

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Simponi 45 mg/0,45 ml solución inyectable en pluma precargada.

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Una pluma precargada contiene 45 mg de golimumab\* en 0,45 ml. 1 ml de solución contiene 100 mg de golimumab.

Cada pluma precargada puede liberar de 0,1 ml a 0,45 ml (que corresponde de 10 mg a 45 mg de golimumab) en incrementos de 0,05 ml.

\* Anticuerpo monoclonal IgG1κ humano producido en una línea celular de hibridoma murino mediante tecnología de DNA recombinante.

### Excipiente con efecto conocido

Cada pluma precargada contiene 18,45 mg de sorbitol (E-420) por dosis de 45 mg.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Solución inyectable en pluma precargada (inyectable), VarioJect

La solución es entre transparente y ligeramente opalescente, de incolora a amarillo claro.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

#### Artritis idiopática juvenil

*Artritis idiopática juvenil poliarticular (AIJp)*

Simponi en combinación con metotrexato (MTX) está indicado en el tratamiento de artritis idiopática juvenil poliarticular en niños a partir de 2 años, que no han respondido de forma adecuada al tratamiento previo con MTX.

### **4.2 Posología y forma de administración**

El tratamiento se debe iniciar y supervisar por médicos cualificados, con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades para las cuales Simponi está indicado. A los pacientes tratados con Simponi se les debe entregar la Tarjeta de Información para el Paciente incluida en el envase.

#### Posología

La pluma precargada de 45 mg/0,45 ml es para pacientes pediátricos. Cada pluma precargada es para un solo uso en un solo paciente, y después de su uso se debe eliminar de forma inmediata.

#### Población pediátrica

##### Artritis idiopática juvenil

*Artritis idiopática juvenil poliarticular en niños con peso corporal inferior a 40 kg*

La dosis recomendada de Simponi en niños con un peso corporal inferior a 40 kg con artritis idiopática juvenil poliarticular es de 30 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal hasta una dosis única máxima de 40 mg

administrada una vez al mes, el mismo día de cada mes. El volumen de inyección prescrito se debe seleccionar en función de la altura y del peso del paciente, como se muestra en la Tabla 1.

**Tabla 1: Dosis de Simponi en mililitros (ml) por altura y peso de los pacientes con AIJp**

Altura (cm)	Peso corporal total (kg)						
	10-12	13-17	18-22	23-27	28-32	33-37	38-39
	Dosis (ml)						
70 a < 75	0,15	0,15	0,2				
	0,15	0,15	0,2	0,2			
	0,15	0,2	0,2	0,25	0,25	0,3	
	0,15	0,2	0,2	0,25	0,25	0,3	0,3
	0,15	0,2	0,25	0,25	0,3	0,3	0,3
	0,2	0,2	0,25	0,25	0,3	0,3	0,35
		0,2	0,25	0,3	0,3	0,35	0,35
		0,25	0,25	0,3	0,3	0,35	0,35
			0,25	0,3	0,35	0,35	0,4
				0,3	0,35	0,35	0,4
165 a < 175				0,35	0,35	0,4	0,4
175 a < 180					0,35	0,4	0,4

#### *Artritis idiopática juvenil poliarticular en niños con un peso corporal de al menos 40 kg*

Para niños con un peso corporal de al menos 40 kg, está disponible una pluma precargada o una jeringa precargada de 50 mg. Para la posología de la pauta posológica de 50 mg, ver sección 4.2 de la Ficha Técnica de Simponi 50 mg pluma precargada o jeringa precargada.

Los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica se alcanza de manera habitual dentro de las 12 a 14 semanas de tratamiento (después de 3-4 dosis). Se debe reconsiderar la continuación del tratamiento en niños que no muestren evidencia de beneficio terapéutico dentro de este periodo de tiempo.

El uso de Simponi en pacientes menores de 2 años para la indicación de AIJp no es relevante.

#### Dosis olvidadas

Si un paciente se olvida inyectar Simponi en la fecha programada, se debe inyectar la dosis olvidada tan pronto como el paciente lo recuerde. Se debe indicar a los pacientes que no se inyecten una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

La siguiente dosis se debe administrar conforme a las siguientes recomendaciones:

- si la dosis se ha retrasado menos de 2 semanas, el paciente se debe inyectar la dosis olvidada y mantener el calendario original.
- si la dosis se ha retrasado más de 2 semanas, el paciente se debe inyectar la dosis olvidada y se debe establecer un nuevo calendario a partir de la fecha de esta inyección.

#### Poblaciones especiales

##### *Insuficiencia renal y hepática*

No se ha estudiado Simponi en estas poblaciones de pacientes. No se pueden hacer recomendaciones de dosis.

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de golimumab en pacientes con AIJp menores de 2 años. No se dispone de datos.

#### Forma de administración

Simponi es para administrar por vía subcutánea. Tras un entrenamiento adecuado en la técnica de la inyección subcutánea, los pacientes se pueden autoinyectar si su médico lo considera adecuado, con

seguimiento médico según sea necesario. Se debe enseñar a los pacientes a inyectarse el volumen prescrito de Simponi de acuerdo con las instrucciones de uso detalladas que figuran en el envase.

Para consultar las instrucciones de administración, ver sección 6.6.

#### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Tuberculosis (TB) activa u otras infecciones graves como sepsis, e infecciones oportunistas (ver sección 4.4).

Insuficiencia cardíaca moderada o grave (clase III/IV según la clasificación NYHA) (ver sección 4.4).

#### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

##### Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

##### Infecciones

Se debe vigilar de cerca a los pacientes para detectar infecciones, incluida la tuberculosis, antes, durante y tras el tratamiento con golimumab. Dado que la eliminación de golimumab puede llevar hasta 5 meses, se debe continuar el control a lo largo de este periodo. Si un paciente desarrolla una infección grave o sepsis no se debe continuar el tratamiento con golimumab (ver sección 4.3).

No se debe administrar golimumab a pacientes con una infección activa, clínicamente importante. Se debe tener precaución cuando se considere la utilización de golimumab en pacientes con infección crónica o antecedentes de infección recurrente. Se debe advertir a los pacientes de forma adecuada, de los factores de riesgo potenciales de infección y de que eviten la exposición a los mismos.

Los pacientes que estén utilizando antagonistas del TNF son más sensibles a padecer infecciones graves.

En pacientes tratados con golimumab se han notificado infecciones bacterianas (incluida sepsis y neumonía), por micobacterias (incluida la tuberculosis), fúngicas invasivas y oportunistas, algunas de las cuales condujeron a la muerte. Algunas de estas infecciones graves se han producido en pacientes con tratamiento inmunosupresor concomitante que, junto con la enfermedad subyacente, puede predisponer a la aparición de infecciones. Aquellos pacientes que desarrollen una nueva infección cuando están en tratamiento con golimumab se deben controlar estrechamente y someter a una completa evaluación diagnóstica. Si el paciente desarrolla una nueva infección grave o sepsis, se debe suspender la administración de golimumab e iniciarse el tratamiento antimicrobiano o antifúngico adecuado hasta que la infección esté controlada.

Antes de iniciar el tratamiento con golimumab, para los pacientes que hayan residido o viajado a regiones donde las infecciones fúngicas invasivas como histoplasmosis, coccidioidomicosis o blastomicosis son endémicas, se deben considerar cuidadosamente los beneficios y los riesgos del tratamiento con golimumab. En pacientes de riesgo tratados con golimumab, se debe sospechar una infección fúngica invasiva si desarrollan una enfermedad sistémica grave. Si es factible, el diagnóstico y la administración del tratamiento antifúngico empírico en estos pacientes, se debe consultar con un médico con experiencia en el cuidado de pacientes con infecciones fúngicas invasivas.

##### Tuberculosis

Se han notificado casos de tuberculosis en pacientes que recibieron golimumab. Se ha observado que en la mayoría de estos casos la tuberculosis fue extrapulmonar, y se presentó como enfermedad local o diseminada.

Antes de iniciar el tratamiento con golimumab, se debe evaluar en todos los pacientes la existencia de infección tuberculosa activa e inactiva (“latente”). Esta evaluación debe incluir una historia clínica detallada con antecedentes de tuberculosis o posible contacto previo con la enfermedad y tratamiento inmunosupresor previo y/o actual. Se deben realizar en todos los pacientes pruebas de detección adecuadas, esto es prueba cutánea de la tuberculina o análisis de sangre y radiografía de tórax (conforme a las recomendaciones locales). Se recomienda anotar en la Tarjeta de Información para el Paciente la realización de estas pruebas. Se recuerda a los médicos el riesgo de falsos negativos en la prueba cutánea de la tuberculina, especialmente en pacientes que están gravemente enfermos o inmunodeprimidos.

Si se diagnostica una tuberculosis activa, no se debe iniciar el tratamiento con golimumab (ver sección 4.3).

Si se sospecha de tuberculosis latente, se debe consultar a un médico con experiencia en el tratamiento de tuberculosis. En todas las situaciones que se describen a continuación, se debe considerar de forma cuidadosa la relación beneficio/riesgo del tratamiento con golimumab.

Si se diagnostica tuberculosis inactiva (“latente”), se debe iniciar el tratamiento para la misma con medicamentos para la tuberculosis antes de iniciar el tratamiento con golimumab, y de acuerdo con las recomendaciones locales.

Se debe considerar el tratamiento frente a tuberculosis antes de iniciar el tratamiento con golimumab en pacientes que presenten varios o importantes factores de riesgo de tuberculosis y una prueba negativa para tuberculosis latente. Se debe considerar también la utilización de tratamiento frente a tuberculosis antes del inicio del tratamiento con golimumab en pacientes con antecedentes de tuberculosis latente o activa en los que no se puede confirmar un curso adecuado de tratamiento.

Se han producido casos de tuberculosis activa en pacientes tratados con golimumab durante y después del tratamiento de tuberculosis latente. Los pacientes que reciben golimumab se deben controlar de cerca para detectar signos y/o síntomas de tuberculosis activa, incluidos pacientes con prueba negativa para tuberculosis latente, pacientes que están en tratamiento de tuberculosis latente, o pacientes que fueron tratados previamente de infección tuberculosa.

Se debe indicar a todos los pacientes que consulten con su médico si aparecen signos/síntomas indicativos de tuberculosis (por ejemplo, tos persistente, debilidad/pérdida de peso, febrícula) durante o después del tratamiento con golimumab.

#### Reactivación del virus de hepatitis B

Se ha producido reactivación de hepatitis B en pacientes que recibieron un antagonista del TNF incluido golimumab, y que son portadores crónicos de este virus (esto es, positivos para el antígeno de superficie). Algunos casos tuvieron un desenlace mortal.

Los pacientes se deben hacer la prueba de infección por VHB antes de iniciar el tratamiento con golimumab. En aquellos pacientes que den positivo a la prueba de infección por VHB, se recomienda la consulta con un médico con experiencia en el tratamiento de hepatitis B.

Los portadores del VHB que precisen tratamiento con golimumab se deben monitorizar estrechamente para detectar signos y/o síntomas de infección activa por VHB durante el tratamiento, y durante los meses siguientes a la finalización del tratamiento. No se dispone de suficientes datos sobre el tratamiento de pacientes portadores de VHB que reciben de forma conjunta tratamiento con antivirales y antagonistas TNF para evitar la reactivación del VHB. En pacientes que desarrollen una reactivación del VHB, se debe interrumpir el tratamiento con golimumab y se iniciará un tratamiento antiviral eficaz junto con un tratamiento de soporte adecuado.

#### Neoplasias y trastornos linfoproliferativos

Se desconoce el posible papel del tratamiento con antagonistas del TNF en el desarrollo de neoplasias. En base a los conocimientos actuales, no se puede excluir el riesgo de desarrollo de linfomas, leucemia

u otras neoplasias en pacientes tratados con un agente antagonista del TNF. Se debe tener precaución cuando se considere el tratamiento con antagonistas del TNF en pacientes con antecedentes de neoplasia o cuando se valore si continuar con el tratamiento en pacientes que desarrollen neoplasia.

#### *Neoplasias pediátricas*

Durante la poscomercialización se han notificado neoplasias, algunas mortales, en niños, adolescentes y adultos jóvenes (hasta 22 años) tratados con antagonistas del TNF (inicio del tratamiento  $\leq$  18 años). Aproximadamente la mitad de los casos fueron linfomas. Los otros casos se correspondían con distintas neoplasias incluidas neoplasias raras normalmente asociadas con inmunosupresión. No se puede excluir el riesgo de desarrollo de neoplasias en niños y adolescentes tratados con antagonistas del TNF.

#### *Linfoma y leucemia*

En las fases controladas de los ensayos clínicos de todos los antagonistas del TNF, entre ellos golimumab, se han observado más casos de linfomas entre los pacientes que recibieron tratamiento anti-TNF que en los pacientes control. Durante los ensayos clínicos fase IIb y fase III en artritis reumatoide (AR), artritis psoriásica (Aps) y espondilitis anquilosante (EA) con Simponi, la incidencia de linfoma en pacientes tratados con golimumab fue superior a la esperada en la población general. Se han notificado casos de leucemia en pacientes tratados con golimumab. Existe un mayor riesgo basal de linfomas y leucemia en pacientes con artritis reumatoide (con enfermedad inflamatoria de larga duración y de alta actividad), lo que complica la estimación del riesgo.

Durante la poscomercialización se han notificado en raras ocasiones casos de linfoma hepatoesplénico de células T (HSTCL) en pacientes tratados con antagonistas del TNF (ver sección 4.8). Este tipo raro de linfoma de células T, tiene un curso de la enfermedad muy agresivo y habitualmente provoca la muerte. La mayoría de los casos han ocurrido en varones adolescentes y adultos jóvenes, mientras casi todos ellos recibían tratamiento concomitante con azatioprina (AZA) o 6-mercaptopurina (6-MP) para la enfermedad inflamatoria intestinal. El riesgo potencial de la combinación de AZA o 6-MP con golimumab se debe considerar cuidadosamente. El riesgo de desarrollo de linfoma hepatoesplénico de células T en pacientes tratados con antagonistas del TNF no se puede excluir.

#### *Neoplasias distintas al linfoma*

En las fases controladas de los ensayos clínicos fase IIb y fase III en AR, Aps, EA y colitis ulcerosa (CU) con Simponi la incidencia de neoplasias distintas al linfoma (excluyendo el cáncer de piel no melanoma) fue similar entre los grupos de golimumab y control.

#### *Displasia/carcinoma de colon*

Se desconoce si el tratamiento con golimumab influye en el riesgo de desarrollar displasia o cáncer de colon. Todos los pacientes con colitis ulcerosa que presentan un riesgo elevado de displasia o carcinoma de colon (por ejemplo, pacientes con colitis ulcerosa de larga evolución o colangitis esclerosante primaria), o que han presentado antecedentes de displasia o carcinoma de colon se deben someter a una revisión a intervalos regulares para el diagnóstico de displasia, antes de recibir el tratamiento y a lo largo del curso de su enfermedad. Esta evaluación debería incluir colonoscopia y biopsia según recomendaciones locales. En pacientes con displasia de nuevo diagnóstico, tratados con golimumab, se deben evaluar cuidadosamente los riesgos y los beneficios para los pacientes y se debe considerar la interrupción del tratamiento.

En un ensayo clínico exploratorio que evaluaba el uso de golimumab en pacientes con asma persistente grave, se notificaron más neoplasias en pacientes tratados con golimumab comparado con los pacientes control (ver sección 4.8). Se desconoce la relevancia de este dato.

En un ensayo clínico exploratorio en el cual se evaluaba el uso de otro agente anti-TNF, infliximab, en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) de moderada a grave, se notificaron más neoplasias, principalmente de pulmón o cabeza y cuello, en los pacientes tratados con infliximab comparado con los pacientes control. Todos los pacientes tenían antecedentes de tabaquismo importante. Por lo tanto, se debe tener precaución al usar cualquier antagonista del TNF en pacientes con EPOC, así como en pacientes con riesgo elevado de neoplasia por tabaquismo importante.

### *Cánceres de piel*

Se han notificado melanoma y carcinoma de células de Merkel en pacientes tratados con antagonistas del TNF, incluido golimumab (ver sección 4.8). Se recomiendan exámenes periódicos de la piel, especialmente en pacientes con factores de riesgo para cáncer de piel.

### Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC)

Con los antagonistas del TNF, incluido golimumab, se han comunicado casos de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) y de nueva aparición de ICC. Algunos casos tuvieron un desenlace mortal. En un ensayo clínico con otro antagonista del TNF se ha observado empeoramiento de la insuficiencia cardiaca congestiva y aumento de la mortalidad por ICC. No se ha estudiado golimumab en pacientes con ICC. Golimumab se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca leve (clase I/II según la clasificación NYHA). Los pacientes se deben vigilar de cerca y no se debe continuar el tratamiento con golimumab en pacientes que desarrollen síntomas nuevos o en los que se observe un empeoramiento de la insuficiencia cardiaca (ver sección 4.3).

### Trastornos neurológicos

El uso de antagonistas del TNF, incluido golimumab, ha sido asociado con la nueva aparición de casos o exacerbación de los síntomas clínicos y/o evidencia radiológica de enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central, incluida la esclerosis múltiple y enfermedades desmielinizantes periféricas. En pacientes con enfermedades desmielinizantes preexistentes o de reciente aparición, se deben considerar cuidadosamente los beneficios y riesgos del tratamiento con anti-TNF antes del inicio del tratamiento con golimumab. Si aparecen estas enfermedades, se debe considerar la interrupción de golimumab (ver sección 4.8).

### Cirugía

La experiencia sobre la seguridad del tratamiento con golimumab en pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas, incluida la artroplastia, es limitada. Si se planea una intervención quirúrgica se debe tener en cuenta la larga semivida de este medicamento. En un paciente que requiera cirugía durante el tratamiento con golimumab se debe controlar estrechamente la aparición de infecciones, y adoptar las medidas adecuadas.

### Inmunosupresión

Existe la posibilidad de que los antagonistas del TNF, incluido golimumab, afecten a las defensas del huésped frente a infecciones y neoplasias, ya que el TNF es un mediador de la inflamación y modula la respuesta inmunitaria celular.

### Procesos autoinmunes

La deficiencia relativa de TNF<sub>α</sub> que provoca el tratamiento anti-TNF, puede desencadenar el inicio de un proceso autoinmune. Si un paciente desarrolla síntomas indicativos de un síndrome tipo lupus después del tratamiento con golimumab y es positivo para anticuerpos anti-DNA de doble cadena, se debe interrumpir el tratamiento con golimumab (ver sección 4.8).

### Reacciones hematológicas

Se han notificado casos de pancitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica y trombocitopenia en pacientes tratados con antagonistas del TNF, incluido golimumab. Se debe indicar a todos los pacientes que si desarrollan signos y síntomas indicativos de discrasias sanguíneas (por ejemplo fiebre persistente, sangrado, cardenales, palidez) deben acudir inmediatamente en busca de asistencia médica. Se debe considerar interrumpir la administración de golimumab en pacientes en los cuales se confirmen alteraciones hematológicas significativas.

### Administración concomitante de antagonistas del TNF y anakinra

Se observaron infecciones graves y neutropenia en ensayos clínicos con el uso concomitante de anakinra y otro antagonista del TNF, etanercept, sin beneficio clínico añadido. Debido a la naturaleza de los acontecimientos adversos observados con el tratamiento de combinación, pueden aparecer toxicidades similares también con la combinación de anakinra y otros antagonistas del TNF. No se recomienda la administración conjunta de golimumab y anakinra.

#### Administración concomitante de antagonistas del TNF y abatacept

En los ensayos clínicos la administración conjunta de antagonistas del TNF y abatacept se ha asociado con un incremento en el riesgo de infecciones, incluidas infecciones graves comparado con la administración de antagonistas del TNF en monoterapia, sin incremento en el beneficio clínico. No se recomienda la administración conjunta de golimumab y abatacept.

#### Administración concomitante con otros tratamientos biológicos

No hay información suficiente relativa al uso concomitante de golimumab con otros tratamientos biológicos utilizados para tratar las mismas enfermedades que golimumab. No se recomienda el uso concomitante de golimumab con estos medicamentos biológicos debido a la posibilidad de un aumento del riesgo de infección y otras interacciones farmacológicas potenciales.

#### Cambio entre fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs) biológicos

Se debe tener cuidado y los pacientes deben ser monitorizados cuando se cambia de un medicamento biológico a otro, ya que la superposición de la actividad biológica puede aumentar todavía más el riesgo de acontecimientos adversos, incluida la infección.

#### Vacunas/agentes infecciosos terapéuticos

Los pacientes tratados con golimumab pueden recibir simultáneamente vacunas, excepto vacunas de microorganismos vivos (ver las secciones 4.5 y 4.6). En pacientes que están recibiendo tratamiento anti-TNF, los datos disponibles sobre la respuesta a la vacunación con vacunas de microorganismos vivos o sobre la transmisión secundaria de la infección por vacunas de microorganismos vivos son limitados. El uso de vacunas de microorganismos vivos puede producir infecciones, incluso diseminadas.

Otros usos de los agentes infecciosos terapéuticos como bacterias vivas atenuadas (por ej., la instilación de BCG en la vejiga para el tratamiento del cáncer) pueden producir infecciones, incluso diseminadas. No se recomienda la administración concomitante de agentes infecciosos terapéuticos con golimumab.

#### Reacciones alérgicas

En la experiencia poscomercialización, se han observado reacciones graves de hipersensibilidad sistémica (que incluye reacción anafiláctica) tras la administración de golimumab. Algunas de estas reacciones se produjeron tras la primera administración de golimumab. Si se produce una reacción anafiláctica u otras reacciones alérgicas graves, se debe interrumpir inmediatamente la administración de golimumab e iniciar el tratamiento adecuado.

#### Sensibilidad al látex

La tapa de la aguja en la pluma precargada se fabrica a partir de goma seca natural que contiene látex, y puede provocar reacciones alérgicas en personas con sensibilidad al látex.

#### Poblaciones especiales

##### *Pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$ años)*

En los ensayos de fase III en AR, APs, EA y CU, no se observaron diferencias globales en reacciones adversas (RAs), reacciones adversas graves (RAGs) e infecciones graves en pacientes de edad igual o superior a 65 años que recibieron golimumab comparado con pacientes más jóvenes. No obstante, se deben tomar precauciones cuando se traten pacientes de edad avanzada y prestar especial atención en relación con la aparición de infecciones. No hubo pacientes de edad igual o superior a 45 años en el ensayo de espondiloartritis axial no radiológica (EsA axial no-radiológica).

##### *Insuficiencia renal y hepática*

No se han llevado a cabo ensayos específicos de golimumab en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Golimumab se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 4.2).

## *Pediatría*

### Vacunas

Siempre que sea posible, antes de iniciar el tratamiento con golimumab se recomienda que los pacientes pediátricos tengan al día todas las vacunas correspondientes al calendario de vacunación en vigor (ver arriba Vacunas/agentes infecciosos terapéuticos).

### Excipientes

Simponi contiene sorbitol (E-420). En pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa, se debe tener en cuenta el efecto aditivo de los medicamentos que contienen sorbitol (o fructosa) administrados de forma concomitante y la ingesta de sorbitol (o fructosa) en la dieta (ver sección 2).

### Potenciales errores de medicación

Es importante que se administre la dosis correcta según se indica en la posología (ver sección 4.2). Se debe tener cuidado para asegurar que los pacientes no están infra o sobre dosificados.

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

No se han realizado estudios de interacciones.

### Uso concomitante con otros tratamientos biológicos

No se recomienda la administración conjunta de golimumab con otros tratamientos biológicos utilizados para tratar las mismas enfermedades que golimumab, incluidas anakinra y abatacept (ver sección 4.4).

### Vacunas de microorganismos vivos/agentes infecciosos terapéuticos

Las vacunas de microorganismos vivos no se deben administrar de manera simultánea con golimumab (ver las secciones 4.4 y 4.6).

No se recomienda la administración simultánea de agentes infecciosos terapéuticos y golimumab (ver sección 4.4).

### Metotrexato

Aunque el uso concomitante de MTX provoca un aumento de las concentraciones en estado estacionario de golimumab en pacientes con AR, APs o EA, los datos no sugieren que sea necesario realizar un ajuste de dosis ni de golimumab ni de MTX (ver sección 5.2).

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

### Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos adecuados para prevenir el embarazo y continuar su uso durante al menos 6 meses después del último tratamiento con golimumab.

### Embarazo

Hay una cantidad moderada de embarazos que estuvieron expuestos a golimumab (aproximadamente 400), registrados de forma prospectiva, que finalizaron en recién nacido vivo con desenlace conocido, entre los que se incluyen 220 embarazos expuestos durante el primer trimestre. En un estudio poblacional del Norte de Europa con 131 embarazos (y 134 lactantes), hubo 6/134 (4,5%) acontecimientos de anomalías congénitas importantes tras la exposición a Simponi en el útero frente a 599/10.823 (5,5%) de acontecimientos procedentes de tratamientos sistémicos no biológicos comparado con el 4,6% en la población general del estudio. Las razones de probabilidades (OR, por sus siglas en inglés) ajustadas por las variables de confusión fueron OR de 0,79 (IC del 95% 0,35-1,81) para Simponi frente a tratamientos sistémicos no biológicos, y OR de 0,95 (IC del 95% 0,42-2,16) para Simponi frente a la población general, respectivamente.

Debido a su inhibición del TNF, la administración de golimumab durante el embarazo podría afectar a la respuesta inmunitaria normal en el recién nacido. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo posnatal (ver sección 5.3). La experiencia clínica disponible es limitada. Golimumab sólo se debe usar durante el embarazo si fuese estrictamente necesario.

Golimumab atraviesa la placenta. Tras el tratamiento con anticuerpos monoclonales antagonistas del TNF durante el embarazo, se han detectado anticuerpos hasta 6 meses en el suero de los lactantes nacidos de mujeres tratadas. Por lo tanto, estos niños pueden tener un mayor riesgo de infección. No se recomienda la administración de vacunas de virus vivos a los lactantes expuestos a golimumab en el útero durante los 6 meses después de la última inyección de golimumab de la madre durante el embarazo (ver las secciones 4.4 y 4.5).

#### Lactancia

Se desconoce si golimumab es excretado en la leche materna o si se absorbe de forma sistémica después de la ingestión. Se ha observado que golimumab pasa a la leche materna en el mono, y como las inmunoglobulinas humanas se excretan en la leche, las mujeres no deben dar el pecho durante y al menos 6 meses después del tratamiento con golimumab.

#### Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad en animales con golimumab. Un estudio de fertilidad en ratones, utilizando un anticuerpo análogo que inhibe selectivamente la actividad funcional del TNF $\alpha$  del ratón, no mostró efectos relevantes sobre la fertilidad (ver sección 5.3).

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Simponi sobre la capacidad para montar en bicicleta, conducir y utilizar máquinas es pequeña. Sin embargo, se puede producir mareo tras la administración de Simponi (ver sección 4.8).

### **4.8 Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa (RA) más frecuente notificada en el periodo controlado de los ensayos pivotales en AR, APs, EA, EsA axial no-radiológica, y CU, fue la infección del tracto respiratorio superior, produciéndose en el 12,6% de los pacientes tratados con golimumab, comparado con el 11,0% de los pacientes control. Las reacciones adversas (RAs) más graves que se han notificado con golimumab son infecciones graves (como sepsis, neumonía, TB, infecciones fúngicas invasivas e infecciones oportunistas), trastornos desmielinizantes, la reactivación del VHB, ICC, procesos autoinmunes (síndrome tipo lupus), reacciones hematológicas, hipersensibilidad sistémica grave (que incluye reacción anafiláctica), vasculitis, linfoma y leucemia (ver sección 4.4).

#### Tabla de reacciones adversas

En la Tabla 2 se enumeran las RAs observadas en los ensayos clínicos y las notificadas de la experiencia poscomercialización a nivel mundial con el uso de golimumab. Dentro de la clasificación por órganos y sistemas, las RAs se enumeran según su frecuencia de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

**Tabla 2**  
**Tabla de las RAs**

Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes:	Infeción del tracto respiratorio superior (nasofaringitis, faringitis, laringitis y rinitis)
	Frecuentes:	Infeciones bacterianas (como celulitis), infección del tracto respiratorio inferior (como neumonía), infecciones víricas (como influenza y herpes), bronquitis, sinusitis, infecciones fúngicas superficiales, absceso
	Poco frecuentes:	Sepsis que incluye shock séptico, pielonefritis
	Raras:	Tuberculosis, infecciones oportunistas (como infecciones fúngicas invasivas [histoplasmosis, coccidioidomicosis y neumocistisis], bacterianas, infección micobacteriana atípica y protozoaria), reactivación de hepatitis B, artritis bacteriana, bursitis infecciosa
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas	Poco frecuentes:	Neoplasias (como cáncer de piel, carcinoma de células escamosas, nevo melanocítico)
	Raras:	Linfoma, leucemia, melanoma, carcinoma de células de Merkel
	Frecuencia no conocida:	<u>Linfoma hepatoesplénico de células T*</u> , sarcoma de Kaposi
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes	Leucopenia (que incluye neutropenia), anemia
	Poco frecuentes:	Trombocitopenia, pancitopenia
	Raras:	Anemia aplásica, agranulocitosis
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuentes:	Reacciones alérgicas (broncoespasmo, hipersensibilidad, urticaria), autoanticuerpo positivo
	Raras:	Reacciones graves de hipersensibilidad sistémica (que incluye reacción anafiláctica), vasculitis (sistémica), sarcoidosis
Trastornos endocrinos	Poco frecuentes:	Trastorno de tiroides (como hipotiroidismo, hipertiroidismo y bocio)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes:	Glucosa en sangre elevada, lípidos elevados
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes:	Depresión, insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes:	Mareo, cefalea, parestesia
	Poco frecuentes:	Trastornos del equilibrio
	Raras:	Trastornos desmielinizantes (central y periférico), disgeusia
Trastornos oculares:	Poco frecuentes:	Trastornos visuales (como visión borrosa y disminución de la agudeza visual), conjuntivitis, alergia ocular (como prurito e irritación)
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes:	Arritmia, trastorno isquémico de la arteria coronaria
	Raras:	Insuficiencia cardiaca congestiva (nueva aparición o empeoramiento)

Trastornos vasculares	Frecuentes: Hipertensión Poco frecuentes: Trombosis (como venosa profunda y aórtica), rubefacción Raras: Fenómeno de Raynaud
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes: Asma y síntomas relacionados (como sibilancias e hiperactividad bronquial) Poco frecuentes: Enfermedad pulmonar intersticial
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes: Dispepsia, dolor abdominal y gastrointestinal, náuseas, alteraciones gastrointestinales inflamatorias (como gastritis y colitis), estomatitis Poco frecuentes: Estreñimiento, enfermedad por reflujo gastroesofágico
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes: Alanina aminotransferasa elevada, aspartato aminotransferasa elevada Poco frecuentes: Colelitiasis, trastornos hepáticos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes: Prurito, erupción, alopecia, dermatitis Poco frecuentes: Reacción cutánea ampollosa, psoriasis (por nueva aparición o empeoramiento de psoriasis pre-existente, palmar/plantar y pustular), urticaria Raras: Reacciones liquenoides, exfoliación de la piel, vasculitis (cutánea) Frecuencia no conocida: Empeoramiento de los síntomas de dermatomiositis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Raras: Síndrome tipo lupus
Trastornos renales y urinarios	Raras: Trastornos vesicales, trastornos renales
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes: Trastornos de la mama, trastornos del ciclo menstrual
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes: Pirexia, astenia, reacción en la zona de inyección (como eritema, urticaria, induración, dolor, cardenales, prurito, irritación y parestesia en la zona de inyección), malestar torácico Raras: Alteración de la cicatrización
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:	Frecuentes: Fracturas óseas

\* Observado con otros antagonistas del TNF.

A lo largo de esta sección, la mediana de duración del seguimiento (aproximadamente 4 años) se presenta, en general, para todos los tratamientos de golimumab. Donde el tratamiento de golimumab se describe por dosis, la mediana de duración del seguimiento varía (aproximadamente, 2 años para dosis de 50 mg y aproximadamente, 3 años para dosis de 100 mg), ya que los pacientes pueden haber cambiado entre las dosis.

## Descripción de algunas reacciones adversas al medicamento

### *Infecciones*

La reacción adversa más frecuente notificada, en el periodo controlado de los ensayos pivotales, fue la infección del tracto respiratorio superior, presente en el 12,6% de los pacientes tratados con golimumab (incidencia por cada 100 pacientes-año: 60,8; intervalo de confianza [IC] del 95%: 55,0, 67,1) comparado con el 11,0% de los pacientes control (incidencia por cada 100 pacientes-año: 54,5; IC del 95%: 46,1, 64,0). En las fases controladas y no controladas de estos ensayos con una mediana de seguimiento, de aproximadamente 4 años, la incidencia por cada 100 pacientes-año de infecciones del tracto respiratorio superior fue de 34,9 episodios, IC del 95%: 33,8, 36,0 en los pacientes tratados con golimumab.

En el periodo controlado de los ensayos pivotales, se observaron infecciones en el 23,0% de los pacientes tratados con golimumab (incidencia por cada 100 pacientes-año: 132,0; IC del 95%: 123,3, 141,1) comparado con el 20,2% de los pacientes control (incidencia por cada 100 pacientes-año: 122,3; IC del 95%: 109,5, 136,2). En las fases controladas y no controladas de estos ensayos con una mediana de seguimiento, de aproximadamente 4 años, la incidencia por cada 100 pacientes-año de infecciones fue de 81,1 episodios, IC del 95%: 79,5, 82,8 en los pacientes tratados con golimumab.

En el periodo controlado de los ensayos en AR, APs, EA y EsA axial no-radiológica, se observaron infecciones graves en el 1,2% de los pacientes tratados con golimumab y en el 1,2% de los pacientes control. Durante el seguimiento la incidencia de infecciones graves por cada 100 pacientes-año en el periodo controlado de los ensayos en AR, APs, EA y EsA axial no-radiológica, fue de 7,3 episodios; IC del 95%: 4,6, 11,1 en el grupo de tratamiento con golimumab 100 mg, 2,9; IC del 95%: 1,2, 6,0 en el grupo de tratamiento con golimumab 50 mg y 3,6; IC del 95%: 1,5, 7,0 en el grupo placebo. En el periodo controlado de los ensayos de CU de inducción con golimumab, se observaron infecciones graves en el 0,8% de los pacientes tratados con golimumab comparado con el 1,5% de los pacientes tratados con placebo. Las infecciones graves detectadas en los pacientes tratados con golimumab fueron tuberculosis, infecciones bacterianas, incluida sepsis y neumonía, infecciones fúngicas invasivas y otras infecciones oportunistas. Algunas de estas infecciones han tenido un desenlace mortal. En las fases controladas y no controladas de los ensayos pivotales con una mediana de seguimiento de hasta 3 años, se observó una mayor incidencia de infecciones graves, incluyendo infecciones oportunistas y TB en pacientes tratados con golimumab 100 mg comparado con los pacientes tratados con golimumab 50 mg. La incidencia por cada 100 pacientes-año de todas las infecciones graves fue de 4,1 episodios, IC del 95%: 3,6, 4,5 en los pacientes tratados con golimumab 100 mg y de 2,5 episodios, IC del 95%: 2,0, 3,1 en los pacientes tratados con golimumab 50 mg.

### *Neoplasias*

#### *Linfoma*

En los ensayos pivotales, la incidencia de linfoma en los pacientes tratados con golimumab fue mayor que la esperada en la población general. En las fases controladas y no controladas de estos ensayos con una mediana de seguimiento de hasta 3 años, se observó una mayor incidencia de linfoma en pacientes tratados con golimumab 100 mg comparada con los pacientes tratados con golimumab 50 mg. Se diagnosticó linfoma en 11 pacientes (1 en el grupo de tratados con golimumab 50 mg y 10 en los grupos de tratados con golimumab 100 mg) con una incidencia (IC del 95%) por cada 100 pacientes-año durante el seguimiento de 0,03 (0,00, 0,15) y de 0,13 (0,06, 0,24) episodios con golimumab 50 mg y 100 mg, respectivamente, y de 0,00 (0,00, 0,57) episodios con placebo. La mayoría de los linfomas se produjeron en el estudio GO-AFTER, que reclutó pacientes previamente expuestos a agentes anti-TNF, siendo su enfermedad de mayor duración y más refractaria (ver sección 4.4).

#### *Neoplasias distintas al linfoma*

En los periodos controlados de los ensayos pivotales y durante aproximadamente 4 años de seguimiento, la incidencia de neoplasias distintas al linfoma (excluido el cáncer de piel no melanoma) fue similar en el grupo tratado con golimumab y en los grupos control. Durante aproximadamente

4 años de seguimiento, la incidencia de neoplasias distintas al linfoma (excluyendo cáncer de piel no melanoma) fue similar a la de la población general.

En los períodos controlados y no controlados de los ensayos pivotales con una mediana de seguimiento de hasta 3 años, se diagnosticó cáncer de piel no melanoma en 5 pacientes tratados con placebo, 10 con golumumab 50 mg y 31 con golumumab 100 mg, siendo la incidencia (IC del 95%) por 100 pacientes y año de seguimiento de 0,36 (0,26, 0,49) con golumumab combinado y de 0,87 (0,28, 2,04) con placebo.

En los períodos controlados y no controlados de los ensayos pivotales con una mediana de seguimiento de hasta 3 años, se diagnosticaron neoplasias, sin incluir melanoma, linfoma ni cáncer de piel no melanoma, en 5 pacientes tratados con placebo, 21 con golumumab 50 mg y 34 con golumumab 100 mg, siendo la incidencia (IC del 95%) por 100 pacientes y año de seguimiento de 0,48 (0,36, 0,62) con golumumab combinado y de 0,87 (0,28, 2,04) con placebo (ver sección 4.4).

#### *Casos notificados en los ensayos clínicos en asma*

En un ensayo clínico exploratorio, los pacientes con asma grave persistente recibieron una dosis de carga de golumumab (150% de la dosis asignada) por vía subcutánea en la semana 0, seguida de golumumab 200 mg, golumumab 100 mg o golumumab 50 mg por vía subcutánea cada 4 semanas hasta la semana 52. Se notificaron ocho neoplasias en el grupo combinado de tratamiento con golumumab ( $n = 230$ ) y ninguno en el grupo placebo ( $n = 79$ ). Se notificó linfoma en 1 paciente, cáncer de piel no melanoma en 2 pacientes y otras neoplasias en 5 pacientes. No se observó un agrupamiento específico de ningún tipo de neoplasia.

Durante la fase controlada con placebo del ensayo, la incidencia (IC del 95%) de todas las neoplasias por 100 pacientes y año de seguimiento en el grupo de tratamiento con golumumab fue de 3,19 (1,38, 6,28). En este ensayo, la incidencia (IC del 95%) por 100 pacientes y año de seguimiento en los tratados con golumumab fue de 0,40 (0,01, 2,20) para el linfoma, de 0,79 (0,10, 2,86) para el cáncer de piel no melanoma y de 1,99 (0,64, 4,63) para otras neoplasias. En los pacientes que recibieron placebo, la incidencia (IC del 95%) por 100 pacientes y año de seguimiento de estas neoplasias fue de 0,00 (0,00, 2,94). Se desconoce la relevancia de este dato.

#### *Trastornos neurológicos*

En los períodos controlados y no controlados de los ensayos pivotales con una mediana de seguimiento de hasta 3 años, se observó una mayor incidencia de enfermedad desmielinizante en pacientes tratados con golumumab 100 mg comparado con pacientes tratados con golumumab 50 mg (ver sección 4.4).

#### *Elevaciones de las enzimas hepáticas*

En el periodo controlado de los ensayos pivotales en AR y APs, la proporción de pacientes tratados con golumumab y de pacientes control que presentaron elevación leve de la ALT ( $> 1$  y  $< 3 \times$  límite superior de la normalidad [LSN]) fue similar (del 22,1% al 27,4%); en los ensayos en EA y en EsA axial no-radiológica, se observó una elevación leve de la ALT en un mayor número de pacientes tratados con golumumab (26,9%) que de pacientes control (10,6%). En los períodos controlados y no controlados de los ensayos pivotales en AR y APs, con una mediana de seguimiento de aproximadamente 5 años la incidencia de la elevación leve de la ALT también fue similar en los pacientes tratados con golumumab y en los pacientes control. En el periodo controlado de los ensayos pivotales en CU de inducción con golumumab, se observaron elevaciones leves de la ALT ( $> 1$  y  $< 3 \times$  LSN) en proporciones similares entre pacientes tratados con golumumab y pacientes control (de 8,0% a 6,9%, respectivamente). En los períodos controlados y no controlados de los ensayos pivotales en CU, con una mediana de seguimiento de aproximadamente 2 años, la proporción de pacientes con elevación leve de la ALT fue del 24,7% en pacientes que reciben golumumab durante el periodo de mantenimiento del estudio en CU.

En el periodo controlado de los ensayos pivotales en AR y EA, la elevación de la ALT  $\geq 5 \times$  LSN fue poco frecuente y se observó en más pacientes tratados con golumumab (del 0,4% al 0,9%) que en pacientes control (0,0%). No se observó esta tendencia en la población con APs. En los períodos

controlados y no controlados de los ensayos pivotales en AR, APs y EA, con una mediana de seguimiento de 5 años, la elevación de la ALT  $\geq 5 \times$  LSN tuvo una incidencia similar en los pacientes tratados con golimumab y los pacientes control. Por lo general, estas elevaciones fueron asintomáticas y las alteraciones disminuyeron o desaparecieron al continuar o suspender el tratamiento con golimumab o al modificar los medicamentos concomitantes. No se notificaron casos en los períodos controlados y no controlados del ensayo de la EsA axial no-radiológica (hasta 1 año). En los períodos controlados de los ensayos pivotales en CU de inducción con golimumab, se observaron elevaciones de la ALT  $\geq 5 \times$  LSN en proporciones similares entre pacientes tratados con golimumab y tratados con placebo (de 0,3% a 1,0%, respectivamente). En los períodos controlados y no controlados de los ensayos pivotales en CU, con una mediana de seguimiento de aproximadamente 2 años, la proporción de pacientes con elevación de la ALT  $\geq 5 \times$  LSN fue del 0,8% en pacientes que reciben golimumab durante el periodo de mantenimiento del estudio en CU.

Dentro de los ensayos pivotales en AR, APs, EA y EsA axial no-radiológica, un paciente en un ensayo en AR con alteraciones hepáticas previas y medicamentos como factor de confusión que había recibido golimumab sufrió una hepatitis icterica no infecciosa que resultó mortal. No se puede excluir el papel de golimumab como un factor contribuyente o agravante.

#### *Reacciones en la zona de inyección*

En los períodos controlados de los ensayos pivotales, el 5,4% de los pacientes tratados con golimumab presentaron reacciones en la zona de inyección, frente al 2,0% en los pacientes control. La presencia de anticuerpos anti-golimumab puede incrementar el riesgo de reacciones en la zona de inyección. La mayoría de las reacciones en la zona de inyección fueron leves o moderadas, siendo la manifestación más frecuente el eritema en la zona de inyección. Las reacciones en la zona de inyección no suelen requerir que se interrumpa el tratamiento.

En los ensayos controlados de fase IIb y/o III en AR, APs, EA, EsA axial no-radiológica, asma persistente grave y en los ensayos de fase II/III en CU, ningún paciente tratado con golimumab sufrió reacciones anafilácticas.

#### *Autoanticuerpos*

Durante el año de seguimiento de los períodos controlados y no controlados de los ensayos pivotales, el 3,5% de los pacientes tratados con golimumab y el 2,3% de los pacientes control tuvieron por primera vez un resultado positivo para ANA (título de 1:160 o mayor). La frecuencia de anticuerpos anti-DNA de doble cadena (anti-dsDNA) al año de seguimiento fue del 1,1% en los pacientes que al inicio del tratamiento habían sido negativos para dichos anticuerpos.

#### *Población pediátrica*

##### *Artritis idiopática juvenil poliarticular*

La seguridad de golimumab ha sido estudiada en un ensayo de fase III en 173 pacientes de 2 a 17 años con AIJp. El periodo medio de seguimiento fue de dos años, aproximadamente. En este ensayo, el tipo y la frecuencia de las reacciones adversas notificadas fueron en general similares a aquellas observadas en los ensayos en AR en adultos.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

## **4.9 Sobredosis**

Se han administrado dosis únicas de hasta 10 mg/kg por vía intravenosa en un ensayo clínico sin que se haya establecido toxicidad limitante de la dosis. En caso de sobredosis, se recomienda el control del paciente para detectar cualquier signo o síntoma de reacciones adversas y se instaurará inmediatamente el tratamiento sintomático adecuado.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), código ATC: L04AB06

#### Mecanismo de acción

Golimumab es un anticuerpo monoclonal humano que forma complejos estables de gran afinidad con las dos formas bioactivas del TNF- $\alpha$  humano, la soluble y la transmembranosa, impidiendo así la unión del TNF- $\alpha$  a sus receptores.

#### Efectos farmacodinámicos

Se ha demostrado que la unión de golimumab al TNF humano neutraliza la expresión inducida por el TNF- $\alpha$  de la molécula de adhesión selectina E, la molécula de adhesión endotelial 1 (VCAM-1) y la molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1) de las células endoteliales humanas. *In vitro*, golimumab también inhibe la secreción inducida por el TNF de las interleucinas 6 y 8 (IL-6, IL-8) y del factor estimulante de las colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF) por parte de las células endoteliales humanas.

Se ha observado una mejoría de la concentración de la proteína C reactiva (PCR) comparado con los grupos placebo, y el tratamiento con Simponi dio lugar a reducciones significativas de la concentración en suero de IL-6, ICAM-1, matriz metaloproteinasa 3 (MMP-3) y factor de crecimiento endotelial (VEGF) con respecto a los valores basales comparado con el tratamiento de control.

También se redujeron los niveles del TNF- $\alpha$  en los pacientes con AR y EA y de la IL-8 en los pacientes con APs. Estos cambios se observaron en la primera evaluación (semana 4) tras la dosis inicial de Simponi y por lo general se mantuvieron hasta la semana 24.

#### Eficacia clínica

##### *Artritis idiopática juvenil poliarticular*

La seguridad y eficacia de Simponi se evaluó en un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de retirada del tratamiento (GO-KIDS) en 173 niños (de 2 a 17 años) con AIJp activa con al menos 5 articulaciones activas y una respuesta inadecuada a MTX. En el ensayo se incluyeron niños con AIJ con presentación poliarticular (poliartritis positiva o negativa para el factor reumatoide, oligoartritis extendida, artritis psoriásica juvenil o AIJ sistémica sin síntomas sistémicos presentes). La mediana del número de articulaciones activas en el momento basal fue de 12 y la mediana de PCR fue de 0,17 mg/dl.

La Parte 1 del ensayo consistió en una fase abierta de 16 semanas en la que se incluyó a 173 niños que recibieron Simponi 30 mg/m<sup>2</sup> (un máximo de 50 mg) por vía subcutánea cada 4 semanas y MTX. Los 154 niños que alcanzaron una respuesta del American College of Rheumatology (ACR)-pediátrico 30 en la semana 16, se incorporaron a la Parte 2 del estudio, la fase aleatorizada de retirada del tratamiento, y recibieron Simponi 30 mg/m<sup>2</sup> (un máximo de 50 mg) + MTX o placebo + MTX cada 4 semanas. Después de un brote de la enfermedad, los niños recibieron Simponi 30 mg/m<sup>2</sup> (un máximo de 50 mg) + MTX. En la semana 48, los niños pasaron a una extensión a largo plazo.

Los niños en este estudio demostraron respuestas ACR-pediátrico 30, 50, 70 y 90 desde la semana 4.

En la semana 16, el 87% de los niños alcanzaron una respuesta ACR-pediátrico 30, y el 79%, 66% y 36% de los niños alcanzaron respuestas ACR-pediátrico 50, ACR-pediátrico 70 y ACR-pediátrico 90, respectivamente. En la semana 16, el 34% de los niños presentaban enfermedad inactiva, definida como la presencia de todo lo siguiente: ausencia de articulaciones con artritis activa; ausencia de fiebre, erupción, serositis, esplenomegalia, hepatomegalia o linfadenopatía generalizada atribuibles a la AIJ; ausencia de uveítis activa; valores normales de tasa de ESR (< 20 mm/hora) o PCR

(< 1,0 mg/dl); evaluación global por el médico de la actividad de la enfermedad ( $\leq$  5 mm en la VAS); duración de la rigidez matinal < 15 minutos.

En la semana 16, todos los componentes de la respuesta ACR-pediátrico demostraron una mejoría clínicamente importante con respecto al momento basal (ver Tabla 3).

**Tabla 3**  
**Mejoría entre el momento basal y la semana 16 de los componentes de la respuesta ACR-pediátrico<sup>a</sup>**

	<b>Mediana de la mejoría porcentual</b>
	Simponi 30 mg/m <sup>2</sup> n <sup>b</sup> = 173
Evaluación global por el médico de la enfermedad (VAS <sup>c</sup> 0-10 cm)	88%
Evaluación global por el sujeto/progenitor del bienestar general (VAS 0-10 cm)	67%
Número de articulaciones activas	92%
Número de articulaciones con un rango de movimiento limitado	80%
Función física mediante el CHAQ <sup>d</sup>	50%
Tasa de ESR (mm/h) <sup>e</sup>	33%

<sup>a</sup> momento basal = semana 0

<sup>b</sup> “n” refleja el número de pacientes reclutados

<sup>c</sup> VAS: Escala analógica visual

<sup>d</sup> CHAQ: Cuestionario para la evaluación del estado de salud en la infancia

<sup>e</sup> ESR (mm/h): tasa de sedimentación de eritrocitos (milímetros por hora)

No se alcanzó la variable primaria, el porcentaje de niños con una respuesta ACR-pediátrico 30 en la semana 16 y que no experimentaron un brote entre la semana 16 y la semana 48. La mayoría de los niños no sufrieron un brote entre la semana 16 y la semana 48 (59% en el grupo de Simponi + MTX y 53% en el grupo de placebo + MTX, respectivamente; p = 0,41).

En los subgrupos específicos los análisis de la variable primaria por concentración basal de PCR ( $\geq$  1 mg/dl frente a < 1 mg/dl) demostraron tasas de brotes mayores en los pacientes que recibieron placebo + MTX frente a los pacientes que recibieron Simponi + MTX con concentración basal de PCR  $\geq$  1 mg/dl (87% frente a 40%; p = 0,0068).

En la semana 48, el 53% y el 55% de los niños del grupo de Simponi + MTX y del grupo de placebo + MTX, respectivamente, lograron una respuesta ACR-pediátrico 30, y el 40% y el 28% de los niños del grupo de Simponi + MTX y del grupo de placebo + MTX, respectivamente, alcanzaron enfermedad inactiva.

#### *Artritis reumatoide en adultos*

Se demostró la eficacia de Simponi en tres ensayos multicéntricos, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo en más de 1.500 pacientes de edad igual o superior a 18 años que presentaban AR activa de moderada a grave, diagnosticada según los criterios del American College of Rheumatology (ACR) como mínimo 3 meses antes de la selección. Los pacientes presentaban dolor en al menos 4 articulaciones y tumefacción en al menos 4 articulaciones. Se administró Simponi o placebo por vía subcutánea cada 4 semanas.

En el ensayo GO-FORWARD se evaluaron 444 pacientes con AR activa a pesar del tratamiento con MTX en dosis estables de al menos 15 mg por semana que no habían recibido con anterioridad antagonistas del TNF. Los pacientes se distribuyeron al azar para recibir placebo más MTX, Simponi 50 mg más MTX, Simponi 100 mg más MTX o Simponi 100 mg más placebo. Los pacientes tratados con placebo más MTX fueron cambiados a Simponi 50 mg más MTX después de la semana 24. En la

semana 52, todos los pacientes entraron a formar parte de un estudio abierto de extensión a largo plazo.

En el ensayo GO-AFTER se evaluaron 445 pacientes previamente tratados con uno o más de los antagonistas del TNF adalimumab, etanercept o infliximab. Los pacientes se distribuyeron al azar para recibir placebo, Simponi 50 mg o Simponi 100 mg. Durante el ensayo se permitió a los pacientes mantener el tratamiento concomitante con FAMEs como MTX, sulfasalazina (SSZ) y/o hidroxicloroquina (HCQ). Las razones aducidas para la suspensión del tratamiento previo con antagonistas del TNF fueron la falta de eficacia (58%), la intolerancia (13%) y/u otras causas distintas de seguridad y eficacia (29%, en su mayoría motivos económicos).

En el ensayo GO-BEFORE se evaluaron 637 pacientes con AR activa que no habían recibido con anterioridad MTX ni antagonistas del TNF. Los pacientes se distribuyeron al azar para recibir placebo más MTX, Simponi 50 mg más MTX, Simponi 100 mg más MTX o Simponi 100 mg más placebo. En la semana 52, los pacientes entraron a formar parte de un estudio abierto de extensión a largo plazo en el que los pacientes que recibieron placebo más MTX que tenían al menos una articulación inflamada o dolorida fueron cambiados a Simponi 50 mg más MTX.

En el ensayo GO-FORWARD, las co-variables primarias de eficacia fueron el porcentaje de pacientes que alcanzaban la respuesta ACR 20 en la semana 14 y la mejoría en el Cuestionario de evaluación de la salud (HAQ) en la semana 24 respecto al estado basal. En el ensayo GO-AFTER, la variable primaria de eficacia fue el porcentaje de pacientes que alcanzaban la respuesta ACR 20 en la semana 14. En el ensayo GO-BEFORE, las co-variables primarias de eficacia fueron el porcentaje de pacientes que alcanzaban la respuesta ACR 50 en la semana 24 y el cambio respecto al estado basal en la escala van der Heijde Sharp (VDH-S) modificada en la semana 52. Además de las variables primarias de eficacia, se llevaron a cabo otras evaluaciones del efecto del tratamiento con Simponi sobre los signos y síntomas de la artritis, respuesta radiológica, la función física y la calidad de vida relacionada con la salud.

En general, no se observaron diferencias clínicamente significativas en términos de eficacia entre las pautas posológicas de Simponi 50 mg y Simponi 100 mg administrados de forma concomitante con MTX, hasta la semana 104 en el ensayo GO-FORWARD y en el GO-BEFORE y hasta la semana 24 en el ensayo GO-AFTER. En cada uno de los estudios de AR, por diseño del estudio, los pacientes en la extensión a largo plazo pudieron cambiar entre las dosis de Simponi 50 mg y Simponi 100 mg según el criterio del médico del estudio.

#### Signos y síntomas

En la Tabla 4 se recogen los principales resultados ACR con la dosis de Simponi 50 mg a las semanas 14, 24 y 52 en los ensayos GO-FORWARD, GO-AFTER y GO-BEFORE que se describen a continuación. Las respuestas se observaron en la primera evaluación (semana 4) tras la dosis inicial de Simponi.

En el ensayo GO-FORWARD, entre los 89 pacientes tratados al azar con la dosis de Simponi 50 mg más MTX, 48 siguieron con el tratamiento hasta la semana 104. Entre ellos, 40, 33 y 24 pacientes tuvieron una respuesta ACR 20/50/70, respectivamente, en la semana 104. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, se observaron tasas similares de respuesta ACR 20/50/70 desde la semana 104 hasta la semana 256.

En el ensayo GO-AFTER, el porcentaje de pacientes que alcanzaron la respuesta ACR 20 fue mayor en el grupo tratado con Simponi que en el que recibió placebo, con independencia del motivo aducido para la suspensión de uno o más tratamientos previos con antagonistas del TNF.

**Tabla 4**  
**Principales resultados de eficacia de la fase control de los ensayos GO-FORWARD, GO-AFTER y GO-BEFORE.**

	GO-FORWARD AR activa a pesar del MTX		GO-AFTER AR activa, tratamiento previo con uno o más antagonistas del TNF		GO-BEFORE AR activa, no tratados previamente con MTX	
	Placebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX	Placebo	Simponi 50 mg	Placebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX
n <sup>a</sup>	133	89	150	147	160	159
<b>% de pacientes respondedores</b>						
<b>ACR 20</b>						
Semana 14	33%	55%*	18%	35%*	NA	NA
Semana 24	28%	60%*	16%	31% p = 0,002	49%	62%
Semana 52	NA	NA	NA	NA	52%	60%
<b>ACR 50</b>						
Semana 14	10%	35%*	7%	15% p = 0,021	NA	NA
Semana 24	14%	37%*	4%	16%*	29%	40%
Semana 52	NA	NA	NA	NA	36%	42%
<b>ACR 70</b>						
Semana 14	4%	14% p = 0,008	2%	10% p = 0,005	NA	NA
Semana 24	5%	20%*	2%	9% p = 0,009	16%	24%
Semana 52	NA	NA	NA	NA	22%	28%

<sup>a</sup> n indica los pacientes aleatorizados; el número real de pacientes evaluables para cada variable de valoración varía en cada punto cronológico.

\* p ≤ 0,001

NA: No aplicable

En el ensayo GO-BEFORE el análisis primario en pacientes con artritis reumatoide de moderada a grave (grupos combinados de Simponi 50 y 100 mg más MTX frente a MTX solo para la ACR50) no fue estadísticamente significativo en la semana 24 (p = 0,053). En la población total en la semana 52, el porcentaje de pacientes del grupo de Simponi 50 mg más MTX que alcanzaron una respuesta ACR fue generalmente más alto, pero no significativamente diferente comparado con MTX solo (ver Tabla 4). Se realizaron análisis adicionales en subgrupos representativos de la población indicada de pacientes con AR grave, activa y progresiva. Se demostró en general un mayor efecto de Simponi 50 mg más MTX frente a MTX solo en la población indicada comparado con la población total.

En los ensayos GO-FORWARD y GO-AFTER se observaron respuestas clínica y estadísticamente significativas en la escala de actividad de la enfermedad (DAS 28) en todas las evaluaciones programadas especificadas en las semanas 14 y 24 (p ≤ 0,001). Entre los pacientes que permanecieron en el tratamiento de Simponi al que fueron asignados al azar al inicio del estudio, las respuestas DAS 28 se mantuvieron hasta la semana 104. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, las respuestas DAS 28 fueron similares desde la semana 104 hasta la semana 256.

En el ensayo GO-BEFORE, se midió la respuesta clínica significativa, definida como el mantenimiento de una respuesta ACR 70 durante un periodo continuo de 6 meses. En la semana 52, el 15% de los pacientes tratados con Simponi 50 mg más MTX consiguieron una respuesta clínica significativa comparado con el 7% de los pacientes del grupo de placebo más MTX (p = 0,018). Entre los 159 pacientes tratados al azar con Simponi 50 mg más MTX, 96 de ellos continuaron el tratamiento hasta la semana 104. Entre ellos, 85, 66 y 53 pacientes presentaron una respuesta ACR 20/50/70, respectivamente, en la semana 104. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, se observaron tasas similares de respuesta ACR 20/50/70 desde la semana 104 hasta la semana 256.

### Respuesta radiológica

En el ensayo GO-BEFORE se utilizó el cambio respecto al estado basal en la escala vdH-S, una escala compuesta de los daños estructurales, que radiológicamente mide el número y tamaño de las erosiones articulares y el grado de estrechamiento del espacio articular en manos, muñecas y pies, para evaluar el grado de daño estructural. En la Tabla 5 se presentan los principales resultados para la dosis de Simponi 50 mg en la semana 52.

El número de pacientes sin nuevas erosiones o con un cambio en la puntuación total vdH-S  $\leq 0$  respecto al estado basal fue significativamente mayor en el grupo de tratamiento con Simponi que en el grupo control ( $p = 0,003$ ). Los efectos radiológicos observados en la semana 52 se mantuvieron hasta la semana 104. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, los efectos radiológicos fueron similares desde la semana 104 hasta la semana 256.

**Tabla 5**

**Media (DS) radiológica de cambios en la puntuación total de vdH-S respecto al estado basal en la semana 52 en la población total del ensayo GO-BEFORE**

	Placebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX
n <sup>a</sup>	<b>160</b>	<b>159</b>
<b>Puntuación Total</b>		
Estado basal	19,7 (35,4)	18,7 (32,4)
Cambio respecto al estado basal	1,4 (4,6)	0,7 (5,2)*
<b>Puntuación de la erosión</b>		
Estado basal	11,3 (18,6)	10,8 (17,4)
Cambio respecto al estado basal	0,7 (2,8)	0,5 (2,1)
<b>Puntuación del estrechamiento del espacio articular</b>		
Estado basal	8,4 (17,8)	7,9 (16,1)
Cambio respecto al estado basal	0,6 (2,3)	0,2 (2,0)**

<sup>a</sup> n indica los pacientes aleatorizados

\*  $p = 0,015$

\*\*  $p = 0,044$

### Función física y calidad de vida relacionada con la salud

La función física y la discapacidad se evaluaron en los ensayos GO-FORWARD y GO-AFTER mediante el índice de discapacidad del HAQ DI como variable de eficacia independiente. En estos ensayos se observó con Simponi una mejoría del HAQ DI con respecto al estado basal que era clínica y estadísticamente significativa comparado con el control en la semana 24. Entre los pacientes que permanecieron en el tratamiento de Simponi al que fueron asignados al azar al inicio del estudio, la mejora del HAQ DI se mantuvo hasta la semana 104. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, la mejora del HAQ DI fue similar desde la semana 104 hasta la semana 256.

En el ensayo GO-FORWARD se detectó una mejoría clínica y estadísticamente significativa en la calidad de vida relacionada con la salud, determinada mediante la puntuación del componente físico del SF-36, en los pacientes tratados con Simponi comparado con placebo en la semana 24. Entre los pacientes que permanecieron en el tratamiento con Simponi al que fueron asignados al azar al inicio del estudio, la mejora del componente físico SF-36 se mantuvo hasta la semana 104. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, la mejora del componente físico SF-36 fue similar desde la semana 104 hasta la semana 256. En los ensayos GO-FORWARD y GO-AFTER, la mejoría de la fatiga, determinada mediante la escala de fatiga para la evaluación funcional en el tratamiento de enfermedades crónicas (FACIT-F), fue estadísticamente significativa.

### Artritis psoriásica en adultos

La seguridad y la eficacia de Simponi se evaluaron mediante un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (GO-REVEAL) en 405 adultos con APs activa (dolor en 3 o más articulaciones y tumefacción en 3 o más articulaciones) a pesar del tratamiento con antiinflamatorios

no esteroideos (AINEs) o con FAMEs. Los pacientes de este ensayo tenían una APs diagnosticada como mínimo 6 meses antes y una psoriasis como mínimo leve. Se incluyeron pacientes con todos los subtipos de artritis psoriásica, como artritis poliarticular sin nódulos reumatoídes (43%), artritis periférica asimétrica (30%), artritis de las articulaciones interfalangicas distales (IFD) (15%), espondilitis con artritis periférica (11%) y artritis mutilante (1%). No estaba permitido el tratamiento previo con un antagonista del TNF. Se administró Simponi o placebo por vía subcutánea cada 4 semanas. Los pacientes se asignaron al azar al tratamiento con placebo, Simponi 50 mg o Simponi 100 mg. Los pacientes que recibieron placebo pasaron al grupo de Simponi 50 mg después de la semana 24. Los pacientes entraron a formar parte de un estudio de extensión abierto a largo plazo en la semana 52. Alrededor del cuarenta y ocho por ciento de los pacientes continuaron con una dosis estable de metotrexato ( $\leq 25$  mg a la semana). Las co-variables primarias de eficacia fueron el porcentaje de pacientes que alcanzaban la respuesta ACR 20 en la semana 14 y el cambio desde el valor basal en el índice modificado total vdH-S para APs en la semana 24.

En general, las determinaciones de la eficacia no mostraron diferencias clínicamente significativas entre las pautas posológicas de Simponi 50 mg y 100 mg hasta la semana 104. Por diseño del estudio, los pacientes en la extensión a largo plazo pudieron cambiar entre las dosis de Simponi 50 mg y Simponi 100 mg según el criterio del médico del estudio.

#### Signos y síntomas

En la Tabla 6 se recogen los principales resultados con la dosis de 50 mg en las semanas 14 y 24, que se describen a continuación.

**Tabla 6**  
**Principales resultados de eficacia en el ensayo GO-REVEAL**

	Placebo	Simponi 50 mg*
n <sup>a</sup>	113	146
<b>% de pacientes respondedores</b>		
<b>ACR 20</b>		
Semana 14	<b>9%</b>	<b>51%</b>
Semana 24	12%	52%
<b>ACR 50</b>		
Semana 14	2%	30%
Semana 24	4%	32%
<b>ACR 70</b>		
Semana 14	1%	12%
Semana 24	1%	19%
<b>PASI<sup>b</sup> 75<sup>c</sup></b>		
Semana 14	3%	40%
Semana 24	1%	56%

\* p < 0,05 en todas las comparaciones;

<sup>a</sup> n indica los pacientes aleatorizados; el número real de pacientes evaluables para cada variable de valoración varía en cada punto cronológico.

<sup>b</sup> Índice de superficie afectada y gravedad de la psoriasis

<sup>c</sup> En el subgrupo de pacientes con afectación  $\geq 3\%$  del BSA (Superficie Corporal Afectada) en el estado basal, 79 pacientes (69,9%) del grupo placebo y 109 (74,3%) del grupo de tratamiento con Simponi 50 mg.

Se observaron respuestas en la primera evaluación (semana 4) tras la administración inicial de Simponi. La respuesta ACR 20 en la semana 14 fue similar en los subtipos de artritis poliarticular sin nódulos reumatoídes y artritis periférica asimétrica. El número de pacientes con otros subtipos de APs era demasiado bajo como para hacer una evaluación adecuada. No hubo diferencias en la respuesta observada en los grupos de tratamiento con Simponi entre los pacientes que recibieron MTX concomitante y los que no lo recibieron. Entre los 146 pacientes distribuidos al azar para recibir Simponi 50 mg, 70 mantuvieron el tratamiento hasta la semana 104. De estos 70 pacientes, 64, 46 y 31 pacientes tuvieron una respuesta ACR 20/50/70, respectivamente. Entre los pacientes que seguían

en el estudio y en tratamiento con Simponi, se observaron tasas similares de respuesta ACR 20/50/70 desde la semana 104 hasta la semana 256.

También se observaron respuestas estadísticamente significativas en DAS 28 en las semanas 14 y 24 ( $p < 0,05$ ).

En la semana 24, en los pacientes tratados con Simponi se apreció una mejoría de los parámetros de actividad periférica de la artritis psoriásica (por ejemplo, número de articulaciones con tumefacción, número de articulaciones con dolor, dactilitis y entesitis). El tratamiento con Simponi produjo una mejoría importante de la función física, evaluada mediante el HAQ DI, así como de la calidad de vida relacionada con la salud, determinada mediante la puntuación de los componentes físico y mental del SF-36. Entre los pacientes que permanecieron en tratamiento con Simponi, al que fueron distribuidos al azar al comienzo del estudio, las respuestas DAS 28 y HAQ DI se mantuvieron hasta la semana 104. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, las respuestas DAS 28 y HAQ DI fueron similares desde la semana 104 hasta la semana 256.

#### Respuesta radiológica

El daño estructural en ambas manos y pies se evaluó radiológicamente por el cambio en el índice vdH-S desde el valor basal, modificado para APs añadiendo la articulación interfalángica distal de la mano (DIP).

El tratamiento con Simponi 50 mg redujo la tasa de progresión del daño articular periférico comparado con el tratamiento con placebo en la semana 24 medido por el cambio desde el valor basal en el índice modificado total vdH-S (media ± desviación estándar fue  $0,27 \pm 1,3$  en el grupo placebo comparado con  $-0,16 \pm 1,3$  en el grupo con Simponi;  $p = 0,011$ ). De los 146 pacientes distribuidos al azar para recibir Simponi 50 mg en la semana 52, se dispuso de datos radiológicos para 126 pacientes, de los cuales el 77% no mostró progresión comparado con el valor basal. En la semana 104, estaban disponibles los datos radiológicos para 114 pacientes, y el 77% no mostró progresión desde el valor basal. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, porcentajes similares de pacientes no mostraron progresión desde el valor basal desde la semana 104 hasta la semana 256.

#### Inmunogenicidad

En los ensayos de fase III en AR, APs y EA hasta la semana 52, se detectaron anticuerpos frente a golimumab mediante el método de enzimooinmunoanálisis (EIA) en el 5% (105 de 2.062) de los pacientes tratados con golimumab y cuando se analizaron, casi todos los anticuerpos fueron neutralizantes *in vitro*. La tasa fue similar en todas las indicaciones reumatólogicas. El tratamiento concomitante con MTX dio lugar a una menor proporción de pacientes con anticuerpos frente a golimumab comparado con los que recibieron golimumab sin MTX (alrededor del 3% [41 de 1.235] frente al 8% [64 de 827], respectivamente).

En EsA axial no-radiológica, se detectaron anticuerpos frente a golimumab mediante el método EIA en el 7% (14 de 193) de los pacientes tratados con golimumab hasta la semana 52.

En los ensayos de fase II y III en CU hasta la semana 54, se detectaron anticuerpos frente a golimumab mediante el método EIA en el 3% (26 de 946) de los pacientes tratados con golimumab. El sesenta y ocho por ciento (21 de 31) de los pacientes que dieron positivo a los anticuerpos tenían anticuerpos neutralizantes *in vitro*. El tratamiento concomitante con inmunomoduladores (azatioprina, 6-mercaptopurina y MTX) dio lugar a una menor proporción de pacientes con anticuerpos frente a golimumab comparado con los que recibieron golimumab sin inmunomoduladores (el 1% (4 de 308) frente al 3% (22 de 638), respectivamente). De los pacientes que continuaron en el estudio de extensión y de los que había muestras evaluables hasta la semana 228, se detectaron anticuerpos frente a golimumab en el 4% (23 de 604) de los pacientes tratados con golimumab. El ochenta y dos por ciento (18 de 22) de los pacientes con anticuerpos positivos tenían anticuerpos neutralizantes *in vitro*.

En el ensayo de AIJp se utilizó un método de EIA de tolerancia farmacológica para la detección de anticuerpos frente a golimumab. Debido a la mayor sensibilidad y a la mejor tolerancia farmacológica,

se esperaba detectar una incidencia superior de anticuerpos frente a golimumab con el método de EIA de tolerancia farmacológica comparado con el método de EIA. En el ensayo de AIJp de fase III hasta la semana 48, se detectaron anticuerpos frente a golimumab mediante el método de EIA de tolerancia farmacológica en el 40% (69/172) de los niños tratados con golimumab, de los cuales la mayoría presentaba un título inferior a 1:1.000. Se observó un efecto sobre las concentraciones en suero de golimumab a títulos > 1:100, aunque no se observó un efecto sobre la eficacia hasta títulos > 1:1.000, aunque el número de niños con títulos > 1:1000 era bajo (N = 8). Entre los niños con prueba positiva de anticuerpos frente a golimumab, el 39% (25/65) mostraba anticuerpos neutralizantes. La mayor incidencia de anticuerpos con el método de EIA de tolerancia farmacológica, porque fundamentalmente eran anticuerpos con título bajo, no tuvo una repercusión aparente en los niveles, en la eficacia y en la seguridad del fármaco y, por tanto, no representa una señal de seguridad nueva.

La presencia de anticuerpos frente a golimumab puede incrementar el riesgo de aparición de reacciones en la zona de inyección (ver sección 4.4). El bajo número de pacientes que dio positivo para anticuerpos frente a golimumab limita la capacidad de extraer conclusiones definitivas sobre la relación entre estos anticuerpos y la eficacia clínica o los datos de seguridad.

Debido a que las pruebas de inmunogenicidad son específicas por producto y tipo de ensayo, no es adecuado comparar la tasa de anticuerpos con las de otros productos.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

La mediana del tiempo hasta alcanzar la concentración máxima en suero ( $T_{\text{máx}}$ ) tras la administración subcutánea de una dosis única de golimumab a sujetos sanos o pacientes con AR varió entre 2 y 6 días. En sujetos sanos, una inyección subcutánea de 50 mg de golimumab dio lugar a una concentración máxima en suero ( $C_{\text{máx}}$ ) media ± desviación estándar de  $3,1 \pm 1,4 \mu\text{g/ml}$ .

La absorción de golimumab tras una sola inyección subcutánea de 100 mg fue similar cuando se injectó en la parte superior del brazo, en el abdomen o en el muslo, con una biodisponibilidad absoluta media del 51%. Dado que la farmacocinética de golimumab tras la administración subcutánea de una dosis era casi proporcional a la dosis, es previsible que la biodisponibilidad absoluta de una dosis de 50 mg o 200 mg sea similar.

### Distribución

El volumen de distribución medio tras una única administración IV fue  $115 \pm 19 \text{ ml/kg}$ .

### Eliminación

El aclaramiento sistémico de golimumab se calculó en  $6,9 \pm 2,0 \text{ ml/día/kg}$ . La vida media de eliminación estimada fue de aproximadamente  $12 \pm 3$  días en los sujetos sanos, y en los pacientes con AR, APs, EA o CU presentó valores parecidos.

Cuando se administraron 50 mg de golimumab por vía subcutánea cada 4 semanas a pacientes con AR, APs o EA, las concentraciones en suero en el estado estacionario se alcanzaron en la semana 12. Con la administración concomitante de MTX, el tratamiento con 50 mg de golimumab por vía subcutánea cada 4 semanas dio lugar a una concentración media en suero (± desviación estándar) en el estado estacionario de aproximadamente  $0,6 \pm 0,4 \mu\text{g/ml}$  en los pacientes con AR activa a pesar del tratamiento con MTX, de aproximadamente  $0,5 \pm 0,4 \mu\text{g/ml}$  en los pacientes con APs activa y de aproximadamente  $0,8 \pm 0,4 \mu\text{g/ml}$  en los pacientes con EA. Las concentraciones medias en suero en el estado estacionario de golimumab en los pacientes con EsA axial no-radiológica fueron similares a las observadas en pacientes con EA tras la administración por vía subcutánea de 50 mg de golimumab cada 4 semanas.

En los pacientes con AR, APs o EA que no recibieron MTX concomitante, la concentración en el estado estacionario de golimumab fue aproximadamente un 30% menor que en los que recibieron golimumab más MTX. En un número limitado de pacientes con AR tratados con golimumab por vía subcutánea durante un periodo de 6 meses, el tratamiento concomitante con MTX redujo el

aclaramiento aparente de golimumab aproximadamente en un 36%. Sin embargo, el análisis farmacocinético poblacional indicó que la administración concomitante de AINEs, corticoesteroides orales o sulfasalazina no afectó al aclaramiento aparente de golimumab.

Tras las dosis de inducción de 200 mg y 100 mg de golimumab en la semana 0 y 2, respectivamente y las dosis de mantenimiento de 50 mg o 100 mg de golimumab por vía subcutánea cada 4 semanas en adelante a pacientes con CU, las concentraciones en suero de golimumab alcanzaron el estado estacionario 14 semanas después de iniciar el tratamiento, aproximadamente. El tratamiento con 50 mg o 100 mg de golimumab por vía subcutánea cada 4 semanas durante el mantenimiento tuvo como resultado una concentración valle media en suero en el estado estacionario de aproximadamente  $0,9 \pm 0,5 \mu\text{g/ml}$  y  $1,8 \pm 1,1 \mu\text{g/ml}$ , respectivamente.

En pacientes con CU tratados con 50 mg o 100 mg de golimumab por vía subcutánea cada 4 semanas, el uso concomitante de inmunomoduladores no tuvo ningún efecto sustancial sobre las concentraciones valle en el estado estacionario de golimumab.

En general, los pacientes que desarrollaron anticuerpos a golimumab tenían concentraciones valle en suero de golimumab en el estado estacionario más bajas (ver sección 5.1).

#### Linealidad

En los pacientes con AR, la farmacocinética de golimumab tras la administración de una dosis intravenosa única fue casi proporcional a la dosis en el intervalo posológico de 0,1 a 10,0 mg/kg. Tras la administración de una dosis por vía SC única en sujetos sanos, también se observó una farmacocinética casi proporcional a la dosis en el intervalo posológico de 50 mg a 400 mg.

#### Efecto del peso sobre la farmacocinética

Se puso de manifiesto que el aclaramiento aparente de golimumab tiende a aumentar con el peso corporal (ver sección 4.2).

#### *Población pediátrica*

Se han determinado los parámetros farmacocinéticos de golimumab en 173 niños con AIJp con edades comprendidas entre los 2 y los 17 años. En el ensayo de AIJp, los niños que recibieron golimumab  $30 \text{ mg/m}^2$  (un máximo de 50 mg) por vía subcutánea cada 4 semanas, mostraron medianas de las concentraciones valle en el estado estacionario de golimumab similares entre los diferentes grupos de edad, valores que también fueron parecidos o ligeramente mayores que los observados en pacientes adultos con AR que recibieron 50 mg de golimumab cada 4 semanas.

La modelización y la simulación farmacocinéticas/farmacodinámicas poblacionales en niños con AIJp confirmaron la relación entre las exposiciones en suero a golimumab y la eficacia clínica; y respaldan la pauta posológica de golimumab  $30 \text{ mg/m}^2$  cada 4 semanas en niños con AIJp.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

No se han llevado a cabo con golimumab estudios de mutagenicidad, estudios de fertilidad en animales ni estudios carcinogénicos a largo plazo.

En un estudio para la fertilidad y la función reproductora general en el ratón, utilizando un anticuerpo análogo que inhibe selectivamente la actividad funcional del TNF $\alpha$  del ratón, el número de ratones preñados se redujo. Se desconoce si este dato fue debido a los efectos sobre los machos y/o las hembras. En un estudio de toxicidad para el desarrollo embrionario llevado a cabo en el ratón tras la administración del mismo anticuerpo análogo, y en el mono cynomolgus tras la administración de golimumab, no hubo indicios de toxicidad materna, embriotoxicidad o teratogenicidad.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Sorbitol (E-420)  
Histidina  
Hidrocloruro de histidina monohidrato  
Polisorbato 80  
Agua para preparaciones inyectables.

### **6.2 Incompatibilidades**

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

### **6.3 Periodo de validez**

2 años

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Simponi se puede conservar a temperaturas de hasta un máximo de 25 °C durante un único periodo de hasta 30 días, pero sin sobrepasar la fecha de caducidad inicial impresa en la caja. La nueva fecha de caducidad se debe escribir en la caja (hasta 30 días a partir de la fecha en la que se saca de la nevera).

Una vez que Simponi ha sido conservado a temperatura ambiente, no se debe devolver a la nevera. Simponi se debe eliminar si no se utiliza dentro de los 30 días del almacenamiento a temperatura ambiente.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

#### Simponi 45 mg/0,45 ml solución inyectable

0,45 ml de solución en una jeringa precargada (vidrio Tipo 1) con una aguja fija (de acero inoxidable) y una tapa de la aguja (de goma que contiene látex) en una pluma precargada. Cada pluma precargada puede liberar de 0,1 ml a 0,45 ml en incrementos de 0,05 ml.

Tamaño de envase de 1 pluma precargada.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Simponi se presenta como una pluma precargada de un solo uso denominada VarioJect. Cada envase incluye instrucciones de uso que describen de forma detallada el uso de la pluma. Tras sacar la pluma precargada de la nevera se deben esperar 30 minutos para que ésta alcance temperatura ambiente, antes de inyectar Simponi. La pluma no se debe agitar.

La solución es entre transparente y ligeramente opalescente, de incolora a amarillo claro y puede contener algunas partículas de proteína pequeñas translúcidas o blancas. Este aspecto es habitual en soluciones que contienen proteína. Simponi no se debe utilizar si la solución cambia de color, está turbia o contiene partículas extrañas visibles.

El envase incluye instrucciones detalladas para la preparación y administración de Simponi en una pluma precargada.

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

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Bélgica

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/09/546/009 1 pluma precargada

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 01/octubre/2009

Fecha de la última renovación: 19/junio/2014

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Simponi 50 mg solución inyectable en pluma precargada.  
Simponi 50 mg solución inyectable en jeringa precargada.

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Simponi 50 mg solución inyectable en pluma precargada  
Una pluma precargada de 0,5 ml contiene 50 mg de golimumab\*.

Simponi 50 mg solución inyectable en jeringa precargada  
Una jeringa precargada de 0,5 ml contiene 50 mg de golimumab\*.

\* Anticuerpo monoclonal IgG1κ humano producido en una línea celular de hibridoma murino mediante tecnología de DNA recombinante.

### Excipiente con efecto conocido

Cada pluma precargada contiene 20,5 mg de sorbitol por dosis de 50 mg.  
Cada jeringa precargada contiene 20,5 mg de sorbitol por dosis de 50 mg.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Solución inyectable en pluma precargada (inyectable), SmartJect

Solución inyectable en jeringa precargada (inyectable)

La solución es entre transparente y ligeramente opalescente, de incolora a amarillo claro.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

#### Artritis reumatoide (AR)

Simponi, en combinación con metotrexato (MTX), está indicado en:

- el tratamiento de artritis reumatoide activa, de moderada a grave, en pacientes adultos cuando la respuesta a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs), incluido el MTX, no ha sido adecuada.
- el tratamiento de artritis reumatoide activa, grave y progresiva, en pacientes adultos no tratados con anterioridad con MTX.

Simponi, en combinación con MTX, ha demostrado reducir la tasa de progresión del daño articular medido por Rayos-X y mejorar la función física.

#### Artritis idiopática juvenil

#### Artritis idiopática juvenil poliarticular (AIJp)

Simponi en combinación con MTX está indicado en el tratamiento de artritis idiopática juvenil poliarticular en niños a partir de 2 años, que no han respondido de forma adecuada al tratamiento previo con MTX.

#### Artritis psoriásica (APs)

Simponi, solo o en combinación con MTX, está indicado en el tratamiento de artritis psoriásica activa y progresiva en adultos cuando la respuesta al tratamiento previo con FAMEs no ha sido adecuada.

Simponi ha demostrado reducir la tasa de progresión del daño articular periférico, medida por Rayos X en pacientes con subtipos de enfermedad poliarticular simétrica (ver sección 5.1) y mejorar la función física.

#### Espondiloartritis axial

##### *Espondilitis anquilosante (EA)*

Simponi está indicado en el tratamiento de la espondilitis anquilosante activa, grave, en adultos que han respondido de forma inadecuada al tratamiento convencional.

##### *Espondiloartritis axial no radiológica (EsA axial no-radiológica)*

Simponi está indicado para el tratamiento de espondiloartritis axial no radiológica activa y grave en adultos con signos objetivos de inflamación, determinados por una proteína C-reactiva (PCR) elevada y/o por su presencia en imágenes por resonancia magnética (IRM), que han tenido una respuesta inadecuada o que son intolerantes a los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

#### Colitis ulcerosa (CU)

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

## **4.2 Posología y forma de administración**

El tratamiento se debe iniciar y supervisar por médicos cualificados, con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de artritis reumatoide, artritis idiopática juvenil poliarticular, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial no radiológica, o colitis ulcerosa. A los pacientes tratados con Simponi se les debe entregar la Tarjeta de Información para el Paciente.

#### Posología

##### *Artritis reumatoide*

Se debe administrar Simponi 50 mg una vez al mes, el mismo día de cada mes.  
Simponi se debe administrar de forma conjunta con MTX.

##### *Artritis psoriásica, espondilitis anquilosante, o espondiloartritis axial no radiológica*

Se debe administrar Simponi 50 mg una vez al mes, el mismo día de cada mes.

Para todas las indicaciones anteriores, los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica se alcanza de manera habitual dentro de las 12 a 14 semanas de tratamiento (después de 3-4 dosis). Se debe reconsiderar la continuación del tratamiento en pacientes que no muestren evidencia de beneficio terapéutico dentro de este periodo de tiempo.

##### Pacientes con peso corporal superior a 100 kg

Para todas las indicaciones anteriores, en pacientes con AR, APs, EA, o EsA axial no radiológica con un peso corporal de más de 100 kg y que no alcancen una respuesta clínica adecuada después de 3 o 4 dosis, se puede considerar el aumentar la dosis de golimumab a 100 mg administrados una vez al mes, teniendo en cuenta el aumento del riesgo de ciertas reacciones adversas graves con la dosis de 100 mg comparado con la dosis de 50 mg (ver sección 4.8). Se debe reconsiderar la continuación del tratamiento en pacientes que no muestren evidencia de beneficio terapéutico después de recibir entre 3 y 4 dosis adicionales de 100 mg.

##### *Colitis ulcerosa*

##### Pacientes con peso corporal inferior a 80 kg

Simponi se administra como una dosis inicial de 200 mg, seguido de 100 mg en la semana 2. Los pacientes que tienen una respuesta adecuada deben recibir 50 mg en la semana 6 y posteriormente cada 4 semanas. Los pacientes que tienen una respuesta inadecuada se pueden beneficiar de continuar con 100 mg en la semana 6 y posteriormente cada 4 semanas (ver sección 5.1).

Pacientes con peso corporal superior o igual a 80 kg  
Simponi se administra como una dosis inicial de 200 mg seguido de 100 mg en la semana 2, y posteriormente 100 mg cada 4 semanas (ver sección 5.1).

Durante el tratamiento de mantenimiento, los corticosteroides se pueden reducir de acuerdo con las directrices de la práctica clínica.

Los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica se alcanza de manera habitual dentro de las 12-14 semanas de tratamiento (después de 4 dosis). Se debe reconsiderar la continuación del tratamiento en pacientes que no muestren evidencia de beneficio terapéutico dentro de este periodo de tiempo.

#### Dosis olvidadas

Si un paciente se olvida inyectar Simponi en la fecha programada, se debe inyectar la dosis olvidada tan pronto como el paciente lo recuerde. Se debe indicar a los pacientes que no se inyecten una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

La siguiente dosis se debe administrar conforme a las siguientes recomendaciones:

- Si la dosis se ha retrasado menos de 2 semanas, el paciente se debe inyectar la dosis olvidada y mantener el calendario original.
- Si la dosis se ha retrasado más de 2 semanas, el paciente se debe inyectar la dosis olvidada y se debe establecer un nuevo calendario a partir de la fecha de esta inyección.

#### Poblaciones especiales

##### *Pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$ años)*

No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada.

##### *Insuficiencia renal y hepática*

No se ha estudiado Simponi en estas poblaciones de pacientes. No se pueden hacer recomendaciones de dosis.

##### *Población pediátrica*

En indicaciones distintas de la AIJp, no se ha establecido la seguridad y eficacia de Simponi en pacientes menores de 18 años.

##### *Artritis idiopática juvenil poliarticular*

Administrar Simponi 50 mg una vez al mes, el mismo día de cada mes, en niños con un peso corporal de al menos 40 kg. Para la administración en niños con artritis idiopática juvenil poliarticular con un peso inferior a 40 kg está disponible una pluma precargada de 45 mg/0,45 ml.

Los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica se alcanza de manera habitual dentro de las 12-14 semanas de tratamiento (después de 3-4 dosis). Se debe reconsiderar la continuación del tratamiento en niños que no muestren evidencia de beneficio terapéutico dentro de este periodo de tiempo.

#### Forma de administración

Simponi es para administrar por vía subcutánea. Tras un entrenamiento adecuado en la técnica de la inyección subcutánea, los pacientes se pueden autoinyectar si su médico lo considera adecuado, con seguimiento médico según sea necesario. Se debe enseñar a los pacientes a inyectarse el volumen total de Simponi de acuerdo con las instrucciones de uso detalladas que figuran en el prospecto. Si son necesarias varias inyecciones, las inyecciones se deben administrar en diferentes zonas del cuerpo.

Para consultar las instrucciones de administración, ver sección 6.6.

#### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Tuberculosis (TB) activa u otras infecciones graves como sepsis, e infecciones oportunistas (ver sección 4.4).

Insuficiencia cardiaca moderada o grave (clase III/IV según la clasificación NYHA) (ver sección 4.4).

#### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

##### Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

##### Infecciones

Se debe vigilar de cerca a los pacientes para detectar infecciones, incluida la tuberculosis, antes, durante y tras el tratamiento con golimumab. Dado que la eliminación de golimumab puede llevar hasta 5 meses, se debe continuar el control a lo largo de este periodo. Si un paciente desarrolla una infección grave o sepsis no se debe continuar el tratamiento con golimumab (ver sección 4.3).

No se debe administrar golimumab a pacientes con una infección activa, clínicamente importante. Se debe tener precaución cuando se considere la utilización de golimumab en pacientes con infección crónica o antecedentes de infección recurrente. Se debe advertir a los pacientes de forma adecuada, de los factores de riesgo potenciales de infección y de que eviten la exposición a los mismos.

Los pacientes que estén utilizando antagonistas del TNF son más sensibles a padecer infecciones graves.

En pacientes tratados con golimumab se han notificado infecciones bacterianas (incluida sepsis y neumonía), por micobacterias (incluida la tuberculosis), fúngicas invasivas y oportunistas, algunas de las cuales condujeron a la muerte. Algunas de estas infecciones graves se han producido en pacientes con tratamiento inmunosupresor concomitante que, junto con la enfermedad subyacente, puede predisponer a la aparición de infecciones. Aquellos pacientes que desarrollen una nueva infección cuando están en tratamiento con golimumab se deben controlar estrechamente y someter a una completa evaluación diagnóstica. Si el paciente desarrolla una nueva infección grave o sepsis, se debe suspender la administración de golimumab e iniciarse el tratamiento antimicrobiano o antifúngico adecuado hasta que la infección esté controlada.

Antes de iniciar el tratamiento con golimumab, para los pacientes que hayan residido o viajado a regiones donde las infecciones fúngicas invasivas como histoplasmosis, coccidioidomicosis o blastomicosis son endémicas, se deben considerar cuidadosamente los beneficios y los riesgos del tratamiento con golimumab. En pacientes de riesgo tratados con golimumab, se debe sospechar una infección fúngica invasiva si desarrollan una enfermedad sistémica grave. Si es factible, el diagnóstico y la administración del tratamiento antifúngico empírico en estos pacientes, se debe consultar con un médico con experiencia en el cuidado de pacientes con infecciones fúngicas invasivas.

##### Tuberculosis

Se han notificado casos de tuberculosis en pacientes que recibieron golimumab. Se ha observado que en la mayoría de estos casos la tuberculosis fue extrapulmonar, y se presentó como enfermedad local o diseminada.

Antes de iniciar el tratamiento con golimumab, se debe evaluar en todos los pacientes la existencia de infección tuberculosa activa e inactiva (“latente”). Esta evaluación debe incluir una historia clínica detallada con antecedentes de tuberculosis o posible contacto previo con la enfermedad y tratamiento inmunosupresor previo y/o actual. Se deben realizar en todos los pacientes pruebas de detección adecuadas, esto es prueba cutánea de la tuberculina o análisis de sangre y radiografía de tórax (conforme a las recomendaciones locales). Se recomienda anotar en la Tarjeta de Información para el

Paciente la realización de estas pruebas. Se recuerda a los médicos el riesgo de falsos negativos en la prueba cutánea de la tuberculina, especialmente en pacientes que están gravemente enfermos o inmunodeprimidos.

Si se diagnostica una tuberculosis activa, no se debe iniciar el tratamiento con golimumab (ver sección 4.3).

Si se sospecha de tuberculosis latente, se debe consultar a un médico con experiencia en el tratamiento de tuberculosis. En todas las situaciones que se describen a continuación, se debe considerar de forma cuidadosa la relación beneficio/riesgo del tratamiento con golimumab.

Si se diagnostica tuberculosis inactiva (“latente”), se debe iniciar el tratamiento para la misma con medicamentos para la tuberculosis antes de iniciar el tratamiento con golimumab, y de acuerdo con las recomendaciones locales.

Se debe considerar el tratamiento frente a tuberculosis antes de iniciar el tratamiento con golimumab en pacientes que presenten varios o importantes factores de riesgo de tuberculosis y una prueba negativa para tuberculosis latente. Se debe considerar también la utilización de tratamiento frente a tuberculosis antes del inicio del tratamiento con golimumab en pacientes con antecedentes de tuberculosis latente o activa en los que no se puede confirmar un curso adecuado de tratamiento.

Se han producido casos de tuberculosis activa en pacientes tratados con golimumab durante y después del tratamiento de tuberculosis latente. Los pacientes que reciben golimumab se deben controlar de cerca para detectar signos y/o síntomas de tuberculosis activa, incluidos pacientes con prueba negativa para tuberculosis latente, pacientes que están en tratamiento de tuberculosis latente, o pacientes que fueron tratados previamente de infección tuberculosa.

Se debe indicar a todos los pacientes que consulten con su médico si aparecen signos/síntomas indicativos de tuberculosis (por ejemplo, tos persistente, debilidad/pérdida de peso, febrícula) durante o después del tratamiento con golimumab.

#### Reactivación del virus de hepatitis B

Se ha producido reactivación de hepatitis B en pacientes que recibieron un antagonista del TNF incluido golimumab, y que son portadores crónicos de este virus (esto es, positivos para el antígeno de superficie). Algunos casos tuvieron un desenlace mortal.

Los pacientes se deben hacer la prueba de infección por VHB antes de iniciar el tratamiento con golimumab. En aquellos pacientes que den positivo a la prueba de infección por VHB, se recomienda la consulta con un médico con experiencia en el tratamiento de hepatitis B.

Los portadores del VHB que precisen tratamiento con golimumab se deben monitorizar estrechamente para detectar signos y/o síntomas de infección activa por VHB durante el tratamiento, y durante los meses siguientes a la finalización del tratamiento. No se dispone de suficientes datos sobre el tratamiento de pacientes portadores de VHB que reciben de forma conjunta tratamiento con antivirales y antagonistas TNF para evitar la reactivación del VHB. En pacientes que desarrollen una reactivación del VHB, se debe interrumpir el tratamiento con golimumab y se iniciará un tratamiento antiviral eficaz junto con un tratamiento de soporte adecuado.

#### Neoplasias y trastornos linfoproliferativos

Se desconoce el posible papel del tratamiento con antagonistas del TNF en el desarrollo de neoplasias. En base a los conocimientos actuales, no se puede excluir el riesgo de desarrollo de linfomas, leucemia u otras neoplasias en pacientes tratados con un agente antagonista del TNF. Se debe tener precaución cuando se considere el tratamiento con antagonistas del TNF en pacientes con antecedentes de neoplasia o cuando se valore si continuar con el tratamiento en pacientes que desarrollen neoplasia.

### *Neoplasias pediátricas*

Durante la poscomercialización se han notificado neoplasias, algunas mortales, en niños, adolescentes y adultos jóvenes (hasta 22 años) tratados con antagonistas del TNF (inicio del tratamiento ≤ 18 años). Aproximadamente la mitad de los casos fueron linfomas. Los otros casos se correspondían con distintas neoplasias incluidas neoplasias raras normalmente asociadas con inmunosupresión. No se puede excluir el riesgo de desarrollo de neoplasias en niños y adolescentes tratados con antagonistas del TNF.

### *Linfoma y leucemia*

En las fases controladas de los ensayos clínicos de todos los antagonistas del TNF, entre ellos golimumab, se han observado más casos de linfomas entre los pacientes que recibieron tratamiento anti-TNF que en los pacientes control. Durante los ensayos clínicos fase IIb y fase III en AR, APs y EA con Simponi, la incidencia de linfoma en pacientes tratados con golimumab fue superior a la esperada en la población general. Se han notificado casos de leucemia en pacientes tratados con golimumab. Existe un mayor riesgo basal de linfomas y leucemia en pacientes con artritis reumatoide (con enfermedad inflamatoria de larga duración y de alta actividad), lo que complica la estimación del riesgo.

Durante la poscomercialización se han notificado en raras ocasiones casos de linfoma hepatoesplénico de células T (HSTCL) en pacientes tratados con antagonistas del TNF (ver sección 4.8). Este tipo raro de linfoma de células T, tiene un curso de la enfermedad muy agresivo y habitualmente provoca la muerte. La mayoría de los casos han ocurrido en varones adolescentes y adultos jóvenes, mientras casi todos ellos recibían tratamiento concomitante con azatioprina (AZA) o 6-mercaptopurina (6-MP) para la enfermedad inflamatoria intestinal. El riesgo potencial de la combinación de AZA o 6-MP con golimumab se debe considerar cuidadosamente. El riesgo de desarrollo de linfoma hepatoesplénico de células T en pacientes tratados con antagonistas del TNF no se puede excluir.

### *Neoplasias distintas al linfoma*

En las fases controladas de los ensayos clínicos fase IIb y fase III en AR, APs, EA y CU con Simponi la incidencia de neoplasias distintas al linfoma (excluyendo el cáncer de piel no melanoma) fue similar entre los grupos de golimumab y control.

### *Displasia/carcinoma de colon*

Se desconoce si el tratamiento con golimumab influye en el riesgo de desarrollar displasia o cáncer de colon. Todos los pacientes con colitis ulcerosa que presentan un riesgo elevado de displasia o carcinoma de colon (por ejemplo, pacientes con colitis ulcerosa de larga evolución o colangitis esclerosante primaria), o que han presentado antecedentes de displasia o carcinoma de colon se deben someter a una revisión a intervalos regulares para el diagnóstico de displasia, antes de recibir el tratamiento y a lo largo del curso de su enfermedad. Esta evaluación debería incluir colonoscopia y biopsia según recomendaciones locales. En pacientes con displasia de nuevo diagnóstico, tratados con golimumab, se deben evaluar cuidadosamente los riesgos y los beneficios para los pacientes y se debe considerar la interrupción del tratamiento.

En un ensayo clínico exploratorio que evaluaba el uso de golimumab en pacientes con asma persistente grave, se notificaron más neoplasias en pacientes tratados con golimumab comparado con los pacientes control (ver sección 4.8). Se desconoce la relevancia de este dato.

En un ensayo clínico exploratorio en el cual se evaluaba el uso de otro agente anti-TNF, infliximab, en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) de moderada a grave, se notificaron más neoplasias, principalmente de pulmón o cabeza y cuello, en los pacientes tratados con infliximab comparado con los pacientes control. Todos los pacientes tenían antecedentes de tabaquismo importante. Por lo tanto, se debe tener precaución al usar cualquier antagonista del TNF en pacientes con EPOC, así como en pacientes con riesgo elevado de neoplasia por tabaquismo importante.

### *Cánceres de piel*

Se han notificado melanoma y carcinoma de células de Merkel en pacientes tratados con antagonistas del TNF, incluido golimumab (ver sección 4.8). Se recomiendan exámenes periódicos de la piel, especialmente en pacientes con factores de riesgo para cáncer de piel.

### Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC)

Con los antagonistas del TNF, incluido golimumab, se han comunicado casos de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) y de nueva aparición de ICC. Algunos casos tuvieron un desenlace mortal. En un ensayo clínico con otro antagonista del TNF se ha observado empeoramiento de la insuficiencia cardiaca congestiva y aumento de la mortalidad por ICC. No se ha estudiado golimumab en pacientes con ICC. Golimumab se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca leve (clase I/II según la clasificación NYHA). Los pacientes se deben vigilar de cerca y no se debe continuar el tratamiento con golimumab en pacientes que desarrollen síntomas nuevos o en los que se observe un empeoramiento de la insuficiencia cardiaca (ver sección 4.3).

### Trastornos neurológicos

El uso de antagonistas del TNF, incluido golimumab, ha sido asociado con la nueva aparición de casos o exacerbación de los síntomas clínicos y/o evidencia radiológica de enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central, incluida la esclerosis múltiple y enfermedades desmielinizantes periféricas. En pacientes con enfermedades desmielinizantes preexistentes o de reciente aparición, se deben considerar cuidadosamente los beneficios y riesgos del tratamiento con anti-TNF antes del inicio del tratamiento con golimumab. Si aparecen estas enfermedades, se debe considerar la interrupción de golimumab (ver sección 4.8).

### Cirugía

La experiencia sobre la seguridad del tratamiento con golimumab en pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas, incluida la artroplastia, es limitada. Si se planea una intervención quirúrgica se debe tener en cuenta la larga semivida de este medicamento. En un paciente que requiera cirugía durante el tratamiento con golimumab se debe controlar estrechamente la aparición de infecciones, y adoptar las medidas adecuadas.

### Inmunosupresión

Existe la posibilidad de que los antagonistas del TNF, incluido golimumab, afecten a las defensas del huésped frente a infecciones y neoplasias, ya que el TNF es un mediador de la inflamación y modula la respuesta inmunitaria celular.

### Procesos autoinmunes

La deficiencia relativa de TNF<sub>α</sub> que provoca el tratamiento anti-TNF, puede desencadenar el inicio de un proceso autoinmune. Si un paciente desarrolla síntomas indicativos de un síndrome tipo lupus después del tratamiento con golimumab y es positivo para anticuerpos anti-DNA de doble cadena, se debe interrumpir el tratamiento con golimumab (ver sección 4.8).

### Reacciones hematológicas

Se han notificado casos de pancitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica y trombocitopenia en pacientes tratados con antagonistas del TNF, incluido golimumab. Se debe indicar a todos los pacientes que si desarrollan signos y síntomas indicativos de discrasias sanguíneas (por ejemplo fiebre persistente, sangrado, cardenales, palidez) deben acudir inmediatamente en busca de asistencia médica. Se debe considerar interrumpir la administración de golimumab en pacientes en los cuales se confirmen alteraciones hematológicas significativas.

### Administración concomitante de antagonistas del TNF y anakinra

Se observaron infecciones graves y neutropenia en ensayos clínicos con el uso concomitante de anakinra y otro antagonista del TNF, etanercept, sin beneficio clínico añadido. Debido a la naturaleza de los acontecimientos adversos observados con el tratamiento de combinación, pueden aparecer toxicidades similares también con la combinación de anakinra y otros antagonistas del TNF. No se recomienda la administración conjunta de golimumab y anakinra.

### Administración concomitante de antagonistas del TNF y abatacept

En los ensayos clínicos la administración conjunta de antagonistas del TNF y abatacept se ha asociado con un incremento en el riesgo de infecciones, incluidas infecciones graves comparado con la administración de antagonistas del TNF en monoterapia, sin incremento en el beneficio clínico. No se recomienda la administración conjunta de golimumab y abatacept.

### Administración concomitante con otros tratamientos biológicos

No hay información suficiente relativa al uso concomitante de golimumab con otros tratamientos biológicos utilizados para tratar las mismas enfermedades que golimumab. No se recomienda el uso concomitante de golimumab con estos medicamentos biológicos debido a la posibilidad de un aumento del riesgo de infección y otras interacciones farmacológicas potenciales.

### Cambio entre FAMEs biológicos

Se debe tener cuidado y los pacientes deben ser monitorizados cuando se cambia de un medicamento biológico a otro, ya que la superposición de la actividad biológica puede aumentar todavía más el riesgo de acontecimientos adversos, incluida la infección.

### Vacunas/agentes infecciosos terapéuticos

Los pacientes tratados con golimumab pueden recibir simultáneamente vacunas, excepto vacunas de microorganismos vivos (ver las secciones 4.5 y 4.6). En pacientes que están recibiendo tratamiento anti-TNF, los datos disponibles sobre la respuesta a la vacunación con vacunas de microorganismos vivos o sobre la transmisión secundaria de la infección por vacunas de microorganismos vivos son limitados. El uso de vacunas de microorganismos vivos puede producir infecciones, incluso diseminadas.

Otros usos de los agentes infecciosos terapéuticos como bacterias vivas atenuadas (por ej., la instilación de BCG en la vejiga para el tratamiento del cáncer) pueden producir infecciones, incluso diseminadas. No se recomienda la administración concomitante de agentes infecciosos terapéuticos con golimumab.

### Reacciones alérgicas

En la experiencia poscomercialización, se han observado reacciones graves de hipersensibilidad sistémica (que incluye reacción anafiláctica) tras la administración de golimumab. Algunas de estas reacciones se produjeron tras la primera administración de golimumab. Si se produce una reacción anafiláctica u otras reacciones alérgicas graves, se debe interrumpir inmediatamente la administración de golimumab e iniciar el tratamiento adecuado.

### Sensibilidad al látex

La tapa de la aguja en la pluma precargada o en la jeringa precargada se fabrica a partir de goma seca natural que contiene látex, y puede provocar reacciones alérgicas en personas con sensibilidad al látex.

### Poblaciones especiales

#### *Pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$ años)*

En los ensayos de fase III en AR, APs, EA y CU, no se observaron diferencias globales en reacciones adversas (RAs), reacciones adversas graves (RAGs) e infecciones graves en pacientes de edad igual o superior a 65 años que recibieron golimumab comparado con pacientes más jóvenes. No obstante, se deben tomar precauciones cuando se traten pacientes de edad avanzada y prestar especial atención en relación con la aparición de infecciones. No hubo pacientes de edad igual o superior a 45 años en el ensayo de EsA axial no-radiológica.

#### *Insuficiencia renal y hepática*

No se han llevado a cabo ensayos específicos de golimumab en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Golimumab se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 4.2).

## *Pediatría*

### Vacunas

Siempre que sea posible, antes de iniciar el tratamiento con golimumab se recomienda que los pacientes pediátricos tengan al día todas las vacunas correspondientes al calendario de vacunación en vigor (ver arriba Vacunas/agentes infecciosos terapéuticos).

### Excipientes

Simponi contiene sorbitol (E-420). En pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa, se debe tener en cuenta el efecto aditivo de los medicamentos que contienen sorbitol (o fructosa) administrados de forma concomitante y la ingesta de sorbitol (o fructosa) en la dieta (ver sección 2).

### Potenciales errores de medicación

Simponi está registrado en dosis de 50 mg y 100 mg para administración subcutánea. Es importante utilizar la dosis adecuada para administrar la dosis correcta según se indica en la posología (ver sección 4.2). Se debe tener cuidado al proporcionar la dosis adecuada para asegurar que los pacientes no están infra o sobre dosificados.

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

No se han realizado estudios de interacciones.

### Uso concomitante con otros tratamientos biológicos

No se recomienda la administración conjunta de golimumab con otros tratamientos biológicos utilizados para tratar las mismas enfermedades que golimumab, incluidas anakinra y abatacept (ver sección 4.4).

### Vacunas de microorganismos vivos/agentes infecciosos terapéuticos

Las vacunas de microorganismos vivos no se deben administrar de manera simultánea con golimumab (ver las secciones 4.4 y 4.6).

No se recomienda la administración simultánea de agentes infecciosos terapéuticos y golimumab (ver sección 4.4).

### Metotrexato

Aunque el uso concomitante de MTX provoca un aumento de las concentraciones en estado estacionario de golimumab en pacientes con AR, APs o EA, los datos no sugieren que sea necesario realizar un ajuste de dosis ni de golimumab ni de MTX (ver sección 5.2).

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

### Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos adecuados para prevenir el embarazo y continuar su uso durante al menos 6 meses después del último tratamiento con golimumab.

### Embarazo

Hay una cantidad moderada de embarazos que estuvieron expuestos a golimumab (aproximadamente 400), registrados de forma prospectiva, que finalizaron en recién nacido vivo con desenlace conocido, entre los que se incluyen 220 embarazos expuestos durante el primer trimestre. En un estudio poblacional del Norte de Europa con 131 embarazos (y 134 lactantes), hubo 6/134 (4,5%) acontecimientos de anomalías congénitas importantes tras la exposición a Simponi en el útero frente a 599/10.823 (5,5%) de acontecimientos procedentes de tratamientos sistémicos no biológicos comparado con el 4,6% en la población general del estudio. Las razones de probabilidades (OR, por sus siglas en inglés) ajustadas por las variables de confusión fueron OR de 0,79 (IC del 95% 0,35-1,81) para Simponi frente a tratamientos sistémicos no biológicos, y OR de 0,95 (IC del 95% 0,42-2,16) para Simponi frente a la población general, respectivamente.

Debido a su inhibición del TNF, la administración de golimumab durante el embarazo podría afectar a la respuesta inmunitaria normal en el recién nacido. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo posnatal (ver sección 5.3). La experiencia clínica disponible es limitada. Golimumab sólo se debe usar durante el embarazo si fuese estrictamente necesario.

Golimumab atraviesa la placenta. Tras el tratamiento con anticuerpos monoclonales antagonistas del TNF durante el embarazo, se han detectado anticuerpos hasta 6 meses en el suero de los lactantes nacidos de mujeres tratadas. Por lo tanto, estos niños pueden tener un mayor riesgo de infección. No se recomienda la administración de vacunas de virus vivos a los lactantes expuestos a golimumab en el útero durante los 6 meses después de la última inyección de golimumab de la madre durante el embarazo (ver las secciones 4.4 y 4.5).

#### Lactancia

Se desconoce si golimumab es excretado en la leche materna o si se absorbe de forma sistémica después de la ingestión. Se ha observado que golimumab pasa a la leche materna en el mono, y como las inmunoglobulinas humanas se excretan en la leche, las mujeres no deben dar el pecho durante y al menos 6 meses después del tratamiento con golimumab.

#### Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad en animales con golimumab. Un estudio de fertilidad en ratones, utilizando un anticuerpo análogo que inhibe selectivamente la actividad funcional del TNF $\alpha$  del ratón, no mostró efectos relevantes sobre la fertilidad (ver sección 5.3).

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Simponi sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Sin embargo, se puede producir mareo tras la administración de Simponi (ver sección 4.8).

### **4.8 Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa (RA) más frecuente notificada en el periodo controlado de los ensayos pivotales en AR, APs, EA, EsA axial no-radiológica, y CU, fue la infección del tracto respiratorio superior, produciéndose en el 12,6% de los pacientes tratados con golimumab, comparado con el 11,0% de los pacientes control. Las reacciones adversas (RAs) más graves que se han notificado con golimumab son infecciones graves (como sepsis, neumonía, TB, infecciones fúngicas invasivas e infecciones oportunistas), trastornos desmielinizantes, la reactivación del VHB, ICC, procesos autoinmunes (síndrome tipo lupus), reacciones hematológicas, hipersensibilidad sistémica grave (que incluye reacción anafiláctica), vasculitis, linfoma y leucemia (ver sección 4.4).

#### Tabla de reacciones adversas

En la Tabla 1 se enumeran las RAs observadas en los ensayos clínicos y las notificadas de la experiencia poscomercialización a nivel mundial con el uso de golimumab. Dentro de la clasificación por órganos y sistemas, las RAs se enumeran según su frecuencia de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

**Tabla 1**  
**Tabla de las RAs**

Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes:	Infeción del tracto respiratorio superior (nasofaringitis, faringitis, laringitis y rinitis)
	Frecuentes:	Infeciones bacterianas (como celulitis), infección del tracto respiratorio inferior (como neumonía), infecciones víricas (como influenza y herpes), bronquitis, sinusitis, infecciones fúngicas superficiales, absceso
	Poco frecuentes:	Sepsis que incluye shock séptico, pielonefritis
	Raras:	Tuberculosis, infecciones oportunistas (como infecciones fúngicas invasivas [histoplasmosis, coccidioidomicosis y neumocistisis], bacterianas, infección micobacteriana atípica y protozoaria), reactivación de hepatitis B, artritis bacteriana, bursitis infecciosa
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas	Poco frecuentes:	Neoplasias (como cáncer de piel, carcinoma de células escamosas, nevo melanocítico)
	Raras:	Linfoma, leucemia, melanoma, carcinoma de células de Merkel
	Frecuencia no conocida:	<u>Linfoma hepatoesplénico de células T*</u> , sarcoma de Kaposi
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes	Leucopenia (que incluye neutropenia), anemia
	Poco frecuentes:	Trombocitopenia, pancitopenia
	Raras:	Anemia aplásica, agranulocitosis
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuentes:	Reacciones alérgicas (broncoespasmo, hipersensibilidad, urticaria), autoanticuerpo positivo
	Raras:	Reacciones graves de hipersensibilidad sistémica (que incluye reacción anafiláctica), vasculitis (sistémica), sarcoidosis
Trastornos endocrinos	Poco frecuentes:	Trastorno de tiroides (como hipotiroidismo, hipertiroidismo y bocio)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes:	Glucosa en sangre elevada, lípidos elevados
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes:	Depresión, insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes:	Mareo, cefalea, parestesia
	Poco frecuentes:	Trastornos del equilibrio
	Raras:	Trastornos desmielinizantes (central y periférico), disgeusia
Trastornos oculares:	Poco frecuentes:	Trastornos visuales (como visión borrosa y disminución de la agudeza visual), conjuntivitis, alergia ocular (como prurito e irritación)
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes:	Arritmia, trastorno isquémico de la arteria coronaria
	Raras:	Insuficiencia cardiaca congestiva (nueva aparición o empeoramiento)

Trastornos vasculares	Frecuentes: Hipertensión Poco frecuentes: Trombosis (como venosa profunda y aórtica), rubefacción Raras: Fenómeno de Raynaud
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes: Asma y síntomas relacionados (como sibilancias e hiperactividad bronquial) Poco frecuentes: Enfermedad pulmonar intersticial
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes: Dispepsia, dolor abdominal y gastrointestinal, náuseas, alteraciones gastrointestinales inflamatorias (como gastritis y colitis), estomatitis Poco frecuentes: Estreñimiento, enfermedad por reflujo gastroesofágico
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes: Alanina aminotransferasa elevada, aspartato aminotransferasa elevada Poco frecuentes: Colelitiasis, trastornos hepáticos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes: Prurito, erupción, alopecia, dermatitis Poco frecuentes: Reacción cutánea ampollosa, psoriasis (por nueva aparición o empeoramiento de psoriasis pre-existente, palmar/plantar y pustular), urticaria Raras: Reacciones liquenoides, exfoliación de la piel, vasculitis (cutánea) Frecuencia no conocida: Empeoramiento de los síntomas de dermatomiositis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Raras: Síndrome tipo lupus
Trastornos renales y urinarios	Raras: Trastornos vesicales, trastornos renales
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes: Trastornos de la mama, trastornos del ciclo menstrual
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes: Pirexia, astenia, reacción en la zona de inyección (como eritema, urticaria, induración, dolor, cardenales, prurito, irritación y parestesia en la zona de inyección), malestar torácico Raras: Alteración de la cicatrización
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:	Frecuentes: Fracturas óseas

\* Observado con otros antagonistas del TNF.

A lo largo de esta sección, la mediana de duración del seguimiento (aproximadamente 4 años) se presenta, en general, para todos los tratamientos de golimumab. Donde el tratamiento de golimumab se describe por dosis, la mediana de duración del seguimiento varía (aproximadamente, 2 años para dosis de 50 mg y aproximadamente, 3 años para dosis de 100 mg), ya que los pacientes pueden haber cambiado entre las dosis.

## Descripción de algunas reacciones adversas al medicamento

### *Infecciones*

La reacción adversa más frecuente notificada, en el periodo controlado de los ensayos pivotales, fue la infección del tracto respiratorio superior, presente en el 12,6% de los pacientes tratados con golimumab (incidencia por cada 100 pacientes-año: 60,8; intervalo de confianza [IC] del 95%: 55,0, 67,1) comparado con el 11,0% de los pacientes control (incidencia por cada 100 pacientes-año: 54,5; IC del 95%: 46,1, 64,0). En las fases controladas y no controladas de estos ensayos con una mediana de seguimiento, de aproximadamente 4 años, la incidencia por cada 100 pacientes-año de infecciones del tracto respiratorio superior fue de 34,9 episodios, IC del 95%: 33,8, 36,0 en los pacientes tratados con golimumab.

En el periodo controlado de los ensayos pivotales, se observaron infecciones en el 23,0% de los pacientes tratados con golimumab (incidencia por cada 100 pacientes-año: 132,0; IC del 95%: 123,3, 141,1) comparado con el 20,2% de los pacientes control (incidencia por cada 100 pacientes-año: 122,3; IC del 95%: 109,5, 136,2). En las fases controladas y no controladas de estos ensayos con una mediana de seguimiento, de aproximadamente 4 años, la incidencia por cada 100 pacientes-año de infecciones fue de 81,1 episodios, IC del 95%: 79,5, 82,8 en los pacientes tratados con golimumab.

En el periodo controlado de los ensayos en AR, APs, EA y EsA axial no-radiológica, se observaron infecciones graves en el 1,2% de los pacientes tratados con golimumab y en el 1,2% de los pacientes control. Durante el seguimiento la incidencia de infecciones graves por cada 100 pacientes-año en el periodo controlado de los ensayos en AR, APs, EA y EsA axial no-radiológica, fue de 7,3 episodios; IC del 95%: 4,6, 11,1 en el grupo de tratamiento con golimumab 100 mg, 2,9; IC del 95%: 1,2, 6,0 en el grupo de tratamiento con golimumab 50 mg y 3,6; IC del 95%: 1,5, 7,0 en el grupo placebo. En el periodo controlado de los ensayos de CU de inducción con golimumab, se observaron infecciones graves en el 0,8% de los pacientes tratados con golimumab comparado con el 1,5% de los pacientes tratados con placebo. Las infecciones graves detectadas en los pacientes tratados con golimumab fueron tuberculosis, infecciones bacterianas, incluida sepsis y neumonía, infecciones fúngicas invasivas y otras infecciones oportunistas. Algunas de estas infecciones han tenido un desenlace mortal. En las fases controladas y no controladas de los ensayos pivotales con una mediana de seguimiento de hasta 3 años, se observó una mayor incidencia de infecciones graves, incluyendo infecciones oportunistas y TB en pacientes tratados con golimumab 100 mg comparado con los pacientes tratados con golimumab 50 mg. La incidencia por cada 100 pacientes-año de todas las infecciones graves fue de 4,1 episodios, IC del 95%: 3,6, 4,5 en los pacientes tratados con golimumab 100 mg y de 2,5 episodios, IC del 95%: 2,0, 3,1 en los pacientes tratados con golimumab 50 mg.

### *Neoplasias*

#### *Linfoma*

En los ensayos pivotales, la incidencia de linfoma en los pacientes tratados con golimumab fue mayor que la esperada en la población general. En las fases controladas y no controladas de estos ensayos con una mediana de seguimiento de hasta 3 años, se observó una mayor incidencia de linfoma en pacientes tratados con golimumab 100 mg comparada con los pacientes tratados con golimumab 50 mg. Se diagnosticó linfoma en 11 pacientes (1 en el grupo de tratados con golimumab 50 mg y 10 en los grupos de tratados con golimumab 100 mg) con una incidencia (IC del 95%) por cada 100 pacientes-año durante el seguimiento de 0,03 (0,00, 0,15) y de 0,13 (0,06, 0,24) episodios con golimumab 50 mg y 100 mg, respectivamente, y de 0,00 (0,00, 0,57) episodios con placebo. La mayoría de los linfomas se produjeron en el estudio GO-AFTER, que reclutó pacientes previamente expuestos a agentes anti-TNF, siendo su enfermedad de mayor duración y más refractaria (ver sección 4.4).

#### *Neoplasias distintas al linfoma*

En los periodos controlados de los ensayos pivotales y durante aproximadamente 4 años de seguimiento, la incidencia de neoplasias distintas al linfoma (excluido el cáncer de piel no melanoma) fue similar en el grupo tratado con golimumab y en los grupos control. Durante aproximadamente

4 años de seguimiento, la incidencia de neoplasias distintas al linfoma (excluyendo cáncer de piel no melanoma) fue similar a la de la población general.

En los períodos controlados y no controlados de los ensayos pivotales con una mediana de seguimiento de hasta 3 años, se diagnosticó cáncer de piel no melanoma en 5 pacientes tratados con placebo, 10 con golumumab 50 mg y 31 con golumumab 100 mg, siendo la incidencia (IC del 95%) por 100 pacientes y año de seguimiento de 0,36 (0,26, 0,49) con golumumab combinado y de 0,87 (0,28, 2,04) con placebo.

En los períodos controlados y no controlados de los ensayos pivotales con una mediana de seguimiento de hasta 3 años, se diagnosticaron neoplasias, sin incluir melanoma, linfoma ni cáncer de piel no melanoma, en 5 pacientes tratados con placebo, 21 con golumumab 50 mg y 34 con golumumab 100 mg, siendo la incidencia (IC del 95%) por 100 pacientes y año de seguimiento de 0,48 (0,36, 0,62) con golumumab combinado y de 0,87 (0,28, 2,04) con placebo (ver sección 4.4).

#### *Casos notificados en los ensayos clínicos en asma*

En un ensayo clínico exploratorio, los pacientes con asma grave persistente recibieron una dosis de carga de golumumab (150% de la dosis asignada) por vía subcutánea en la semana 0, seguida de golumumab 200 mg, golumumab 100 mg o golumumab 50 mg por vía subcutánea cada 4 semanas hasta la semana 52. Se notificaron ocho neoplasias en el grupo combinado de tratamiento con golumumab ( $n = 230$ ) y ninguno en el grupo placebo ( $n = 79$ ). Se notificó linfoma en 1 paciente, cáncer de piel no melanoma en 2 pacientes y otras neoplasias en 5 pacientes. No se observó un agrupamiento específico de ningún tipo de neoplasia.

Durante la fase controlada con placebo del ensayo, la incidencia (IC del 95%) de todas las neoplasias por 100 pacientes y año de seguimiento en el grupo de tratamiento con golumumab fue de 3,19 (1,38, 6,28). En este ensayo, la incidencia (IC del 95%) por 100 pacientes y año de seguimiento en los tratados con golumumab fue de 0,40 (0,01, 2,20) para el linfoma, de 0,79 (0,10, 2,86) para el cáncer de piel no melanoma y de 1,99 (0,64, 4,63) para otras neoplasias. En los pacientes que recibieron placebo, la incidencia (IC del 95%) por 100 pacientes y año de seguimiento de estas neoplasias fue de 0,00 (0,00, 2,94). Se desconoce la relevancia de este dato.

#### *Trastornos neurológicos*

En los períodos controlados y no controlados de los ensayos pivotales con una mediana de seguimiento de hasta 3 años, se observó una mayor incidencia de enfermedad desmielinizante en pacientes tratados con golumumab 100 mg comparado con pacientes tratados con golumumab 50 mg (ver sección 4.4).

#### *Elevaciones de las enzimas hepáticas*

En el periodo controlado de los ensayos pivotales en AR y APs, la proporción de pacientes tratados con golumumab y de pacientes control que presentaron elevación leve de la ALT ( $> 1$  y  $< 3 \times$  límite superior de la normalidad [LSN]) fue similar (del 22,1% al 27,4%); en los ensayos en EA y en EsA axial no-radiológica, se observó una elevación leve de la ALT en un mayor número de pacientes tratados con golumumab (26,9%) que de pacientes control (10,6%). En los períodos controlados y no controlados de los ensayos pivotales en AR y APs, con una mediana de seguimiento de aproximadamente 5 años la incidencia de la elevación leve de la ALT también fue similar en los pacientes tratados con golumumab y en los pacientes control. En el periodo controlado de los ensayos pivotales en CU de inducción con golumumab, se observaron elevaciones leves de la ALT ( $> 1$  y  $< 3 \times$  LSN) en proporciones similares entre pacientes tratados con golumumab y pacientes control (de 8,0% a 6,9%, respectivamente). En los períodos controlados y no controlados de los ensayos pivotales en CU, con una mediana de seguimiento de aproximadamente 2 años, la proporción de pacientes con elevación leve de la ALT fue del 24,7% en pacientes que reciben golumumab durante el periodo de mantenimiento del estudio en CU.

En el periodo controlado de los ensayos pivotales en AR y EA, la elevación de la ALT  $\geq 5 \times$  LSN fue poco frecuente y se observó en más pacientes tratados con golumumab (del 0,4% al 0,9%) que en pacientes control (0,0%). No se observó esta tendencia en la población con APs. En los períodos

controlados y no controlados de los ensayos pivotales en AR, APs y EA, con una mediana de seguimiento de 5 años, la elevación de la ALT  $\geq 5 \times$  LSN tuvo una incidencia similar en los pacientes tratados con golimumab y los pacientes control. Por lo general, estas elevaciones fueron asintomáticas y las alteraciones disminuyeron o desaparecieron al continuar o suspender el tratamiento con golimumab o al modificar los medicamentos concomitantes. No se notificaron casos en los períodos controlados y no controlados del ensayo de la EsA axial no-radiológica (hasta 1 año). En los períodos controlados de los ensayos pivotales en CU de inducción con golimumab, se observaron elevaciones de la ALT  $\geq 5 \times$  LSN en proporciones similares entre pacientes tratados con golimumab y tratados con placebo (de 0,3% a 1,0%, respectivamente). En los períodos controlados y no controlados de los ensayos pivotales en CU, con una mediana de seguimiento de aproximadamente 2 años, la proporción de pacientes con elevación de la ALT  $\geq 5 \times$  LSN fue del 0,8% en pacientes que reciben golimumab durante el periodo de mantenimiento del estudio en CU.

Dentro de los ensayos pivotales en AR, APs, EA y EsA axial no-radiológica, un paciente en un ensayo en AR con alteraciones hepáticas previas y medicamentos como factor de confusión que había recibido golimumab sufrió una hepatitis icterica no infecciosa que resultó mortal. No se puede excluir el papel de golimumab como un factor contribuyente o agravante.

#### *Reacciones en la zona de inyección*

En los períodos controlados de los ensayos pivotales, el 5,4% de los pacientes tratados con golimumab presentaron reacciones en la zona de inyección, frente al 2,0% en los pacientes control. La presencia de anticuerpos anti-golimumab puede incrementar el riesgo de reacciones en la zona de inyección. La mayoría de las reacciones en la zona de inyección fueron leves o moderadas, siendo la manifestación más frecuente el eritema en la zona de inyección. Las reacciones en la zona de inyección no suelen requerir que se interrumpa el tratamiento.

En los ensayos controlados de fase IIb y/o III en AR, APs, EA, EsA axial no-radiológica, asma persistente grave y en los ensayos de fase II/III en CU, ningún paciente tratado con golimumab sufrió reacciones anafilácticas.

#### *Autoanticuerpos*

Durante el año de seguimiento de los períodos controlados y no controlados de los ensayos pivotales, el 3,5% de los pacientes tratados con golimumab y el 2,3% de los pacientes control tuvieron por primera vez un resultado positivo para ANA (título de 1:160 o mayor). La frecuencia de anticuerpos anti-DNA de doble cadena (anti-dsDNA) al año de seguimiento fue del 1,1% en los pacientes que al inicio del tratamiento habían sido negativos para dichos anticuerpos.

#### *Población pediátrica*

##### *Artritis idiopática juvenil poliarticular*

La seguridad de golimumab ha sido estudiada en un ensayo de fase III en 173 pacientes de 2 a 17 años con AIJp. El periodo medio de seguimiento fue de dos años, aproximadamente. En este ensayo, el tipo y la frecuencia de las reacciones adversas notificadas fueron en general similares a aquellas observadas en los ensayos en AR en adultos.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

## **4.9 Sobredosis**

Se han administrado dosis únicas de hasta 10 mg/kg por vía intravenosa en un ensayo clínico sin que se haya establecido toxicidad limitante de la dosis. En caso de sobredosis, se recomienda el control del paciente para detectar cualquier signo o síntoma de reacciones adversas y se instaurará inmediatamente el tratamiento sintomático adecuado.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), código ATC: L04AB06

#### Mecanismo de acción

Golimumab es un anticuerpo monoclonal humano que forma complejos estables de gran afinidad con las dos formas bioactivas del TNF- $\alpha$  humano, la soluble y la transmembranosa, impidiendo así la unión del TNF- $\alpha$  a sus receptores.

#### Efectos farmacodinámicos

Se ha demostrado que la unión de golimumab al TNF humano neutraliza la expresión inducida por el TNF- $\alpha$  de la molécula de adhesión selectina E, la molécula de adhesión endotelial 1 (VCAM-1) y la molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1) de las células endoteliales humanas. *In vitro*, golimumab también inhibe la secreción inducida por el TNF de las interleucinas 6 y 8 (IL-6, IL-8) y del factor estimulante de las colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF) por parte de las células endoteliales humanas.

Se ha observado una mejoría de la concentración de la proteína C reactiva (PCR) comparado con los grupos placebo, y el tratamiento con Simponi dio lugar a reducciones significativas de la concentración en suero de IL-6, ICAM-1, matriz metaloproteinasa 3 (MMP-3) y factor de crecimiento endotelial (VEGF) con respecto a los valores basales comparado con el tratamiento de control.

También se redujeron los niveles del TNF- $\alpha$  en los pacientes con AR y EA y de la IL-8 en los pacientes con APs. Estos cambios se observaron en la primera evaluación (semana 4) tras la dosis inicial de Simponi y por lo general se mantuvieron hasta la semana 24.

#### Eficacia clínica

##### *Artritis reumatoide*

Se demostró la eficacia de Simponi en tres ensayos multicéntricos, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo en más de 1.500 pacientes de edad igual o superior a 18 años que presentaban AR activa de moderada a grave, diagnosticada según los criterios del American College of Rheumatology (ACR) como mínimo 3 meses antes de la selección. Los pacientes presentaban dolor en al menos 4 articulaciones y tumefacción en al menos 4 articulaciones. Se administró Simponi o placebo por vía subcutánea cada 4 semanas.

En el ensayo GO-FORWARD se evaluaron 444 pacientes con AR activa a pesar del tratamiento con MTX en dosis estables de al menos 15 mg por semana que no habían recibido con anterioridad antagonistas del TNF. Los pacientes se distribuyeron al azar para recibir placebo más MTX, Simponi 50 mg más MTX, Simponi 100 mg más MTX o Simponi 100 mg más placebo. Los pacientes tratados con placebo más MTX fueron cambiados a Simponi 50 mg más MTX después de la semana 24. En la semana 52, todos los pacientes entraron a formar parte de un estudio abierto de extensión a largo plazo.

En el ensayo GO-AFTER se evaluaron 445 pacientes previamente tratados con uno o más de los antagonistas del TNF adalimumab, etanercept o infliximab. Los pacientes se distribuyeron al azar para recibir placebo, Simponi 50 mg o Simponi 100 mg. Durante el ensayo se permitió a los pacientes mantener el tratamiento concomitante con FAMEs como MTX, sulfasalazina (SSZ) y/o hidroxicloroquina (HCQ). Las razones aducidas para la suspensión del tratamiento previo con antagonistas del TNF fueron la falta de eficacia (58%), la intolerancia (13%) y/u otras causas distintas de seguridad y eficacia (29%, en su mayoría motivos económicos).

En el ensayo GO-BEFORE se evaluaron 637 pacientes con AR activa que no habían recibido con anterioridad MTX ni antagonistas del TNF. Los pacientes se distribuyeron al azar para recibir placebo

más MTX, Simponi 50 mg más MTX, Simponi 100 mg más MTX o Simponi 100 mg más placebo. En la semana 52, los pacientes entraron a formar parte de un estudio abierto de extensión a largo plazo en el que los pacientes que recibieron placebo más MTX que tenían al menos una articulación inflamada o dolorida fueron cambiados a Simponi 50 mg más MTX.

En el ensayo GO-FORWARD, las co-variables primarias de eficacia fueron el porcentaje de pacientes que alcanzaban la respuesta ACR 20 en la semana 14 y la mejoría en el Cuestionario de evaluación de la salud (HAQ) en la semana 24 respecto al estado basal. En el ensayo GO-AFTER, la variable primaria de eficacia fue el porcentaje de pacientes que alcanzaban la respuesta ACR 20 en la semana 14. En el ensayo GO-BEFORE, las co-variables primarias de eficacia fueron el porcentaje de pacientes que alcanzaban la respuesta ACR 50 en la semana 24 y el cambio respecto al estado basal en la escala van der Heijde Sharp (VDH-S) modificada en la semana 52. Además de las variables primarias de eficacia, se llevaron a cabo otras evaluaciones del efecto del tratamiento con Simponi sobre los signos y síntomas de la artritis, respuesta radiológica, la función física y la calidad de vida relacionada con la salud.

En general, no se observaron diferencias clínicamente significativas en términos de eficacia entre las pautas posológicas de Simponi 50 mg y Simponi 100 mg administrados de forma concomitante con MTX, hasta la semana 104 en el ensayo GO-FORWARD y en el GO-BEFORE y hasta la semana 24 en el ensayo GO-AFTER. En cada uno de los estudios de AR, por diseño del estudio, los pacientes en la extensión a largo plazo pudieron cambiar entre las dosis de Simponi 50 mg y Simponi 100 mg según el criterio del médico del estudio.

#### Signos y síntomas

En la Tabla 2 se recogen los principales resultados ACR con la dosis de Simponi 50 mg a las semanas 14, 24 y 52 en los ensayos GO-FORWARD, GO-AFTER y GO-BEFORE que se describen a continuación. Las respuestas se observaron en la primera evaluación (semana 4) tras la dosis inicial de Simponi.

En el ensayo GO-FORWARD, entre los 89 pacientes tratados al azar con la dosis de Simponi 50 mg más MTX, 48 siguieron con el tratamiento hasta la semana 104. Entre ellos, 40, 33 y 24 pacientes tuvieron una respuesta ACR 20/50/70, respectivamente, en la semana 104. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, se observaron tasas similares de respuesta ACR 20/50/70 desde la semana 104 hasta la semana 256.

En el ensayo GO-AFTER, el porcentaje de pacientes que alcanzaron la respuesta ACR 20 fue mayor en el grupo tratado con Simponi que en el que recibió placebo, con independencia del motivo aducido para la suspensión de uno o más tratamientos previos con antagonistas del TNF.

**Tabla 2**  
**Principales resultados de eficacia de la fase control de los ensayos GO-FORWARD, GO-AFTER y GO-BEFORE.**

	GO-FORWARD AR activa a pesar del MTX		GO-AFTER AR activa, tratamiento previo con uno o más antagonistas del TNF		GO-BEFORE AR activa, no tratados previamente con MTX	
	Placebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX	Placebo	Simponi 50 mg	Placebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX
n <sup>a</sup>	133	89	150	147	160	159
<b>% de pacientes respondedores</b>						
<b>ACR 20</b>						
Semana 14	<b>33%</b>	<b>55%*</b>	<b>18%</b>	<b>35%*</b>	NA	NA
Semana 24	28%	60%*	16%	31% p = 0,002	49%	62%
Semana 52	NA	NA	NA	NA	52%	60%

	GO-FORWARD AR activa a pesar del MTX		GO-AFTER AR activa, tratamiento previo con uno o más antagonistas del TNF		GO-BEFORE AR activa, no tratados previamente con MTX	
	Placebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX	Placebo	Simponi 50 mg	Placebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX
n <sup>a</sup>	133	89	150	147	160	159
<b>% de pacientes respondedores</b>						
<b>ACR 50</b>						
Semana 14	10%	35%*	7%	15% p = 0,021	NA	NA
Semana 24	14%	37%*	4%	16%*	<b>29%</b>	<b>40%</b>
Semana 52	NA	NA	NA	NA	36%	42%
<b>ACR 70</b>						
Semana 14	4%	14% p = 0,008	2%	10% p = 0,005	NA	NA
Semana 24	5%	20%*	2%	9% p = 0,009	16%	24%
Semana 52	NA	NA	NA	NA	22%	28%

<sup>a</sup> n indica los pacientes aleatorizados; el número real de pacientes evaluables para cada variable de valoración varía en cada punto cronológico.

\* p ≤ 0,001

NA: No aplicable

En el ensayo GO-BEFORE el análisis primario en pacientes con artritis reumatoide de moderada a grave (grupos combinados de Simponi 50 y 100 mg más MTX frente a MTX solo para la ACR50) no fue estadísticamente significativo en la semana 24 (p = 0,053). En la población total en la semana 52, el porcentaje de pacientes del grupo de Simponi 50 mg más MTX que alcanzaron una respuesta ACR fue generalmente más alto, pero no significativamente diferente comparado con MTX solo (ver Tabla 2). Se realizaron análisis adicionales en subgrupos representativos de la población indicada de pacientes con AR grave, activa y progresiva. Se demostró en general un mayor efecto de Simponi 50 mg más MTX frente a MTX solo en la población indicada comparado con la población total.

En los ensayos GO-FORWARD y GO-AFTER se observaron respuestas clínica y estadísticamente significativas en la escala de actividad de la enfermedad (DAS 28) en todas las evaluaciones programadas especificadas en las semanas 14 y 24 (p ≤ 0,001). Entre los pacientes que permanecieron en el tratamiento de Simponi al que fueron asignados al azar al inicio del estudio, las respuestas DAS 28 se mantuvieron hasta la semana 104. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, las respuestas DAS 28 fueron similares desde la semana 104 hasta la semana 256.

En el ensayo GO-BEFORE, se midió la respuesta clínica significativa, definida como el mantenimiento de una respuesta ACR 70 durante un periodo continuo de 6 meses. En la semana 52, el 15% de los pacientes tratados con Simponi 50 mg más MTX consiguieron una respuesta clínica significativa comparado con el 7% de los pacientes del grupo de placebo más MTX (p = 0,018). Entre los 159 pacientes tratados al azar con Simponi 50 mg más MTX, 96 de ellos continuaron el tratamiento hasta la semana 104. Entre ellos, 85, 66 y 53 pacientes presentaron una respuesta ACR 20/50/70, respectivamente, en la semana 104. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, se observaron tasas similares de respuesta ACR 20/50/70 desde la semana 104 hasta la semana 256.

#### Respuesta radiológica

En el ensayo GO-BEFORE se utilizó el cambio respecto al estado basal en la escala vdH-S, una escala compuesta de los daños estructurales, que radiológicamente mide el número y tamaño de las erosiones articulares y el grado de estrechamiento del espacio articular en manos, muñecas y pies, para evaluar el grado de daño estructural. En la Tabla 3 se presentan los principales resultados para la dosis de Simponi 50 mg en la semana 52.

El número de pacientes sin nuevas erosiones o con un cambio en la puntuación total vdH-S  $\leq 0$  respecto al estado basal fue significativamente mayor en el grupo de tratamiento con Simponi que en el grupo control ( $p = 0,003$ ). Los efectos radiológicos observados en la semana 52 se mantuvieron hasta la semana 104. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, los efectos radiológicos fueron similares desde la semana 104 hasta la semana 256.

**Tabla 3**  
**Media (DS) radiológica de cambios en la puntuación total de vdH-S respecto al estado basal en la semana 52 en la población total del ensayo GO-BEFORE**

	Placebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX
n <sup>a</sup>	<b>160</b>	<b>159</b>
<b>Puntuación Total</b>		
Estado basal	19,7 (35,4)	18,7 (32,4)
Cambio respecto al estado basal	1,4 (4,6)	0,7 (5,2)*
<b>Puntuación de la erosión</b>		
Estado basal	11,3 (18,6)	10,8 (17,4)
Cambio respecto al estado basal	0,7 (2,8)	0,5 (2,1)
<b>Puntuación del estrechamiento del espacio articular</b>		
Estado basal	8,4 (17,8)	7,9 (16,1)
Cambio respecto al estado basal	0,6 (2,3)	0,2 (2,0)**

<sup>a</sup> n indica los pacientes aleatorizados

\*  $p = 0,015$

\*\*  $p = 0,044$

#### *Función física y calidad de vida relacionada con la salud*

La función física y la discapacidad se evaluaron en los ensayos GO-FORWARD y GO-AFTER mediante el índice de discapacidad del HAQ DI como variable de eficacia independiente. En estos ensayos se observó con Simponi una mejoría del HAQ DI con respecto al estado basal que era clínica y estadísticamente significativa comparado con el control en la semana 24. Entre los pacientes que permanecieron en el tratamiento de Simponi al que fueron asignados al azar al inicio del estudio, la mejora del HAQ DI se mantuvo hasta la semana 104. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, la mejora del HAQ DI fue similar desde la semana 104 hasta la semana 256.

En el ensayo GO-FORWARD se detectó una mejoría clínica y estadísticamente significativa en la calidad de vida relacionada con la salud, determinada mediante la puntuación del componente físico del SF-36, en los pacientes tratados con Simponi comparado con placebo en la semana 24. Entre los pacientes que permanecieron en el tratamiento con Simponi al que fueron asignados al azar al inicio del estudio, la mejora del componente físico SF-36 se mantuvo hasta la semana 104. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, la mejora del componente físico SF-36 fue similar desde la semana 104 hasta la semana 256. En los ensayos GO-FORWARD y GO-AFTER, la mejoría de la fatiga, determinada mediante la escala de fatiga para la evaluación funcional en el tratamiento de enfermedades crónicas (FACIT-F), fue estadísticamente significativa.

#### *Artritis psoriásica*

La seguridad y la eficacia de Simponi se evaluaron mediante un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (GO-REVEAL) en 405 adultos con APs activa (dolor en 3 o más articulaciones y tumefacción en 3 o más articulaciones) a pesar del tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) o con FAMEs. Los pacientes de este ensayo tenían una APs diagnosticada como mínimo 6 meses antes y una psoriasis como mínimo leve. Se incluyeron pacientes con todos los subtipos de artritis psoriásica, como artritis poliarticular sin nódulos reumatoideos (43%), artritis periférica asimétrica (30%), artritis de las articulaciones interfalangicas distales (IFD) (15%), espondilitis con artritis periférica (11%) y artritis mutilante (1%). No estaba permitido el tratamiento previo con un antagonista del TNF. Se administró Simponi o placebo por vía subcutánea cada 4 semanas. Los pacientes se asignaron al azar al tratamiento con placebo, Simponi 50 mg o Simponi

100 mg. Los pacientes que recibieron placebo pasaron al grupo de Simponi 50 mg después de la semana 24. Los pacientes entraron a formar parte de un estudio de extensión abierto a largo plazo en la semana 52. Alrededor del cuarenta y ocho por ciento de los pacientes continuaron con una dosis estable de metotrexato ( $\leq 25$  mg a la semana). Las co-variables primarias de eficacia fueron el porcentaje de pacientes que alcanzaban la respuesta ACR 20 en la semana 14 y el cambio desde el valor basal en el índice modificado total vdH-S para APs en la semana 24.

En general, las determinaciones de la eficacia no mostraron diferencias clínicamente significativas entre las pautas posológicas de Simponi 50 mg y 100 mg hasta la semana 104. Por diseño del estudio, los pacientes en la extensión a largo plazo pudieron cambiar entre las dosis de Simponi 50 mg y Simponi 100 mg según el criterio del médico del estudio.

#### *Signos y síntomas*

En la Tabla 4 se recogen los principales resultados con la dosis de 50 mg en las semanas 14 y 24, que se describen a continuación.

**Tabla 4**  
**Principales resultados de eficacia en el ensayo GO-REVEAL**

	Placebo	Simponi 50 mg*
n <sup>a</sup>	113	146
<b>% de pacientes respondedores</b>		
<b>ACR 20</b>		
Semana 14	<b>9%</b>	<b>51%</b>
Semana 24	12%	52%
<b>ACR 50</b>		
Semana 14	2%	30%
Semana 24	4%	32%
<b>ACR 70</b>		
Semana 14	1%	12%
Semana 24	1%	19%
<b>PASI<sup>b</sup> 75<sup>c</sup></b>		
Semana 14	3%	40%
Semana 24	1%	56%

\* p < 0,05 en todas las comparaciones;

a n indica los pacientes aleatorizados; el número real de pacientes evaluables para cada variable de valoración varía en cada punto cronológico.

b Índice de superficie afectada y gravedad de la psoriasis

c En el subgrupo de pacientes con afectación  $\geq 3\%$  del BSA (Superficie Corporal Afectada) en el estado basal, 79 pacientes (69,9%) del grupo placebo y 109 (74,3%) del grupo de tratamiento con Simponi 50 mg.

Se observaron respuestas en la primera evaluación (semana 4) tras la administración inicial de Simponi. La respuesta ACR 20 en la semana 14 fue similar en los subtipos de artritis poliarticular sin nódulos reumátoides y artritis periférica asimétrica. El número de pacientes con otros subtipos de APs era demasiado bajo como para hacer una evaluación adecuada. No hubo diferencias en la respuesta observada en los grupos de tratamiento con Simponi entre los pacientes que recibieron MTX concomitante y los que no lo recibieron. Entre los 146 pacientes distribuidos al azar para recibir Simponi 50 mg, 70 mantuvieron el tratamiento hasta la semana 104. De estos 70 pacientes, 64, 46 y 31 pacientes tuvieron una respuesta ACR 20/50/70, respectivamente. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, se observaron tasas similares de respuesta ACR 20/50/70 desde la semana 104 hasta la semana 256.

También se observaron respuestas estadísticamente significativas en DAS 28 en las semanas 14 y 24 (p < 0,05).

En la semana 24, en los pacientes tratados con Simponi se apreció una mejoría de los parámetros de actividad periférica de la artritis psoriásica (por ejemplo, número de articulaciones con tumefacción,

número de articulaciones con dolor, dactilitis y entesitis). El tratamiento con Simponi produjo una mejoría importante de la función física, evaluada mediante el HAQ DI, así como de la calidad de vida relacionada con la salud, determinada mediante la puntuación de los componentes físico y mental del SF-36. Entre los pacientes que permanecieron en tratamiento con Simponi, al que fueron distribuidos al azar al comienzo del estudio, las respuestas DAS 28 y HAQ DI se mantuvieron hasta la semana 104. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, las respuestas DAS 28 y HAQ DI fueron similares desde la semana 104 hasta la semana 256.

#### Respuesta radiológica

El daño estructural en ambas manos y pies se evaluó radiológicamente por el cambio en el índice vdH-S desde el valor basal, modificado para APs añadiendo la articulación interfalángica distal de la mano (DIP).

El tratamiento con Simponi 50 mg redujo la tasa de progresión del daño articular periférico comparado con el tratamiento con placebo en la semana 24 medido por el cambio desde el valor basal en el índice modificado total vdH-S (media ± desviación estándar fue  $0,27 \pm 1,3$  en el grupo placebo comparado con  $-0,16 \pm 1,3$  en el grupo con Simponi;  $p = 0,011$ ). De los 146 pacientes distribuidos al azar para recibir Simponi 50 mg en la semana 52, se dispuso de datos radiológicos para 126 pacientes, de los cuales el 77% no mostró progresión comparado con el valor basal. En la semana 104, estaban disponibles los datos radiológicos para 114 pacientes, y el 77% no mostró progresión desde el valor basal. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, porcentajes similares de pacientes no mostraron progresión desde el valor basal desde la semana 104 hasta la semana 256.

#### Espundiloartritis axial

##### *Espondilitis anquilosante*

La seguridad y la eficacia de Simponi se evaluaron en un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (GO-RAISE) en 356 adultos con espondilitis anquilosante activa (definida por un índice de Bath para la actividad de la espondilitis anquilosante [BASDAI]  $\geq 4$  y una puntuación VAS (escala analógica visual) para el dolor de espalda total  $\geq 4$  en una escala de 0 a 10 cm). En el ensayo se incluyeron pacientes con enfermedad activa a pesar del tratamiento actual o previo con AINEs o FAMEs y que no habían recibido con anterioridad antagonistas del TNF. Se administró Simponi o placebo por vía subcutánea cada cuatro semanas. Los pacientes se distribuyeron al azar para recibir placebo, Simponi 50 mg y Simponi 100 mg, y se les permitió mantener el tratamiento concomitante con FAMEs (MTX, SSZ y/o HCQ). La variable primaria de eficacia fue el porcentaje de pacientes que alcanzaban la respuesta ASAS (*Ankylosing Spondylitis Assessment Study Group*) 20 en la semana 14. Se recogieron y analizaron los datos de eficacia comparado con placebo hasta la semana 24.

En la Tabla 5 se recogen los principales resultados obtenidos con la dosis de 50 mg, que se describen a continuación. En general, las determinaciones de la eficacia no mostraron diferencias clínicamente significativas entre las pautas posológicas de Simponi 50 mg y 100 mg hasta la semana 24. Por diseño del estudio, los pacientes en la extensión a largo plazo pudieron cambiar entre las dosis de Simponi 50 mg y Simponi 100 mg según el criterio del médico del estudio.

**Tabla 5**  
**Principales resultados de eficacia en el ensayo GO-RAISE**

	Placebo	Simponi 50 mg*
n <sup>a</sup>	78	138
<b>% de pacientes respondedores</b>		
<b>ASAS 20</b>		
Semana 14	<b>22%</b>	<b>59%</b>
Semana 24	23%	56%
<b>ASAS 40</b>		
Semana 14	15%	45%
Semana 24	15%	44%

	Placebo	Simponi 50 mg*
n <sup>a</sup>	78	138
<b>% de pacientes respondedores</b>		
<b>ASAS 5/6</b>		
Semana 14	8%	50%
Semana 24	13%	49%

\* p ≤ 0,001 en todas las comparaciones

<sup>a</sup> n indica los pacientes aleatorizados; el número real de pacientes evaluables para cada variable de valoración varía en cada punto cronológico.

Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, el porcentaje de pacientes que alcanzaban la respuesta ASAS 20 y ASAS 40 fue similar desde la semana 24 hasta la semana 256.

También se observaron diferencias estadísticamente significativas en BASDAI 50, 70 y 90 (p ≤ 0,017) en las semanas 14 y 24. En la primera evaluación (semana 4) tras la administración inicial de Simponi se detectó una mejoría en los principales indicadores de actividad de la enfermedad que se mantuvo hasta la semana 24. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, se observaron porcentajes similares de cambios desde la visita basal en BASDAI desde la semana 24 hasta la semana 256. La eficacia en los pacientes según la respuesta ASAS 20 en la semana 14 fue uniforme con independencia del tratamiento con FAMEs (MTX, SSZ y/o HCQ), la presencia o ausencia del antígeno HLA-B27 y la concentración de PCR en el estado basal.

El tratamiento con Simponi indicó mejoras significativas en la función física evaluada por los cambios desde la visita basal en BASFI (Índice funcional de Bath para la espondilitis anquilosante) a las semanas 14 y 24. En las semanas 14 y 24 se observó además una mejoría significativa de la calidad de vida relacionada con la salud determinada mediante el componente físico del SF-36. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, las mejoras en la función física y la calidad de vida relacionada con la salud fueron similares desde la semana 24 hasta la semana 256.

#### *Espondiloartritis axial no radiológica*

##### GO-AHEAD

La seguridad y la eficacia de Simponi se evaluaron en un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (GO-AHEAD) en 197 adultos con EsA axial no-radiológica activa y grave (definida como aquellos pacientes que cumpliendo los criterios de clasificación ASAS para la espondiloartritis axial no cumplían con los criterios de Nueva York modificados para la EA). Los pacientes incluidos en este estudio tenían enfermedad activa (definida por un índice BASDAI ≥ 4 y una puntuación en la Escala Analógica Visual (VAS) para el dolor de espalda total de ≥ 4 en una escala de 0 a 10 cm) a pesar del tratamiento actual o del tratamiento previo con AINEs y que previamente no habían sido tratados con ningún agente biológico incluyendo tratamiento con antagonistas del TNF. Los pacientes se distribuyeron al azar para recibir placebo o Simponi 50 mg administrado por vía subcutánea cada 4 semanas. En la semana 16, los pacientes entraron en una fase de extensión abierta en la cual todos los pacientes recibieron Simponi 50 mg administrado por vía subcutánea cada 4 semanas hasta la semana 48 con evaluaciones de eficacia realizadas hasta la semana 52 y seguimiento de la seguridad hasta la semana 60. Aproximadamente el 93% de los pacientes que estaban recibiendo Simponi al inicio de la fase de extensión abierta (semana 16) continuaron con el tratamiento hasta el final del ensayo (semana 52). Los análisis se realizaron tanto en toda la población incluida (Todos los Tratados (TT, N = 197)) como en la población con Signos Objetivos de Inflamación (SOI, N = 158, definidos por una elevada PCR y/o por la evidencia de sacroileítis en IRM en el estado basal). Se recogieron y analizaron los datos de eficacia comparado con placebo hasta la semana 16. La variable primaria fue el porcentaje de pacientes que alcanzaban la respuesta ASAS 20 en la semana 16. En la Tabla 6 se recogen los principales resultados obtenidos, que se describen a continuación.

**Tabla 6**  
**Principales resultados de eficacia en el ensayo GO-AHEAD a la semana 16**

Mejoras en signos y síntomas				
	Todos los pacientes Tratados (TT)		Pacientes con Signos Objetivos de Inflamación (SOI)	
	Placebo	Simponi 50 mg	Placebo	Simponi 50 mg
n <sup>a</sup>	100	97	80	78
<b>% de pacientes respondedores</b>				
ASAS 20	40%	71%**	38%	77%**
ASAS 40	23%	57%**	23%	60%**
ASAS 5/6	23%	54%**	23%	63%**
ASAS Remisión parcial	18%	33%*	19%	35%*
ASDAS-C <sup>b</sup> < 1,3	13%	33%*	16%	35%*
BASDAI 50	30%	58%**	29%	59%**
<b>Inhibición de la inflamación en articulaciones sacroilíacas (SI) medidas por IRM</b>				
	Placebo	Simponi 50 mg	Placebo	Simponi 50 mg
n <sup>c</sup>	87	74	69	61
Cambio medio en articulación sacroilíaca puntuación SPARCC <sup>d</sup> en IRM				
	-0,9	-5,3**	-1,2	-6,4**

<sup>a</sup> n indica los pacientes aleatorizados y los pacientes tratados

<sup>b</sup> Índice de Actividad en la Enfermedad de Espondilitis Anquilosante en Proteína C-Reactiva (TT-Placebo, N = 90; TT-Simponi 50 mg, N = 88; SOI-Placebo, N = 71; SOI-Simponi 50 mg, N = 71)

<sup>c</sup> n refleja el número de pacientes en el estado basal y los datos IRM en la semana 16

<sup>d</sup> SPARCC (Consorcio de Investigación de la Espondiloartritis de Canadá)

\*\* p < 0,0001 en comparaciones Simponi vs placebo

\* p < 0,05 en comparaciones Simponi vs placebo

Se demostraron mejoras estadísticamente significativas en signos y síntomas de EsA axial no-radiológica activa y grave en pacientes tratados con Simponi 50 mg comparado con los pacientes tratados con placebo en la semana 16 (Tabla 6). Se detectaron mejoras en la primera evaluación (semana 4) tras la administración inicial de Simponi. La puntuación SPARCC determinada mediante IRM mostró reducciones estadísticamente significativas en inflamación de la articulación sacroilíaca (SI) en la semana 16 en pacientes tratados con Simponi 50 mg comparado con los pacientes tratados con placebo (Tabla 6). El dolor, evaluado mediante la Escala Analógica Visual (VAS) para el Dolor de Espalda Total y para el Dolor de Espalda Nocturno, y la actividad de la enfermedad medida mediante la puntuación ASDAS-C, mostraron también una mejora estadísticamente significativa desde el estado basal hasta la semana 16 en pacientes tratados con Simponi 50 mg comparado con los pacientes tratados con placebo (p < 0,0001).

Se demostraron mejoras estadísticamente significativas en la movilidad espinal evaluada mediante el BASMI (Índice de Metrología de Bath de la Espondilitis Anquilosante) y en la función física evaluada mediante el BASFI en pacientes tratados con Simponi 50 mg comparado con los pacientes tratados con placebo (p < 0,0001). Los pacientes tratados con Simponi experimentaron mejoras significativamente mayores en la calidad de vida relacionada con la salud evaluada mediante el cuestionario ASQoL, el cuestionario EQ-5D, y los componentes físicos y mentales del cuestionario SF-36; y experimentaron mejoras significativamente mayores en la productividad, evaluada por una mayor reducción del deterioro general del trabajo y deterioro de la actividad, ésta evaluada mediante el cuestionario WPAI, comparado con los pacientes tratados con placebo.

Para todas las variables descritas anteriormente, se demostraron resultados estadísticamente significativos también en la población con signos objetivos de inflamación (SOI) en la semana 16.

Tanto en las poblaciones de TT como en las de SOI, las mejoras en signos y síntomas, en la movilidad espinal, en la función física, en la calidad de vida y en la productividad observadas entre los pacientes

en tratamiento con Simponi 50 mg en la semana 16 continuaron en los que permanecieron en el ensayo en la semana 52.

## GO-BACK

La eficacia y seguridad del tratamiento continuado con golimumab (frecuencia de tratamiento completo o reducido) comparado con la retirada del tratamiento, se evaluó en pacientes adultos (18-45 años de edad) con EsA axial no-radiológica activa que mostraron remisión mantenida durante los 10 meses de tratamiento mensual con el estudio abierto de Simponi (GO-BACK). Los pacientes idóneos (aquellos que consiguieron una respuesta clínica en el mes 4 y un estado de inactividad de la enfermedad (ASDAS < 1,3) en los meses 7 y 10) entraron en la fase doble ciego de retirada y se aleatorizaron para continuar con el tratamiento mensual con Simponi (tratamiento completo, N = 63), con el tratamiento cada 2 meses con Simponi (tratamiento reducido, N = 63) o con el tratamiento mensual con placebo (retirada del tratamiento, N = 62) hasta aproximadamente 12 meses.

La variable primaria de eficacia fue el porcentaje de pacientes sin un brote de actividad de la enfermedad. Los pacientes que experimentaron un brote, esto es, con una puntuación ASDAS en 2 evaluaciones consecutivas que mostraron tanto una puntuación absoluta de  $\geq 2,1$  como un aumento tras la retirada de  $\geq 1,1$  en relación con el mes 10 (fin de la fase doble ciego), entraron de nuevo en una fase abierta de reinstauración del tratamiento mensual con Simponi para caracterizar la respuesta clínica.

### *Respuesta clínica tras la fase doble ciego de retirada del tratamiento*

Entre los 188 pacientes con inactividad de la enfermedad que recibieron al menos una dosis de tratamiento en la fase doble ciego, un porcentaje de pacientes significativamente mayor ( $p < 0,001$ ) no experimentaron un brote de la enfermedad al continuar con Simponi a las pautas posológicas de tratamiento completo (84,1 %) o de tratamiento reducido (68,3 %), comparado con la retirada del tratamiento (33,9 %) (Tabla 7).

**Tabla 7**  
**Análisis del porcentaje de pacientes sin un brote<sup>a</sup>**  
**Población del grupo completo de análisis (Periodo 2 – Doble-ciego)**

Tratamiento	n/N	%	Diferencia en % frente a Placebo	
			Estimado (95% IC) <sup>b</sup>	Valor p <sup>b</sup>
GLM SC QMT	53/63	84,1	50,2 (34,1; 63,6)	<0,001
GLM SC Q2MT	43/63	68,3	34,4 (17,0; 49,7)	<0,001
Placebo	21/62	33,9		

El grupo completo de análisis incluye todos los participantes aleatorizados que alcanzaron un estado de inactividad de la enfermedad en el periodo 1 y que recibieron al menos una dosis de tratamiento en el estudio ciego.

<sup>a</sup> Definido como ASDAS tras 2 visitas consecutivas en las que mostraron tanto una puntuación absoluta de  $\geq 2,1$  como un aumento tras la retirada de  $\geq 1,1$  en relación con el mes 10 (visita 23).

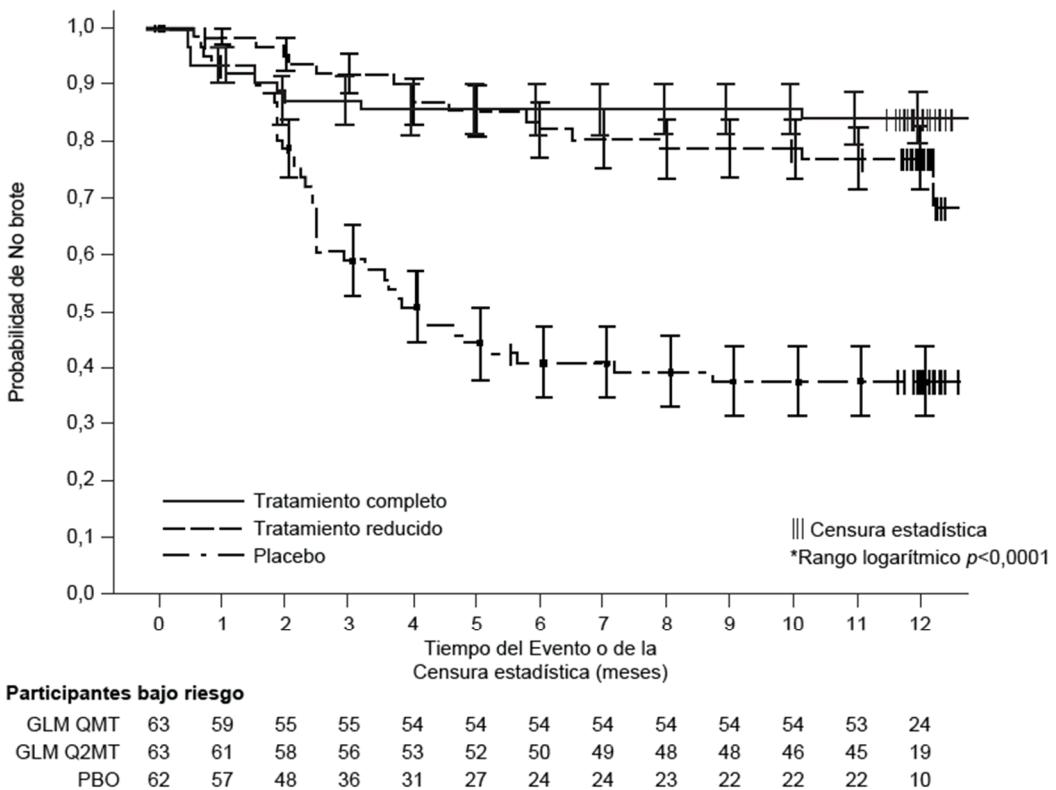
<sup>b</sup> La tasa de error de Tipo I en las comparaciones de tratamiento múltiple (GLM SC QMT frente a placebo y GLM SC Q2MT frente a placebo) se controló mediante un procedimiento de prueba secuencial (descendente). Derivado en base al método de estratificación de Miettinen y Nurminen con una concentración de PCR ( $> 6 \text{ mg/l}$  o  $\leq 6 \text{ mg/l}$ ) como factor de estratificación.

Los participantes que interrumpieron el periodo 2 de forma prematura y antes de un “brote” se contabilizarán como si tuvieran un “brote”.

N = Número total de participantes; n = número de participantes sin un brote; GLM = golimumab; SC = subcutáneo, QMT = tratamiento mensual; Q2MT = tratamiento cada dos meses.

En la Figura 1 se muestra la diferencia en el tiempo hasta el primer brote entre el grupo de retirada del tratamiento y cualquiera de los otros grupos de tratamiento con Simponi (rango logarítmico  $p < 0,0001$  para cada comparación). En el grupo placebo, los brotes empezaron aproximadamente 2 meses tras la retirada de Simponi, y la mayoría de los brotes ocurrieron dentro de los 4 meses de la retirada del tratamiento (Figura 1).

**Figura 1: Análisis de Kaplan-Meier del tiempo hasta el primer brote**



\*Punto final no ajustado por multiplicidad. Estratificado por concentración de PCR ( $> 6 \text{ mg/l}$  o  $\leq 6 \text{ mg/l}$ ). El brote se definió como un índice ASDAS tras 2 visitas consecutivas, en las que mostraron tanto una puntuación absoluta de  $\geq 2,1$  como un aumento tras la retirada de  $\geq 1,1$  en relación con el mes 10 (visita 23). Los participantes que no experimentaron brotes fueron censurados en el momento de la retirada o en el mes 13 del período 2 de tratamiento en la fase doble ciego. El inicio del período 2 representa el día 1 del análisis de Kaplan-Meier para el grupo completo de análisis.

#### *Respuesta clínica a la reinstauración del tratamiento de un brote de la enfermedad*

La respuesta clínica se definió como una mejora en el índice BASDAI de  $\geq 2$  or  $\geq 50\%$  en relación con la media de 2 puntuaciones BASDAI consecutivas atribuidas al brote de la enfermedad. De los 53 participantes con el tratamiento reducido o con la retirada del tratamiento que tenían confirmado un brote de la enfermedad, 51 (96,2 %) lograron una respuesta clínica a Simponi dentro de los primeros 3 meses tras la reinstauración del tratamiento, si bien menos pacientes (71,7 %) pudieron mantenerla durante los 3 meses.

#### *Colitis ulcerosa*

La eficacia de Simponi se evaluó en dos ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo en pacientes adultos.

El estudio de inducción (PURSUIT-Inducción) evaluó a los pacientes con colitis ulcerosa activa, de moderada a grave (puntuación Mayo 6 a 12; subpuntuación endoscópica  $\geq 2$ ) que habían tenido una respuesta inadecuada o que no habían tolerado los tratamientos convencionales o que eran dependientes de corticosteroides. En la parte del estudio de confirmación de la dosis, 761 pacientes se aleatorizaron para recibir 400 mg de Simponi SC en la semana 0 y 200 mg en la semana 2, 200 mg de Simponi SC en la semana 0 y 100 mg en la semana 2, o placebo SC en las semanas 0 y 2. Se permitieron dosis estables concomitantes de aminosalicilatos orales, corticosteroides y/o agentes inmunomoduladores. En este estudio se evaluó la eficacia de Simponi hasta la semana 6.

Los resultados del estudio de mantenimiento (PURSUIT-Mantenimiento) se basaron en la evaluación de 456 pacientes que alcanzaron la respuesta clínica respecto a la inducción previa con Simponi. Los pacientes se aleatorizaron para recibir Simponi 50 mg, Simponi 100 mg o placebo administrado por vía subcutánea cada 4 semanas. Se permitieron dosis estables concomitantes de aminosalicilatos orales y/o agentes inmunomoduladores. La dosis de corticosteroides se redujo al inicio del estudio de

mantenimiento. En este estudio se evaluó la eficacia de Simponi hasta la semana 54. Los pacientes que completaron el estudio de mantenimiento hasta la semana 54, continuaron el tratamiento en un estudio de extensión, evaluando la eficacia hasta la semana 216. La evaluación de la eficacia en el estudio de extensión se basaba en cambios en el tratamiento de corticosteroides, en la Evaluación Global por parte del Médico (PGA) de la actividad de la enfermedad, y en la mejora en la calidad de vida, medidas mediante el cuestionario de la enfermedad intestinal inflamatoria (IBDQ).

**Tabla 8**  
**Resultados de eficacia clave de PURSUIT-Inducción y PURSUIT-Mantenimiento**

<b>PURSUIT-Inducción</b>			
	<b>Placebo</b> N = 251	<b>Simponi 200/100 mg</b> N = 253	
<b>Porcentaje de pacientes</b>			
Pacientes en respuesta clínica en la semana 6 <sup>a</sup>	30%	51%**	
Pacientes en remisión clínica en la semana 6 <sup>b</sup>	6%	18%**	
Pacientes con curación de la mucosa en la semana 6 <sup>c</sup>	29%	42%**	
<b>PURSUIT-Mantenimiento</b>			
	<b>Placebo<sup>d</sup></b> N = 154	<b>Simponi 50 mg</b> N = 151	<b>Simponi 100 mg</b> N = 151
<b>Porcentaje de pacientes</b>			
Mantenimiento de la respuesta (pacientes en respuesta clínica hasta la semana 54) <sup>e</sup>	31%	47%*	50%**
Remisión mantenida (pacientes en remisión clínica en las semanas 30 y 54) <sup>f</sup>	16%	23% <sup>g</sup>	28%*

N = número de pacientes

\*\* p ≤ 0,001

\* p ≤ 0,01

<sup>a</sup> Definido como una reducción desde el valor basal en la puntuación Mayo en ≥ 30% y ≥ 3 puntos, acompañado por una reducción de la subpuntuación de hemorragia rectal de ≥ 1 o una subpuntuación de hemorragia rectal de 0 o 1.

<sup>b</sup> Definido como una puntuación Mayo ≤ 2 puntos, sin subpuntuación individual > 1

<sup>c</sup> Definido como 0 o 1 en la subpuntuación endoscópica de la puntuación Mayo.

<sup>d</sup> Simponi sólo durante la inducción.

<sup>e</sup> Los pacientes se evaluaron para determinar la actividad de la CU mediante la puntuación parcial de Mayo cada 4 semanas (la pérdida de respuesta se confirmó por endoscopia). Por consiguiente, un paciente que mantuvo la respuesta estuvo en un estado de respuesta clínica continua en cada evaluación hasta la semana 54.

<sup>f</sup> Para considerar remisión sostenida, el paciente tuvo que estar en remisión en las semanas 30 y 54 (sin mostrar pérdida de respuesta en cualquier evaluación hasta la semana 54).

<sup>g</sup> En pacientes con un peso inferior a 80 kg, una mayor proporción de pacientes que recibieron 50 mg de tratamiento de mantenimiento mostraron remisión clínica mantenida comparado con los que recibieron placebo.

Más pacientes tratados con Simponi demostraron curación de la mucosa mantenida (pacientes con curación de la mucosa en las semanas 30 y 54) en el grupo de 50 mg (42%, nominal p < 0,05) y en el grupo de 100 mg (42%, p < 0,005) comparado con los pacientes del grupo placebo (27%).

Entre el 54% de los pacientes (247/456) que recibieron corticosteroides concomitante al inicio de PURSUIT-Mantenimiento, el porcentaje de pacientes que mantenían la respuesta clínica hasta la semana 54 y que no recibían corticosteroides concomitante en la semana 54 era mayor en el grupo de 50 mg (38%, 30/80) y en el grupo de 100 mg (30%, 25/82) comparado con el grupo del placebo (21%, 18/87). El porcentaje de pacientes a los que se eliminó los corticosteroides en la semana 54 era mayor en el grupo de 50 mg (41%, 32/80) y en el grupo de 100 mg (33%, 27/82) comparado con el grupo

placebo (22%, 19/87). Entre los pacientes que entraron en el estudio de extensión, la proporción de pacientes que continuaron sin corticosteroides se mantuvo, en general, hasta la semana 216.

A los pacientes que no alcanzaron la respuesta clínica en la semana 6 en los estudios PURSUIT-Inducción, se les administró Simponi 100 mg cada 4 semanas en el estudio PURSUIT-Mantenimiento. En la semana 14, el 28% de estos pacientes alcanzaron la respuesta, definida mediante la puntuación parcial de Mayo (reducción  $\geq$  3 puntos comparado con el inicio de la inducción). En la semana 54, los resultados clínicos observados en estos pacientes fueron similares a los resultados clínicos notificados para los pacientes que alcanzaron la respuesta clínica en la semana 6.

En la semana 6, Simponi mejoró significativamente la calidad de vida medida por el cambio desde el momento basal en una medida específica de la enfermedad, IBDQ (cuestionario de la enfermedad intestinal inflamatoria). Entre los pacientes que recibieron tratamiento de mantenimiento con Simponi, la mejoría en la calidad de vida medida por el IBDQ se mantuvo hasta la semana 54.

Aproximadamente el 63% de los pacientes que estaban recibiendo Simponi al inicio del estudio de extensión (semana 56), continuaron en tratamiento hasta el final del estudio (última administración de golimumab en la semana 212).

#### Inmunogenicidad

En los ensayos de fase III en AR, APs y EA hasta la semana 52, se detectaron anticuerpos frente a golimumab mediante el método de enzimoinmunoanálisis (EIA) en el 5% (105 de 2.062) de los pacientes tratados con golimumab y cuando se analizaron, casi todos los anticuerpos fueron neutralizantes *in vitro*. La tasa fue similar en todas las indicaciones reumatólogicas. El tratamiento concomitante con MTX dio lugar a una menor proporción de pacientes con anticuerpos frente a golimumab comparado con los que recibieron golimumab sin MTX (alrededor del 3% [41 de 1.235] frente al 8% [64 de 827], respectivamente).

En EsA axial no-radiológica, se detectaron anticuerpos frente a golimumab mediante el método EIA en el 7% (14 de 193) de los pacientes tratados con golimumab hasta la semana 52.

En los ensayos de fase II y III en CU hasta la semana 54, se detectaron anticuerpos frente a golimumab mediante el método EIA en el 3% (26 de 946) de los pacientes tratados con golimumab. El sesenta y ocho por ciento (21 de 31) de los pacientes que dieron positivo a los anticuerpos tenían anticuerpos neutralizantes *in vitro*. El tratamiento concomitante con immunomoduladores (azatioprina, 6-mercaptopurina y MTX) dio lugar a una menor proporción de pacientes con anticuerpos frente a golimumab comparado con los que recibieron golimumab sin immunomoduladores (el 1% (4 de 308) frente al 3% (22 de 638), respectivamente). De los pacientes que continuaron en el estudio de extensión y de los que había muestras evaluables hasta la semana 228, se detectaron anticuerpos frente a golimumab en el 4% (23 de 604) de los pacientes tratados con golimumab. El ochenta y dos por ciento (18 de 22) de los pacientes con anticuerpos positivos tenían anticuerpos neutralizantes *in vitro*.

En el ensayo de AIJp se utilizó un método de EIA de tolerancia farmacológica para la detección de anticuerpos frente a golimumab. Debido a la mayor sensibilidad y a la mejor tolerancia farmacológica, se esperaba detectar una incidencia superior de anticuerpos frente a golimumab con el método de EIA de tolerancia farmacológica comparado con el método de EIA. En el ensayo de AIJp de fase III hasta la semana 48, se detectaron anticuerpos frente a golimumab mediante el método de EIA de tolerancia farmacológica en el 40% (69/172) de los niños tratados con golimumab, de los cuales la mayoría presentaba un título inferior a 1:1.000. Se observó un efecto sobre las concentraciones en suero de golimumab a títulos  $>$  1:100, aunque no se observó un efecto sobre la eficacia hasta títulos  $>$  1:1.000, aunque el número de niños con títulos  $>$  1:1000 era bajo ( $N = 8$ ). Entre los niños con prueba positiva de anticuerpos frente a golimumab, el 39% (25/65) mostraba anticuerpos neutralizantes. La mayor incidencia de anticuerpos con el método de EIA de tolerancia farmacológica, porque fundamentalmente eran anticuerpos con título bajo, no tuvo una repercusión aparente en los niveles, en la eficacia y en la seguridad del fármaco y, por tanto, no representa una señal de seguridad nueva.

La presencia de anticuerpos frente a golimumab puede incrementar el riesgo de aparición de reacciones en la zona de inyección (ver sección 4.4). El bajo número de pacientes que dio positivo para anticuerpos frente a golimumab limita la capacidad de extraer conclusiones definitivas sobre la relación entre estos anticuerpos y la eficacia clínica o los datos de seguridad.

Debido a que las pruebas de inmunogenicidad son específicas por producto y tipo de ensayo, no es adecuado comparar la tasa de anticuerpos con las de otros productos.

#### Población pediátrica

##### *Artritis idiopática juvenil poliarticular*

La seguridad y eficacia de Simponi se evaluó en un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de retirada del tratamiento (GO-KIDS) en 173 niños (de 2 a 17 años) con AIJp activa con al menos 5 articulaciones activas y una respuesta inadecuada a MTX. En el ensayo se incluyeron niños con AIJ con presentación poliarticular (poliartritis positiva o negativa para el factor reumatoide, oligoartritis extendida, artritis psoriásica juvenil o AIJ sistémica sin síntomas sistémicos presentes). La mediana del número de articulaciones activas en el momento basal fue de 12 y la mediana de PCR fue de 0,17 mg/dl.

La Parte 1 del ensayo consistió en una fase abierta de 16 semanas en la que se incluyó a 173 niños que recibieron Simponi 30 mg/m<sup>2</sup> (un máximo de 50 mg) por vía subcutánea cada 4 semanas y MTX. Los 154 niños que alcanzaron una respuesta ACR-pediátrico 30 en la semana 16 se incorporaron a la Parte 2 del estudio, la fase aleatorizada de retirada del tratamiento, y recibieron Simponi 30 mg/m<sup>2</sup> (un máximo de 50 mg) + MTX o placebo + MTX cada 4 semanas. Después de un brote de la enfermedad, los niños recibieron Simponi 30 mg/m<sup>2</sup> (un máximo de 50 mg) + MTX. En la semana 48, los niños pasaron a una extensión a largo plazo.

Los niños en este estudio demostraron respuestas ACR-pediátrico 30, 50, 70 y 90 desde la semana 4.

En la semana 16, el 87% de los niños alcanzaron una respuesta ACR-pediátrico 30, y el 79%, 66% y 36% de los niños alcanzaron respuestas ACR-pediátrico 50, ACR-pediátrico 70 y ACR-pediátrico 90, respectivamente. En la semana 16, el 34% de los niños presentaban enfermedad inactiva, definida como la presencia de todo lo siguiente: ausencia de articulaciones con artritis activa; ausencia de fiebre, erupción, serositis, esplenomegalia, hepatomegalia o linfadenopatía generalizada atribuibles a la AIJ; ausencia de uveítis activa; valores normales de tasa de ESR (< 20 mm/hora) o PCR (< 1,0 mg/dl); evaluación global por el médico de la actividad de la enfermedad ( $\leq 5$  mm en la VAS); duración de la rigidez matinal < 15 minutos.

En la semana 16, todos los componentes de la respuesta ACR-pediátrico demostraron una mejoría clínicamente importante con respecto al momento basal (ver Tabla 9).

**Tabla 9**  
**Mejoría entre el momento basal y la semana 16 de los componentes de la respuesta ACR-pediátrico<sup>a</sup>**

	<b>Mediana de la mejoría porcentual</b>
	Simponi 30 mg/m <sup>2</sup> n <sup>b</sup> = 173
Evaluación global por el médico de la enfermedad (VAS <sup>c</sup> 0-10 cm)	88%
Evaluación global por el sujeto/progenitor del bienestar general (VAS 0-10 cm)	67%
Número de articulaciones activas	92%
Número de articulaciones con un rango de movimiento limitado	80%
Función física mediante el CHAQ <sup>d</sup>	50%
Tasa de ESR (mm/h) <sup>e</sup>	33%

- 
- <sup>a</sup> momento basal = semana 0
  - <sup>b</sup> “n” refleja el número de pacientes reclutados
  - <sup>c</sup> VAS: Escala analógica visual
  - <sup>d</sup> CHAQ: Cuestionario para la evaluación del estado de salud en la infancia
  - <sup>e</sup> ESR (mm/h): tasa de sedimentación de eritrocitos (milímetros por hora)

No se alcanzó la variable primaria, el porcentaje de niños con una respuesta ACR-pediátrico 30 en la semana 16 y que no experimentaron un brote entre la semana 16 y la semana 48. La mayoría de los niños no sufrieron un brote entre la semana 16 y la semana 48 (59% en el grupo de Simponi + MTX y 53% en el grupo de placebo + MTX, respectivamente;  $p = 0,41$ ).

En los subgrupos específicos los análisis de la variable primaria por concentración basal de PCR ( $\geq 1$  mg/dl frente a  $< 1$  mg/dl) demostraron tasas de brotes mayores en los pacientes que recibieron placebo + MTX frente a los pacientes que recibieron Simponi + MTX con concentración basal de PCR  $\geq 1$  mg/dl (87% frente a 40%;  $p = 0,0068$ ).

En la semana 48, el 53% y el 55% de los niños del grupo de Simponi + MTX y del grupo de placebo + MTX, respectivamente, lograron una respuesta ACR-pediátrico 30, y el 40% y el 28% de los niños del grupo de Simponi + MTX y del grupo de placebo + MTX, respectivamente, alcanzaron enfermedad inactiva.

#### Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Simponi en uno o más grupos de la población pediátrica en en colitis ulcerosa (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

#### Absorción

La mediana del tiempo hasta alcanzar la concentración máxima en suero ( $T_{\text{máx}}$ ) tras la administración subcutánea de una dosis única de golimumab a sujetos sanos o pacientes con AR varió entre 2 y 6 días. En sujetos sanos, una inyección subcutánea de 50 mg de golimumab dio lugar a una concentración máxima en suero ( $C_{\text{máx}}$ ) media  $\pm$  desviación estándar de  $3,1 \pm 1,4$   $\mu\text{g/ml}$ .

La absorción de golimumab tras una sola inyección subcutánea de 100 mg fue similar cuando se inyectó en la parte superior del brazo, en el abdomen o en el muslo, con una biodisponibilidad absoluta media del 51%. Dado que la farmacocinética de golimumab tras la administración subcutánea de una dosis era casi proporcional a la dosis, es previsible que la biodisponibilidad absoluta de una dosis de 50 mg o 200 mg sea similar.

#### Distribución

El volumen de distribución medio tras una única administración IV fue  $115 \pm 19$  ml/kg.

#### Eliminación

El aclaramiento sistémico de golimumab se calculó en  $6,9 \pm 2,0$  ml/día/kg. La vida media de eliminación estimada fue de aproximadamente  $12 \pm 3$  días en los sujetos sanos, y en los pacientes con AR, APs, EA o CU presentó valores parecidos.

Cuando se administraron 50 mg de golimumab por vía subcutánea cada 4 semanas a pacientes con AR, APs o EA, las concentraciones en suero en el estado estacionario se alcanzaron en la semana 12. Con la administración concomitante de MTX, el tratamiento con 50 mg de golimumab por vía subcutánea cada 4 semanas dio lugar a una concentración media en suero ( $\pm$  desviación estándar) en el estado estacionario de aproximadamente  $0,6 \pm 0,4$   $\mu\text{g/ml}$  en los pacientes con AR activa a pesar del tratamiento con MTX, de aproximadamente  $0,5 \pm 0,4$   $\mu\text{g/ml}$  en los pacientes con APs activa y de aproximadamente  $0,8 \pm 0,4$   $\mu\text{g/ml}$  en los pacientes con EA. Las concentraciones medias en suero en el estado estacionario de golimumab en los pacientes con EsA axial no-radiológica fueron similares a las

observadas en pacientes con EA tras la administración por vía subcutánea de 50 mg de golimumab cada 4 semanas.

En los pacientes con AR, APs o EA que no recibieron MTX concomitante, la concentración en el estado estacionario de golimumab fue aproximadamente un 30% menor que en los que recibieron golimumab más MTX. En un número limitado de pacientes con AR tratados con golimumab por vía subcutánea durante un periodo de 6 meses, el tratamiento concomitante con MTX redujo el aclaramiento aparente de golimumab aproximadamente en un 36%. Sin embargo, el análisis farmacocinético poblacional indicó que la administración concomitante de AINEs, corticoesteroides orales o sulfasalazina no afectó al aclaramiento aparente de golimumab.

Tras las dosis de inducción de 200 mg y 100 mg de golimumab en la semana 0 y 2, respectivamente y las dosis de mantenimiento de 50 mg o 100 mg de golimumab por vía subcutánea cada 4 semanas en adelante a pacientes con CU, las concentraciones en suero de golimumab alcanzaron el estado estacionario 14 semanas después de iniciar el tratamiento, aproximadamente. El tratamiento con 50 mg o 100 mg de golimumab por vía subcutánea cada 4 semanas durante el mantenimiento tuvo como resultado una concentración valle media en suero en el estado estacionario de aproximadamente  $0,9 \pm 0,5$  µg/ml y  $1,8 \pm 1,1$  µg/ml, respectivamente.

En pacientes con CU tratados con 50 mg o 100 mg de golimumab por vía subcutánea cada 4 semanas, el uso concomitante de inmunomoduladores no tuvo ningún efecto sustancial sobre las concentraciones valle en el estado estacionario de golimumab.

En general, los pacientes que desarrollaron anticuerpos a golimumab tenían concentraciones valle en suero de golimumab en el estado estacionario más bajas (ver sección 5.1).

#### Linealidad

En los pacientes con AR, la farmacocinética de golimumab tras la administración de una dosis intravenosa única fue casi proporcional a la dosis en el intervalo posológico de 0,1 a 10,0 mg/kg. Tras la administración de una dosis por vía SC única en sujetos sanos, también se observó una farmacocinética casi proporcional a la dosis en el intervalo posológico de 50 mg a 400 mg.

#### Efecto del peso sobre la farmacocinética

Se puso de manifiesto que el aclaramiento aparente de golimumab tiende a aumentar con el peso corporal (ver sección 4.2).

#### *Población pediátrica*

Se han determinado los parámetros farmacocinéticos de golimumab en 173 niños con AIJp con edades comprendidas entre los 2 y los 17 años. En el ensayo de AIJp, los niños que recibieron golimumab 30 mg/m<sup>2</sup> (un máximo de 50 mg) por vía subcutánea cada 4 semanas, mostraron medianas de las concentraciones valle en el estado estacionario de golimumab similares entre los diferentes grupos de edad, valores que también fueron parecidos o ligeramente mayores que los observados en pacientes adultos con AR que recibieron 50 mg de golimumab cada 4 semanas.

La modelización y la simulación farmacocinéticas/farmacodinámicas poblacionales en niños con AIJp confirmaron la relación entre las exposiciones en suero a golimumab y la eficacia clínica; y respaldan que la pauta posológica de golimumab 50 mg cada 4 semanas en niños con AIJp de al menos 40 kg logra exposiciones semejantes a las que se han visto que son eficaces en adultos.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

No se han llevado a cabo con golimumab estudios de mutagenicidad, estudios de fertilidad en animales ni estudios carcinogénicos a largo plazo.

En un estudio para la fertilidad y la función reproductora general en el ratón, utilizando un anticuerpo análogo que inhibe selectivamente la actividad funcional del TNF $\alpha$  del ratón, el número de ratones preñados se redujo. Se desconoce si este dato fue debido a los efectos sobre los machos y/o las hembras. En un estudio de toxicidad para el desarrollo embrionario llevado a cabo en el ratón tras la administración del mismo anticuerpo análogo, y en el mono cynomolgus tras la administración de golimumab, no hubo indicios de toxicidad materna, embriotoxicidad o teratogenicidad.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

Sorbitol (E-420)

Histidina

Hidrocloruro de histidina monohidrato

Polisorbato 80

Agua para preparaciones inyectables.

### 6.2 Incompatibilidades

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

### 6.3 Periodo de validez

2 años

### 6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar la pluma precargada o la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Simponi se puede conservar a temperaturas de hasta un máximo de 25 °C durante un único periodo de hasta 30 días, pero sin sobrepasar la fecha de caducidad inicial impresa en la caja. La nueva fecha de caducidad se debe escribir en la caja (hasta 30 días a partir de la fecha en la que se saca de la nevera).

Una vez que Simponi ha sido conservado a temperatura ambiente, no se debe devolver a la nevera. Simponi se debe eliminar si no se utiliza dentro de los 30 días del almacenamiento a temperatura ambiente.

### 6.5 Naturaleza y contenido del envase

#### Simponi 50 mg solución inyectable en pluma precargada

0,5 ml de solución en una jeringa precargada (vidrio Tipo 1) con una aguja fija (de acero inoxidable) y una tapa de la aguja (de goma que contiene látex) en una pluma precargada. Simponi está disponible en envases que contienen 1 pluma precargada y envases múltiples que contienen 3 plumas precargadas (3 envases de 1).

#### Simponi 50 mg solución inyectable en jeringa precargada

0,5 ml de solución en una jeringa precargada (vidrio Tipo 1) con una aguja fija (de acero inoxidable) y una tapa de la aguja (de goma que contiene látex). Simponi está disponible en envases que contienen 1 jeringa precargada y envases múltiples que contienen 3 jeringas precargadas (3 envases de 1).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Simponi se presenta como una pluma precargada de un solo uso denominada SmartJect o como una jeringa precargada de un solo uso. Cada envase incluye instrucciones de uso que describen de forma detallada el uso de la pluma o de la jeringa. Tras sacar la pluma precargada o la jeringa precargada de la nevera se deben esperar 30 minutos para que ésta alcance temperatura ambiente, antes de inyectar Simponi. La pluma o la jeringa no se debe agitar.

La solución es entre transparente y ligeramente opalescente, de incolora a amarillo claro y puede contener algunas partículas de proteína pequeñas translúcidas o blancas. Este aspecto es habitual en soluciones que contienen proteína. Simponi no se debe utilizar si la solución cambia de color, está turbia o contiene partículas extrañas visibles.

El prospecto contiene instrucciones detalladas para la preparación y administración de Simponi en una pluma precargada o en la jeringa precargada.

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

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Bélgica

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/09/546/001 1 pluma precargada  
EU/1/09/546/002 3 plumas precargadas

EU/1/09/546/003 1 jeringa precargada  
EU/1/09/546/004 3 jeringas precargadas

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 01/octubre/2009  
Fecha de la última renovación: 19/junio/2014

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Simponi 100 mg solución inyectable en pluma precargada.  
Simponi 100 mg solución inyectable en jeringa precargada.

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Simponi 100 mg solución inyectable en pluma precargada  
Cada pluma precargada de 1 ml contiene 100 mg de golimumab\*.

Simponi 100 mg solución inyectable en jeringa precargada  
Cada jeringa precargada de 1 ml contiene 100 mg de golimumab\*.

\* Anticuerpo monoclonal IgG1κ humano producido en una línea celular de hibridoma murino mediante tecnología de DNA recombinante.

### Excipiente con efecto conocido

Cada pluma precargada contiene 41 mg de sorbitol por dosis de 100 mg.  
Cada jeringa precargada contiene 41 mg de sorbitol por dosis de 100 mg.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Solución inyectable en pluma precargada (inyectable), SmartJect

Solución inyectable en jeringa precargada (inyectable)

La solución es entre transparente y ligeramente opalescente, de incolora a amarillo claro.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

#### Artritis reumatoide (AR)

Simponi, en combinación con metotrexato (MTX), está indicado en:

- el tratamiento de artritis reumatoide activa, de moderada a grave, en pacientes adultos cuando la respuesta a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs), incluido el MTX, no ha sido adecuada.
- el tratamiento de artritis reumatoide activa, grave y progresiva, en pacientes adultos no tratados con anterioridad con MTX.

Simponi, en combinación con MTX, ha demostrado reducir la tasa de progresión del daño articular medido por Rayos-X y mejorar la función física.

Para información en relación a la indicación de artritis idiopática juvenil poliarticular, por favor mire la Ficha Técnica de Simponi 50 mg.

#### Artritis psoriásica (APs)

Simponi, solo o en combinación con MTX, está indicado en el tratamiento de artritis psoriásica activa y progresiva en adultos cuando la respuesta al tratamiento previo con FAMEs no ha sido adecuada. Simponi ha demostrado reducir la tasa de progresión del daño articular periférico, medida por Rayos X en pacientes con subtipos de enfermedad poliarticular simétrica (ver sección 5.1) y mejorar la función física.

### Espondiloartritis axial

#### *Espondilitis anquilosante (EA)*

Simponi está indicado en el tratamiento de la espondilitis anquilosante activa, grave, en adultos que han respondido de forma inadecuada al tratamiento convencional.

#### *Espondiloartritis axial no radiológica (EsA axial no-radiológica)*

Simponi está indicado para el tratamiento de espondiloartritis axial no radiológica activa y grave en adultos con signos objetivos de inflamación, determinados por una proteína C-reactiva (PCR) elevada y/o por su presencia en imágenes por resonancia magnética (IRM), que han tenido una respuesta inadecuada o que son intolerantes a los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

### Colitis ulcerosa (CU)

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

## **4.2 Posología y forma de administración**

El tratamiento se debe iniciar y supervisar por médicos cualificados, con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de artritis reumatoide, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial no radiológica, o colitis ulcerosa. A los pacientes tratados con Simponi se les debe entregar la Tarjeta de Información para el Paciente.

### Posología

#### *Artritis reumatoide*

Se debe administrar Simponi 50 mg una vez al mes, el mismo día de cada mes. Simponi se debe administrar de forma conjunta con MTX.

#### *Artritis psoriásica, espondilitis anquilosante, o espondiloartritis axial no radiológica*

Se debe administrar Simponi 50 mg una vez al mes, el mismo día de cada mes.

Para todas las indicaciones anteriores, los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica se alcanza de manera habitual dentro de las 12 a 14 semanas de tratamiento (después de 3-4 dosis). Se debe reconsiderar la continuación del tratamiento en pacientes que no muestren evidencia de beneficio terapéutico dentro de este periodo de tiempo.

#### Pacientes con peso corporal superior a 100 kg

Para todas las indicaciones anteriores, en pacientes con AR, APs, EA, o EsA axial no radiológica con un peso corporal de más de 100 kg y que no alcancen una respuesta clínica adecuada después de 3 o 4 dosis, se puede considerar el aumentar la dosis de golimumab a 100 mg administrados una vez al mes, teniendo en cuenta el aumento del riesgo de ciertas reacciones adversas graves con la dosis de 100 mg comparado con la dosis de 50 mg (ver sección 4.8). Se debe reconsiderar la continuación del tratamiento en pacientes que no muestren evidencia de beneficio terapéutico después de recibir entre 3 y 4 dosis adicionales de 100 mg.

#### *Colitis ulcerosa*

#### Pacientes con peso corporal inferior a 80 kg

Simponi se administra como una dosis inicial de 200 mg, seguido de 100 mg en la semana 2. Los pacientes que tienen una respuesta adecuada deben recibir 50 mg en la semana 6 y posteriormente cada 4 semanas. Los pacientes que tienen una respuesta inadecuada se pueden beneficiar de continuar con 100 mg en la semana 6 y posteriormente cada 4 semanas (ver sección 5.1).

Pacientes con peso corporal superior o igual a 80 kg  
Simponi se administra como una dosis inicial de 200 mg seguido de 100 mg en la semana 2, y posteriormente 100 mg cada 4 semanas (ver sección 5.1).

Durante el tratamiento de mantenimiento, los corticosteroides se pueden reducir de acuerdo con las directrices de la práctica clínica.

Los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica se alcanza de manera habitual dentro de las 12-14 semanas de tratamiento (después de 4 dosis). Se debe reconsiderar la continuación del tratamiento en pacientes que no muestren evidencia de beneficio terapéutico dentro de este periodo de tiempo.

#### Dosis olvidadas

Si un paciente se olvida inyectar Simponi en la fecha programada, se debe inyectar la dosis olvidada tan pronto como el paciente lo recuerde. Se debe indicar a los pacientes que no se inyecten una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

La siguiente dosis se debe administrar conforme a las siguientes recomendaciones:

- Si la dosis se ha retrasado menos de 2 semanas, el paciente se debe inyectar la dosis olvidada y mantener el calendario original.
- Si la dosis se ha retrasado más de 2 semanas, el paciente se debe inyectar la dosis olvidada y se debe establecer un nuevo calendario a partir de la fecha de esta inyección.

#### Poblaciones especiales

##### *Pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$ años)*

No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada.

##### *Insuficiencia renal y hepática*

No se ha estudiado Simponi en estas poblaciones de pacientes. No se pueden hacer recomendaciones de dosis.

##### *Población pediátrica*

Simponi 100 mg no se recomienda en niños menores de 18 años.

#### Forma de administración

Simponi es para administrar por vía subcutánea. Tras un entrenamiento adecuado en la técnica de la inyección subcutánea, los pacientes se pueden autoinyectar si su médico lo considera adecuado, con seguimiento médico según sea necesario. Se debe enseñar a los pacientes a inyectarse el volumen total de Simponi de acuerdo con las instrucciones de uso detalladas que figuran en el prospecto. Si son necesarias varias inyecciones, las inyecciones se deben administrar en diferentes zonas del cuerpo.

Para consultar las instrucciones de administración, ver sección 6.6.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Tuberculosis (TB) activa u otras infecciones graves como sepsis, e infecciones oportunistas (ver sección 4.4).

Insuficiencia cardíaca moderada o grave (clase III/IV según la clasificación NYHA) (ver sección 4.4).

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

### Infecciones

Se debe vigilar de cerca a los pacientes para detectar infecciones, incluida la tuberculosis, antes, durante y tras el tratamiento con golimumab. Dado que la eliminación de golimumab puede llevar hasta 5 meses, se debe continuar el control a lo largo de este periodo. Si un paciente desarrolla una infección grave o sepsis no se debe continuar el tratamiento con golimumab (ver sección 4.3).

No se debe administrar golimumab a pacientes con una infección activa, clínicamente importante. Se debe tener precaución cuando se considere la utilización de golimumab en pacientes con infección crónica o antecedentes de infección recurrente. Se debe advertir a los pacientes de forma adecuada, de los factores de riesgo potenciales de infección y de que eviten la exposición a los mismos.

Los pacientes que estén utilizando antagonistas del TNF son más sensibles a padecer infecciones graves.

En pacientes tratados con golimumab se han notificado infecciones bacterianas (incluida sepsis y neumonía), por micobacterias (incluida la tuberculosis), fúngicas invasivas y oportunistas, algunas de las cuales condujeron a la muerte. Algunas de estas infecciones graves se han producido en pacientes con tratamiento inmunosupresor concomitante que, junto con la enfermedad subyacente, puede predisponer a la aparición de infecciones. Aquellos pacientes que desarrollen una nueva infección cuando están en tratamiento con golimumab se deben controlar estrechamente y someter a una completa evaluación diagnóstica. Si el paciente desarrolla una nueva infección grave o sepsis, se debe suspender la administración de golimumab e iniciarse el tratamiento antimicrobiano o antifúngico adecuado hasta que la infección esté controlada.

Antes de iniciar el tratamiento con golimumab, para los pacientes que hayan residido o viajado a regiones donde las infecciones fúngicas invasivas como histoplasmosis, coccidioidomicosis o blastomicosis son endémicas, se deben considerar cuidadosamente los beneficios y los riesgos del tratamiento con golimumab. En pacientes de riesgo tratados con golimumab, se debe sospechar una infección fúngica invasiva si desarrollan una enfermedad sistémica grave. Si es factible, el diagnóstico y la administración del tratamiento antifúngico empírico en estos pacientes, se debe consultar con un médico con experiencia en el cuidado de pacientes con infecciones fúngicas invasivas.

### Tuberculosis

Se han notificado casos de tuberculosis en pacientes que recibieron golimumab. Se ha observado que en la mayoría de estos casos la tuberculosis fue extrapulmonar, y se presentó como enfermedad local o diseminada.

Antes de iniciar el tratamiento con golimumab, se debe evaluar en todos los pacientes la existencia de infección tuberculosa activa e inactiva (“latente”). Esta evaluación debe incluir una historia clínica detallada con antecedentes de tuberculosis o posible contacto previo con la enfermedad y tratamiento inmunosupresor previo y/o actual. Se deben realizar en todos los pacientes pruebas de detección adecuadas, esto es prueba cutánea de la tuberculina o análisis de sangre y radiografía de tórax (conforme a las recomendaciones locales). Se recomienda anotar en la Tarjeta de Información para el Paciente la realización de estas pruebas. Se recuerda a los médicos el riesgo de falsos negativos en la prueba cutánea de la tuberculina, especialmente en pacientes que están gravemente enfermos o inmunodeprimidos.

Si se diagnostica una tuberculosis activa, no se debe iniciar el tratamiento con golimumab (ver sección 4.3).

Si se sospecha de tuberculosis latente, se debe consultar a un médico con experiencia en el tratamiento de tuberculosis. En todas las situaciones que se describen a continuación, se debe considerar de forma cuidadosa la relación beneficio/riesgo del tratamiento con golimumab.

Si se diagnostica tuberculosis inactiva (“latente”), se debe iniciar el tratamiento para la misma con medicamentos para la tuberculosis antes de iniciar el tratamiento con golimumab, y de acuerdo con las recomendaciones locales.

Se debe considerar el tratamiento frente a tuberculosis antes de iniciar el tratamiento con golimumab en pacientes que presenten varios o importantes factores de riesgo de tuberculosis y una prueba negativa para tuberculosis latente. Se debe considerar también la utilización de tratamiento frente a tuberculosis antes del inicio del tratamiento con golimumab en pacientes con antecedentes de tuberculosis latente o activa en los que no se puede confirmar un curso adecuado de tratamiento.

Se han producido casos de tuberculosis activa en pacientes tratados con golimumab durante y después del tratamiento de tuberculosis latente. Los pacientes que reciben golimumab se deben controlar de cerca para detectar signos y/o síntomas de tuberculosis activa, incluidos pacientes con prueba negativa para tuberculosis latente, pacientes que están en tratamiento de tuberculosis latente, o pacientes que fueron tratados previamente de infección tuberculosa.

Se debe indicar a todos los pacientes que consulten con su médico si aparecen signos/síntomas indicativos de tuberculosis (por ejemplo, tos persistente, debilidad/pérdida de peso, febrícula) durante o después del tratamiento con golimumab.

#### Reactivación del virus de hepatitis B

Se ha producido reactivación de hepatitis B en pacientes que recibieron un antagonista del TNF incluido golimumab, y que son portadores crónicos de este virus (esto es, positivos para el antígeno de superficie). Algunos casos tuvieron un desenlace mortal.

Los pacientes se deben hacer la prueba de infección por VHB antes de iniciar el tratamiento con golimumab. En aquellos pacientes que den positivo a la prueba de infección por VHB, se recomienda la consulta con un médico con experiencia en el tratamiento de hepatitis B.

Los portadores del VHB que precisen tratamiento con golimumab se deben monitorizar estrechamente para detectar signos y/o síntomas de infección activa por VHB durante el tratamiento, y durante los meses siguientes a la finalización del tratamiento. No se dispone de suficientes datos sobre el tratamiento de pacientes portadores de VHB que reciben de forma conjunta tratamiento con antivirales y antagonistas TNF para evitar la reactivación del VHB. En pacientes que desarrollen una reactivación del VHB, se debe interrumpir el tratamiento con golimumab y se iniciará un tratamiento antiviral eficaz junto con un tratamiento de soporte adecuado.

#### Neoplasias y trastornos linfoproliferativos

Se desconoce el posible papel del tratamiento con antagonistas del TNF en el desarrollo de neoplasias. En base a los conocimientos actuales, no se puede excluir el riesgo de desarrollo de linfomas, leucemia u otras neoplasias en pacientes tratados con un agente antagonista del TNF. Se debe tener precaución cuando se considere el tratamiento con antagonistas del TNF en pacientes con antecedentes de neoplasia o cuando se valore si continuar con el tratamiento en pacientes que desarrollen neoplasia.

#### *Neoplasias pediátricas*

Durante la poscomercialización se han notificado neoplasias, algunas mortales, en niños, adolescentes y adultos jóvenes (hasta 22 años) tratados con antagonistas del TNF (inicio del tratamiento  $\leq$  18 años). Aproximadamente la mitad de los casos fueron linfomas. Los otros casos se correspondían con distintas neoplasias incluidas neoplasias raras normalmente asociadas con inmunosupresión. No se puede excluir el riesgo de desarrollo de neoplasias en niños y adolescentes tratados con antagonistas del TNF.

#### *Linfoma y leucemia*

En las fases controladas de los ensayos clínicos de todos los antagonistas del TNF, entre ellos golimumab, se han observado más casos de linfomas entre los pacientes que recibieron tratamiento anti-TNF que en los pacientes control. Durante los ensayos clínicos fase IIb y fase III en AR, APs y EA con Simponi, la incidencia de linfoma en pacientes tratados con golimumab fue superior a la esperada en la población general. Se han notificado casos de leucemia en pacientes tratados con golimumab. Existe un mayor riesgo basal de linfomas y leucemia en pacientes con artritis reumatoide

(con enfermedad inflamatoria de larga duración y de alta actividad), lo que complica la estimación del riesgo.

Durante la poscomercialización se han notificado en raras ocasiones casos de linfoma hepatoesplénico de células T (HSTCL) en pacientes tratados con antagonistas del TNF (ver sección 4.8). Este tipo raro de linfoma de células T, tiene un curso de la enfermedad muy agresivo y habitualmente provoca la muerte. La mayoría de los casos han ocurrido en varones adolescentes y adultos jóvenes, mientras casi todos ellos recibían tratamiento concomitante con azatioprina (AZA) o 6-mercaptopurina (6-MP) para la enfermedad inflamatoria intestinal. El riesgo potencial de la combinación de AZA o 6-MP con golimumab se debe considerar cuidadosamente. El riesgo de desarrollo de linfoma hepatoesplénico de células T en pacientes tratados con antagonistas del TNF no se puede excluir.

#### *Neoplasias distintas al linfoma*

En las fases controladas de los ensayos clínicos fase IIb y fase III en AR, APs, EA y CU con Simponi la incidencia de neoplasias distintas al linfoma (excluyendo el cáncer de piel no melanoma) fue similar entre los grupos de golimumab y control.

#### *Displasia/carcinoma de colon*

Se desconoce si el tratamiento con golimumab influye en el riesgo de desarrollar displasia o cáncer de colon. Todos los pacientes con colitis ulcerosa que presentan un riesgo elevado de displasia o carcinoma de colon (por ejemplo, pacientes con colitis ulcerosa de larga evolución o colangitis esclerosante primaria), o que han presentado antecedentes de displasia o carcinoma de colon se deben someter a una revisión a intervalos regulares para el diagnóstico de displasia, antes de recibir el tratamiento y a lo largo del curso de su enfermedad. Esta evaluación debería incluir colonoscopia y biopsia según recomendaciones locales. En pacientes con displasia de nuevo diagnóstico, tratados con golimumab, se deben evaluar cuidadosamente los riesgos y los beneficios para los pacientes y se debe considerar la interrupción del tratamiento.

En un ensayo clínico exploratorio que evaluaba el uso de golimumab en pacientes con asma persistente grave, se notificaron más neoplasias en pacientes tratados con golimumab comparado con los pacientes control (ver sección 4.8). Se desconoce la relevancia de este dato.

En un ensayo clínico exploratorio en el cual se evaluaba el uso de otro agente anti-TNF, infliximab, en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) de moderada a grave, se notificaron más neoplasias, principalmente de pulmón o cabeza y cuello, en los pacientes tratados con infliximab comparado con los pacientes control. Todos los pacientes tenían antecedentes de tabaquismo importante. Por lo tanto, se debe tener precaución al usar cualquier antagonista del TNF en pacientes con EPOC, así como en pacientes con riesgo elevado de neoplasia por tabaquismo importante.

#### *Cánceres de piel*

Se han notificado melanoma y carcinoma de células de Merkel en pacientes tratados con antagonistas del TNF, incluido golimumab (ver sección 4.8). Se recomiendan exámenes periódicos de la piel, especialmente en pacientes con factores de riesgo para cáncer de piel.

#### Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC)

Con los antagonistas del TNF, incluido golimumab, se han comunicado casos de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) y de nueva aparición de ICC. Algunos casos tuvieron un desenlace mortal. En un ensayo clínico con otro antagonista del TNF se ha observado empeoramiento de la insuficiencia cardiaca congestiva y aumento de la mortalidad por ICC. No se ha estudiado golimumab en pacientes con ICC. Golimumab se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca leve (clase I/II según la clasificación NYHA). Los pacientes se deben vigilar de cerca y no se debe continuar el tratamiento con golimumab en pacientes que desarrollen síntomas nuevos o en los que se observe un empeoramiento de la insuficiencia cardiaca (ver sección 4.3).

#### Trastornos neurológicos

El uso de antagonistas del TNF, incluido golimumab, ha sido asociado con la nueva aparición de casos o exacerbación de los síntomas clínicos y/o evidencia radiológica de enfermedades desmielinizantes

del sistema nervioso central, incluida la esclerosis múltiple y enfermedades desmielinizantes periféricas. En pacientes con enfermedades desmielinizantes preexistentes o de reciente aparición, se deben considerar cuidadosamente los beneficios y riesgos del tratamiento con anti-TNF antes del inicio del tratamiento con golimumab. Si aparecen estas enfermedades, se debe considerar la interrupción de golimumab (ver sección 4.8).

#### Cirugía

La experiencia sobre la seguridad del tratamiento con golimumab en pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas, incluida la artroplastia, es limitada. Si se planea una intervención quirúrgica se debe tener en cuenta la larga semivida de este medicamento. En un paciente que requiera cirugía durante el tratamiento con golimumab se debe controlar estrechamente la aparición de infecciones, y adoptar las medidas adecuadas.

#### Inmunosupresión

Existe la posibilidad de que los antagonistas del TNF, incluido golimumab, afecten a las defensas del huésped frente a infecciones y neoplasias, ya que el TNF es un mediador de la inflamación y modula la respuesta inmunitaria celular.

#### Procesos autoinmunes

La deficiencia relativa de TNF<sub>α</sub> que provoca el tratamiento anti-TNF, puede desencadenar el inicio de un proceso autoinmune. Si un paciente desarrolla síntomas indicativos de un síndrome tipo lupus después del tratamiento con golimumab y es positivo para anticuerpos anti-DNA de doble cadena, se debe interrumpir el tratamiento con golimumab (ver sección 4.8).

#### Reacciones hematológicas

Se han notificado casos de pancitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica y trombocitopenia en pacientes tratados con antagonistas del TNF, incluido golimumab. Se debe indicar a todos los pacientes que si desarrollan signos y síntomas indicativos de discrasias sanguíneas (por ejemplo fiebre persistente, sangrado, cardenales, palidez) deben acudir inmediatamente en busca de asistencia médica. Se debe considerar interrumpir la administración de golimumab en pacientes en los cuales se confirmen alteraciones hematológicas significativas.

#### Administración concomitante de antagonistas del TNF y anakinra

Se observaron infecciones graves y neutropenia en ensayos clínicos con el uso concomitante de anakinra y otro antagonista del TNF, etanercept, sin beneficio clínico añadido. Debido a la naturaleza de los acontecimientos adversos observados con el tratamiento de combinación, pueden aparecer toxicidades similares también con la combinación de anakinra y otros antagonistas del TNF. No se recomienda la administración conjunta de golimumab y anakinra.

#### Administración concomitante de antagonistas del TNF y abatacept

En los ensayos clínicos la administración conjunta de antagonistas del TNF y abatacept se ha asociado con un incremento en el riesgo de infecciones, incluidas infecciones graves comparado con la administración de antagonistas del TNF en monoterapia, sin incremento en el beneficio clínico. No se recomienda la administración conjunta de golimumab y abatacept.

#### Administración concomitante con otros tratamientos biológicos

No hay información suficiente relativa al uso concomitante de golimumab con otros tratamientos biológicos utilizados para tratar las mismas enfermedades que golimumab. No se recomienda el uso concomitante de golimumab con estos medicamentos biológicos debido a la posibilidad de un aumento del riesgo de infección y otras interacciones farmacológicas potenciales.

#### Cambio entre FAMEs biológicos

Se debe tener cuidado y los pacientes deben ser monitorizados cuando se cambia de un medicamento biológico a otro, ya que la superposición de la actividad biológica puede aumentar todavía más el riesgo de acontecimientos adversos, incluida la infección.

### Vacunas/agentes infecciosos terapéuticos

Los pacientes tratados con golimumab pueden recibir simultáneamente vacunas, excepto vacunas de microorganismos vivos (ver las secciones 4.5 y 4.6). En pacientes que están recibiendo tratamiento anti-TNF, los datos disponibles sobre la respuesta a la vacunación con vacunas de microorganismos vivos o sobre la transmisión secundaria de la infección por vacunas de microorganismos vivos son limitados. El uso de vacunas de microorganismos vivos puede producir infecciones, incluso diseminadas.

Otros usos de los agentes infecciosos terapéuticos como bacterias vivas atenuadas (por ej., la instilación de BCG en la vejiga para el tratamiento del cáncer) pueden producir infecciones, incluso diseminadas. No se recomienda la administración concomitante de agentes infecciosos terapéuticos con golimumab.

### Reacciones alérgicas

En la experiencia poscomercialización, se han observado reacciones graves de hipersensibilidad sistémica (que incluye reacción anafiláctica) tras la administración de golimumab. Algunas de estas reacciones se produjeron tras la primera administración de golimumab. Si se produce una reacción anafiláctica u otras reacciones alérgicas graves, se debe interrumpir inmediatamente la administración de golimumab e iniciar el tratamiento adecuado.

### *Sensibilidad al látex*

La tapa de la aguja en la pluma precargada o en la jeringa precargada se fabrica a partir de goma seca natural que contiene látex, y puede provocar reacciones alérgicas en personas con sensibilidad al látex.

### Poblaciones especiales

#### *Pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$ años)*

En los ensayos de fase III en AR, APs, EA y CU, no se observaron diferencias globales en reacciones adversas (RAs), reacciones adversas graves (RAGs) e infecciones graves en pacientes de edad igual o superior a 65 años que recibieron golimumab comparado con pacientes más jóvenes. No obstante, se deben tomar precauciones cuando se traten pacientes de edad avanzada y prestar especial atención en relación con la aparición de infecciones. No hubo pacientes de edad igual o superior a 45 años en el ensayo de EsA axial no-radiológica.

#### *Insuficiencia renal y hepática*

No se han llevado a cabo ensayos específicos de golimumab en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Golimumab se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 4.2).

### Excipientes

Simponi contiene sorbitol (E-420). En pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa, se debe tener en cuenta el efecto aditivo de los medicamentos que contienen sorbitol (o fructosa) administrados de forma concomitante y la ingesta de sorbitol (o fructosa) en la dieta (ver sección 2).

### Potenciales errores de medicación

Simponi está registrado en dosis de 50 mg y 100 mg para administración subcutánea. Es importante utilizar la dosis adecuada para administrar la dosis correcta según se indica en la posología (ver sección 4.2). Se debe tener cuidado al proporcionar la dosis adecuada para asegurar que los pacientes no están infra o sobre dosificados.

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

No se han realizado estudios de interacciones.

#### Uso concomitante con otros tratamientos biológicos

No se recomienda la administración conjunta de golimumab con otros tratamientos biológicos utilizados para tratar las mismas enfermedades que golimumab, incluidas anakinra y abatacept (ver sección 4.4).

#### Vacunas de microorganismos vivos/agentes infecciosos terapéuticos

Las vacunas de microorganismos vivos no se deben administrar de manera simultánea con golimumab (ver las secciones 4.4 y 4.6).

No se recomienda la administración simultánea de agentes infecciosos terapéuticos y golimumab (ver sección 4.4).

#### Metotrexato

Aunque el uso concomitante de MTX provoca un aumento de las concentraciones en estado estacionario de golimumab en pacientes con AR, APs o EA, los datos no sugieren que sea necesario realizar un ajuste de dosis ni de golimumab ni de MTX (ver sección 5.2).

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

#### Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos adecuados para prevenir el embarazo y continuar su uso durante al menos 6 meses después del último tratamiento con golimumab.

#### Embarazo

Hay una cantidad moderada de embarazos que estuvieron expuestos a golimumab (aproximadamente 400), registrados de forma prospectiva, que finalizaron en recién nacido vivo con desenlace conocido, entre los que se incluyen 220 embarazos expuestos durante el primer trimestre. En un estudio poblacional del Norte de Europa con 131 embarazos (y 134 lactantes), hubo 6/134 (4,5%) acontecimientos de anomalías congénitas importantes tras la exposición a Simponi en el útero frente a 599/10.823 (5,5%) de acontecimientos procedentes de tratamientos sistémicos no biológicos comparado con el 4,6% en la población general del estudio. Las razones de probabilidades (OR, por sus siglas en inglés) ajustadas por las variables de confusión fueron OR de 0,79 (IC del 95% 0,35-1,81) para Simponi frente a tratamientos sistémicos no biológicos, y OR de 0,95 (IC del 95% 0,42-2,16) para Simponi frente a la población general, respectivamente.

Debido a su inhibición del TNF, la administración de golimumab durante el embarazo podría afectar a la respuesta inmunitaria normal en el recién nacido. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo posnatal (ver sección 5.3). La experiencia clínica disponible es limitada. Golimumab sólo se debe usar durante el embarazo si fuese estrictamente necesario.

Golimumab atraviesa la placenta. Tras el tratamiento con anticuerpos monoclonales antagonistas del TNF durante el embarazo, se han detectado anticuerpos hasta 6 meses en el suero de los lactantes nacidos de mujeres tratadas. Por lo tanto, estos niños pueden tener un mayor riesgo de infección. No se recomienda la administración de vacunas de virus vivos a los lactantes expuestos a golimumab en el útero durante los 6 meses después de la última inyección de golimumab de la madre durante el embarazo (ver las secciones 4.4 y 4.5).

#### Lactancia

Se desconoce si golimumab es excretado en la leche materna o si se absorbe de forma sistémica después de la ingestión. Se ha observado que golimumab pasa a la leche materna en el mono, y como las inmunoglobulinas humanas se excretan en la leche, las mujeres no deben dar el pecho durante y al menos 6 meses después del tratamiento con golimumab.

## Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad en animales con golimumab. Un estudio de fertilidad en ratones, utilizando un anticuerpo análogo que inhibe selectivamente la actividad funcional del TNF $\alpha$  del ratón, no mostró efectos relevantes sobre la fertilidad (ver sección 5.3).

## **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Simponi sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Sin embargo, se puede producir mareo tras la administración de Simponi (ver sección 4.8).

## **4.8 Reacciones adversas**

### Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa (RA) más frecuente notificada en el periodo controlado de los ensayos pivotales en AR, APs, EA, EsA axial no-radiológica, y CU, fue la infección del tracto respiratorio superior, produciéndose en el 12,6% de los pacientes tratados con golimumab, comparado con el 11,0% de los pacientes control. Las reacciones adversas (RAs) más graves que se han notificado con golimumab son infecciones graves (como sepsis, neumonía, TB, infecciones fúngicas invasivas e infecciones oportunistas), trastornos desmielinizantes, la reactivación del VHB, ICC, procesos autoinmunes (síndrome tipo lupus), reacciones hematológicas, hipersensibilidad sistémica grave (que incluye reacción anafiláctica), vasculitis, linfoma y leucemia (ver sección 4.4).

### Tabla de reacciones adversas

En la Tabla 1 se enumeran las RAs observadas en los ensayos clínicos y las notificadas de la experiencia poscomercialización a nivel mundial con el uso de golimumab. Dentro de la clasificación por órganos y sistemas, las RAs se enumeran según su frecuencia de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

**Tabla 1**  
**Tabla de las RAs**

Infecciones e infestaciones	
Muy frecuentes:	Infección del tracto respiratorio superior (nasofaringitis, faringitis, laringitis y rinitis)
Frecuentes:	Infecciones bacterianas (como celulitis), infección del tracto respiratorio inferior (como neumonía), infecciones víricas (como influenza y herpes), bronquitis, sinusitis, infecciones fúngicas superficiales, absceso
Poco frecuentes:	Sepsis que incluye shock séptico, pielonefritis
Raras:	Tuberculosis, infecciones oportunistas (como infecciones fúngicas invasivas [histoplasmosis, coccidioidomicosis y neumocistisis], bacterianas, infección micobacteriana atípica y protozoaria), reactivación de hepatitis B, artritis bacteriana, bursitis infecciosa
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas	
Poco frecuentes:	Neoplasias (como cáncer de piel, carcinoma de células escamosas, nevo melanocítico)
Raras:	Linfoma, leucemia, melanoma, carcinoma de células de Merkel
Frecuencia no conocida:	Linfoma hepatoesplénico de células T*, sarcoma de Kaposi

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes: Leucopenia (que incluye neutropenia), anemia Poco frecuentes: Trombocitopenia, pancitopenia Raras: Anemia aplásica, agranulocitosis
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuentes: Reacciones alérgicas (broncoespasmo, hipersensibilidad, urticaria), autoanticuerpo positivo Raras: Reacciones graves de hipersensibilidad sistémica (que incluye reacción anafiláctica), vasculitis (sistémica), sarcoidosis
Trastornos endocrinos	Poco frecuentes: Trastorno de tiroides (como hipotiroidismo, hipertiroidismo y bocio)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes: Glucosa en sangre elevada, lípidos elevados
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes: Depresión, insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes: Mareo, cefalea, parestesia Poco frecuentes: Trastornos del equilibrio Raras: Trastornos desmielinizantes (central y periférico), disgeusia
Trastornos oculares:	Poco frecuentes: Trastornos visuales (como visión borrosa y disminución de la agudeza visual), conjuntivitis, alergia ocular (como prurito e irritación)
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes: Arritmia, trastorno isquémico de la arteria coronaria Raras: Insuficiencia cardíaca congestiva (nueva aparición o empeoramiento)
Trastornos vasculares	Frecuentes: Hipertensión Poco frecuentes: Trombosis (como venosa profunda y aórtica), rubefacción Raras: Fenómeno de Raynaud
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes: Asma y síntomas relacionados (como sibilancias e hiperactividad bronquial) Poco frecuentes: Enfermedad pulmonar intersticial
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes: Dispepsia, dolor abdominal y gastrointestinal, náuseas, alteraciones gastrointestinales inflamatorias (como gastritis y colitis), estomatitis Poco frecuentes: Estreñimiento, enfermedad por reflujo gastroesofágico
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes: Alanina aminotransferasa elevada, aspartato aminotransferasa elevada Poco frecuentes: Colelitiasis, trastornos hepáticos

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes: Prurito, erupción, alopecia, dermatitis Poco frecuentes: Reacción cutánea ampollosa, psoriasis (por nueva aparición o empeoramiento de psoriasis pre-existente, palmar/plantar y pustular), urticaria Raras: Reacciones liquenoides, exfoliación de la piel, vasculitis (cutánea) Frecuencia no conocida: Empeoramiento de los síntomas de dermatomiositis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Raras: Síndrome tipo lupus
Trastornos renales y urinarios	Raras: Trastornos vesicales, trastornos renales
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes: Trastornos de la mama, trastornos del ciclo menstrual
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes: Pirexia, astenia, reacción en la zona de inyección (como eritema, urticaria, induración, dolor, cardenales, prurito, irritación y parestesia en la zona de inyección), malestar torácico Raras: Alteración de la cicatrización
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:	Frecuentes: Fracturas óseas

\* Observado con otros antagonistas del TNF.

A lo largo de esta sección, la mediana de duración del seguimiento (aproximadamente 4 años) se presenta, en general, para todos los tratamientos de golimumab. Donde el tratamiento de golimumab se describe por dosis, la mediana de duración del seguimiento varía (aproximadamente, 2 años para dosis de 50 mg y aproximadamente, 3 años para dosis de 100 mg), ya que los pacientes pueden haber cambiado entre las dosis.

#### Descripción de algunas reacciones adversas al medicamento

##### *Infecciones*

La reacción adversa más frecuente notificada, en el periodo controlado de los ensayos pivotales, fue la infección del tracto respiratorio superior, presente en el 12,6% de los pacientes tratados con golimumab (incidencia por cada 100 pacientes-año: 60,8; intervalo de confianza [IC] del 95%: 55,0, 67,1) comparado con el 11,0% de los pacientes control (incidencia por cada 100 pacientes-año: 54,5; IC del 95%: 46,1, 64,0). En las fases controladas y no controladas de estos ensayos con una mediana de seguimiento, de aproximadamente 4 años, la incidencia por cada 100 pacientes-año de infecciones del tracto respiratorio superior fue de 34,9 episodios, IC del 95%: 33,8, 36,0 en los pacientes tratados con golimumab.

En el periodo controlado de los ensayos pivotales, se observaron infecciones en el 23,0% de los pacientes tratados con golimumab (incidencia por cada 100 pacientes-año: 132,0; IC del 95%: 123,3, 141,1) comparado con el 20,2% de los pacientes control (incidencia por cada 100 pacientes-año: 122,3; IC del 95%: 109,5, 136,2). En las fases controladas y no controladas de estos ensayos con una mediana de seguimiento, de aproximadamente 4 años, la incidencia por cada 100 pacientes-año de infecciones fue de 81,1 episodios, IC del 95%: 79,5, 82,8 en los pacientes tratados con golimumab.

En el periodo controlado de los ensayos en AR, APs, EA y EsA axial no-radiológica, se observaron infecciones graves en el 1,2% de los pacientes tratados con golimumab y en el 1,2% de los pacientes control. Durante el seguimiento la incidencia de infecciones graves por cada 100 pacientes-año en el periodo controlado de los ensayos en AR, APs, EA y EsA axial no-radiológica, fue de 7,3 episodios; IC del 95%: 4,6, 11,1 en el grupo de tratamiento con golimumab 100 mg, 2,9; IC del 95%: 1,2, 6,0 en el grupo de tratamiento con golimumab 50 mg y 3,6; IC del 95%: 1,5, 7,0 en el grupo placebo. En el periodo controlado de los ensayos de CU de inducción con golimumab, se observaron infecciones graves en el 0,8% de los pacientes tratados con golimumab comparado con el 1,5% de los pacientes tratados con placebo. Las infecciones graves detectadas en los pacientes tratados con golimumab fueron tuberculosis, infecciones bacterianas, incluida sepsis y neumonía, infecciones fúngicas invasivas y otras infecciones oportunistas. Algunas de estas infecciones han tenido un desenlace mortal. En las fases controladas y no controladas de los ensayos pivotales con una mediana de seguimiento de hasta 3 años, se observó una mayor incidencia de infecciones graves, incluyendo infecciones oportunistas y TB en pacientes tratados con golimumab 100 mg comparado con los pacientes tratados con golimumab 50 mg. La incidencia por cada 100 pacientes-año de todas las infecciones graves fue de 4,1 episodios, IC del 95%: 3,6, 4,5 en los pacientes tratados con golimumab 100 mg y de 2,5 episodios, IC del 95%: 2,0, 3,1 en los pacientes tratados con golimumab 50 mg.

#### *Neoplasias*

##### Linfoma

En los ensayos pivotales, la incidencia de linfoma en los pacientes tratados con golimumab fue mayor que la esperada en la población general. En las fases controladas y no controladas de estos ensayos con una mediana de seguimiento de hasta 3 años, se observó una mayor incidencia de linfoma en pacientes tratados con golimumab 100 mg comparada con los pacientes tratados con golimumab 50 mg. Se diagnosticó linfoma en 11 pacientes (1 en el grupo de tratados con golimumab 50 mg y 10 en los grupos de tratados con golimumab 100 mg) con una incidencia (IC del 95%) por cada 100 pacientes-año durante el seguimiento de 0,03 (0,00, 0,15) y de 0,13 (0,06, 0,24) episodios con golimumab 50 mg y 100 mg, respectivamente, y de 0,00 (0,00, 0,57) episodios con placebo. La mayoría de los linfomas se produjeron en el estudio GO-AFTER, que reclutó pacientes previamente expuestos a agentes anti-TNF, siendo su enfermedad de mayor duración y más refractaria (ver sección 4.4).

##### Neoplasias distintas al linfoma

En los periodos controlados de los ensayos pivotales y durante aproximadamente 4 años de seguimiento, la incidencia de neoplasias distintas al linfoma (excluido el cáncer de piel no melanoma) fue similar en el grupo tratado con golimumab y en los grupos control. Durante aproximadamente 4 años de seguimiento, la incidencia de neoplasias distintas al linfoma (excluyendo cáncer de piel no melanoma) fue similar a la de la población general.

En los periodos controlados y no controlados de los ensayos pivotales con una mediana de seguimiento de hasta 3 años, se diagnosticó cáncer de piel no melanoma en 5 pacientes tratados con placebo, 10 con golimumab 50 mg y 31 con golimumab 100 mg, siendo la incidencia (IC del 95%) por 100 pacientes y año de seguimiento de 0,36 (0,26, 0,49) con golimumab combinado y de 0,87 (0,28, 2,04) con placebo.

En los periodos controlados y no controlados de los ensayos pivotales con una mediana de seguimiento de hasta 3 años, se diagnosticaron neoplasias, sin incluir melanoma, linfoma ni cáncer de piel no melanoma, en 5 pacientes tratados con placebo, 21 con golimumab 50 mg y 34 con golimumab 100 mg, siendo la incidencia (IC del 95%) por 100 pacientes y año de seguimiento de 0,48 (0,36, 0,62) con golimumab combinado y de 0,87 (0,28, 2,04) con placebo (ver sección 4.4).

##### Casos notificados en los ensayos clínicos en asma

En un ensayo clínico exploratorio, los pacientes con asma grave persistente recibieron una dosis de carga de golimumab (150% de la dosis asignada) por vía subcutánea en la semana 0, seguida de golimumab 200 mg, golimumab 100 mg o golimumab 50 mg por vía subcutánea cada 4 semanas hasta la semana 52. Se notificaron ocho neoplasias en el grupo combinado de tratamiento con golimumab (n = 230) y ninguno en el grupo placebo (n = 79). Se notificó linfoma en 1 paciente, cáncer de piel no

melanoma en 2 pacientes y otras neoplasias en 5 pacientes. No se observó un agrupamiento específico de ningún tipo de neoplasia.

Durante la fase controlada con placebo del ensayo, la incidencia (IC del 95%) de todas las neoplasias por 100 pacientes y año de seguimiento en el grupo de tratamiento con golimumab fue de 3,19 (1,38, 6,28). En este ensayo, la incidencia (IC del 95%) por 100 pacientes y año de seguimiento en los tratados con golimumab fue de 0,40 (0,01, 2,20) para el linfoma, de 0,79 (0,10, 2,86) para el cáncer de piel no melanoma y de 1,99 (0,64, 4,63) para otras neoplasias. En los pacientes que recibieron placebo, la incidencia (IC del 95%) por 100 pacientes y año de seguimiento de estas neoplasias fue de 0,00 (0,00, 2,94). Se desconoce la relevancia de este dato.

#### *Trastornos neurológicos*

En los períodos controlados y no controlados de los ensayos pivotales con una mediana de seguimiento de hasta 3 años, se observó una mayor incidencia de enfermedad desmielinizante en pacientes tratados con golimumab 100 mg comparado con pacientes tratados con golimumab 50 mg (ver sección 4.4).

#### *Elevaciones de las enzimas hepáticas*

En el periodo controlado de los ensayos pivotales en AR y APs, la proporción de pacientes tratados con golimumab y de pacientes control que presentaron elevación leve de la ALT ( $> 1$  y  $< 3 \times$  límite superior de la normalidad [LSN]) fue similar (del 22,1% al 27,4%); en los ensayos en EA y en EsA axial no-radiológica, se observó una elevación leve de la ALT en un mayor número de pacientes tratados con golimumab (26,9%) que de pacientes control (10,6%). En los períodos controlados y no controlados de los ensayos pivotales en AR y APs, con una mediana de seguimiento de aproximadamente 5 años la incidencia de la elevación leve de la ALT también fue similar en los pacientes tratados con golimumab y en los pacientes control. En el periodo controlado de los ensayos pivotales en CU de inducción con golimumab, se observaron elevaciones leves de la ALT ( $> 1$  y  $< 3 \times$  LSN) en proporciones similares entre pacientes tratados con golimumab y pacientes control (de 8,0% a 6,9%, respectivamente). En los períodos controlados y no controlados de los ensayos pivotales en CU, con una mediana de seguimiento de aproximadamente 2 años, la proporción de pacientes con elevación leve de la ALT fue del 24,7% en pacientes que reciben golimumab durante el periodo de mantenimiento del estudio en CU.

En el periodo controlado de los ensayos pivotales en AR y EA, la elevación de la ALT  $\geq 5 \times$  LSN fue poco frecuente y se observó en más pacientes tratados con golimumab (del 0,4% al 0,9%) que en pacientes control (0,0%). No se observó esta tendencia en la población con APs. En los períodos controlados y no controlados de los ensayos pivotales en AR, APs y EA, con una mediana de seguimiento de 5 años, la elevación de la ALT  $\geq 5 \times$  LSN tuvo una incidencia similar en los pacientes tratados con golimumab y los pacientes control. Por lo general, estas elevaciones fueron asintomáticas y las alteraciones disminuyeron o desaparecieron al continuar o suspender el tratamiento con golimumab o al modificar los medicamentos concomitantes. No se notificaron casos en los períodos controlados y no controlados del ensayo de la EsA axial no-radiológica (hasta 1 año). En los períodos controlados de los ensayos pivotales en CU de inducción con golimumab, se observaron elevaciones de la ALT  $\geq 5 \times$  LSN en proporciones similares entre pacientes tratados con golimumab y tratados con placebo (de 0,3% a 1,0%, respectivamente). En los períodos controlados y no controlados de los ensayos pivotales en CU, con una mediana de seguimiento de aproximadamente 2 años, la proporción de pacientes con elevación de la ALT  $\geq 5 \times$  LSN fue del 0,8% en pacientes que reciben golimumab durante el periodo de mantenimiento del estudio en CU.

Dentro de los ensayos pivotales en AR, APs, EA y EsA axial no-radiológica, un paciente en un ensayo en AR con alteraciones hepáticas previas y medicamentos como factor de confusión que había recibido golimumab sufrió una hepatitis icterica no infecciosa que resultó mortal. No se puede excluir el papel de golimumab como un factor contribuyente o agravante.

#### *Reacciones en la zona de inyección*

En los períodos controlados de los ensayos pivotales, el 5,4% de los pacientes tratados con golimumab presentaron reacciones en la zona de inyección, frente al 2,0% en los pacientes control. La presencia

de anticuerpos anti-golimumab puede incrementar el riesgo de reacciones en la zona de inyección. La mayoría de las reacciones en la zona de inyección fueron leves o moderadas, siendo la manifestación más frecuente el eritema en la zona de inyección. Las reacciones en la zona de inyección no suelen requerir que se interrumpa el tratamiento.

En los ensayos controlados de fase IIb y/o III en AR, APs, EA, EsA axial no-radiológica, asma persistente grave y en los ensayos de fase II/III en CU, ningún paciente tratado con golimumab sufrió reacciones anafilácticas.

#### *Autoanticuerpos*

Durante el año de seguimiento de los períodos controlados y no controlados de los ensayos pivotales, el 3,5% de los pacientes tratados con golimumab y el 2,3% de los pacientes control tuvieron por primera vez un resultado positivo para ANA (título de 1:160 o mayor). La frecuencia de anticuerpos anti-DNA de doble cadena (anti-dsDNA) al año de seguimiento fue del 1,1% en los pacientes que al inicio del tratamiento habían sido negativos para dichos anticuerpos.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

### **4.9 Sobredosis**

Se han administrado dosis únicas de hasta 10 mg/kg por vía intravenosa en un ensayo clínico sin que se haya establecido toxicidad limitante de la dosis. En caso de sobredosis, se recomienda el control del paciente para detectar cualquier signo o síntoma de reacciones adversas y se instaurará inmediatamente el tratamiento sintomático adecuado.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), código ATC: L04AB06

#### Mecanismo de acción

Golimumab es un anticuerpo monoclonal humano que forma complejos estables de gran afinidad con las dos formas bioactivas del TNF- $\alpha$  humano, la soluble y la transmembranosa, impidiendo así la unión del TNF- $\alpha$  a sus receptores.

#### Efectos farmacodinámicos

Se ha demostrado que la unión de golimumab al TNF humano neutraliza la expresión inducida por el TNF- $\alpha$  de la molécula de adhesión selectina E, la molécula de adhesión endotelial 1 (VCAM-1) y la molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1) de las células endoteliales humanas. *In vitro*, golimumab también inhibe la secreción inducida por el TNF de las interleucinas 6 y 8 (IL-6, IL-8) y del factor estimulante de las colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF) por parte de las células endoteliales humanas.

Se ha observado una mejoría de la concentración de la proteína C reactiva (PCR) comparado con los grupos placebo, y el tratamiento con Simponi dio lugar a reducciones significativas de la concentración en suero de IL-6, ICAM-1, matriz metaloproteínaasa 3 (MMP-3) y factor de crecimiento endotelial (VEGF) con respecto a los valores basales comparado con el tratamiento de control.

También se redujeron los niveles del TNF- $\alpha$  en los pacientes con AR y EA y de la IL-8 en los pacientes con APs. Estos cambios se observaron en la primera evaluación (semana 4) tras la dosis inicial de Simponi y por lo general se mantuvieron hasta la semana 24.

## Eficacia clínica

### *Artritis reumatoide*

Se demostró la eficacia de Simponi en tres ensayos multicéntricos, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo en más de 1.500 pacientes de edad igual o superior a 18 años que presentaban AR activa de moderada a grave, diagnosticada según los criterios del American College of Rheumatology (ACR) como mínimo 3 meses antes de la selección. Los pacientes presentaban dolor en al menos 4 articulaciones y tumefacción en al menos 4 articulaciones. Se administró Simponi o placebo por vía subcutánea cada 4 semanas.

En el ensayo GO-FORWARD se evaluaron 444 pacientes con AR activa a pesar del tratamiento con MTX en dosis estables de al menos 15 mg por semana que no habían recibido con anterioridad antagonistas del TNF. Los pacientes se distribuyeron al azar para recibir placebo más MTX, Simponi 50 mg más MTX, Simponi 100 mg más MTX o Simponi 100 mg más placebo. Los pacientes tratados con placebo más MTX fueron cambiados a Simponi 50 mg más MTX después de la semana 24. En la semana 52, todos los pacientes entraron a formar parte de un estudio abierto de extensión a largo plazo.

En el ensayo GO-AFTER se evaluaron 445 pacientes previamente tratados con uno o más de los antagonistas del TNF adalimumab, etanercept o infliximab. Los pacientes se distribuyeron al azar para recibir placebo, Simponi 50 mg o Simponi 100 mg. Durante el ensayo se permitió a los pacientes mantener el tratamiento concomitante con FAMEs como MTX, sulfasalazina (SSZ) y/o hidroxicloroquina (HCQ). Las razones aducidas para la suspensión del tratamiento previo con antagonistas del TNF fueron la falta de eficacia (58%), la intolerancia (13%) y/u otras causas distintas de seguridad y eficacia (29%, en su mayoría motivos económicos).

En el ensayo GO-BEFORE se evaluaron 637 pacientes con AR activa que no habían recibido con anterioridad MTX ni antagonistas del TNF. Los pacientes se distribuyeron al azar para recibir placebo más MTX, Simponi 50 mg más MTX, Simponi 100 mg más MTX o Simponi 100 mg más placebo. En la semana 52, los pacientes entraron a formar parte de un estudio abierto de extensión a largo plazo en el que los pacientes que recibieron placebo más MTX que tenían al menos una articulación inflamada o dolorida fueron cambiados a Simponi 50 mg más MTX.

En el ensayo GO-FORWARD, las co-variables primarias de eficacia fueron el porcentaje de pacientes que alcanzaban la respuesta ACR 20 en la semana 14 y la mejoría en el Cuestionario de evaluación de la salud (HAQ) en la semana 24 respecto al estado basal. En el ensayo GO-AFTER, la variable primaria de eficacia fue el porcentaje de pacientes que alcanzaban la respuesta ACR 20 en la semana 14. En el ensayo GO-BEFORE, las co-variables primarias de eficacia fueron el porcentaje de pacientes que alcanzaban la respuesta ACR 50 en la semana 24 y el cambio respecto al estado basal en la escala van der Heijde Sharp (VDH-S) modificada en la semana 52. Además de las variables primarias de eficacia, se llevaron a cabo otras evaluaciones del efecto del tratamiento con Simponi sobre los signos y síntomas de la artritis, respuesta radiológica, la función física y la calidad de vida relacionada con la salud.

En general, no se observaron diferencias clínicamente significativas en términos de eficacia entre las pautas posológicas de Simponi 50 mg y Simponi 100 mg administrados de forma concomitante con MTX, hasta la semana 104 en el ensayo GO-FORWARD y en el GO-BEFORE y hasta la semana 24 en el ensayo GO-AFTER. En cada uno de los estudios de AR, por diseño del estudio, los pacientes en la extensión a largo plazo pudieron cambiar entre las dosis de Simponi 50 mg y Simponi 100 mg según el criterio del médico del estudio.

### Signos y síntomas

En la Tabla 2 se recogen los principales resultados ACR con la dosis de Simponi 50 mg a las semanas 14, 24 y 52 en los ensayos GO-FORWARD, GO-AFTER y GO-BEFORE que se describen a continuación. Las respuestas se observaron en la primera evaluación (semana 4) tras la dosis inicial de Simponi.

En el ensayo GO-FORWARD, entre los 89 pacientes tratados al azar con la dosis de Simponi 50 mg más MTX, 48 siguieron con el tratamiento hasta la semana 104. Entre ellos, 40, 33 y 24 pacientes tuvieron una respuesta ACR 20/50/70, respectivamente, en la semana 104. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, se observaron tasas similares de respuesta ACR 20/50/70 desde la semana 104 hasta la semana 256.

En el ensayo GO-AFTER, el porcentaje de pacientes que alcanzaron la respuesta ACR 20 fue mayor en el grupo tratado con Simponi que en el que recibió placebo, con independencia del motivo aducido para la suspensión de uno o más tratamientos previos con antagonistas del TNF.

**Tabla 2**

**Principales resultados de eficacia de la fase control de los ensayos GO-FORWARD, GO-AFTER y GO-BEFORE.**

	GO-FORWARD AR activa a pesar del MTX		GO-AFTER AR activa, tratamiento previo con uno o más antagonistas del TNF		GO-BEFORE AR activa, no tratados previamente con MTX	
	Placebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX	Placebo	Simponi 50 mg	Placebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX
n <sup>a</sup>	133	89	150	147	160	159
<b>% de pacientes respondedores</b>						
<b>ACR 20</b>						
Semana 14	33%	55%*	18%	35%*	NA	NA
Semana 24	28%	60%*	16%	31% p = 0,002	49%	62%
Semana 52	NA	NA	NA	NA	52%	60%
<b>ACR 50</b>						
Semana 14	10%	35%*	7%	15% p = 0,021	NA	NA
Semana 24	14%	37%*	4%	16%*	29%	40%
Semana 52	NA	NA	NA	NA	36%	42%
<b>ACR 70</b>						
Semana 14	4%	14% p = 0,008	2%	10% p = 0,005	NA	NA
Semana 24	5%	20%*	2%	9% p = 0,009	16%	24%
Semana 52	NA	NA	NA	NA	22%	28%

<sup>a</sup> n indica los pacientes aleatorizados; el número real de pacientes evaluables para cada variable de valoración varía en cada punto cronológico.

\* p ≤ 0,001

NA: No aplicable

En el ensayo GO-BEFORE el análisis primario en pacientes con artritis reumatoide de moderada a grave (grupos combinados de Simponi 50 y 100 mg más MTX frente a MTX solo para la ACR50) no fue estadísticamente significativo en la semana 24 (p = 0,053). En la población total en la semana 52, el porcentaje de pacientes del grupo de Simponi 50 mg más MTX que alcanzaron una respuesta ACR fue generalmente más alto, pero no significativamente diferente comparado con MTX solo (ver Tabla 2). Se realizaron análisis adicionales en subgrupos representativos de la población indicada de pacientes con AR grave, activa y progresiva. Se demostró en general un mayor efecto de Simponi 50 mg más MTX frente a MTX solo en la población indicada comparado con la población total.

En los ensayos GO-FORWARD y GO-AFTER se observaron respuestas clínica y estadísticamente significativas en la escala de actividad de la enfermedad (DAS 28) en todas las evaluaciones programadas especificadas en las semanas 14 y 24 (p ≤ 0,001). Entre los pacientes que permanecieron en el tratamiento de Simponi al que fueron asignados al azar al inicio del estudio, las respuestas DAS 28 se mantuvieron hasta la semana 104. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en

tratamiento con Simponi, las respuestas DAS 28 fueron similares desde la semana 104 hasta la semana 256.

En el ensayo GO-BEFORE, se midió la respuesta clínica significativa, definida como el mantenimiento de una respuesta ACR 70 durante un periodo continuo de 6 meses. En la semana 52, el 15% de los pacientes tratados con Simponi 50 mg más MTX consiguieron una respuesta clínica significativa comparado con el 7% de los pacientes del grupo de placebo más MTX ( $p = 0,018$ ). Entre los 159 pacientes tratados al azar con Simponi 50 mg más MTX, 96 de ellos continuaron el tratamiento hasta la semana 104. Entre ellos, 85, 66 y 53 pacientes presentaron una respuesta ACR 20/50/70, respectivamente, en la semana 104. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, se observaron tasas similares de respuesta ACR 20/50/70 desde la semana 104 hasta la semana 256.

#### Respuesta radiológica

En el ensayo GO-BEFORE se utilizó el cambio respecto al estado basal en la escala vdH-S, una escala compuesta de los daños estructurales, que radiológicamente mide el número y tamaño de las erosiones articulares y el grado de estrechamiento del espacio articular en manos, muñecas y pies, para evaluar el grado de daño estructural. En la Tabla 3 se presentan los principales resultados para la dosis de Simponi 50 mg en la semana 52.

El número de pacientes sin nuevas erosiones o con un cambio en la puntuación total vdH-S  $\leq 0$  respecto al estado basal fue significativamente mayor en el grupo de tratamiento con Simponi que en el grupo control ( $p = 0,003$ ). Los efectos radiológicos observados en la semana 52 se mantuvieron hasta la semana 104. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, los efectos radiológicos fueron similares desde la semana 104 hasta la semana 256.

**Tabla 3**  
**Media (DS) radiológica de cambios en la puntuación total de vdH-S respecto al estado basal en la semana 52 en la población total del ensayo GO-BEFORE**

	Placebo + MTX	Simponi 50 mg + MTX
n <sup>a</sup>	<b>160</b>	<b>159</b>
<b>Puntuación Total</b>		
Estado basal	19,7 (35,4)	18,7 (32,4)
Cambio respecto al estado basal	1,4 (4,6)	0,7 (5,2)*
<b>Puntuación de la erosión</b>		
Estado basal	11,3 (18,6)	10,8 (17,4)
Cambio respecto al estado basal	0,7 (2,8)	0,5 (2,1)
<b>Puntuación del estrechamiento del espacio articular</b>		
Estado basal	8,4 (17,8)	7,9 (16,1)
Cambio respecto al estado basal	0,6 (2,3)	0,2 (2,0)**

<sup>a</sup> n indica los pacientes aleatorizados

\*  $p = 0,015$

\*\*  $p = 0,044$

#### Función física y calidad de vida relacionada con la salud

La función física y la discapacidad se evaluaron en los ensayos GO-FORWARD y GO-AFTER mediante el índice de discapacidad del HAQ DI como variable de eficacia independiente. En estos ensayos se observó con Simponi una mejoría del HAQ DI con respecto al estado basal que era clínica y estadísticamente significativa comparado con el control en la semana 24. Entre los pacientes que permanecieron en el tratamiento de Simponi al que fueron asignados al azar al inicio del estudio, la mejora del HAQ DI se mantuvo hasta la semana 104. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, la mejora del HAQ DI fue similar desde la semana 104 hasta la semana 256.

En el ensayo GO-FORWARD se detectó una mejoría clínica y estadísticamente significativa en la calidad de vida relacionada con la salud, determinada mediante la puntuación del componente físico

del SF-36, en los pacientes tratados con Simponi comparado con placebo en la semana 24. Entre los pacientes que permanecieron en el tratamiento con Simponi al que fueron asignados al azar al inicio del estudio, la mejora del componente físico SF-36 se mantuvo hasta la semana 104. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, la mejora del componente físico SF-36 fue similar desde la semana 104 hasta la semana 256. En los ensayos GO-FORWARD y GO-AFTER, la mejoría de la fatiga, determinada mediante la escala de fatiga para la evaluación funcional en el tratamiento de enfermedades crónicas (FACIT-F), fue estadísticamente significativa.

#### *Artritis psoriásica*

La seguridad y la eficacia de Simponi se evaluaron mediante un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (GO-REVEAL) en 405 adultos con APs activa (dolor en 3 o más articulaciones y tumefacción en 3 o más articulaciones) a pesar del tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) o con FAMEs. Los pacientes de este ensayo tenían una APs diagnosticada como mínimo 6 meses antes y una psoriasis como mínimo leve. Se incluyeron pacientes con todos los subtipos de artritis psoriásica, como artritis poliarticular sin nódulos reumatoideos (43%), artritis periférica asimétrica (30%), artritis de las articulaciones interfalángicas distales (IFD) (15%), espondilitis con artritis periférica (11%) y artritis mutilante (1%). No estaba permitido el tratamiento previo con un antagonista del TNF. Se administró Simponi o placebo por vía subcutánea cada 4 semanas. Los pacientes se asignaron al azar al tratamiento con placebo, Simponi 50 mg o Simponi 100 mg. Los pacientes que recibieron placebo pasaron al grupo de Simponi 50 mg después de la semana 24. Los pacientes entraron a formar parte de un estudio de extensión abierto a largo plazo en la semana 52. Alrededor del cuarenta y ocho por ciento de los pacientes continuaron con una dosis estable de metotrexato ( $\leq 25$  mg a la semana). Las co-variables primarias de eficacia fueron el porcentaje de pacientes que alcanzaban la respuesta ACR 20 en la semana 14 y el cambio desde el valor basal en el índice modificado total vdH-S para APs en la semana 24.

En general, las determinaciones de la eficacia no mostraron diferencias clínicamente significativas entre las pautas posológicas de Simponi 50 mg y 100 mg hasta la semana 104. Por diseño del estudio, los pacientes en la extensión a largo plazo pudieron cambiar entre las dosis de Simponi 50 mg y Simponi 100 mg según el criterio del médico del estudio.

#### *Signos y síntomas*

En la Tabla 4 se recogen los principales resultados con la dosis de 50 mg en las semanas 14 y 24, que se describen a continuación.

**Tabla 4**  
**Principales resultados de eficacia en el ensayo GO-REVEAL**

	Placebo	Simponi 50 mg*
n <sup>a</sup>	113	146
<b>% de pacientes respondedores</b>		
<b>ACR 20</b>		
Semana 14	<b>9%</b>	<b>51%</b>
Semana 24	12%	52%
<b>ACR 50</b>		
Semana 14	2%	30%
Semana 24	4%	32%
<b>ACR 70</b>		
Semana 14	1%	12%
Semana 24	1%	19%
<b>PASI<sup>b</sup> 75<sup>c</sup></b>		
Semana 14	3%	40%
Semana 24	1%	56%

- 
- \* p < 0,05 en todas las comparaciones;
- <sup>a</sup> n indica los pacientes aleatorizados; el número real de pacientes evaluables para cada variable de valoración varía en cada punto cronológico.
- <sup>b</sup> Índice de superficie afectada y gravedad de la psoriasis
- <sup>c</sup> En el subgrupo de pacientes con afectación ≥ 3% del BSA (Superficie Corporal Afectada) en el estado basal, 79 pacientes (69,9%) del grupo placebo y 109 (74,3%) del grupo de tratamiento con Simponi 50 mg.

Se observaron respuestas en la primera evaluación (semana 4) tras la administración inicial de Simponi. La respuesta ACR 20 en la semana 14 fue similar en los subtipos de artritis poliarticular sin nódulos reumátoides y artritis periférica asimétrica. El número de pacientes con otros subtipos de APs era demasiado bajo como para hacer una evaluación adecuada. No hubo diferencias en la respuesta observada en los grupos de tratamiento con Simponi entre los pacientes que recibieron MTX concomitante y los que no lo recibieron. Entre los 146 pacientes distribuidos al azar para recibir Simponi 50 mg, 70 mantuvieron el tratamiento hasta la semana 104. De estos 70 pacientes, 64, 46 y 31 pacientes tuvieron una respuesta ACR 20/50/70, respectivamente. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, se observaron tasas similares de respuesta ACR 20/50/70 desde la semana 104 hasta la semana 256.

También se observaron respuestas estadísticamente significativas en DAS 28 en las semanas 14 y 24 (p < 0,05).

En la semana 24, en los pacientes tratados con Simponi se apreció una mejoría de los parámetros de actividad periférica de la artritis psoriásica (por ejemplo, número de articulaciones con tumefacción, número de articulaciones con dolor, dactilitis y entesitis). El tratamiento con Simponi produjo una mejoría importante de la función física, evaluada mediante el HAQ DI, así como de la calidad de vida relacionada con la salud, determinada mediante la puntuación de los componentes físico y mental del SF-36. Entre los pacientes que permanecieron en tratamiento con Simponi, al que fueron distribuidos al azar al comienzo del estudio, las respuestas DAS 28 y HAQ DI se mantuvieron hasta la semana 104. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, las respuestas DAS 28 y HAQ DI fueron similares desde la semana 104 hasta la semana 256.

#### Respuesta radiológica

El daño estructural en ambas manos y pies se evaluó radiológicamente por el cambio en el índice vdH-S desde el valor basal, modificado para APs añadiendo la articulación interfalángica distal de la mano (DIP).

El tratamiento con Simponi 50 mg redujo la tasa de progresión del daño articular periférico comparado con el tratamiento con placebo en la semana 24 medido por el cambio desde el valor basal en el índice modificado total vdH-S (media ± desviación estándar fue 0,27 ± 1,3 en el grupo placebo comparado con -0,16 ± 1,3 en el grupo con Simponi; p = 0,011). De los 146 pacientes distribuidos al azar para recibir Simponi 50 mg en la semana 52, se dispuso de datos radiológicos para 126 pacientes, de los cuales el 77% no mostró progresión comparado con el valor basal. En la semana 104, estaban disponibles los datos radiológicos para 114 pacientes, y el 77% no mostró progresión desde el valor basal. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, porcentajes similares de pacientes no mostraron progresión desde el valor basal desde la semana 104 hasta la semana 256.

#### Espondiloartritis axial

##### Espondilitis anquilosante

La seguridad y la eficacia de Simponi se evaluaron en un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (GO-RAISE) en 356 adultos con espondilitis anquilosante activa (definida por un índice de Bath para la actividad de la espondilitis anquilosante [BASDAI] ≥ 4 y una puntuación VAS (escala analógica visual) para el dolor de espalda total ≥ 4 en una escala de 0 a 10 cm). En el ensayo se incluyeron pacientes con enfermedad activa a pesar del tratamiento actual o previo con AINEs o FAMEs y que no habían recibido con anterioridad antagonistas del TNF. Se administró Simponi o placebo por vía subcutánea cada cuatro semanas. Los pacientes se distribuyeron al azar para recibir placebo, Simponi 50 mg y Simponi 100 mg, y se les permitió mantener el tratamiento concomitante con FAMEs (MTX, SSZ y/o HCQ). La variable primaria de eficacia fue el

porcentaje de pacientes que alcanzaban la respuesta ASAS (*Ankylosing Spondylitis Assessment Study Group*) 20 en la semana 14. Se recogieron y analizaron los datos de eficacia comparado con placebo hasta la semana 24.

En la Tabla 5 se recogen los principales resultados obtenidos con la dosis de 50 mg, que se describen a continuación. En general, las determinaciones de la eficacia no mostraron diferencias clínicamente significativas entre las pautas posológicas de Simponi 50 mg y 100 mg hasta la semana 24. Por diseño del estudio, los pacientes en la extensión a largo plazo pudieron cambiar entre las dosis de Simponi 50 mg y Simponi 100 mg según el criterio del médico del estudio.

**Tabla 5**  
**Principales resultados de eficacia en el ensayo GO-RAISE**

	Placebo	Simponi 50 mg*
n <sup>a</sup>	78	138
<b>% de pacientes respondedores</b>		
<b>ASAS 20</b>		
Semana 14	<b>22%</b>	<b>59%</b>
Semana 24	23%	56%
<b>ASAS 40</b>		
Semana 14	15%	45%
Semana 24	15%	44%
<b>ASAS 5/6</b>		
Semana 14	8%	50%
Semana 24	13%	49%

\* p ≤ 0,001 en todas las comparaciones

<sup>a</sup> n indica los pacientes aleatorizados; el número real de pacientes evaluables para cada variable de valoración varía en cada punto cronológico.

Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, el porcentaje de pacientes que alcanzaban la respuesta ASAS 20 y ASAS 40 fue similar desde la semana 24 hasta la semana 256.

También se observaron diferencias estadísticamente significativas en BASDAI 50, 70 y 90 (p ≤ 0,017) en las semanas 14 y 24. En la primera evaluación (semana 4) tras la administración inicial de Simponi se detectó una mejoría en los principales indicadores de actividad de la enfermedad que se mantuvo hasta la semana 24. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, se observaron porcentajes similares de cambios desde la visita basal en BASDAI desde la semana 24 hasta la semana 256. La eficacia en los pacientes según la respuesta ASAS 20 en la semana 14 fue uniforme con independencia del tratamiento con FAMEs (MTX, SSZ y/o HCQ), la presencia o ausencia del antígeno HLA-B27 y la concentración de PCR en el estado basal.

El tratamiento con Simponi indicó mejoras significativas en la función física evaluada por los cambios desde la visita basal en BASFI (Índice funcional de Bath para la espondilitis anquilosante) a las semanas 14 y 24. En las semanas 14 y 24 se observó además una mejoría significativa de la calidad de vida relacionada con la salud determinada mediante el componente físico del SF-36. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con Simponi, las mejoras en la función física y la calidad de vida relacionada con la salud fueron similares desde la semana 24 hasta la semana 256.

#### *Espundiloartritis axial no radiológica*

#### GO-AHEAD

La seguridad y la eficacia de Simponi se evaluaron en un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (GO-AHEAD) en 197 adultos con EsA axial no-radiológica activa y grave (definida como aquellos pacientes que cumpliendo los criterios de clasificación ASAS para la espondiloartritis axial no cumplían con los criterios de Nueva York modificados para la EA). Los pacientes incluidos en este estudio tenían enfermedad activa (definida por un índice BASDAI ≥ 4 y

una puntuación en la Escala Analógica Visual (VAS) para el dolor de espalda total de  $\geq 4$  en una escala de 0 a 10 cm) a pesar del tratamiento actual o del tratamiento previo con AINEs y que previamente no habían sido tratados con ningún agente biológico incluyendo tratamiento con antagonistas del TNF. Los pacientes se distribuyeron al azar para recibir placebo o Simponi 50 mg administrado por vía subcutánea cada 4 semanas. En la semana 16, los pacientes entraron en una fase de extensión abierta en la cual todos los pacientes recibieron Simponi 50 mg administrado por vía subcutánea cada 4 semanas hasta la semana 48 con evaluaciones de eficacia realizadas hasta la semana 52 y seguimiento de la seguridad hasta la semana 60. Aproximadamente el 93% de los pacientes que estaban recibiendo Simponi al inicio de la fase de extensión abierta (semana 16) continuaron con el tratamiento hasta el final del ensayo (semana 52). Los análisis se realizaron tanto en toda la población incluida (Todos los Tratados (TT, N = 197)) como en la población con Signos Objetivos de Inflamación (SOI, N = 158, definidos por una elevada PCR y/o por la evidencia de sacroileítes en IRM en el estado basal). Se recogieron y analizaron los datos de eficacia comparado con placebo hasta la semana 16. La variable primaria fue el porcentaje de pacientes que alcanzaban la respuesta ASAS 20 en la semana 16. En la Tabla 6 se recogen los principales resultados obtenidos, que se describen a continuación.

**Tabla 6**  
**Principales resultados de eficacia en el ensayo GO-AHEAD a la semana 16**

Mejoras en signos y síntomas				
	Todos los pacientes Tratados (TT)		Pacientes con Signos Objetivos de Inflamación (SOI)	
	Placebo	Simponi 50 mg	Placebo	Simponi 50 mg
n <sup>a</sup>	100	97	80	78
<b>% de pacientes respondedores</b>				
ASAS 20	40%	71%**	38%	77%**
ASAS 40	23%	57%**	23%	60%**
ASAS 5/6	23%	54%**	23%	63%**
ASAS Remisión parcial	18%	33%*	19%	35%*
ASDAS-C <sup>b</sup> < 1,3	13%	33%*	16%	35%*
BASDAI 50	30%	58%**	29%	59%**
<b>Inhibición de la inflamación en articulaciones sacroilíacas (SI) medidas por IRM</b>				
	Placebo	Simponi 50 mg	Placebo	Simponi 50 mg
n <sup>c</sup>	87	74	69	61
Cambio medio en articulación sacroilíaca puntuación SPARCC <sup>d</sup> en IRM				
	-0,9	-5,3**	-1,2	-6,4**

<sup>a</sup> n indica los pacientes aleatorizados y los pacientes tratados

<sup>b</sup> Índice de Actividad en la Enfermedad de Espondilitis Anquilosante en Proteína C-Reactiva (TT-Placebo, N = 90; TT-Simponi 50 mg, N = 88; SOI-Placebo, N = 71; SOI-Simponi 50 mg, N = 71)

<sup>c</sup> n refleja el número de pacientes en el estado basal y los datos IRM en la semana 16

<sup>d</sup> SPARCC (Consorcio de Investigación de la Espondiloartritis de Canadá)

\*\* p < 0,0001 en comparaciones Simponi vs placebo

\* p < 0,05 en comparaciones Simponi vs placebo

Se demostraron mejoras estadísticamente significativas en signos y síntomas de EsA axial no-radiológica activa y grave en pacientes tratados con Simponi 50 mg comparado con los pacientes tratados con placebo en la semana 16 (Tabla 6). Se detectaron mejoras en la primera evaluación (semana 4) tras la administración inicial de Simponi. La puntuación SPARCC determinada mediante IRM mostró reducciones estadísticamente significativas en inflamación de la articulación sacroilíaca (SI) en la semana 16 en pacientes tratados con Simponi 50 mg comparado con los pacientes tratados con placebo (Tabla 6). El dolor, evaluado mediante la Escala Analógica Visual (VAS) para el Dolor de Espalda Total y para el Dolor de Espalda Nocturno, y la actividad de la enfermedad medida mediante la puntuación ASDAS-C, mostraron también una mejora estadísticamente significativa desde el estado

basal hasta la semana 16 en pacientes tratados con Simponi 50 mg comparado con los pacientes tratados con placebo ( $p < 0,0001$ ).

Se demostraron mejoras estadísticamente significativas en la movilidad espinal evaluada mediante el BASMI (Índice de Metrología de Bath de la Espondilitis Anquilosante) y en la función física evaluada mediante el BASFI en pacientes tratados con Simponi 50 mg comparado con los pacientes tratados con placebo ( $p < 0,0001$ ). Los pacientes tratados con Simponi experimentaron mejoras significativamente mayores en la calidad de vida relacionada con la salud evaluada mediante el cuestionario ASQoL, el cuestionario EQ-5D, y los componentes físicos y mentales del cuestionario SF-36; y experimentaron mejoras significativamente mayores en la productividad, evaluada por una mayor reducción del deterioro general del trabajo y deterioro de la actividad, ésta evaluada mediante el cuestionario WPAI, comparado con los pacientes tratados con placebo.

Para todas las variables descritas anteriormente, se demostraron resultados estadísticamente significativos también en la población con signos objetivos de inflamación (SOI) en la semana 16.

Tanto en las poblaciones de TT como en las de SOI, las mejoras en signos y síntomas, en la movilidad espinal, en la función física, en la calidad de vida y en la productividad observadas entre los pacientes en tratamiento con Simponi 50 mg en la semana 16 continuaron en los que permanecieron en el ensayo en la semana 52.

#### GO-BACK

La eficacia y seguridad del tratamiento continuado con golimumab (frecuencia de tratamiento completo o reducido) comparado con la retirada del tratamiento, se evaluó en pacientes adultos (18-45 años de edad) con EsA axial no-radiológica activa que mostraron remisión mantenida durante los 10 meses de tratamiento mensual con el estudio abierto de Simponi (GO-BACK). Los pacientes idóneos (aquellos que consiguieron una respuesta clínica en el mes 4 y un estado de inactividad de la enfermedad (ASDAS  $< 1,3$ ) en los meses 7 y 10) entraron en la fase doble ciego de retirada y se aleatorizaron para continuar con el tratamiento mensual con Simponi (tratamiento completo, N = 63), con el tratamiento cada 2 meses con Simponi (tratamiento reducido, N = 63) o con el tratamiento mensual con placebo (retirada del tratamiento, N = 62) hasta aproximadamente 12 meses.

La variable primaria de eficacia fue el porcentaje de pacientes sin un brote de actividad de la enfermedad. Los pacientes que experimentaron un brote, esto es, con una puntuación ASDAS en 2 evaluaciones consecutivas que mostraron tanto una puntuación absoluta de  $\geq 2,1$  como un aumento tras la retirada de  $\geq 1,1$  en relación con el mes 10 (fin de la fase doble ciego), entraron de nuevo en una fase abierta de reinstauración del tratamiento mensual con Simponi para caracterizar la respuesta clínica.

#### *Respuesta clínica tras la fase doble ciego de retirada del tratamiento*

Entre los 188 pacientes con inactividad de la enfermedad que recibieron al menos una dosis de tratamiento en la fase doble ciego, un porcentaje de pacientes significativamente mayor ( $p < 0,001$ ) no experimentaron un brote de la enfermedad al continuar con Simponi a las pautas posológicas de tratamiento completo (84,1 %) o de tratamiento reducido (68,3 %), comparado con la retirada del tratamiento (33,9 %) (Tabla 7).

**Tabla 7**  
**Análisis del porcentaje de pacientes sin un brote<sup>a</sup>**  
**Población del grupo completo de análisis (Periodo 2 – Doble-ciego)**

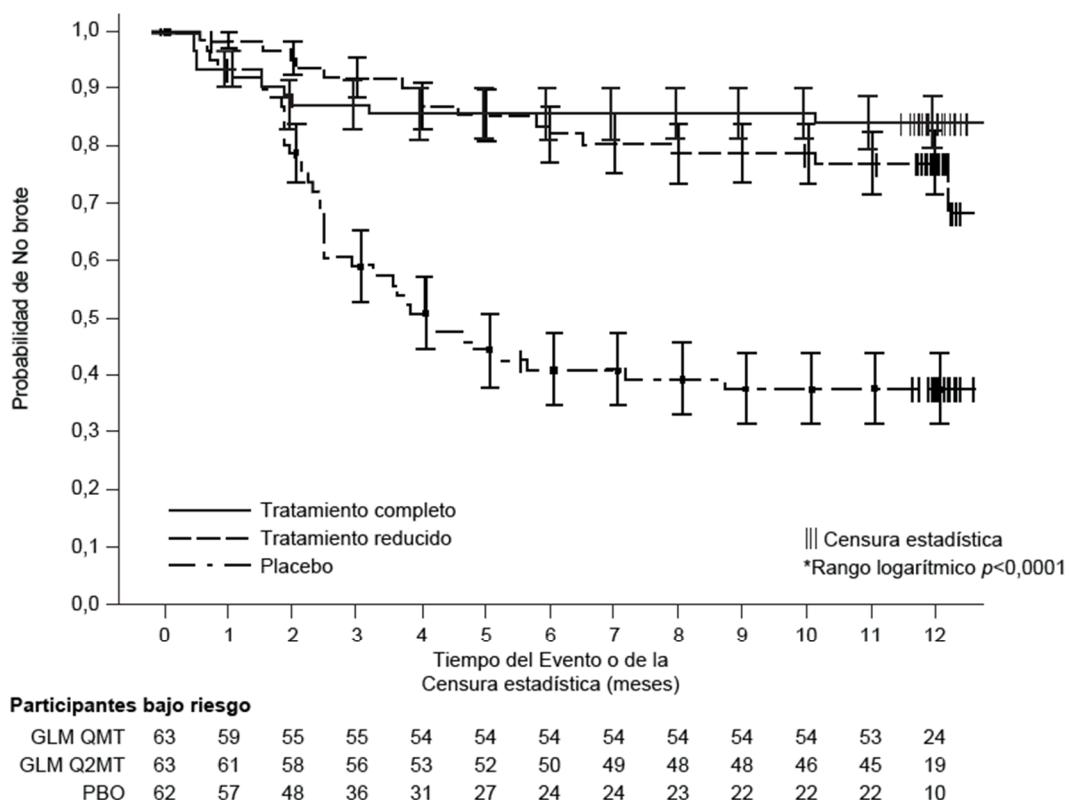
Tratamiento	n/N	%	Diferencia en % frente a Placebo	
			Estimado (95% IC) <sup>b</sup>	Valor p <sup>b</sup>
GLM SC QMT	53/63	84,1	50,2 (34,1; 63,6)	<0,001
GLM SC Q2MT	43/63	68,3	34,4 (17,0; 49,7)	<0,001
Placebo	21/62	33,9		

El grupo completo de análisis incluye todos los participantes aleatorizados que alcanzaron un estado de inactividad de la enfermedad en el periodo 1 y que recibieron al menos una dosis de tratamiento en el estudio ciego.

- <sup>a</sup> Definido como ASDAS tras 2 visitas consecutivas en las que mostraron tanto una puntuación absoluta de  $\geq 2,1$  como un aumento tras la retirada de  $\geq 1,1$  en relación con el mes 10 (visita 23).
- <sup>b</sup> La tasa de error de Tipo I en las comparaciones de tratamiento múltiple (GLM SC QMT frente a placebo y GLM SC Q2MT frente a placebo) se controló mediante un procedimiento de prueba secuencial (descendente). Derivado en base al método de estratificación de Miettinen y Nurminen con una concentración de PCR ( $> 6 \text{ mg/l}$  o  $\leq 6 \text{ mg/l}$ ) como factor de estratificación.
- Los participantes que interrumpieron el periodo 2 de forma prematura y antes de un “brote” se contabilizarán como si tuvieran un “brote”.
- N = Número total de participantes; n = número de participantes sin un brote; GLM = golimumab; SC = subcutáneo, QMT = tratamiento mensual; Q2MT = tratamiento cada dos meses.

En la Figura 1 se muestra la diferencia en el tiempo hasta el primer brote entre el grupo de retirada del tratamiento y cualquiera de los otros grupos de tratamiento con Simponi (rango logarítmico  $p < 0,0001$  para cada comparación). En el grupo placebo, los brotes empezaron aproximadamente 2 meses tras la retirada de Simponi, y la mayoría de los brotes ocurrieron dentro de los 4 meses de la retirada del tratamiento (Figura 1).

**Figura 1: Análisis de Kaplan-Meier del tiempo hasta el primer brote**



\*Punto final no ajustado por multiplicidad. Estratificado por concentración de PCR ( $> 6 \text{ mg/l}$  o  $\leq 6 \text{ mg/l}$ ). El brote se definió como un índice ASDAS tras 2 visitas consecutivas, en las que mostraron tanto una puntuación absoluta de  $\geq 2,1$  como un aumento tras la retirada de  $\geq 1,1$  en relación con el mes 10 (visita 23). Los participantes que no experimentaron brotes fueron censurados en el momento de la retirada o en el mes 13 del periodo 2 de tratamiento en la fase doble ciego. El inicio del periodo 2 representa el día 1 del análisis de Kaplan-Meier para el grupo completo de análisis.

#### *Respuesta clínica a la reinstauración del tratamiento de un brote de la enfermedad*

La respuesta clínica se definió como una mejora en el índice BASDAI de  $\geq 2$  or  $\geq 50\%$  en relación con la media de 2 puntuaciones BASDAI consecutivas atribuidas al brote de la enfermedad. De los 53 participantes con el tratamiento reducido o con la retirada del tratamiento que tenían confirmado un brote de la enfermedad, 51 (96,2 %) lograron una respuesta clínica a Simponi dentro de los primeros 3 meses tras la reinstauración del tratamiento, si bien menos pacientes (71,7 %) pudieron mantenerla durante los 3 meses.

### *Colitis ulcerosa*

La eficacia de Simponi se evaluó en dos ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo en pacientes adultos.

El estudio de inducción (PURSUIT-Inducción) evaluó a los pacientes con colitis ulcerosa activa, de moderada a grave (puntuación Mayo 6 a 12; subpuntuación endoscópica  $\geq 2$ ) que habían tenido una respuesta inadecuada o que no habían tolerado los tratamientos convencionales o que eran dependientes de corticosteroides. En la parte del estudio de confirmación de la dosis, 761 pacientes se aleatorizaron para recibir 400 mg de Simponi SC en la semana 0 y 200 mg en la semana 2, 200 mg de Simponi SC en la semana 0 y 100 mg en la semana 2, o placebo SC en las semanas 0 y 2. Se permitieron dosis estables concomitantes de aminosalicilatos orales, corticosteroides y/o agentes inmunomoduladores. En este estudio se evaluó la eficacia de Simponi hasta la semana 6.

Los resultados del estudio de mantenimiento (PURSUIT-Mantenimiento) se basaron en la evaluación de 456 pacientes que alcanzaron la respuesta clínica respecto a la inducción previa con Simponi. Los pacientes se aleatorizaron para recibir Simponi 50 mg, Simponi 100 mg o placebo administrado por vía subcutánea cada 4 semanas. Se permitieron dosis estables concomitantes de aminosalicilatos orales y/o agentes inmunomoduladores. La dosis de corticosteroides se redujo al inicio del estudio de mantenimiento. En este estudio se evaluó la eficacia de Simponi hasta la semana 54. Los pacientes que completaron el estudio de mantenimiento hasta la semana 54, continuaron el tratamiento en un estudio de extensión, evaluando la eficacia hasta la semana 216. La evaluación de la eficacia en el estudio de extensión se basaba en cambios en el tratamiento de corticosteroides, en la Evaluación Global por parte del Médico (PGA) de la actividad de la enfermedad, y en la mejora en la calidad de vida, medidas mediante el cuestionario de la enfermedad intestinal inflamatoria (IBDQ).

**Tabla 8**  
**Resultados de eficacia clave de PURSUIT-Inducción y PURSUIT-Mantenimiento**

PURSUIT-Inducción			
	<b>Placebo</b> N = 251	<b>Simponi 200/100 mg</b> N = 253	
<b>Porcentaje de pacientes</b>			
Pacientes en respuesta clínica en la semana 6 <sup>a</sup>	30%	51%**	
Pacientes en remisión clínica en la semana 6 <sup>b</sup>	6%	18%**	
Pacientes con curación de la mucosa en la semana 6 <sup>c</sup>	29%	42%**	
PURSUIT-Mantenimiento			
	<b>Placebo<sup>d</sup></b> N = 154	<b>Simponi 50 mg</b> N = 151	<b>Simponi 100 mg</b> N = 151
<b>Porcentaje de pacientes</b>			
Mantenimiento de la respuesta (pacientes en respuesta clínica hasta la semana 54) <sup>e</sup>	31%	47%*	50%**
Remisión mantenida (pacientes en remisión clínica en las semanas 30 y 54) <sup>f</sup>	16%	23% <sup>g</sup>	28%*

---

N = número de pacientes

\*\* p ≤ 0,001

\* p ≤ 0,01

- a Definido como una reducción desde el valor basal en la puntuación Mayo en ≥ 30% y ≥ 3 puntos, acompañado por una reducción de la subpuntuación de hemorragia rectal de ≥ 1 o una subpuntuación de hemorragia rectal de 0 o 1.
- b Definido como una puntuación Mayo ≤ 2 puntos, sin subpuntuación individual > 1
- c Definido como 0 o 1 en la subpuntuación endoscópica de la puntuación Mayo.
- d Simponi sólo durante la inducción.
- e Los pacientes se evaluaron para determinar la actividad de la CU mediante la puntuación parcial de Mayo cada 4 semanas (la pérdida de respuesta se confirmó por endoscopia). Por consiguiente, un paciente que mantuvo la respuesta estuvo en un estado de respuesta clínica continua en cada evaluación hasta la semana 54.
- f Para considerar remisión sostenida, el paciente tuvo que estar en remisión en las semanas 30 y 54 (sin mostrar pérdida de respuesta en cualquier evaluación hasta la semana 54).
- g En pacientes con un peso inferior a 80 kg, una mayor proporción de pacientes que recibieron 50 mg de tratamiento de mantenimiento mostraron remisión clínica mantenida comparado con los que recibieron placebo.

Más pacientes tratados con Simponi demostraron curación de la mucosa mantenida (pacientes con curación de la mucosa en las semanas 30 y 54) en el grupo de 50 mg (42%, nominal p < 0,05) y en el grupo de 100 mg (42%, p < 0,005) comparado con los pacientes del grupo placebo (27%).

Entre el 54% de los pacientes (247/456) que recibieron corticosteroides concomitante al inicio de PURSUIT-Mantenimiento, el porcentaje de pacientes que mantenían la respuesta clínica hasta la semana 54 y que no recibían corticosteroides concomitante en la semana 54 era mayor en el grupo de 50 mg (38%, 30/78) y en el grupo de 100 mg (30%, 25/82) comparado con el grupo del placebo (21%, 18/87). El porcentaje de pacientes a los que se eliminó los corticosteroides en la semana 54 era mayor en el grupo de 50 mg (41%, 32/78) y en el grupo de 100 mg (33%, 27/82) comparado con el grupo placebo (22%, 19/87). Entre los pacientes que entraron en el estudio de extensión, la proporción de pacientes que continuaron sin corticosteroides se mantuvo, en general, hasta la semana 216.

A los pacientes que no alcanzaron la respuesta clínica en la semana 6 en los estudios PURSUIT-Inducción, se les administró Simponi 100 mg cada 4 semanas en el estudio PURSUIT-Mantenimiento. En la semana 14, el 28% de estos pacientes alcanzaron la respuesta, definida mediante la puntuación parcial de Mayo (reducción ≥ 3 puntos comparado con el inicio de la inducción). En la semana 54, los resultados clínicos observados en estos pacientes fueron similares a los resultados clínicos notificados para los pacientes que alcanzaron la respuesta clínica en la semana 6.

En la semana 6, Simponi mejoró significativamente la calidad de vida medida por el cambio desde el momento basal en una medida específica de la enfermedad, IBDQ (cuestionario de la enfermedad intestinal inflamatoria). Entre los pacientes que recibieron tratamiento de mantenimiento con Simponi, la mejoría en la calidad de vida medida por el IBDQ se mantuvo hasta la semana 54.

Aproximadamente el 63% de los pacientes que estaban recibiendo Simponi al inicio del estudio de extensión (semana 56), continuaron en tratamiento hasta el final del estudio (última administración de golimumab en la semana 212).

#### Inmunogenicidad

En los ensayos de fase III en AR, APs y EA hasta la semana 52, se detectaron anticuerpos frente a golimumab en el 5% (105 de 2.062) de los pacientes tratados con golimumab y cuando se analizaron, casi todos los anticuerpos fueron neutralizantes *in vitro*. La tasa fue similar en todas las indicaciones reumatólogicas. El tratamiento concomitante con MTX dio lugar a una menor proporción de pacientes con anticuerpos frente a golimumab comparado con los que recibieron golimumab sin MTX (alrededor del 3% [41 de 1.235] frente al 8% [64 de 827], respectivamente).

En EsA axial no-radiológica, se detectaron anticuerpos frente a golimumab en el 7% (14 de 193) de los pacientes tratados con golimumab hasta la semana 52.

En los ensayos de fase II y III en CU hasta la semana 54, se detectaron anticuerpos frente a golimumab en el 3% (26 de 946) de los pacientes tratados con golimumab. El sesenta y ocho por ciento (21 de 31)

de los pacientes que dieron positivo a los anticuerpos tenían anticuerpos neutralizantes *in vitro*. El tratamiento concomitante con inmunomoduladores (azatioprina, 6-mercaptopurina y MTX) dio lugar a una menor proporción de pacientes con anticuerpos frente a golimumab comparado con los que recibieron golimumab sin inmunomoduladores (el 1% (4 de 308) frente al 3% (22 de 638), respectivamente). De los pacientes que continuaron en el estudio de extensión y de los que había muestras evaluables hasta la semana 228, se detectaron anticuerpos frente a golimumab en el 4% (23 de 604) de los pacientes tratados con golimumab. El ochenta y dos por ciento (18 de 22) de los pacientes con anticuerpos positivos tenían anticuerpos neutralizantes *in vitro*.

La presencia de anticuerpos frente a golimumab puede incrementar el riesgo de aparición de reacciones en la zona de inyección (ver sección 4.4). El bajo número de pacientes que dio positivo para anticuerpos frente a golimumab limita la capacidad de extraer conclusiones definitivas sobre la relación entre estos anticuerpos y la eficacia clínica o los datos de seguridad.

Debido a que las pruebas de inmunogenicidad son específicas por producto y tipo de ensayo, no es adecuado comparar la tasa de anticuerpos con las de otros productos.

#### Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Simponi en uno o más grupos de la población pediátrica en colitis ulcerosa (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

#### Absorción

La mediana del tiempo hasta alcanzar la concentración máxima en suero ( $T_{\text{máx}}$ ) tras la administración subcutánea de una dosis única de golimumab a sujetos sanos o pacientes con AR varió entre 2 y 6 días. En sujetos sanos, una inyección subcutánea de 50 mg de golimumab dio lugar a una concentración máxima en suero ( $C_{\text{máx}}$ ) media ± desviación estándar de  $3,1 \pm 1,4 \mu\text{g/ml}$ .

La absorción de golimumab tras una sola inyección subcutánea de 100 mg fue similar cuando se inyectó en la parte superior del brazo, en el abdomen o en el muslo, con una biodisponibilidad absoluta media del 51%. Dado que la farmacocinética de golimumab tras la administración subcutánea de una dosis era casi proporcional a la dosis, es previsible que la biodisponibilidad absoluta de una dosis de 50 mg o 200 mg sea similar.

#### Distribución

El volumen de distribución medio tras una única administración IV fue  $115 \pm 19 \text{ ml/kg}$ .

#### Eliminación

El aclaramiento sistémico de golimumab se calculó en  $6,9 \pm 2,0 \text{ ml/día/kg}$ . La vida media de eliminación estimada fue de aproximadamente  $12 \pm 3$  días en los sujetos sanos, y en los pacientes con AR, APs, EA o CU presentó valores parecidos.

Cuando se administraron 50 mg de golimumab por vía subcutánea cada 4 semanas a pacientes con AR, APs o EA, las concentraciones en suero en el estado estacionario se alcanzaron en la semana 12. Con la administración concomitante de MTX, el tratamiento con 50 mg de golimumab por vía subcutánea cada 4 semanas dio lugar a una concentración media en suero (± desviación estándar) en el estado estacionario de aproximadamente  $0,6 \pm 0,4 \mu\text{g/ml}$  en los pacientes con AR activa a pesar del tratamiento con MTX, de aproximadamente  $0,5 \pm 0,4 \mu\text{g/ml}$  en los pacientes con APs activa y de aproximadamente  $0,8 \pm 0,4 \mu\text{g/ml}$  en los pacientes con EA. Las concentraciones medias en suero en el estado estacionario de golimumab en los pacientes con EsA axial no-radiológica fueron similares a las observadas en pacientes con EA tras la administración por vía subcutánea de 50 mg de golimumab cada 4 semanas.

En los pacientes con AR, APs o EA que no recibieron MTX concomitante, la concentración en el estado estacionario de golimumab fue aproximadamente un 30% menor que en los que recibieron

golimumab más MTX. En un número limitado de pacientes con AR tratados con golimumab por vía subcutánea durante un periodo de 6 meses, el tratamiento concomitante con MTX redujo el aclaramiento aparente de golimumab aproximadamente en un 36%. Sin embargo, el análisis farmacocinético poblacional indicó que la administración concomitante de AINEs, corticoesteroides orales o sulfasalazina no afectó al aclaramiento aparente de golimumab.

Tras las dosis de inducción de 200 mg y 100 mg de golimumab en la semana 0 y 2, respectivamente y las dosis de mantenimiento de 50 mg o 100 mg de golimumab por vía subcutánea cada 4 semanas en adelante a pacientes con CU, las concentraciones en suero de golimumab alcanzaron el estado estacionario 14 semanas después de iniciar el tratamiento, aproximadamente. El tratamiento con 50 mg o 100 mg de golimumab por vía subcutánea cada 4 semanas durante el mantenimiento tuvo como resultado una concentración valle media en suero en el estado estacionario de aproximadamente  $0,9 \pm 0,5 \mu\text{g/ml}$  y  $1,8 \pm 1,1 \mu\text{g/ml}$ , respectivamente.

En pacientes con CU tratados con 50 mg o 100 mg de golimumab por vía subcutánea cada 4 semanas, el uso concomitante de inmunomoduladores no tuvo ningún efecto sustancial sobre las concentraciones valle en el estado estacionario de golimumab.

En general, los pacientes que desarrollaron anticuerpos a golimumab tenían concentraciones valle en suero de golimumab en el estado estacionario más bajas (ver sección 5.1).

#### Linealidad

En los pacientes con AR, la farmacocinética de golimumab tras la administración de una dosis intravenosa única fue casi proporcional a la dosis en el intervalo posológico de 0,1 a 10,0 mg/kg. Tras la administración de una dosis por vía SC única en sujetos sanos, también se observó una farmacocinética casi proporcional a la dosis en el intervalo posológico de 50 mg a 400 mg.

#### Efecto del peso sobre la farmacocinética

Se puso de manifiesto que el aclaramiento aparente de golimumab tiende a aumentar con el peso corporal (ver sección 4.2).

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

No se han llevado a cabo con golimumab estudios de mutagenicidad, estudios de fertilidad en animales ni estudios carcinogénicos a largo plazo.

En un estudio para la fertilidad y la función reproductora general en el ratón, utilizando un anticuerpo análogo que inhibe selectivamente la actividad funcional del TNF $\alpha$  del ratón, el número de ratones preñados se redujo. Se desconoce si este dato fue debido a los efectos sobre los machos y/o las hembras. En un estudio de toxicidad para el desarrollo embrionario llevado a cabo en el ratón tras la administración del mismo anticuerpo análogo, y en el mono cynomolgus tras la administración de golimumab, no hubo indicios de toxicidad materna, embriotoxicidad o teratogenicidad.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Sorbitol (E-420)

Histidina

Hidrocloruro de histidina monohidrato

Polisorbato 80

Aqua para preparaciones inyectables.

## **6.2 Incompatibilidades**

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

## **6.3 Periodo de validez**

2 años

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar la pluma precargada o la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Simponi se puede conservar a temperaturas de hasta un máximo de 25 °C durante un único periodo de hasta 30 días, pero sin sobrepasar la fecha de caducidad inicial impresa en la caja. La nueva fecha de caducidad se debe escribir en la caja (hasta 30 días a partir de la fecha en la que se saca de la nevera).

Una vez que Simponi ha sido conservado a temperatura ambiente, no se debe devolver a la nevera. Simponi se debe eliminar si no se utiliza dentro de los 30 días del almacenamiento a temperatura ambiente.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

### Simponi 100 mg solución inyectable en pluma precargada

1 ml de solución en una jeringa precargada (vidrio Tipo 1) con una aguja fija (de acero inoxidable) y una tapa de la aguja (de goma que contiene látex) en una pluma precargada. Simponi está disponible en envases que contienen 1 pluma precargada y envases múltiples que contienen 3 plumas precargadas (3 envases de 1).

### Simponi 100 mg solución inyectable en jeringa precargada

1 ml de solución en una jeringa precargada (vidrio Tipo 1) con una aguja fija (de acero inoxidable) y una tapa de la aguja (de goma que contiene látex). Simponi está disponible en envases que contienen 1 jeringa precargada y envases múltiples que contienen 3 jeringas precargadas (3 envases de 1).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Simponi se presenta como una pluma precargada de un solo uso denominada SmartJect o como una jeringa precargada de un solo uso. Cada envase incluye instrucciones de uso que describen de forma detallada el uso de la pluma o de la jeringa. Tras sacar la pluma precargada o la jeringa precargada de la nevera se deben esperar 30 minutos para que ésta alcance temperatura ambiente, antes de inyectar Simponi. La pluma o la jeringa no se debe agitar.

La solución es entre transparente y ligeramente opalescente, de incolora a amarillo claro y puede contener algunas partículas de proteína pequeñas translúcidas o blancas. Este aspecto es habitual en soluciones que contienen proteína. Simponi no se debe utilizar si la solución cambia de color, está turbia o contiene partículas extrañas visibles.

El prospecto contiene instrucciones detalladas para la preparación y administración de Simponi en una pluma precargada o en la jeringa precargada.

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

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Bélgica

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/09/546/005 1 pluma precargada  
EU/1/09/546/006 3 plumas precargadas

EU/1/09/546/007 1 jeringa precargada  
EU/1/09/546/008 3 jeringas precargadas

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 01/octubre/2009  
Fecha de la última renovación: 19/junio/2014

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y  
FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE  
COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA  
UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

Janssen Biologics B.V.  
Einsteinweg 101  
NL-2333 CB Leiden  
Países Bajos

Janssen Sciences Ireland UC  
Barnahely  
Ringaskiddy  
Co. Cork  
Irlanda

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Janssen Biologics B.V.  
Einsteinweg 101  
NL-2333 CB Leiden  
Países Bajos

**B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

**C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

• **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quarter, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

**D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

• **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

El programa informativo consta de una Tarjeta de Información para el Paciente que debe llevar el paciente. La tarjeta tiene como objetivo ejercer de recordatorio, tanto para anotar las fechas y los resultados de las pruebas específicas como para facilitar que el paciente comparta con los profesionales sanitarios que le traten información personal sobre el tratamiento en curso con el medicamento.

**La Tarjeta de Información para el Paciente** debe incluir los siguientes puntos clave:

- Un aviso a los pacientes para que muestren la Tarjeta de Información para el Paciente a todos los profesionales sanitarios que los estén tratando, incluso en situaciones de urgencia, y un aviso para los profesionales sanitarios de que el paciente está usando Simponi.
- Una referencia en relación a que se debe anotar el nombre comercial y el número de lote.
- Espacio para anotar el tipo, la fecha y el resultado de las pruebas de TB.
- Que el tratamiento con Simponi puede aumentar los riesgos de infección grave, infecciones oportunistas, tuberculosis, reactivación de hepatitis B y progreso de infección después de la administración de vacunas de microorganismos vivos en los lactantes expuestos a golimumab en el útero; y cuándo acudir en busca de asistencia de un profesional sanitario.
- Datos de contacto del médico.

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

### **CARTONAJE DE LA PLUMA PRECARGADA PARA USO PEDIÁTRICO**

#### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Simponi 45 mg/0,45 ml solución inyectable en pluma precargada  
golimumab  
Para pacientes pediátricos < 40 kg

#### **2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Una pluma precargada de 0,45 ml contiene 45 mg de golimumab  
1 ml contiene 100 mg de golimumab.

#### **3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: sorbitol (E420), histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

#### **4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en pluma precargada (VarioJect)  
1 pluma precargada

#### **5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

No agitar  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía subcutánea

#### **6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

#### **7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

La tapa de la aguja contiene goma látex. Para mayor información consultar el prospecto.  
Antes de su uso, deje la pluma a temperatura ambiente fuera de la caja durante 30 minutos.

#### **8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD  
CAD, si se conserva a temperatura ambiente \_\_\_\_\_

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo de hasta 30 días, pero sin sobrepasar la fecha de caducidad inicial.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/09/546/009

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Simponi 45 mg/0,45 ml

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**DENTRO DEL CARTONAJE**

**Antes de empezar a usar Simponi:**

- Lea el prospecto adjunto.
- No agite el medicamento.
- Compruebe la fecha de caducidad y el precinto de seguridad.
- Espere 30 minutos hasta que el medicamento alcance temperatura ambiente.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DE LA PLUMA PRECARGADA PARA USO PEDIÁTRICO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Simponi 45 mg/0,45 ml inyectable  
golimumab  
SC

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

0,45 ml

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****CARTONAJE DE LA PLUMA PRECARGADA****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Simponi 50 mg solución inyectable en pluma precargada  
golimumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Una pluma precargada de 0,5 ml contiene 50 mg de golimumab

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: sorbitol (E420), histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en pluma precargada (SmartJect)  
1 pluma precargada

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

No agitar  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía subcutánea

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

La tapa de la aguja contiene goma látex. Para mayor información consultar el prospecto.  
Antes de su uso, deje la pluma a temperatura ambiente fuera de la caja durante 30 minutos.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD  
CAD, si se conserva a temperatura ambiente \_\_\_\_\_

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo de hasta 30 días, pero sin sobrepasar la fecha de caducidad inicial.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/09/546/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Simponi 50 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****CARTONAJE PARA 1 PLUMA PRECARGADA COMO ENVASE INTERMEDIO /  
COMPONENTE DE UN ENVASE MÚLTIPLE (SIN BLUE BOX)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Simponi 50 mg solución inyectable en pluma precargada  
golimumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Una pluma precargada de 0,5 ml contiene 50 mg de golimumab

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: sorbitol (E420), histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en pluma precargada (Smartject)

1 pluma precargada

Componente de un envase múltiple, no se puede vender por separado.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

No agitar

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

La tapa de la aguja contiene goma látex. Para mayor información consultar el prospecto.

Antes de su uso, deje la pluma a temperatura ambiente fuera de la caja durante 30 minutos.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

CAD, si se conserva a temperatura ambiente \_\_\_\_\_

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo de hasta 30 días, pero sin sobrepasar la fecha de caducidad inicial.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/09/546/002

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Simponi 50 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D****18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****CARTONAJE PARA UN ENVASE MÚLTIPLE QUE CONTIENE 3 ENVASES (INCLUYE  
BLUE BOX)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Simponi 50 mg  
solución inyectable en pluma precargada  
golimumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Una pluma precargada de 0,5 ml contiene 50 mg de golimumab

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: sorbitol (E420), histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en pluma precargada (SmartJect)  
Envase múltiple: 3 (3 envases de 1) plumas precargadas.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

No agitar  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía subcutánea

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE  
FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

La tapa de la aguja contiene goma látex. Para mayor información consultar el prospecto.  
Antes de su uso, deje la pluma a temperatura ambiente fuera de la caja durante 30 minutos.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/09/546/002 (3 envases, cada uno contiene 1 pluma precargada)

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Simponi 50 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

### **DENTRO DEL CARTONAJE**

#### **Antes de empezar a usar Simponi:**

- Lea el prospecto adjunto.
- No agite el medicamento.
- Compruebe la fecha de caducidad y el precinto de seguridad.
- Espere 30 minutos hasta que el medicamento alcance temperatura ambiente.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DE LA PLUMA PRECARGADA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Simponi 50 mg solución inyectable  
golimumab  
SC

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de su uso.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

0,5 ml

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****CARTONAJE DE LA JERINGA PRECARGADA****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Simponi 50 mg solución inyectable en jeringa precargada  
golimumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Una jeringa precargada de 0,5 ml contiene 50 mg de golimumab

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: sorbitol (E420), histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en jeringa precargada  
1 jeringa precargada

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

No agitar  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía subcutánea

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

La tapa de la aguja contiene goma látex. Para mayor información consultar el prospecto.  
Antes de su uso, deje la jeringa a temperatura ambiente fuera de la caja durante 30 minutos.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD  
CAD, si se conserva a temperatura ambiente \_\_\_\_\_

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo de hasta 30 días, pero sin sobrepasar la fecha de caducidad inicial.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/09/546/003

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Simponi 50 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****CARTONAJE PARA 1 JERINGA PRECARGADA COMO ENVASE INTERMEDIO /  
COMPONENTE DE UN ENVASE MÚLTIPLE (SIN BLUE BOX)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Simponi 50 mg solución inyectable en jeringa precargada  
golimumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Una jeringa precargada de 0,5 ml contiene 50 mg de golimumab

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: sorbitol (E420), histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada

Componente de un envase múltiple, no se puede vender por separado.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

No agitar

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

La tapa de la aguja contiene goma látex. Para mayor información consultar el prospecto.

Antes de su uso, deje la jeringa a temperatura ambiente fuera de la caja durante 30 minutos.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

CAD, si se conserva a temperatura ambiente \_\_\_\_\_

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo de hasta 30 días, pero sin sobrepasar la fecha de caducidad inicial.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/09/546/004

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Simponi 50 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D****18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****CARTONAJE PARA UN ENVASE MÚLTIPLE QUE CONTIENE 3 ENVASES (INCLUYE  
BLUE BOX)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Simponi 50 mg  
solución inyectable en jeringa precargada  
golimumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Una jeringa precargada de 0,5 ml contiene 50 mg de golimumab

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: sorbitol (E420), histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en jeringa precargada  
Envase múltiple: 3 (3 envases de 1) jeringas precargadas.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

No agitar  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía subcutánea

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE  
FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

La tapa de la aguja contiene goma látex. Para mayor información consultar el prospecto.  
Antes de su uso, deje la jeringa a temperatura ambiente fuera de la caja durante 30 minutos.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/09/546/004 (3 envases, cada uno contiene 1 jeringa precargada)

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Simponi 50 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC

SN

NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****DENTRO DEL CARTONAJE****Antes de empezar a usar Simponi:**

- Lea el prospecto adjunto.
- No agite el medicamento.
- Compruebe la fecha de caducidad y el precinto de seguridad.
- Espere 30 minutos hasta que el medicamento alcance temperatura ambiente.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DE LA JERINGA PRECARGADA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Simponi 50 mg  
inyectable  
golimumab  
SC

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

0,5 ml

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****CARTONAJE DE LA PLUMA PRECARGADA****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Simponi 100 mg solución inyectable en pluma precargada  
golimumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada pluma precargada de 1 ml contiene 100 mg de golimumab

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: sorbitol (E420), histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en pluma precargada (SmartJect)  
1 pluma precargada

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

No agitar  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía subcutánea

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

La tapa de la aguja contiene goma látex. Para mayor información consultar el prospecto.  
Antes de su uso, deje la pluma a temperatura ambiente fuera de la caja durante 30 minutos.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD  
CAD, si se conserva a temperatura ambiente \_\_\_\_\_

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo de hasta 30 días, pero sin sobrepasar la fecha de caducidad inicial.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/09/546/005

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Simponi 100 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****CARTONAJE PARA 1 PLUMA PRECARGADA COMO ENVASE INTERMEDIO /  
COMPONENTE DE UN ENVASE MÚLTIPLE (SIN BLUE BOX)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Simponi 100 mg solución inyectable en pluma precargada  
golimumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada pluma precargada de 1 ml contiene 100 mg de golimumab

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: sorbitol (E420), histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en pluma precargada (Smartject)

1 pluma precargada

Componente de un envase múltiple, no se puede vender por separado.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

No agitar

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

La tapa de la aguja contiene goma látex. Para mayor información consultar el prospecto.

Antes de su uso, deje la pluma a temperatura ambiente fuera de la caja durante 30 minutos.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

CAD, si se conserva a temperatura ambiente \_\_\_\_\_

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo de hasta 30 días, pero sin sobrepasar la fecha de caducidad inicial.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/09/546/006

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Simponi 100 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D****18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****CARTONAJE PARA UN ENVASE MÚLTIPLE QUE CONTIENE 3 ENVASES (INCLUYE  
BLUE BOX)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Simponi 100 mg  
solución inyectable en pluma precargada  
golimumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada pluma precargada de 1 ml contiene 100 mg de golimumab

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: sorbitol (E420), histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en pluma precargada (SmartJect)  
Envase múltiple: 3 (3 envases de 1) plumas precargadas.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

No agitar  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía subcutánea

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE  
FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

La tapa de la aguja contiene goma látex. Para mayor información consultar el prospecto.  
Antes de su uso, deje la pluma a temperatura ambiente fuera de la caja durante 30 minutos.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/09/546/006 (3 envases, cada uno contiene 1 pluma precargada)

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Simponi 100 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

### **DENTRO DEL CARTONAJE**

#### **Antes de empezar a usar Simponi:**

- Lea el prospecto adjunto.
- No agite el medicamento.
- Compruebe la fecha de caducidad y el precinto de seguridad.
- Espere 30 minutos hasta que el medicamento alcance temperatura ambiente.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DE LA PLUMA PRECARGADA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Simponi 100 mg solución inyectable  
golimumab  
SC

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de su uso.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

1 ml

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****CARTONAJE DE LA JERINGA PRECARGADA****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Simponi 100 mg solución inyectable en jeringa precargada  
golimumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada jeringa precargada de 1 ml contiene 100 mg de golimumab

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: sorbitol (E420), histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en jeringa precargada  
1 jeringa precargada

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

No agitar  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía subcutánea

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

La tapa de la aguja contiene goma látex. Para mayor información consultar el prospecto.  
Antes de su uso, deje la jeringa a temperatura ambiente fuera de la caja durante 30 minutos.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD  
CAD, si se conserva a temperatura ambiente \_\_\_\_\_

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo de hasta 30 días, pero sin sobrepasar la fecha de caducidad inicial.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/09/546/007

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Simponi 100 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****CARTONAJE PARA 1 JERINGA PRECARGADA COMO ENVASE INTERMEDIO /  
COMPONENTE DE UN ENVASE MÚLTIPLE (SIN BLUE BOX)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Simponi 100 mg solución inyectable en jeringa precargada  
golimumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada jeringa precargada de 1 ml contiene 100 mg de golimumab

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: sorbitol (E420), histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada

Componente de un envase múltiple, no se puede vender por separado.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

No agitar

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

La tapa de la aguja contiene goma látex. Para mayor información consultar el prospecto.

Antes de su uso, deje la jeringa a temperatura ambiente fuera de la caja durante 30 minutos.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

CAD, si se conserva a temperatura ambiente \_\_\_\_\_

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo de hasta 30 días, pero sin sobrepasar la fecha de caducidad inicial.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/09/546/008

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Simponi 100 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D****18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****CARTONAJE PARA UN ENVASE MÚLTIPLE QUE CONTIENE 3 ENVASES (INCLUYE  
BLUE BOX)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Simponi 100 mg  
solución inyectable en jeringa precargada  
golimumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada jeringa precargada de 1 ml contiene 100 mg de golimumab

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: sorbitol (E420), histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en jeringa precargada  
Envase múltiple: 3 (3 envases de 1) jeringas precargadas.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

No agitar  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía subcutánea

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE  
FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

La tapa de la aguja contiene goma látex. Para mayor información consultar el prospecto.  
Antes de su uso, deje la jeringa a temperatura ambiente fuera de la caja durante 30 minutos.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/09/546/008 (3 envases, cada uno contiene 1 jeringa precargada)

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Simponi 100 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC

SN

NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**DENTRO DEL CARTONAJE**

**Antes de empezar a usar Simponi:**

- Lea el prospecto adjunto.
- No agite el medicamento.
- Compruebe la fecha de caducidad y el precinto de seguridad.
- Espere 30 minutos hasta que el medicamento alcance temperatura ambiente.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DE LA JERINGA PRECARGADA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Simponi 100 mg  
inyectable  
golimumab  
SC

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

1 ml

**6. OTROS**

## Tarjeta de Información para el Paciente de Simponi

Esta Tarjeta de Información para el Paciente contiene información de seguridad importante que necesita conocer antes y durante el tratamiento con Simponi.

Muestre esta tarjeta a cualquier médico que le esté tratando.

### **1. Infecciones**

Durante el tratamiento con Simponi, podría llegar a contraer infecciones más fácilmente. Las infecciones podrían progresar rápidamente y llegar a ser graves. Es posible también que algunas infecciones que haya sufrido previamente puedan volver a aparecer.

#### *1.1 Antes de comenzar el tratamiento con Simponi:*

- Informe a su médico si tiene una infección. No debe ser tratado con Simponi si presenta tuberculosis (TB) o cualquier otra infección grave.
- Se debe realizar las pruebas de detección de TB. Es muy importante que informe a su médico si alguna vez ha tenido TB, o si ha estado en contacto cercano con alguien que haya tenido TB. Solicite a su médico que anote el tipo y la fecha de la(s) última(s) prueba(s) de detección de TB:  
Prueba \_\_\_\_\_ Prueba \_\_\_\_\_  
Fecha \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_  
Resultado \_\_\_\_\_ Resultado \_\_\_\_\_
- Informe a su médico si conoce o sospecha que es portador del virus de hepatitis B.

#### *1.2 Durante el tratamiento con Simponi y una vez que éste haya finalizado:*

- Si nota síntomas que sugieren que puede estar teniendo una infección, como por ejemplo: fiebre, cansancio, tos (persistente), dificultad al respirar, o síntomas pseudogripales, pérdida de peso, sudoración nocturna, diarrea, heridas, problemas dentales y una sensación de quemazón al orinar, se debe poner en contacto con su médico inmediatamente.

### **2. Embarazo y vacunas**

En caso de que haya recibido Simponi durante el embarazo, es importante que informe de esto al médico de su bebé antes de que su bebé sea vacunado. No debe vacunar a su bebé con una “vacuna viva”, como la BCG (utilizada para prevenir la tuberculosis) en los 6 meses después de su última inyección de Simponi durante el embarazo.

### **3. Fechas de administración del tratamiento con Simponi**

1<sup>a</sup> administración: \_\_\_\_\_

Administraciones posteriores: \_\_\_\_\_

Es importante que usted y su médico anoten el nombre comercial y el número de lote de su medicamento.

### **4. Otra información**

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Nombre del médico: \_\_\_\_\_

Teléfono del médico: \_\_\_\_\_

- Cuando vaya al médico, asegúrese también de llevar anotados todos los demás medicamentos que esté usando.

- Guarde esta tarjeta durante 6 meses desde la última dosis de Simponi, ya que los efectos adversos se pueden producir mucho tiempo después de la última dosis de Simponi.
- Lea detenidamente el prospecto de Simponi antes de empezar a usar este medicamento.

## **B. PROSPECTO**

## **Prospecto: información para el usuario**

### **Simponi 45 mg/0,45 ml solución inyectable en pluma precargada**

Para pacientes pediátricos de menos de 40 kg  
golimumab

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Además, su médico le entregará una Tarjeta de Información para el Paciente, que contiene información de seguridad importante que necesita conocer antes y durante el tratamiento con Simponi.

### **Contenido del prospecto**

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

### **1. Qué es Simponi y para qué se utiliza**

Simponi contiene un principio activo llamado golimumab.

Simponi pertenece al grupo de medicamentos llamado “bloqueantes del TNF”. Se usa **en niños** a partir de 2 años para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil poliarticular.

Simponi actúa bloqueando la acción de una proteína llamada “factor de necrosis tumoral alfa” (TNF- $\alpha$ ). Esta proteína interviene en los procesos inflamatorios del organismo, y su bloqueo puede reducir la inflamación en su cuerpo.

### **Artritis idiopática juvenil poliarticular**

La artritis idiopática juvenil poliarticular es una enfermedad inflamatoria que produce hinchazón y dolor de la articulación en los niños. Si tiene artritis idiopática juvenil poliarticular, le administrarán primero otros medicamentos. Si no responde de forma adecuada a esos medicamentos, le administrarán Simponi en combinación con metotrexato para tratar la enfermedad.

### **2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Simponi**

#### **No use Simponi**

- Si es alérgico (hipersensible) al golimumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si tiene tuberculosis (TB) o cualquier otra infección grave.
- Si tiene insuficiencia cardiaca moderada o grave.

Si no está seguro de si le afecta algo de lo anteriormente mencionado, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar Simponi.

## **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Simponi.

### **Infecciones**

Informe a su médico inmediatamente si ya tiene o presenta cualquier síntoma de infección, durante o después del tratamiento con Simponi. Entre los síntomas de infección están fiebre, tos, dificultad al respirar, síntomas de tipo gripal, diarrea, heridas, problemas dentales o una sensación de quemazón al orinar.

- Mientras esté usando Simponi puede sufrir infecciones más fácilmente.
- Las infecciones pueden progresar más rápido y pueden ser más graves. Además, pueden volver a aparecer algunas infecciones previas.

### *Tuberculosis (TB)*

Informe a su médico inmediatamente si aparecen síntomas de TB durante o después del tratamiento. Entre los síntomas de TB están tos persistente, pérdida de peso, cansancio, fiebre o sudoración nocturna.

- Se han comunicado casos de tuberculosis en pacientes tratados con Simponi, y en raras ocasiones incluso en pacientes que han sido tratados con medicamentos para la TB. Su médico le hará pruebas para ver si tiene TB. Su médico anotará estas pruebas en su Tarjeta de Información para el Paciente.
- Es muy importante que informe a su médico si ha tenido alguna vez TB, o si ha tenido un estrecho contacto con alguien que ha tenido o tiene TB.
- Si su médico cree que se encuentra en riesgo de contraer TB, puede que le trate con medicamentos para la TB antes de que empiece el tratamiento con Simponi.

### *Virus de hepatitis B (VHB)*

- Informe a su médico si es portador o si tiene o ha tenido hepatitis B antes de que le administren Simponi
- Diga a su médico si piensa que puede tener riesgo de contraer el VHB
- Su médico debe hacerle pruebas de VHB
- El tratamiento con bloqueantes del TNF como Simponi puede producir reactivación del virus de hepatitis B en personas portadoras de este virus, que en algunos casos puede ser potencialmente mortal.

### *Infecciones fúngicas invasivas*

Debe informar a su médico inmediatamente si ha vivido en o ha viajado a algún lugar donde son frecuentes las infecciones causadas por unos tipos específicos de hongos que pueden afectar a los pulmones o a otras partes de su organismo (llamadas histoplasmosis, coccidioidomycosis o blastomicosis). Si no sabe si estas infecciones son frecuentes en el lugar donde ha vivido o viajado consulte a su médico.

### **Cáncer y linfoma**

Informe a su médico si le han diagnosticado alguna vez un linfoma (un tipo de cáncer de la sangre) o cualquier otro cáncer antes de usar Simponi.

- Si usa Simponi u otro bloqueante del TNF, el riesgo de desarrollar un linfoma u otro cáncer puede estar aumentado.
- Los pacientes con artritis reumatoide grave y otras enfermedades inflamatorias, que han tenido la enfermedad durante mucho tiempo, pueden tener un riesgo superior a la media de desarrollar un linfoma.
- En niños y adolescentes tratados con bloqueantes del TNF, ha habido casos de cánceres, algunos de tipo poco frecuente, que en algunas ocasiones llevaron a la muerte.
- En raras ocasiones, se ha observado un tipo de linfoma grave y específico llamado linfoma hepatoesplénico de células T en pacientes que toman otros bloqueantes del TNF. La mayoría de estos pacientes fueron varones adolescentes o adultos jóvenes. Este tipo de cáncer normalmente es mortal. Casi todos esos pacientes habían recibido también medicamentos como azatioprina o

6-mercaptopurina. Informe a su médico si está tomando azatioprina o 6-mercaptopurina con Simponi.

- Los pacientes con asma persistente grave, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o fumadores empedernidos pueden tener un mayor riesgo de desarrollar un cáncer cuando son tratados con Simponi. Si usted tiene asma persistente grave, EPOC o es un fumador empedernido, debe consultar con su médico si el tratamiento con un bloqueante del TNF es adecuado para usted.
- Algunos pacientes tratados con golimumab han desarrollado algunos tipos de cáncer de piel. Informe a su médico si se producen cambios en la apariencia de la piel o crecimiento anormal de la piel durante o después del tratamiento.

#### Insuficiencia cardiaca

Informe a su médico inmediatamente si desarrolla nuevos síntomas de insuficiencia cardiaca o los que ya tiene empeoran. Entre los síntomas de insuficiencia cardiaca figuran dificultad al respirar o hinchazón de pies.

- Durante el tratamiento con bloqueantes del TNF, incluido Simponi, se ha notificado aparición o empeoramiento de la insuficiencia cardiaca congestiva. Algunos de estos pacientes murieron.
- Si tiene insuficiencia cardiaca leve y está siendo tratado con Simponi, su médico le debe controlar de forma cuidadosa.

#### Enfermedad del sistema nervioso

Informe a su médico inmediatamente si le han diagnosticado alguna vez o ha desarrollado síntomas de una enfermedad desmielinizante como la esclerosis múltiple. Los síntomas pueden incluir alteraciones en su visión, debilidad de brazos o piernas, o entumecimiento u hormigueo de cualquier parte de su cuerpo. Su médico decidirá si debe recibir Simponi.

#### Operaciones o intervenciones dentales

- Informe a su médico si se va a someter a cualquier operación o intervención dental.
- Informe al cirujano o al dentista que vaya a realizar la intervención que está en tratamiento con Simponi enseñándole la Tarjeta de Información para el Paciente.

#### Enfermedad autoinmune

Informe a su médico si desarrolla síntomas de una enfermedad llamada lupus. Los síntomas incluyen erupción cutánea persistente, fiebre, dolor de articulaciones y cansancio.

- En raras ocasiones, personas tratadas con bloqueantes del TNF han desarrollado lupus.

#### Enfermedad de la sangre

En algunos pacientes el organismo puede dejar de producir suficientes células de la sangre que ayudan a su cuerpo a luchar contra las infecciones o a parar una hemorragia. Si desarrolla fiebre persistente, cardenales o sangra muy fácilmente o presenta palidez, informe a su médico inmediatamente. Su médico puede decidir suspender el tratamiento.

Si no está seguro de si le afecta algo de lo mencionado anteriormente, consulte con su médico o farmacéutico antes de usar Simponi.

#### Vacunas

Informe a su médico si se ha vacunado o se va a vacunar.

- No se debe vacunar con ciertas vacunas (vivas) mientras esté usando Simponi.
- Algunas vacunas pueden causar infecciones. Si ha recibido tratamiento con Simponi durante su embarazo, su bebé puede tener un mayor riesgo de contraer dichas infecciones hasta aproximadamente los seis meses después de su última dosis recibida durante el embarazo. Es importante que informe a los médicos de su bebé y a otros profesionales sanitarios sobre su tratamiento con Simponi con el fin de que ellos puedan decidir cuándo su bebé debe ser vacunado.

Informe al médico de su hijo sobre las vacunas que ha recibido su hijo. Si es posible, su hijo debe tener al día todas las vacunas que le corresponden antes de iniciar el tratamiento con Simponi.

### Agentes infecciosos terapéuticos

Informe a su médico si ha recibido recientemente o va a recibir tratamiento con agentes infecciosos terapéuticos (como una instilación BCG usada para el tratamiento del cáncer).

### Reacciones alérgicas

Informe a su médico inmediatamente si desarrolla síntomas de una reacción alérgica después de su tratamiento con Simponi. Los síntomas de una reacción alérgica pueden ser hinchazón de la cara, labios, boca o garganta que puede causar dificultad para tragar o respirar, erupciones cutáneas, urticaria, hinchazón de las manos, pies o tobillos.

- Algunas de estas reacciones pueden ser graves o, de forma rara, potencialmente mortales.
- Algunas de estas reacciones se produjeron después de la primera administración de Simponi.

### **Niños**

Simponi no se recomienda en niños menores de 2 años con artritis idiopática juvenil poliarticular, ya que no se ha estudiado en este grupo.

### **Otros medicamentos y Simponi**

- Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluidos otros medicamentos para tratar la artritis idiopática juvenil poliarticular.
- No debe usar Simponi con medicamentos que contienen el principio activo anakinra o abatacept. Estos medicamentos se utilizan para el tratamiento de enfermedades reumáticas.
- Informe a su médico o farmacéutico si está usando cualquier otro medicamento que afecte a su sistema inmunitario.
- No debe recibir algunas vacunas (de virus vivos) mientras esté en tratamiento con Simponi.

Si no está seguro de si usa alguno de los medicamentos mencionados anteriormente, consulte con su médico o farmacéutico antes de usar Simponi.

### **Embarazo y lactancia**

Consulte a su médico antes de usar Simponi si:

- Está embarazada o tiene intención de quedarse embarazada mientras esté usando Simponi. Hay información limitada sobre los efectos de este medicamento en mujeres embarazadas. Si está en tratamiento con Simponi, debe evitar el embarazo mediante la utilización de métodos anticonceptivos adecuados durante su tratamiento y durante al menos 6 meses después de la última inyección de Simponi. Sólo debe usar Simponi durante el embarazo si es estrictamente necesario para usted.
- Antes de empezar la lactancia, deben haber transcurrido al menos 6 meses desde el último tratamiento con Simponi. Debe interrumpir la lactancia si se le va a administrar Simponi.
- Si ha recibido tratamiento con Simponi durante su embarazo, su bebé puede tener un mayor riesgo de contraer una infección. Es importante que informe a los médicos de su bebé y a otros profesionales sanitarios sobre su tratamiento con Simponi antes de que el bebé vaya a ser vacunado (para más información ver la sección sobre las vacunas).

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

### **Conducción y uso de máquinas**

Simponi tiene una pequeña influencia sobre su capacidad para montar en bicicleta, conducir y usar herramientas o máquinas. Sin embargo, puede aparecer mareo tras la administración de Simponi. Si sucede esto, no monte en bicicleta, ni conduzca ni use ninguna herramienta o máquinas.

### **Simponi contiene látex y sorbitol**

#### Sensibilidad al látex

Una parte de la pluma precargada, la tapa de la aguja, contiene látex. Como el látex puede provocar reacciones alérgicas graves, consulte a su médico antes de usar Simponi si usted o su cuidador son alérgicos al látex.

### Intolerancia al sorbitol

Este medicamento contiene 18,45 mg de sorbitol (E420) en cada pluma precargada. Cada 0,05 ml de medicamento contiene 2,05 mg de sorbitol (E420).

### **3. Cómo usar Simponi**

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

#### **Qué cantidad de Simponi se administra**

Artritis idiopática juvenil poliarticular en niños a partir de 2 años:

- Niños que pesan *menos de 40 kg*:  
La dosis recomendada de Simponi en niños que pesan menos de 40 kg depende de su peso y altura. Su médico le informará de la dosis correcta a usar. La dosis se debe administrar una vez al mes, en el mismo día de cada mes.
- Niños que pesan *al menos 40 kg*:  
Para niños con un peso corporal de al menos 40 kg, está disponible una pluma precargada o una jeringa precargada de una dosis fija de 50 mg. Para la dosis de 50 mg, ver el prospecto de Simponi 50 mg pluma precargada o jeringa precargada, sección 3 “Cómo usar Simponi”.
- Consulte a su médico antes de que se administre la cuarta dosis. Su médico determinará si debe continuar el tratamiento con Simponi.

#### **Cómo se administra Simponi**

- Simponi se administra mediante una inyección bajo la piel (subcutánea).
- Al principio, su médico o enfermero le pueden inyectar Simponi. Sin embargo, usted y su médico pueden decidir que usted se puede autoinyectar Simponi o inyectar Simponi a su hijo. En este caso se le indicará cómo inyectar Simponi.

Consulte a su médico si tiene alguna duda sobre cómo autoadministrarse una inyección. Encontrará “Instrucciones de Uso” detalladas, que se incluyen con este prospecto.

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

Si ha usado o le han administrado demasiado Simponi (inyectándole demasiado en una única vez o usándolo con demasiada frecuencia), consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente. Lleve siempre consigo el embalaje exterior aunque esté vacío, y este prospecto.

#### **Si olvidó usar Simponi**

Si olvida usar Simponi en la fecha programada, inyecte la dosis olvidada tan pronto como se acuerde.

No se administre una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Cuándo inyectar la siguiente dosis:

- Si la dosis se retrasa menos de 2 semanas, inyecte la dosis olvidada tan pronto como se acuerde y mantenga su calendario original.
- Si la dosis se retrasa más de 2 semanas, inyecte la dosis olvidada tan pronto como se acuerde y consulte con su médico o farmacéutico cuándo se debe administrar la siguiente dosis.

Si no sabe qué hacer, consulte con su médico o farmacéutico.

#### **Si interrumpe el tratamiento con Simponi**

Si está pensando interrumpir el tratamiento con Simponi, consulte antes con su médico o farmacéutico.

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

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

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Algunos pacientes pueden experimentar efectos adversos graves y pueden requerir tratamiento. Los efectos adversos pueden aparecer hasta varios meses después de la última inyección.

Comunique inmediatamente a su médico si nota alguno de los efectos adversos graves de Simponi que incluyen:

- **reacciones alérgicas que pueden ser graves, o de forma rara, potencialmente mortales (raros).** Síntomas de una reacción alérgica que puede incluir hinchazón de la cara, labios, boca o garganta que pueden causar dificultad al tragar o respirar, erupción cutánea, habones, hinchazón de las manos, pies o tobillos. Algunas de estas reacciones ocurrieron después de la primera administración de Simponi.
- **infecciones graves (incluida tuberculosis, infecciones bacterianas que incluyen infecciones graves en sangre y neumonía, infecciones fúngicas graves y otras infecciones oportunistas) (frecuentes).** Síntomas de una infección que pueden incluir fiebre, cansancio, tos (persistente), dificultad al respirar, síntomas de tipo gripal, pérdida de peso, sudoración nocturna, diarrea, heridas, problemas dentales y una sensación de quemazón al orinar.
- **reactivación del virus de hepatitis B si es portador o ha tenido anteriormente hepatitis B (raros).** Síntomas que pueden incluir ojos y piel amarillenta, orina de color marrón oscuro, dolor abdominal en el lado derecho, fiebre, sensación de mareo, vómitos y sensación de mucho cansancio.
- **enfermedad del sistema nervioso tal como esclerosis múltiple (raros).** Síntomas de enfermedad del sistema nervioso que pueden incluir alteraciones en la visión, debilidad en brazos o piernas, entumecimiento u hormigueo de cualquier parte de su cuerpo.
- **cáncer de los nódulos linfáticos (linfoma) (raros).** Síntomas de linfoma que pueden incluir hinchazón de los nódulos linfáticos, pérdida de peso, o fiebre.
- **insuficiencia cardiaca (raros).** Síntomas de insuficiencia cardiaca que pueden incluir dificultad al respirar o hinchazón de sus pies.
- **signos de trastornos del sistema inmunitario llamados:**
  - **lupus (raro).** Síntomas que pueden incluir dolor de articulaciones o una erupción cutánea en mejillas o brazos que es sensible al sol.
  - **sarcoidosis (raro).** Síntomas que pueden incluir tos persistente, falta de aliento, dolor en el pecho, fiebre, hinchazón de los nódulos linfáticos, pérdida de peso, erupciones cutáneas, y visión borrosa.
- **hinchazón de pequeños vasos de la sangre (vasculitis) (raro).** Los síntomas pueden incluir fiebre, dolor de cabeza, pérdida de peso, sudoración nocturna, erupción cutánea y problemas de los nervios como entumecimiento y hormigueo.
- **cáncer de piel (poco frecuente).** Los síntomas de cáncer de piel pueden incluir cambios en la apariencia de la piel o crecimiento anormal de la piel.
- **enfermedad de la sangre (frecuentes).** Síntomas de enfermedad de la sangre que pueden incluir fiebre persistente, cardenales o mucha facilidad de sangrado o presencia de palidez.
- **cáncer de la sangre (leucemia) (raro).** Los síntomas de leucemia pueden incluir fiebre, sensación de cansancio, infecciones frecuentes, facilidad para la aparición de cardenales, y sudoración nocturna.

Comunique inmediatamente a su médico si nota alguno de los síntomas anteriores.

**Se han observado los siguientes efectos adversos adicionales con Simponi:**

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes):

- Infecciones del tracto respiratorio superior, dolor de garganta o ronquera, goteo de nariz

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

- Alteración de las pruebas del hígado (aumento de las enzimas del hígado) detectada durante los análisis de sangre que le pidió su médico
- Sensación de mareo
- Dolor de cabeza
- Sensación de entumecimiento u hormigüeo
- Infecciones fúngicas superficiales
- Absceso
- Infecciones bacterianas (como celulitis)
- Recuentos de glóbulos rojos bajos
- Recuentos de glóbulos blancos bajos
- Prueba de lupus en sangre positiva
- Reacciones alérgicas
- Indigestión
- Dolor de estómago
- Sensación de mareo (náuseas)
- Gripe
- Bronquitis
- Sinusitis
- Herpes
- Presión sanguínea alta
- Fiebre
- Asma, sensación de ahogo, dificultad al respirar
- Trastornos del estómago y del intestino que incluyen inflamación de la capa interna del estómago y colon que pueden causar fiebre
- Dolor y llagas en la boca
- Reacciones en la zona de inyección (que incluye enrojecimiento, dureza, dolor, aparición de cardenales, picor, hormigüeo e irritación)
- Pérdida de pelo
- Erupción cutánea y picor de la piel
- Dificultad para dormir
- Depresión
- Debilidad
- Fracturas de hueso
- Malestar en el pecho

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- Infección del riñón
- Cánceres, como cáncer de piel y tumores o bultos no cancerígenos, incluidos los lunares
- Ampollas en la piel
- Infección grave en todo el cuerpo (sepsis), que a veces incluye presión sanguínea baja (shock séptico)
- Psoriasis (incluso en las palmas de las manos y/o plantas de los pies y/o del tipo que presenta ampollas en la piel)
- Recuento de plaquetas bajo
- Recuento combinado de plaquetas, glóbulos rojos y blancos bajo
- Trastornos del tiroides
- Incremento de los niveles de azúcar en sangre
- Incremento de los niveles de colesterol en sangre
- Trastornos del equilibrio
- Alteraciones visuales
- Inflamación en el ojo (conjuntivitis)
- Alergia en el ojo
- Sensación de latido cardiaco irregular

- Estrechamiento de los vasos sanguíneos del corazón
- Coágulos de sangre
- Rubor
- Estreñimiento
- Enfermedad inflamatoria crónica de los pulmones
- Reflujo
- Cálculos biliares
- Trastornos del hígado
- Trastornos de la mama
- Trastornos del ciclo menstrual

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

- Fallo de la médula ósea para producir células de la sangre
- Disminución grave del número de glóbulos blancos en sangre
- Infección de las articulaciones o del tejido que hay alrededor de ellas
- Problemas de cicatrización
- Inflamación de vasos sanguíneos en los órganos internos
- Leucemia
- Melanoma (un tipo de cáncer de piel)
- Carcinoma de células de Merkel (un tipo de cáncer de piel)
- Reacciones liquenoides (erupción cutánea pruriginosa rojiza-morada y/o líneas gruesas blanco-grisáceas en las mucosas)
- Piel descamada y escamosa
- Trastornos del sistema inmunitario que podrían afectar a los pulmones, la piel y los ganglios linfáticos (generalmente se presenta como sarcoidosis).
- Dolor y decoloración en los dedos de las manos o de los pies
- Alteraciones del gusto
- Trastornos en la vejiga
- Trastornos en el riñón
- Inflamación de vasos sanguíneos en la piel que produce erupción

Efectos adversos con frecuencia no conocida:

- Un cáncer sanguíneo raro que afecta principalmente a personas jóvenes (linfoma hepatoesplénico de células T)
- Sarcoma de Kaposi, un cáncer poco común relacionado con la infección por el virus del herpes humano 8. El sarcoma de Kaposi suele manifestarse con mayor frecuencia como lesiones cutáneas de color púrpura
- Empeoramiento de una enfermedad llamada dermatomiositis (que se manifiesta como una erupción cutánea acompañada de debilidad muscular)

**Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

**5. Conservación de Simponi**

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el envase después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
- Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

- Este medicamento también se puede conservar fuera de la nevera a temperatura de hasta un máximo de 25 °C durante un único periodo de hasta 30 días, pero no más de la fecha de caducidad inicial impresa en la caja. Escriba la nueva fecha de caducidad en la caja incluyendo día/mes/año (no más de 30 días después de que el medicamento se saque de la nevera). Si ha alcanzado la temperatura ambiente no devuelva este medicamento a la nevera. Deseche este medicamento si no ha sido utilizado en la nueva fecha de caducidad o en la fecha de caducidad impresa en la caja, lo que antes ocurra.
- No utilice este medicamento si observa que el líquido no es transparente o de color amarillo claro, turbio, o contiene partículas extrañas.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su médico o farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

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

### **Composición de Simponi**

El principio activo es golimumab. Una pluma precargada de 0,45 ml contiene 45 mg de golimumab. 1 ml contiene 100 mg de golimumab.

Los demás componentes son sorbitol (E420), histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, polisorbato 80 y agua para preparaciones inyectables. Para más información sobre sorbitol (E420), ver sección 2.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Simponi se presenta como una solución para inyección en una pluma precargada de un solo uso, VarioJect. Simponi está disponible en envases que contienen 1 pluma precargada.

La solución es entre transparente y ligeramente opalescente (con un brillo perlado), de incolora a amarillo claro y puede contener algunas partículas de proteína pequeñas translúcidas o blancas. No use Simponi si la solución cambia de color, está turbia o se observan partículas extrañas en ella.

### **Titular de la autorización de comercialización**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Bélgica

### **Responsable de la fabricación**

Janssen Biologics B.V.  
Einsteinweg 101  
2333 CB Leiden  
Países Bajos

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

**België/Belgique/Belgien**  
Janssen-Cilag NV  
Tel/Tél: +32 14 64 94 11  
janssen@jacbe.jnj.com

**България**  
„Джонсън & Джонсън България” ЕООД  
Тел.: +359 2 489 94 00  
jjsafety@its.jnj.com

**Lietuva**  
UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
Tel: +370 5 278 68 88  
lt@its.jnj.com

**Luxembourg/Luxemburg**  
Janssen-Cilag NV  
Tél/Tel: +32 14 64 94 11  
janssen@jacbe.jnj.com

**Česká republika**  
Janssen-Cilag s.r.o.  
Tel: +420 227 012 227

**Danmark**  
Janssen-Cilag A/S  
Tlf.: +45 4594 8282  
[jacdk@its.jnj.com](mailto:jacdk@its.jnj.com)

**Deutschland**  
Janssen-Cilag GmbH  
Tel: 0800 086 9247 / +49 2137 955 6955  
[jancil@its.jnj.com](mailto:jancil@its.jnj.com)

**Eesti**  
UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal  
Tel: +372 617 7410  
[ee@its.jnj.com](mailto:ee@its.jnj.com)

**Ελλάδα**  
Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη  
A.E.B.E.  
Τηλ: +30 210 80 90 000

**España**  
Janssen-Cilag, S.A.  
Tel: +34 91 722 81 00  
[contacto@its.jnj.com](mailto:contacto@its.jnj.com)

**France**  
Janssen-Cilag  
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03  
[medisource@its.jnj.com](mailto:medisource@its.jnj.com)

**Hrvatska**  
Johnson & Johnson S.E. d.o.o.  
Tel: +385 1 6610 700  
[jjsafety@JNJCR.JNJ.com](mailto:jjsafety@JNJCR.JNJ.com)

**Ireland**  
Janssen Sciences Ireland UC  
Tel: 1 800 709 122  
[medinfo@its.jnj.com](mailto:medinfo@its.jnj.com)

**Ísland**  
Janssen-Cilag AB  
c/o Vistor ehf.  
Sími: +354 535 7000  
[janssen@vistor.is](mailto:janssen@vistor.is)

**Italia**  
Janssen-Cilag SpA  
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1  
[janssenita@its.jnj.com](mailto:janssenita@its.jnj.com)

**Magyarország**  
Janssen-Cilag Kft.  
Tel.: +36 1 884 2858  
[janssenhu@its.jnj.com](mailto:janssenhu@its.jnj.com)

**Malta**  
AM MANGION LTD  
Tel: +356 2397 6000

**Nederland**  
Janssen-Cilag B.V.  
Tel: +31 76 711 1111  
[janssen@jacnl.jnj.com](mailto:janssen@jacnl.jnj.com)

**Norge**  
Janssen-Cilag AS  
Tlf: +47 24 12 65 00  
[jacno@its.jnj.com](mailto:jacno@its.jnj.com)

**Österreich**  
Janssen-Cilag Pharma GmbH  
Tel: +43 1 610 300

**Polska**  
Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 237 60 00

**Portugal**  
Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.  
Tel: +351 214 368 600

**România**  
Johnson & Johnson România SRL  
Tel: +40 21 207 1800

**Slovenija**  
Johnson & Johnson d.o.o.  
Tel: +386 1 401 18 00  
[JNJ-SI-safety@its.jnj.com](mailto:JNJ-SI-safety@its.jnj.com)

**Slovenská republika**  
Johnson & Johnson, s.r.o.  
Tel: +421 232 408 400

**Suomi/Finland**  
Janssen-Cilag Oy  
Puh/Tel: +358 207 531 300  
[jacfi@its.jnj.com](mailto:jacfi@its.jnj.com)

**Κόπρος**  
Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Τηλ: +357 22 207 700

**Sverige**  
Janssen-Cilag AB  
Tfn: +46 8 626 50 00  
jacse@its.jnj.com

**Latvija**  
UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā  
Tel: +371 678 93561  
lv@its.jnj.com

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>

**Instrucciones de Uso**  
**Simponi 45 mg/0,45 ml**  
solución inyectable en pluma precargada, VarioJect  
Para uso pediátrico

**DE UN SOLO USO**



**Conozca su dosis**

Use el espacio anterior para anotar su dosis recetada.  
Si no está seguro de su dosis, confirmelo con su médico.

**Importante**

Si su médico decide que usted o un cuidador es capaz de administrar sus inyecciones de Simponi en casa, se le debe enseñar sobre la forma correcta de preparar e inyectar Simponi.

Lea estas Instrucciones de Uso antes de usar la pluma precargada de Simponi y cada vez que reciba una nueva pluma precargada. Puede haber información nueva.

Lea también de forma detenida el “Prospecto: información para el usuario” antes de empezar su inyección. Esta guía de instrucciones no sustituye la consulta con su médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

Si no le han enseñado, o si tiene alguna duda, póngase en contacto con su médico, enfermero o farmacéutico.



**Información de conservación**

Conservar en nevera entre 2 ° y 8 °C.

Se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo de hasta 30 días, pero sin sobrepasar la fecha de caducidad inicial. Escriba la nueva fecha de caducidad en la parte posterior de la caja incluyendo día/mes/año (no más de 30 días después de que el medicamento se saque de la nevera). Si ha alcanzado la temperatura ambiente no devuelva este medicamento a la nevera.

**Mantener la pluma precargada de Simponi y todos los medicamentos fuera de la vista y del alcance de los niños.**

**Visión general**

La pluma precargada es una pluma de inyección **manual** que le permite seleccionar una dosis recetada determinada. Cada pluma precargada puede liberar de 0,1 ml a 0,45 ml (que corresponde de 10 mg a 45 mg de golimumab) en incrementos de 0,05 ml.

Antes de empezar a utilizar esta pluma precargada, debe saber cómo:

- Eliminar las burbujas de aire
- Seleccionar la dosis recetada
- **Presionar manualmente el émbolo** para inyectar, como con una jeringa

La pluma precargada es para usar sólo una vez. Deseche la pluma precargada después del uso.

**No** intente usar ningún resto del medicamento que quede en la pluma precargada.

**No** comparta la pluma precargada con nadie.

**No** agite.



### ¿Necesita ayuda?

Informe a su médico, enfermero o farmacéutico para consultar sobre alguna pregunta que pueda tener. Si necesita ayuda adicional, consulte en el prospecto la información de contacto de su representante local.

## Planifique con anticipación



### Inspeccione la caja

**Compruebe la fecha de caducidad (“CAD”)** impresa o escrita en la parte posterior de la caja.

**No** utilizar si la fecha de caducidad ha pasado.

**No** inyectar si las perforaciones de la caja están rotas. Informe a su médico o farmacéutico para obtener una nueva pluma precargada.



### Saque la pluma precargada de la caja

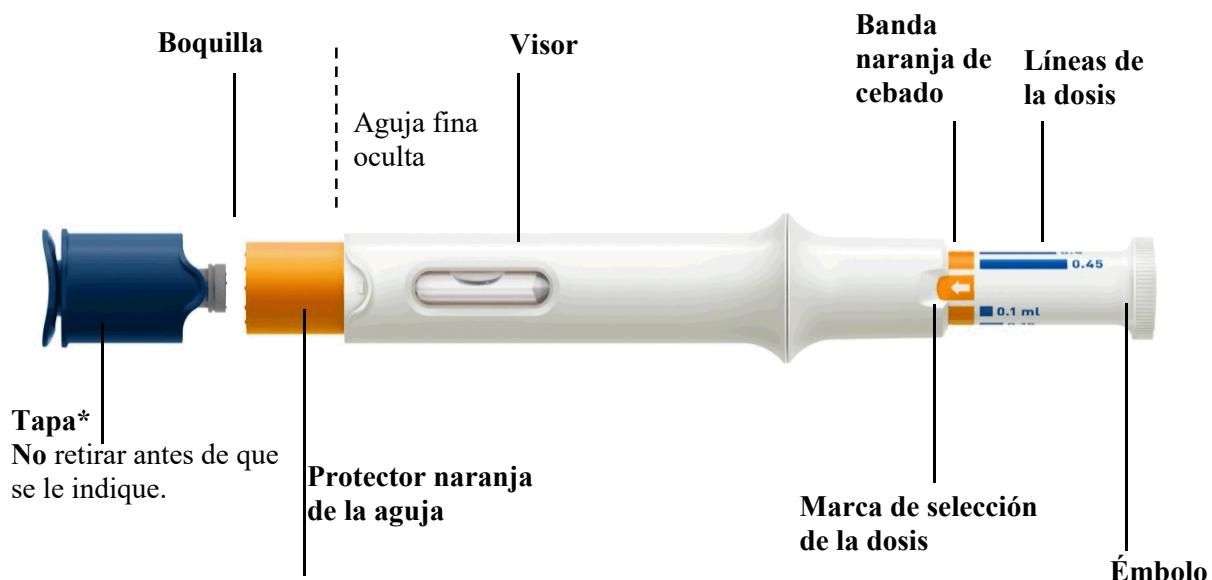
Deje la pluma precargada **a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos** fuera del alcance de los niños.

**No** utilice ningún otro método para calentar.

### Necesitará estos materiales:

- **1 algodón impregnado en alcohol**
- **1 bolita de algodón o una gasa**
- **1 apósito adhesivo**
- **1 recipiente para objetos punzantes** (Ver Paso 3)

## Visualización de la pluma precargada



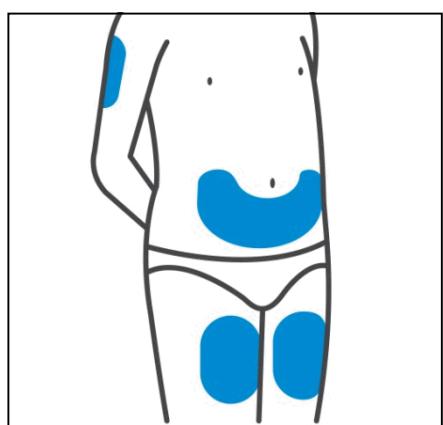
### IMPORTANTE:

No presione en el protector naranja de la aguja antes de la inyección. Se bloqueará, y no recibirá la dosis.

No levante la pluma precargada de la piel durante la inyección. El protector naranja de la aguja se bloqueará, y no recibirá la dosis completa.

\*¡PELIGRO DE ASFIXIA! Mantener fuera del alcance de los niños.

## 1. Preparación para su inyección



### Elija la zona de inyección

Seleccione entre las siguientes zonas para su inyección:

- **Parte delantera de los muslos** (recomendado)
- Parte baja del abdomen  
No use la zona de 5 centímetros alrededor del ombligo.
- Parte posterior y superior de los brazos (si es un cuidador quien administra la inyección)  
Elija una zona diferente dentro de su zona preferida para cada inyección.
- No se inyecte en la piel que esté sensible, magullada, roja, descamada, dura o tenga cicatrices.

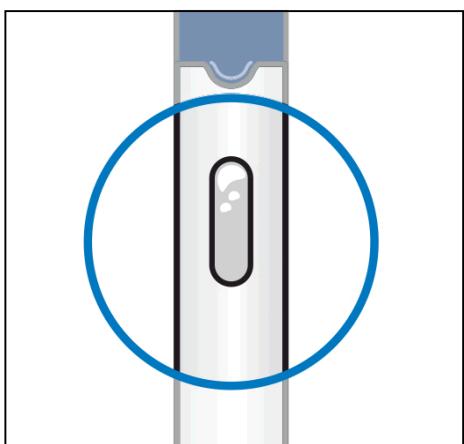


### Limpie la zona de inyección

Lávese bien las manos con jabón y agua caliente.

Limpie la zona de inyección elegida con un algodón impregnado en alcohol y déjela secar.

**No toque, abanique ni sople sobre la zona de inyección después de haberla limpiado.**

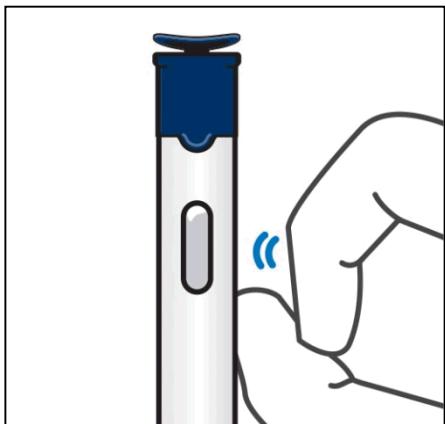


### Inspeccione el líquido

Saque la pluma precargada de la caja.

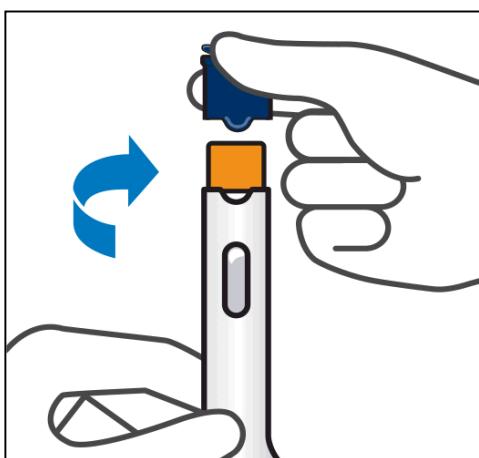
Compruebe el líquido en el visor. Debe ser de transparente a ligeramente opalescente (con brillo perlado) e incoloro o de color amarillo claro y puede contener algunas partículas translúcidas o blancas de pequeño tamaño, que son proteínas. También puede ver una o más burbujas de aire. Es normal.

**No inyecte si el líquido tiene un color anormal, está turbio o tiene partículas grandes. Si no está seguro, informe a su médico o farmacéutico para obtener una nueva pluma precargada.**



#### Golpee las burbujas de aire hacia arriba

Sujete la pluma precargada en posición vertical con la tapa azul apuntando hacia arriba. Golpee suavemente la pluma precargada con su dedo cerca del visor. Esto hará que las burbujas de aire suban a la parte superior.



#### Retire la tapa

Mantenga la pluma precargada en posición vertical, luego gire y tire de la tapa para extraerla.

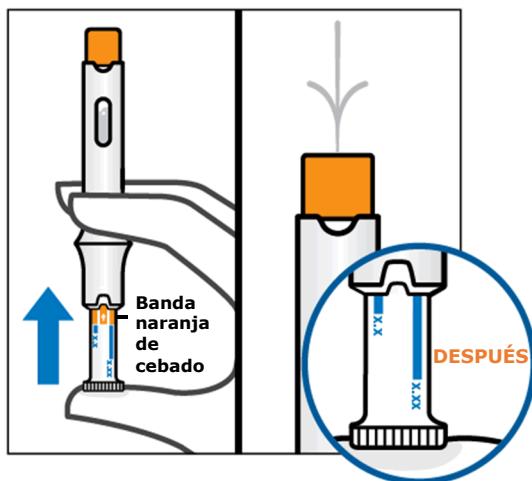
**IMPORTANTE:** No presione en el protector naranja de la aguja antes de la inyección. Se bloqueará, y no recibirá la dosis.

**Inyecte en el plazo de 5 minutos después de retirar la tapa.**

No vuelva a poner la tapa, esto puede dañar la aguja oculta.

No utilice la pluma precargada si se ha caído sin la tapa.

Informe a su médico o farmacéutico para obtener una nueva pluma precargada.



#### **Retire las burbujas de aire\***

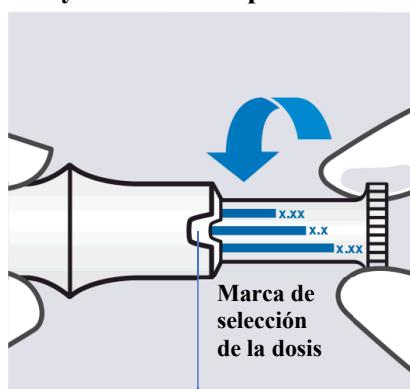
Mantenga la pluma precargada en posición vertical.

Con cuidado, presione el émbolo hacia arriba con su pulgar hasta que se detenga. Se expulsará algo de líquido. Es normal.

#### **La banda naranja de cebado desaparecerá.**

*\*La eliminación de las burbujas de aire ayuda a asegurar que se administre la dosis correcta. Después de eliminar las burbujas de aire, puede ver una línea dentro del visor. Es normal.*

#### **2. Inyección de Simponi usando la pluma precargada**



#### **Seleccione la dosis recetada**

Gire el émbolo hasta que la línea de la dosis recetada coincida con la marca de selección de la dosis.

La pluma precargada ya está lista para usar.

#### **Selección de dosis:**

0,1 ml

0,15 ml

0,2 ml

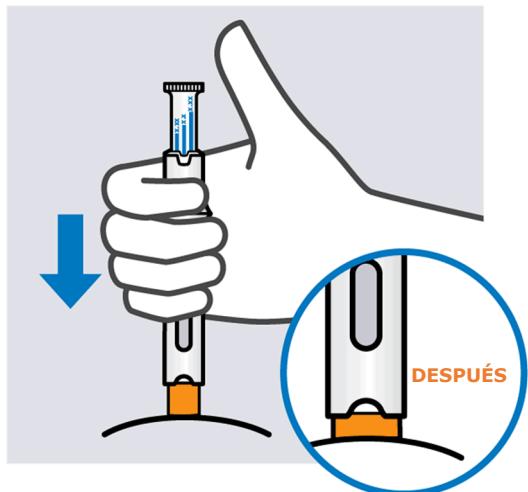
0,25 ml

0,3 ml

0,35 ml

0,4 ml

0,45 ml

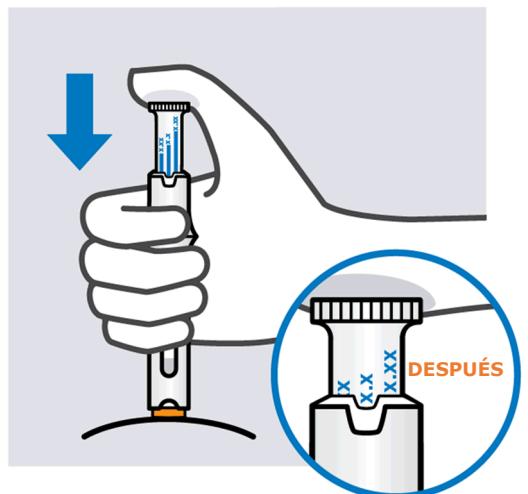


### Inserte la aguja y manténgala en posición

**IMPORTANTE:** No levante la pluma precargada de la piel durante la inyección. El protector naranja de la aguja se bloqueará y no recibirá la dosis completa.

No presione el émbolo mientras se introduce la aguja.

Empuje y mantenga la punta de la pluma precargada contra la piel, de modo que el protector naranja de la aguja se sube hacia arriba hasta que se detiene. Todavía se podrá ver algo de naranja.



### Inyecte Simponi

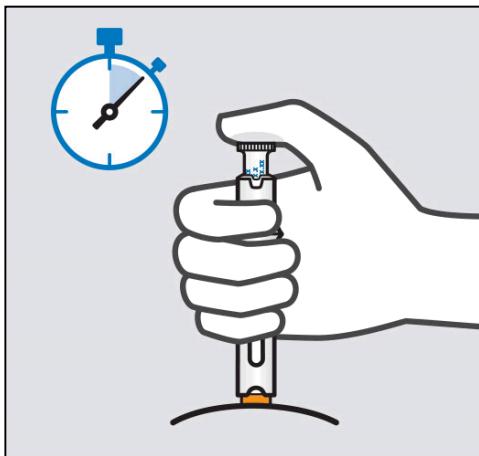
Siga empujando la pluma precargada contra la piel.

Con cuidado, presione el émbolo hasta que se detenga.

**Si se selecciona una dosis pequeña, el émbolo se moverá solo un poco.**

La dosis liberada se puede confirmar mirando la marca de selección de la dosis.

No levante todavía la pluma precargada.



#### Siga presionando, y después levante

Continúe presionando la pluma precargada contra la piel durante 5 segundos, aproximadamente. Es normal ver algo de medicamento todavía visible en el visor.

Levante la pluma precargada de la piel.

El protector naranja de la aguja se extenderá y se bloqueará.

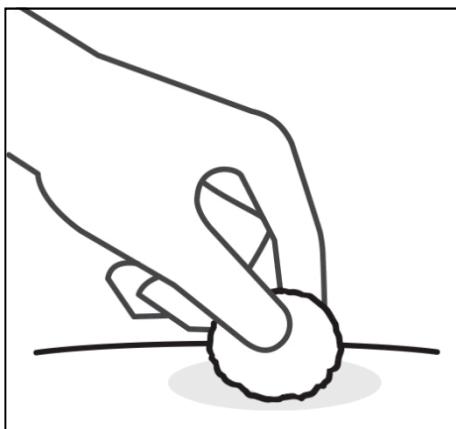
#### 3. Después de su inyección



#### Elimine la pluma precargada usada

Coloque la pluma precargada usada en un recipiente para objetos punzantes inmediatamente después del uso.

Siga las instrucciones del médico o el enfermero para deshacerse del recipiente cuando esté lleno.



#### Compruebe la zona de inyección

Puede que en la zona de inyección aparezca un poco de sangre o líquido.

Mantenga la presión sobre su piel con una bolita de algodón o una gasa hasta que el sangrado se detenga.

**No** frote la zona de inyección.

Si es necesario, tape la zona de inyección con un apósito. ¡Su inyección ha finalizado!

## **Prospecto: información para el usuario**

### **Simponi 50 mg solución inyectable en pluma precargada golimumab**

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Además, su médico le entregará una Tarjeta de Información para el Paciente, que contiene información de seguridad importante que necesita conocer antes y durante el tratamiento con Simponi.

#### **Contenido del prospecto**

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

#### **1. Qué es Simponi y para qué se utiliza**

Simponi contiene un principio activo llamado golimumab.

Simponi pertenece al grupo de medicamentos llamado “bloqueantes del TNF”. Se usa **en adultos** para el tratamiento de las siguientes enfermedades inflamatorias:

- Artritis reumatoide
- Artritis psoriásica
- Espondiloartritis axial, que incluye espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiológica
- Colitis ulcerosa

Simponi se usa para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil poliarticular **en niños** a partir de 2 años.

Simponi actúa bloqueando la acción de una proteína llamada “factor de necrosis tumoral alfa” (TNF- $\alpha$ ). Esta proteína interviene en los procesos inflamatorios del organismo, y su bloqueo puede reducir la inflamación en su cuerpo.

#### **Artritis reumatoide**

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria de las articulaciones. Si tiene artritis reumatoide activa se le administrarán primero otros medicamentos. Si no responde adecuadamente a esos medicamentos, se le puede administrar Simponi en combinación con otro medicamento llamado metotrexato para:

- Reducir los signos y síntomas de su enfermedad.
- Ralentizar el daño en los huesos y articulaciones.
- Mejorar su estado físico.

### **Artritis psoriásica**

La artritis psoriásica es una enfermedad inflamatoria de las articulaciones, generalmente acompañada de psoriasis, una enfermedad inflamatoria de la piel. Si tiene artritis psoriásica activa se le administrarán primero otros medicamentos. Si no responde de forma adecuada a esos medicamentos, se le puede administrar Simponi para:

- Reducir los signos y síntomas de su enfermedad.
- Ralentizar el daño en los huesos y articulaciones.
- Mejorar su estado físico.

### **Espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiológica**

La espondilitis anquilosante y la espondiloartritis axial no radiológica son enfermedades inflamatorias de la columna. Si tiene espondilitis anquilosante o espondiloartritis axial no radiológica, se le administrarán primero otros medicamentos. Si no responde de forma adecuada a esos medicamentos, se le puede administrar Simponi para:

- Reducir los signos y síntomas de su enfermedad
- Mejorar su estado físico.

### **Colitis ulcerosa**

La colitis ulcerosa es una enfermedad inflamatoria del intestino. Si tiene colitis ulcerosa se le administrarán primero otros medicamentos. Si no responde de forma adecuada a estos medicamentos, se le administrará Simponi para tratar su enfermedad.

### **Artritis idiopática juvenil poliarticular**

La artritis idiopática juvenil poliarticular es una enfermedad inflamatoria que produce hinchazón y dolor de la articulación en los niños. Si tiene artritis idiopática juvenil poliarticular, se le administrarán primero otros medicamentos. Si no responde de forma adecuada a esos medicamentos, se le administrará Simponi en combinación con metotrexato para tratar la enfermedad.

## **2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Simponi**

### **No use Simponi**

- Si es alérgico (hipersensible) al golimumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si tiene tuberculosis (TB) o cualquier otra infección grave.
- Si tiene insuficiencia cardiaca moderada o grave.

Si no está seguro de si le afecta algo de lo anteriormente mencionado, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar Simponi.

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Simponi.

#### Infecciones

Informe a su médico inmediatamente si ya tiene o presenta cualquier síntoma de infección, durante o después del tratamiento con Simponi. Entre los síntomas de infección están fiebre, tos, dificultad al respirar, síntomas de tipo gripal, diarrea, heridas, problemas dentales o una sensación de quemazón al orinar.

- Mientras esté usando Simponi puede sufrir infecciones más fácilmente.
- Las infecciones pueden progresar más rápido y pueden ser más graves. Además, pueden volver a aparecer algunas infecciones previas.

#### *Tuberculosis (TB)*

Informe a su médico inmediatamente si aparecen síntomas de TB durante o después del tratamiento. Entre los síntomas de TB están tos persistente, pérdida de peso, cansancio, fiebre o sudoración nocturna.

- Se han comunicado casos de tuberculosis en pacientes tratados con Simponi, y en raras ocasiones incluso en pacientes que han sido tratados con medicamentos para la TB. Su médico le hará pruebas para ver si tiene TB. Su médico anotará estas pruebas en su Tarjeta de Información para el Paciente.
- Es muy importante que informe a su médico si ha tenido alguna vez TB, o si ha tenido un estrecho contacto con alguien que ha tenido o tiene TB.
- Si su médico cree que se encuentra en riesgo de contraer TB, puede que le trate con medicamentos para la TB antes de que empiece el tratamiento con Simponi.

#### *Virus de hepatitis B (VHB)*

- Informe a su médico si es portador o si tiene o ha tenido hepatitis B antes de que le administren Simponi
- Diga a su médico si piensa que puede tener riesgo de contraer el VHB
- Su médico debe hacerle pruebas de VHB
- El tratamiento con bloqueantes del TNF como Simponi puede producir reactivación del virus de hepatitis B en personas portadoras de este virus, que en algunos casos puede ser potencialmente mortal.

#### *Infecciones fúngicas invasivas*

Debe informar a su médico inmediatamente si ha vivido en o ha viajado a algún lugar donde son frecuentes las infecciones causadas por unos tipos específicos de hongos que pueden afectar a los pulmones o a otras partes de su organismo (llamadas histoplasmosis, coccidioidomicosis o blastomicosis). Si no sabe si estas infecciones son frecuentes en el lugar donde ha vivido o viajado consulte a su médico.

#### Cáncer y linfoma

Informe a su médico si le han diagnosticado alguna vez un linfoma (un tipo de cáncer de la sangre) o cualquier otro cáncer antes de usar Simponi.

- Si usa Simponi u otro bloqueante del TNF, el riesgo de desarrollar un linfoma u otro cáncer puede estar aumentado.
- Los pacientes con artritis reumatoide grave y otras enfermedades inflamatorias, que han tenido la enfermedad durante mucho tiempo, pueden tener un riesgo superior a la media de desarrollar un linfoma.
- En niños y adolescentes tratados con bloqueantes del TNF, ha habido casos de cánceres, algunos de tipo poco frecuente, que en algunas ocasiones llevaron a la muerte.
- En raras ocasiones, se ha observado un tipo de linfoma grave y específico llamado linfoma hepatoesplénico de células T en pacientes que toman otros bloqueantes del TNF. La mayoría de estos pacientes fueron varones adolescentes o adultos jóvenes. Este tipo de cáncer normalmente es mortal. Casi todos esos pacientes habían recibido también medicamentos como azatioprina o 6-mercaptopurina. Informe a su médico si está tomando azatioprina o 6-mercaptopurina con Simponi.
- Los pacientes con asma persistente grave, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o fumadores empedernidos pueden tener un mayor riesgo de desarrollar un cáncer cuando son tratados con Simponi. Si usted tiene asma persistente grave, EPOC o es un fumador empedernido, debe consultar con su médico si el tratamiento con un bloqueante del TNF es adecuado para usted.
- Algunos pacientes tratados con golimumab han desarrollado algunos tipos de cáncer de piel. Informe a su médico si se producen cambios en la apariencia de la piel o crecimiento anormal de la piel durante o después del tratamiento.

#### Insuficiencia cardiaca

Informe a su médico inmediatamente si desarrolla nuevos síntomas de insuficiencia cardiaca o los que ya tiene empeoran. Entre los síntomas de insuficiencia cardiaca figuran dificultad al respirar o hinchazón de pies.

- Durante el tratamiento con bloqueantes del TNF, incluido Simponi, se ha notificado aparición o empeoramiento de la insuficiencia cardiaca congestiva. Algunos de estos pacientes murieron.

- Si tiene insuficiencia cardiaca leve y está siendo tratado con Simponi, su médico le debe controlar de forma cuidadosa.

#### Enfermedad del sistema nervioso

Informe a su médico inmediatamente si le han diagnosticado alguna vez o ha desarrollado síntomas de una enfermedad desmielinizante como la esclerosis múltiple. Los síntomas pueden incluir alteraciones en su visión, debilidad de brazos o piernas, o entumecimiento u hormigueo de cualquier parte de su cuerpo. Su médico decidirá si debe recibir Simponi.

#### Operaciones o intervenciones dentales

- Informe a su médico si se va a someter a cualquier operación o intervención dental.
- Informe al cirujano o al dentista que vaya a realizar la intervención que está en tratamiento con Simponi enseñándole la Tarjeta de Información para el Paciente.

#### Enfermedad autoinmune

Informe a su médico si desarrolla síntomas de una enfermedad llamada lupus. Los síntomas incluyen erupción cutánea persistente, fiebre, dolor de articulaciones y cansancio.

- En raras ocasiones, personas tratadas con bloqueantes del TNF han desarrollado lupus.

#### Enfermedad de la sangre

En algunos pacientes el organismo puede dejar de producir suficientes células de la sangre que ayudan a su cuerpo a luchar contra las infecciones o a parar una hemorragia. Si desarrolla fiebre persistente, cardenales o sangra muy fácilmente o presenta palidez, informe a su médico inmediatamente. Su médico puede decidir suspender el tratamiento.

Si no está seguro de si le afecta algo de lo mencionado anteriormente, consulte con su médico o farmacéutico antes de usar Simponi.

#### Vacunas

Informe a su médico si se ha vacunado o se va a vacunar.

- No se debe vacunar con ciertas vacunas (vivas) mientras esté usando Simponi.
- Algunas vacunas pueden causar infecciones. Si ha recibido tratamiento con Simponi durante su embarazo, su bebé puede tener un mayor riesgo de contraer dichas infecciones hasta aproximadamente los seis meses después de su última dosis recibida durante el embarazo. Es importante que informe a los médicos de su bebé y a otros profesionales sanitarios sobre su tratamiento con Simponi con el fin de que ellos puedan decidir cuándo su bebé debe ser vacunado.

Informe al médico de su hijo sobre las vacunas que ha recibido su hijo. Si es posible, su hijo debe tener al día todas las vacunas que le corresponden antes de iniciar el tratamiento con Simponi.

#### Agentes infecciosos terapéuticos

Informe a su médico si ha recibido recientemente o va a recibir tratamiento con agentes infecciosos terapéuticos (como una instilación BCG usada para el tratamiento del cáncer).

#### Reacciones alérgicas

Informe a su médico inmediatamente si desarrolla síntomas de una reacción alérgica después de su tratamiento con Simponi. Los síntomas de una reacción alérgica pueden ser hinchazón de la cara, labios, boca o garganta que puede causar dificultad para tragar o respirar, erupciones cutáneas, urticaria, hinchazón de las manos, pies o tobillos.

- Algunas de estas reacciones pueden ser graves o, de forma rara, potencialmente mortales.
- Algunas de estas reacciones se produjeron después de la primera administración de Simponi.

#### Niños

Simponi no se recomienda en niños menores de 2 años con artritis idiopática juvenil poliarticular, ya que no se ha estudiado en este grupo.

## **Otros medicamentos y Simponi**

- Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluidos otros medicamentos para tratar la artritis reumatoide, la artritis idiopática juvenil poliarticular, la artritis psoriásica, la espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial no radiológica, o la colitis ulcerosa.
- No debe usar Simponi con medicamentos que contienen el principio activo anakinra o abatacept. Estos medicamentos se utilizan para el tratamiento de enfermedades reumáticas.
- Informe a su médico o farmacéutico si está usando cualquier otro medicamento que afecte a su sistema inmunitario.
- No debe recibir algunas vacunas (de virus vivos) mientras esté en tratamiento con Simponi.

Si no está seguro de si usa alguno de los medicamentos mencionados anteriormente, consulte con su médico o farmacéutico antes de usar Simponi.

## **Embarazo y lactancia**

Consulte a su médico antes de usar Simponi si:

- Está embarazada o tiene intención de quedarse embarazada mientras esté usando Simponi. Hay información limitada sobre los efectos de este medicamento en mujeres embarazadas. Si está en tratamiento con Simponi, debe evitar el embarazo mediante la utilización de métodos anticonceptivos adecuados durante su tratamiento y durante al menos 6 meses después de la última inyección de Simponi. Sólo debe usar Simponi durante el embarazo si es estrictamente necesario para usted.
- Antes de empezar la lactancia, deben haber transcurrido al menos 6 meses desde el último tratamiento con Simponi. Debe interrumpir la lactancia si se le va a administrar Simponi.
- Si ha recibido tratamiento con Simponi durante su embarazo, su bebé puede tener un mayor riesgo de contraer una infección. Es importante que informe a los médicos de su bebé y a otros profesionales sanitarios sobre su tratamiento con Simponi antes de que el bebé vaya a ser vacunado (para más información ver la sección sobre las vacunas).

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

## **Conducción y uso de máquinas**

Simponi tiene una pequeña influencia sobre su capacidad para conducir y usar herramientas o máquinas. Sin embargo, puede aparecer mareo tras la administración de Simponi. Si sucede esto, no conduzca ni use ninguna herramienta o máquinas.

## **Simponi contiene látex y sorbitol**

### Sensibilidad al látex

Una parte de la pluma precargada, la tapa de la aguja, contiene látex. Como el látex puede provocar reacciones alérgicas graves, consulte a su médico antes de usar Simponi si usted o su cuidador son alérgicos al látex.

### Intolerancia al sorbitol

Este medicamento contiene 20,5 mg de sorbitol (E420) en cada pluma precargada.

## **3. Cómo usar Simponi**

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

### **Qué cantidad de Simponi se administra**

Artritis reumatoide, artritis psoriásica, y espondiloartritis axial, que incluye espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiológica:

- La dosis recomendada es de 50 mg (el contenido de 1 pluma precargada) administrada una vez al mes, en el mismo día de cada mes.

- Consulte a su médico antes de que se administre la cuarta dosis. Su médico determinará si debe continuar el tratamiento con Simponi.
  - Si pesa más de 100 kg, se puede aumentar la dosis hasta 100 mg (el contenido de 2 plumas precargadas) administrada una vez al mes, el mismo día de cada mes.

Artritis idiopática juvenil poliarticular en niños a partir de 2 años:

- En pacientes que pesan al menos 40 kg, la dosis recomendada es de 50 mg administrada una vez al mes, en el mismo día de cada mes. En pacientes con un peso inferior a 40 kg, está disponible una pluma precargada de 45 mg/0,45 ml. Su médico le informará de la dosis correcta a usar.
- Consulte a su médico antes de que se administre la cuarta dosis. Su médico determinará si debe continuar el tratamiento con Simponi.

Colitis ulcerosa

- La siguiente tabla muestra cómo usará habitualmente este medicamento.

Tratamiento inicial	Una dosis inicial de 200 mg (el contenido de 4 plumas precargadas) seguido de 100 mg (el contenido de 2 plumas precargadas) 2 semanas más tarde.
Tratamiento de mantenimiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>En pacientes con un peso inferior a 80 kg, 50 mg (el contenido de 1 pluma precargada) 4 semanas después de su último tratamiento y después cada 4 semanas. Su médico puede decidir recetar 100 mg (el contenido de 2 plumas precargadas), dependiendo de su grado de respuesta a Simponi.</li> <li>En pacientes con un peso de 80 kg o más, 100 mg (el contenido de 2 plumas precargadas) 4 semanas después de su último tratamiento y después cada 4 semanas.</li> </ul>

#### Cómo se administra Simponi

- Simponi se administra mediante una inyección bajo la piel (subcutánea).
- Al principio, su médico o enfermero le pueden inyectar Simponi. Sin embargo, usted y su médico pueden decidir que se puede autoinyectar Simponi. En este caso se le indicará cómo autoinyectarse Simponi.

Consulte a su médico si tiene alguna duda sobre cómo autoadministrarse una inyección. Al final de este prospecto encontrará “Instrucciones de Uso” detalladas.

#### Si usa más Simponi del que debe

Si ha usado o le han administrado demasiado Simponi (inyectándole demasiado en una única vez o usándolo con demasiada frecuencia), consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente. Lleve siempre consigo el embalaje exterior aunque esté vacío, y este prospecto.

#### Si olvidó usar Simponi

Si olvida usar Simponi en la fecha programada, inyecte la dosis olvidada tan pronto como se acuerde.

No se administre una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Cuándo inyectar la siguiente dosis:

- Si la dosis se retrasa menos de 2 semanas, inyecte la dosis olvidada tan pronto como se acuerde y mantenga su calendario original.
- Si la dosis se retrasa más de 2 semanas, inyecte la dosis olvidada tan pronto como se acuerde y consulte con su médico o farmacéutico cuándo se debe administrar la siguiente dosis.

Si no sabe qué hacer, consulte con su médico o farmacéutico.

#### Si interrumpe el tratamiento con Simponi

Si está pensando interrumpir el tratamiento con Simponi, consulte antes con su médico o farmacéutico.

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

#### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren. Algunos pacientes pueden experimentar efectos adversos graves y pueden requerir tratamiento. El riesgo de ciertos efectos adversos es mayor con la dosis de 100 mg comparado con la dosis de 50 mg. Los efectos adversos pueden aparecer hasta varios meses después de la última inyección.

Comuníquese inmediatamente a su médico si nota alguno de los efectos adversos graves de Simponi que incluyen:

- **reacciones alérgicas que pueden ser graves, o de forma rara, potencialmente mortales (raros).** Síntomas de una reacción alérgica que puede incluir hinchazón de la cara, labios, boca o garganta que pueden causar dificultad al tragar o respirar, erupción cutánea, habones, hinchazón de las manos, pies o tobillos. Algunas de estas reacciones ocurrieron después de la primera administración de Simponi.
- **infecciones graves (incluida tuberculosis, infecciones bacterianas que incluyen infecciones graves en sangre y neumonía, infecciones fúngicas graves y otras infecciones oportunistas) (frecuentes).** Síntomas de una infección que pueden incluir fiebre, cansancio, tos (persistente), dificultad al respirar, síntomas de tipo gripal, pérdida de peso, sudoración nocturna, diarrea, heridas, problemas dentales y una sensación de quemazón al orinar.
- **reactivación del virus de hepatitis B si es portador o ha tenido anteriormente hepatitis B (raros).** Síntomas que pueden incluir ojos y piel amarillenta, orina de color marrón oscuro, dolor abdominal en el lado derecho, fiebre, sensación de mareo, vómitos y sensación de mucho cansancio.
- **enfermedad del sistema nervioso tal como esclerosis múltiple (raros).** Síntomas de enfermedad del sistema nervioso que pueden incluir alteraciones en la visión, debilidad en brazos o piernas, entumecimiento u hormigueo de cualquier parte de su cuerpo.
- **cáncer de los nódulos linfáticos (linfoma) (raros).** Síntomas de linfoma que pueden incluir hinchazón de los nódulos linfáticos, pérdida de peso, o fiebre.
- **insuficiencia cardiaca (raros).** Síntomas de insuficiencia cardiaca que pueden incluir dificultad al respirar o hinchazón de sus pies.
- **signos de trastornos del sistema inmunitario llamados:**
  - **lupus (raro).** Síntomas que pueden incluir dolor de articulaciones o una erupción cutánea en mejillas o brazos que es sensible al sol.
  - **sarcoidosis (raro).** Síntomas que pueden incluir tos persistente, falta de aliento, dolor en el pecho, fiebre, hinchazón de los nódulos linfáticos, pérdida de peso, erupciones cutáneas, y visión borrosa.
- **hinchazón de pequeños vasos de la sangre (vasculitis) (raro).** Los síntomas pueden incluir fiebre, dolor de cabeza, pérdida de peso, sudoración nocturna, erupción cutánea y problemas de los nervios como entumecimiento y hormigueo.
- **cáncer de piel (poco frecuente).** Los síntomas de cáncer de piel pueden incluir cambios en la apariencia de la piel o crecimiento anormal de la piel.
- **enfermedad de la sangre (frecuentes).** Síntomas de enfermedad de la sangre que pueden incluir fiebre persistente, cardenales o mucha facilidad de sangrado o presencia de palidez.
- **cáncer de la sangre (leucemia) (raro).** Los síntomas de leucemia pueden incluir fiebre, sensación de cansancio, infecciones frecuentes, facilidad para la aparición de cardenales, y sudoración nocturna.

Comuníquese inmediatamente a su médico si nota alguno de los síntomas anteriores.

**Se han observado los siguientes efectos adversos adicionales con Simponi:**

**Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes):**

- Infecciones del tracto respiratorio superior, dolor de garganta o ronquera, goteo de nariz

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

- Alteración de las pruebas del hígado (aumento de las enzimas del hígado) detectada durante los análisis de sangre que le pidió su médico
- Sensación de mareo
- Dolor de cabeza
- Sensación de entumecimiento u hormigueo
- Infecciones fúngicas superficiales
- Absceso
- Infecciones bacterianas (como celulitis)
- Recuentos de glóbulos rojos bajos
- Recuentos de glóbulos blancos bajos
- Prueba de lupus en sangre positiva
- Reacciones alérgicas
- Indigestión
- Dolor de estómago
- Sensación de mareo (náuseas)
- Gripe
- Bronquitis
- Sinusitis
- Herpes
- Presión sanguínea alta
- Fiebre
- Asma, sensación de ahogo, dificultad al respirar
- Trastornos del estómago y del intestino que incluyen inflamación de la capa interna del estómago y colon que pueden causar fiebre
- Dolor y llagas en la boca
- Reacciones en la zona de inyección (que incluye enrojecimiento, dureza, dolor, aparición de cardenales, picor, hormigueo e irritación)
- Pérdida de pelo
- Erupción cutánea y picor de la piel
- Dificultad para dormir
- Depresión
- Debilidad
- Fracturas de hueso
- Malestar en el pecho

**Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):**

- Infección del riñón
- Cánceres, como cáncer de piel y tumores o bultos no cancerígenos, incluidos los lunares
- Ampollas en la piel
- Infección grave en todo el cuerpo (sepsis), que a veces incluye presión sanguínea baja (shock séptico)
- Psoriasis (incluso en las palmas de las manos y/o plantas de los pies y/o del tipo que presenta ampollas en la piel)
- Recuento de plaquetas bajo
- Recuento combinado de plaquetas, glóbulos rojos y blancos bajo
- Trastornos del tiroides
- Incremento de los niveles de azúcar en sangre
- Incremento de los niveles de colesterol en sangre
- Trastornos del equilibrio

- Alteraciones visuales
- Inflamación en el ojo (conjuntivitis)
- Alergia en el ojo
- Sensación de latido cardiaco irregular
- Estrechamiento de los vasos sanguíneos del corazón
- Coágulos de sangre
- Rubor
- Estreñimiento
- Enfermedad inflamatoria crónica de los pulmones
- Reflujo
- Cálculos biliares
- Trastornos del hígado
- Trastornos de la mama
- Trastornos del ciclo menstrual

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

- Fallo de la médula ósea para producir células de la sangre
- Disminución grave del número de glóbulos blancos en sangre
- Infección de las articulaciones o del tejido que hay alrededor de ellas
- Problemas de cicatrización
- Inflamación de vasos sanguíneos en los órganos internos
- Leucemia
- Melanoma (un tipo de cáncer de piel)
- Carcinoma de células de Merkel (un tipo de cáncer de piel)
- Reacciones liquenoides (erupción cutánea pruriginosa rojiza-morada y/o líneas gruesas blanco-grisáceas en las mucosas)
- Piel descamada y escamosa
- Trastornos del sistema inmunitario que podrían afectar a los pulmones, la piel y los ganglios linfáticos (generalmente se presenta como sarcoidosis).
- Dolor y decoloración en los dedos de las manos o de los pies
- Alteraciones del gusto
- Trastornos en la vejiga
- Trastornos en el riñón
- Inflamación de vasos sanguíneos en la piel que produce erupción

**Efectos adversos con frecuencia no conocida:**

- Un cáncer sanguíneo raro que afecta principalmente a personas jóvenes (linfoma hepatoesplénico de células T)
- Sarcoma de Kaposi, un cáncer poco común relacionado con la infección por el virus del herpes humano 8. El sarcoma de Kaposi suele manifestarse con mayor frecuencia como lesiones cutáneas de color púrpura
- Empeoramiento de una enfermedad llamada dermatomiositis (que se manifiesta como una erupción cutánea acompañada de debilidad muscular)

**Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## 5. Conservación de Simponi

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

- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el envase después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
- Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.
- Este medicamento también se puede conservar fuera de la nevera a temperatura de hasta un máximo de 25 °C durante un único periodo de hasta 30 días, pero no más de la fecha de caducidad inicial impresa en la caja. Escriba la nueva fecha de caducidad en la caja incluyendo día/mes/año (no más de 30 días después de que el medicamento se saque de la nevera). Si ha alcanzado la temperatura ambiente no devuelva este medicamento a la nevera. Deseche este medicamento si no ha sido utilizado en la nueva fecha de caducidad o en la fecha de caducidad impresa en la caja, lo que antes ocurra.
- No utilice este medicamento si observa que el líquido no es transparente o de color amarillo claro, turbio, o contiene partículas extrañas.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su médico o farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

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

### **Composición de Simponi**

El principio activo es golimumab. Una pluma precargada de 0,5 ml contiene 50 mg de golimumab.

Los demás componentes son sorbitol (E420), histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, polisorbato 80 y agua para preparaciones inyectables. Para más información sobre sorbitol (E420), ver sección 2.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Simponi se presenta como una solución para inyección en una pluma precargada de un solo uso. Simponi está disponible en envases que contienen 1 pluma precargada y envases múltiples que contienen 3 plumas precargadas (3 envases de 1). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

La solución es entre transparente y ligeramente opalescente (con un brillo perlado), de incolora a amarillo claro y puede contener algunas partículas de proteína pequeñas translúcidas o blancas. No use Simponi si la solución cambia de color, está turbia o se observan partículas extrañas en ella.

### **Titular de la autorización de comercialización**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Bélgica

### **Responsable de la fabricación**

Janssen Biologics B.V.  
Einsteinweg 101  
2333 CB Leiden  
Países Bajos

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### **België/Belgique/Belgien**

Janssen-Cilag NV  
Tel/Tél: +32 14 64 94 11  
janssen@jacbe.jnj.com

#### **Lietuva**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
Tel: +370 5 278 68 88  
lt@its.jnj.com

**България**  
„Джонсън & Джонсън България” ЕООД  
Тел.: +359 2 489 94 00  
[jjsafety@its.jnj.com](mailto:jjsafety@its.jnj.com)

**Česká republika**  
Janssen-Cilag s.r.o.  
Tel: +420 227 012 227

**Danmark**  
Janssen-Cilag A/S  
Tlf.: +45 4594 8282  
[jacdk@its.jnj.com](mailto:jacdk@its.jnj.com)

**Deutschland**  
Janssen-Cilag GmbH  
Tel: 0800 086 9247 / +49 2137 955 6955  
[jancil@its.jnj.com](mailto:jancil@its.jnj.com)

**Eesti**  
UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal  
Tel: +372 617 7410  
[ee@its.jnj.com](mailto:ee@its.jnj.com)

**Ελλάδα**  
Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη  
Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 80 90 000

**España**  
Janssen-Cilag, S.A.  
Tel: +34 91 722 81 00  
[contacto@its.jnj.com](mailto:contacto@its.jnj.com)

**France**  
Janssen-Cilag  
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03  
[medisource@its.jnj.com](mailto:medisource@its.jnj.com)

**Hrvatska**  
Johnson & Johnson S.E. d.o.o.  
Tel: +385 1 6610 700  
[jjsafety@JNJCR.JNJ.com](mailto:jjsafety@JNJCR.JNJ.com)

**Ireland**  
Janssen Sciences Ireland UC  
Tel: 1 800 709 122  
[medinfo@its.jnj.com](mailto:medinfo@its.jnj.com)

**Ísland**  
Janssen-Cilag AB  
c/o Vistor ehf.  
Sími: +354 535 7000  
[janssen@vistor.is](mailto:janssen@vistor.is)

**Luxembourg/Luxemburg**  
Janssen-Cilag NV  
Tél/Tel: +32 14 64 94 11  
[janssen@jacbe.jnj.com](mailto:janssen@jacbe.jnj.com)

**Magyarország**  
Janssen-Cilag Kft.  
Tel.: +36 1 884 2858  
[janssenhu@its.jnj.com](mailto:janssenhu@its.jnj.com)

**Malta**  
AM MANGION LTD  
Tel: +356 2397 6000

**Nederland**  
Janssen-Cilag B.V.  
Tel: +31 76 711 1111  
[janssen@jacnl.jnj.com](mailto:janssen@jacnl.jnj.com)

**Norge**  
Janssen-Cilag AS  
Tlf: +47 24 12 65 00  
[jacno@its.jnj.com](mailto:jacno@its.jnj.com)

**Österreich**  
Janssen-Cilag Pharma GmbH  
Tel: +43 1 610 300

**Polska**  
Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 237 60 00

**Portugal**  
Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.  
Tel: +351 214 368 600

**România**  
Johnson & Johnson România SRL  
Tel: +40 21 207 1800

**Slovenija**  
Johnson & Johnson d.o.o.  
Tel: +386 1 401 18 00  
[JNJ-SI-safety@its.jnj.com](mailto:JNJ-SI-safety@its.jnj.com)

**Slovenská republika**  
Johnson & Johnson, s.r.o.  
Tel: +421 232 408 400

**Italia**

Janssen-Cilag SpA  
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1  
janssenita@its.jnj.com

**Suomi/Finland**

Janssen-Cilag Oy  
Puh/Tel: +358 207 531 300  
jacfi@its.jnj.com

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Τηλ: +357 22 207 700

**Sverige**

Janssen-Cilag AB  
Tfn: +46 8 626 50 00  
jacse@its.jnj.com

**Latvija**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā  
Tel: +371 678 93561  
lv@its.jnj.com

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>

## INSTRUCCIONES DE USO

Si desea inyectarse Simponi usted mismo, es necesario que un profesional sanitario le enseñe a preparar la inyección y a inyectarse. Si no le han enseñado a hacerlo, póngase en contacto con su médico, enfermero o farmacéutico para programar una sesión de aprendizaje.

En estas instrucciones:

1. Preparación para utilizar la pluma precargada
2. Selección y preparación de la zona de inyección
3. Inyección del medicamento
4. Despues de la inyección

El siguiente dibujo (ver figura 1) muestra cómo es la pluma precargada “SmartJect”.

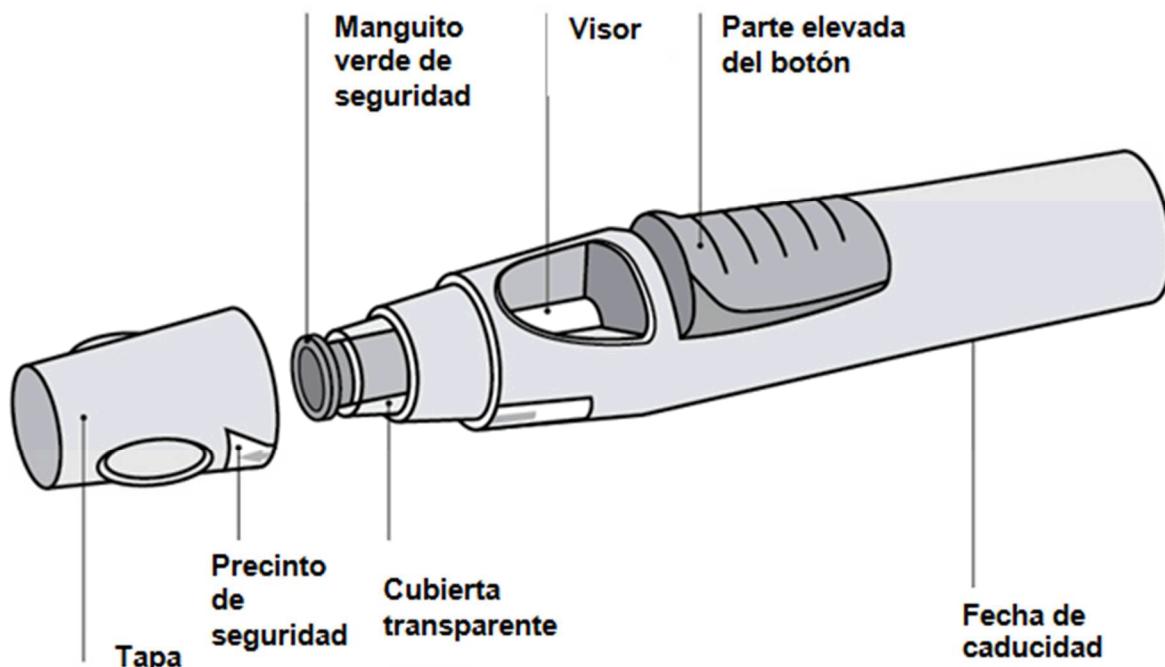


Figura 1

### 1. Preparación para utilizar la pluma precargada

- No agite la pluma precargada en ningún momento.
- No retire la tapa de la pluma precargada hasta inmediatamente antes de la inyección.
- No vuelva a poner la tapa de la pluma precargada si la quitó, para evitar doblar la aguja.

#### Compruebe el número de plumas precargadas

Compruebe las plumas precargadas para asegurarse de que

- El número de plumas precargadas y la dosis es correcta
  - Si su dosis es 50 mg, recibirá una pluma precargada de 50 mg
  - Si su dosis es 100 mg, recibirá dos plumas precargadas de 50 mg y tendrá que administrarse usted mismo dos inyecciones. Elija dos sitios diferentes para estas inyecciones (por ejemplo, una inyección en el muslo derecho y la otra inyección en el muslo izquierdo) y adminístrese las inyecciones una a continuación de la otra.
  - Si su dosis es 200 mg, recibirá cuatro plumas precargadas de 50 mg y tendrá que administrarse usted mismo cuatro inyecciones. Elija diferentes sitios para estas inyecciones y adminístrese las inyecciones una a continuación de la otra.

### **Compruebe la fecha de caducidad**

- Compruebe la fecha de caducidad impresa o escrita en la caja.
- Compruebe la fecha de caducidad (indicada por “CAD”) en la pluma precargada.
- No utilice la pluma precargada si la fecha de caducidad ha pasado. La fecha de caducidad impresa es el último día del mes que se indica. Consulte a su médico o farmacéutico.

### **Compruebe el precinto de seguridad**

- Compruebe el precinto de seguridad alrededor de la tapa de la pluma precargada.
- No utilice la pluma precargada si el precinto está roto. Consulte a su médico o farmacéutico.

### **Espere 30 minutos para permitir que la pluma precargada alcance la temperatura ambiente**

- Para que la inyección sea correcta, deje la pluma precargada a temperatura ambiente fuera de la caja durante 30 minutos, lejos del alcance de los niños.
- No utilice ningún otro método para calentar la pluma precargada (por ejemplo, no la caliente en el microondas o en agua caliente).
- No retire la tapa de la pluma precargada mientras espera a que alcance la temperatura ambiente.

### **Prepare el resto del material**

- Mientras espera, prepare el resto del material que necesita, como algodón impregnado en alcohol, una bolita de algodón o una gasa y un recipiente para objetos punzantes.

### **Compruebe el líquido de la pluma precargada**

- Mire a través del visor para comprobar que el líquido de la pluma precargada es de transparente a ligeramente opalescente (con un brillo perlado) e incoloro o de color amarillo claro. La solución se puede utilizar si contiene algunas partículas translúcidas o blancas de pequeño tamaño, que son proteínas.
- También observará una burbuja de aire, que es normal.
- No utilice la pluma precargada si el líquido tiene un color anormal, está turbio o contiene partículas grandes. En tal caso, comuníquese a su médico o farmacéutico.

## **2. Selección y preparación de la zona de inyección (ver figura 2)**

- El medicamento se puede inyectar en la porción intermedia de la parte delantera del muslo.
- Se puede hacer en el abdomen por debajo del ombligo, excepto en la zona de aproximadamente 5 cm inmediatamente inferior al ombligo.
- No se inyecte en zonas donde la piel esté sensible, magullada, roja, descamada, dura, o tenga cicatrices o estrías.
- Si son necesarias múltiples inyecciones para una única administración, las inyecciones se administrarán en diferentes zonas de inyección.

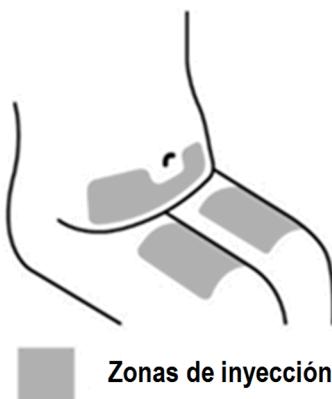


Figura 2

**⚠ NO** se inyecte en el brazo para evitar fallo de la pluma precargada y/o lesiones accidentales.

### Lávese las manos y límpie la zona de inyección

- Lávese bien las manos con jabón y agua caliente.
- Limpie la zona de inyección con un algodón impregnado en alcohol.
- Deje secar la piel antes de la inyección. No abanique ni sople sobre la zona limpia.
- No vuelva a tocar esa zona hasta que se ponga la inyección.

### 3. Inyección del medicamento

- No retire la tapa hasta que esté listo para inyectarse el medicamento.
- El medicamento se debe inyectar en el plazo de 5 minutos desde que se retira la tapa.

### Retire la tapa (figura 3)

- Cuando esté listo para inyectarse, gire ligeramente la tapa para romper el precinto de seguridad.
- Desprenda la tapa y deshágase de ella después de la inyección.
- No vuelva a poner la tapa porque puede dañar la aguja que hay dentro de la pluma precargada.
- No utilice la pluma precargada si se ha caído sin la tapa. Si esto sucede, comuníquese a su médico o farmacéutico.

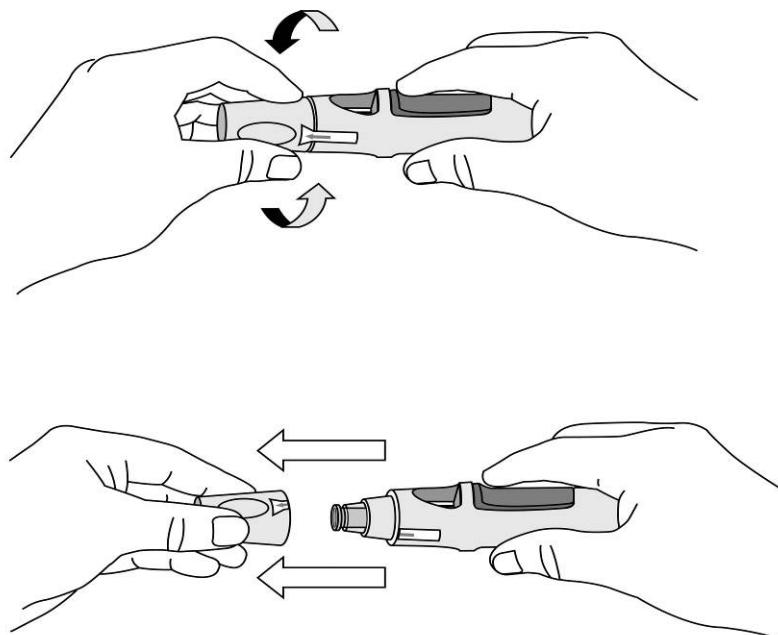


Figura 3

**Empuje la pluma precargada contra la piel (ver figuras 4 y 5) sin pellizcar la piel.**



Figura 4

- Sujete la pluma precargada relajadamente con una mano **por encima del botón azul**.
- Asegúrese que el manguito verde de seguridad está estable y lo más plano posible contra su piel. Si la pluma precargada no está estable durante la inyección, corre el riesgo de doblar la aguja.
- NO pellizque la piel para evitar lesiones accidentales por pinchazo de aguja.
- NO toque ni pulse el botón azul mientras coloca la pluma precargada sobre su piel.

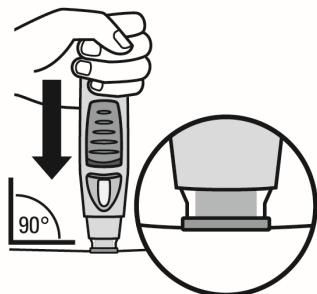


Figura 5

- Empuje el extremo abierto de la pluma precargada contra la piel con un ángulo de 90 grados. Presione lo suficiente como para deslizar el manguito verde de seguridad hacia arriba y mantenerlo dentro de la cubierta transparente. Solo la parte más ancha del manguito verde de seguridad permanece fuera de la cubierta transparente.
- NO presione el botón azul hasta que el manguito de seguridad se deslice dentro de la cubierta transparente. Presionar el botón azul antes de que el manguito de seguridad esté recogido, puede provocar que la pluma falle.
- Realice la inyección sin pellizcar la piel.

**Pulse el botón de inyección (ver figuras 6 y 7)**

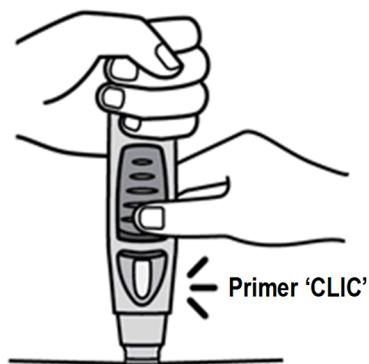


Figura 6



Figura 7

- Mantenga la pluma precargada apretada contra la piel. Para empezar la inyección, **use su otra mano** para presionar la **parte saliente del botón azul**. No presione el botón a menos que la pluma precargada esté **presionada contra la piel** y el manguito de seguridad se deslice dentro de la cubierta transparente.
- Una vez presionado el botón, éste permanecerá apretado y no es necesario seguir presionándolo.
- Si parece difícil presionar el botón, no presione el botón con más fuerza. Suelte el botón, levante la pluma precargada y empiece de nuevo. Asegúrese de que no haya presión sobre el botón hasta que el manguito verde de seguridad esté completamente recogido contra la piel, luego ya presione la parte saliente del botón.
- **Oirá un sonido fuerte, un “clic” - no se alarme.** El primer “clic” indica que la aguja se ha insertado y ha empezado la inyección. No tiene por qué sentir el pinchazo en este momento.

**No levante la pluma precargada de la piel. Si retira la pluma precargada de la piel, puede que no se inyecte la dosis completa.**

**Continúe sujetando hasta el segundo “clic” (ver figura 8), esto suele tardar entre 3 y 6 segundos, pero pueden pasar 15 segundos hasta que oiga el segundo “clic”.**



Figura 8

- **Mantenga la pluma precargada contra la piel hasta que oiga un segundo “clic” (que indica que la inyección ha finalizado y que la aguja ha regresado a la pluma precargada).**
- Levante la pluma precargada de la zona de inyección.
- Nota: Si no oye el segundo “clic”, espere 15 segundos desde el primer momento que presionó el botón y luego levante el autoinyector de la zona de inyección.

#### **4. Despues de la inyección**

##### **Utilice una bolita de algodón o una gasa**

- Puede que en la zona de inyección aparezca un poco de sangre o líquido. Es normal.
- Con una bolita de algodón o una gasa, presione sobre la zona de inyección durante 10 segundos.

- Si es necesario, tape la zona de la inyección con un apósito adhesivo pequeño.
- No se frote la piel.

**Compruebe el visor - un indicador amarillo confirma la administración adecuada (ver figura 9)**

- El indicador amarillo está conectado al émbolo de la pluma precargada. Si el indicador amarillo no se muestra en el visor, el émbolo no ha avanzado adecuadamente, y la inyección no ha ocurrido.
- El indicador amarillo llenará casi la mitad del visor. Esto es normal.
- Si no aparece el indicador amarillo en el visor, o si sospecha que puede no haber recibido una dosis completa, comuníquese a su médico o farmacéutico. No administrar una segunda dosis sin consultar con su médico.

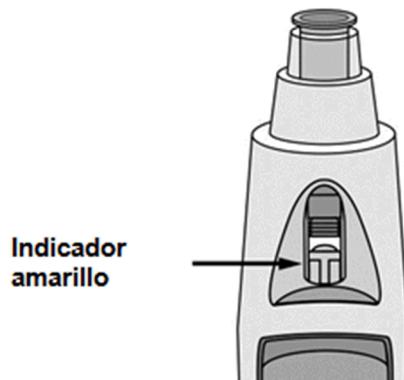


Figura 9

**Elimine la pluma precargada (ver figura 10)**

- Seguidamente, coloque la pluma en un recipiente para objetos punzantes. Siga las instrucciones del médico o el enfermero para deshacerse del recipiente cuando esté lleno.

Si cree que algo ha salido mal durante la inyección o tiene alguna duda, comuníquese a su médico o farmacéutico.



Figura 10

## **Prospecto: información para el usuario**

### **Simponi 50 mg solución inyectable en jeringa precargada golimumab**

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Además, su médico le entregará una Tarjeta de Información para el Paciente, que contiene información de seguridad importante que necesita conocer antes y durante el tratamiento con Simponi.

#### **Contenido del prospecto**

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

#### **1. Qué es Simponi y para qué se utiliza**

Simponi contiene un principio activo llamado golimumab.

Simponi pertenece al grupo de medicamentos llamado “bloqueantes del TNF”. Se usa **en adultos** para el tratamiento de las siguientes enfermedades inflamatorias:

- Artritis reumatoide
- Artritis psoriásica
- Espondiloartritis axial, que incluye espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiológica
- Colitis ulcerosa

Simponi se usa para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil poliarticular **en niños** a partir de 2 años.

Simponi actúa bloqueando la acción de una proteína llamada “factor de necrosis tumoral alfa” (TNF- $\alpha$ ). Esta proteína interviene en los procesos inflamatorios del organismo, y su bloqueo puede reducir la inflamación en su cuerpo.

#### **Artritis reumatoide**

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria de las articulaciones. Si tiene artritis reumatoide activa se le administrarán primero otros medicamentos. Si no responde adecuadamente a esos medicamentos, se le puede administrar Simponi en combinación con otro medicamento llamado metotrexato para:

- Reducir los signos y síntomas de su enfermedad.
- Ralentizar el daño en los huesos y articulaciones.
- Mejorar su estado físico.

### **Artritis psoriásica**

La artritis psoriásica es una enfermedad inflamatoria de las articulaciones, generalmente acompañada de psoriasis, una enfermedad inflamatoria de la piel. Si tiene artritis psoriásica activa se le administrarán primero otros medicamentos. Si no responde de forma adecuada a esos medicamentos, se le puede administrar Simponi para:

- Reducir los signos y síntomas de su enfermedad.
- Ralentizar el daño en los huesos y articulaciones.
- Mejorar su estado físico.

### **Espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiológica**

La espondilitis anquilosante y la espondiloartritis axial no radiológica son enfermedades inflamatorias de la columna. Si tiene espondilitis anquilosante o espondiloartritis axial no radiológica, se le administrarán primero otros medicamentos. Si no responde de forma adecuada a esos medicamentos, se le puede administrar Simponi para:

- Reducir los signos y síntomas de su enfermedad
- Mejorar su estado físico.

### **Colitis ulcerosa**

La colitis ulcerosa es una enfermedad inflamatoria del intestino. Si tiene colitis ulcerosa se le administrarán primero otros medicamentos. Si no responde de forma adecuada a estos medicamentos, se le administrará Simponi para tratar su enfermedad.

### **Artritis idiopática juvenil poliarticular**

La artritis idiopática juvenil poliarticular es una enfermedad inflamatoria que produce hinchazón y dolor de la articulación en los niños. Si tiene artritis idiopática juvenil poliarticular, se le administrarán primero otros medicamentos. Si no responde de forma adecuada a esos medicamentos, se le administrará Simponi en combinación con metotrexato para tratar la enfermedad.

## **2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Simponi**

### **No use Simponi**

- Si es alérgico (hipersensible) al golimumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si tiene tuberculosis (TB) o cualquier otra infección grave.
- Si tiene insuficiencia cardiaca moderada o grave.

Si no está seguro de si le afecta algo de lo anteriormente mencionado, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar Simponi.

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Simponi.

### **Infecciones**

Informe a su médico inmediatamente si ya tiene o presenta cualquier síntoma de infección, durante o después del tratamiento con Simponi. Entre los síntomas de infección están fiebre, tos, dificultad al respirar, síntomas de tipo gripal, diarrea, heridas, problemas dentales o una sensación de quemazón al orinar.

- Mientras esté usando Simponi puede sufrir infecciones más fácilmente.
- Las infecciones pueden progresar más rápido y pueden ser más graves. Además, pueden volver a aparecer algunas infecciones previas.

### ***Tuberculosis (TB)***

Informe a su médico inmediatamente si aparecen síntomas de TB durante o después del tratamiento. Entre los síntomas de TB están tos persistente, pérdida de peso, cansancio, fiebre o sudoración nocturna.

- Se han comunicado casos de tuberculosis en pacientes tratados con Simponi, y en raras ocasiones incluso en pacientes que han sido tratados con medicamentos para la TB. Su médico le hará pruebas para ver si tiene TB. Su médico anotará estas pruebas en su Tarjeta de Información para el Paciente.
- Es muy importante que informe a su médico si ha tenido alguna vez TB, o si ha tenido un estrecho contacto con alguien que ha tenido o tiene TB.
- Si su médico cree que se encuentra en riesgo de contraer TB, puede que le trate con medicamentos para la TB antes de que empiece el tratamiento con Simponi.

#### *Virus de hepatitis B (VHB)*

- Informe a su médico si es portador o si tiene o ha tenido hepatitis B antes de que le administren Simponi
- Diga a su médico si piensa que puede tener riesgo de contraer el VHB
- Su médico debe hacerle pruebas de VHB
- El tratamiento con bloqueantes del TNF como Simponi puede producir reactivación del virus de hepatitis B en personas portadoras de este virus, que en algunos casos puede ser potencialmente mortal.

#### *Infecciones fúngicas invasivas*

Debe informar a su médico inmediatamente si ha vivido en o ha viajado a algún lugar donde son frecuentes las infecciones causadas por unos tipos específicos de hongos que pueden afectar a los pulmones o a otras partes de su organismo (llamadas histoplasmosis, coccidioidomicosis o blastomicosis). Si no sabe si estas infecciones son frecuentes en el lugar donde ha vivido o viajado consulte a su médico.

#### Cáncer y linfoma

Informe a su médico si le han diagnosticado alguna vez un linfoma (un tipo de cáncer de la sangre) o cualquier otro cáncer antes de usar Simponi.

- Si usa Simponi u otro bloqueante del TNF, el riesgo de desarrollar un linfoma u otro cáncer puede estar aumentado.
- Los pacientes con artritis reumatoide grave y otras enfermedades inflamatorias, que han tenido la enfermedad durante mucho tiempo, pueden tener un riesgo superior a la media de desarrollar un linfoma.
- En niños y adolescentes tratados con bloqueantes del TNF, ha habido casos de cánceres, algunos de tipo poco frecuente, que en algunas ocasiones llevaron a la muerte.
- En raras ocasiones, se ha observado un tipo de linfoma grave y específico llamado linfoma hepatoesplénico de células T en pacientes que toman otros bloqueantes del TNF. La mayoría de estos pacientes fueron varones adolescentes o adultos jóvenes. Este tipo de cáncer normalmente es mortal. Casi todos esos pacientes habían recibido también medicamentos como azatioprina o 6-mercaptopurina. Informe a su médico si está tomando azatioprina o 6-mercaptopurina con Simponi.
- Los pacientes con asma persistente grave, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o fumadores empedernidos pueden tener un mayor riesgo de desarrollar un cáncer cuando son tratados con Simponi. Si usted tiene asma persistente grave, EPOC o es un fumador empedernido, debe consultar con su médico si el tratamiento con un bloqueante del TNF es adecuado para usted.
- Algunos pacientes tratados con golimumab han desarrollado algunos tipos de cáncer de piel. Informe a su médico si se producen cambios en la apariencia de la piel o crecimiento anormal de la piel durante o después del tratamiento.

#### Insuficiencia cardiaca

Informe a su médico inmediatamente si desarrolla nuevos síntomas de insuficiencia cardiaca o los que ya tiene empeoran. Entre los síntomas de insuficiencia cardiaca figuran dificultad al respirar o hinchazón de pies.

- Durante el tratamiento con bloqueantes del TNF, incluido Simponi, se ha notificado aparición o empeoramiento de la insuficiencia cardiaca congestiva. Algunos de estos pacientes murieron.

- Si tiene insuficiencia cardiaca leve y está siendo tratado con Simponi, su médico le debe controlar de forma cuidadosa.

#### Enfermedad del sistema nervioso

Informe a su médico inmediatamente si le han diagnosticado alguna vez o ha desarrollado síntomas de una enfermedad desmielinizante como la esclerosis múltiple. Los síntomas pueden incluir alteraciones en su visión, debilidad de brazos o piernas, o entumecimiento u hormigueo de cualquier parte de su cuerpo. Su médico decidirá si debe recibir Simponi.

#### Operaciones o intervenciones dentales

- Informe a su médico si se va a someter a cualquier operación o intervención dental.
- Informe al cirujano o al dentista que vaya a realizar la intervención que está en tratamiento con Simponi enseñándole la Tarjeta de Información para el Paciente.

#### Enfermedad autoinmune

Informe a su médico si desarrolla síntomas de una enfermedad llamada lupus. Los síntomas incluyen erupción cutánea persistente, fiebre, dolor de articulaciones y cansancio.

- En raras ocasiones, personas tratadas con bloqueantes del TNF han desarrollado lupus.

#### Enfermedad de la sangre

En algunos pacientes el organismo puede dejar de producir suficientes células de la sangre que ayudan a su cuerpo a luchar contra las infecciones o a parar una hemorragia. Si desarrolla fiebre persistente, cardenales o sangra muy fácilmente o presenta palidez, informe a su médico inmediatamente. Su médico puede decidir suspender el tratamiento.

Si no está seguro de si le afecta algo de lo mencionado anteriormente, consulte con su médico o farmacéutico antes de usar Simponi.

#### Vacunas

Informe a su médico si se ha vacunado o se va a vacunar.

- No se debe vacunar con ciertas vacunas (vivas) mientras esté usando Simponi.
- Algunas vacunas pueden causar infecciones. Si ha recibido tratamiento con Simponi durante su embarazo, su bebé puede tener un mayor riesgo de contraer dichas infecciones hasta aproximadamente los seis meses después de su última dosis recibida durante el embarazo. Es importante que informe a los médicos de su bebé y a otros profesionales sanitarios sobre su tratamiento con Simponi con el fin de que ellos puedan decidir cuándo su bebé debe ser vacunado.

Informe al médico de su hijo sobre las vacunas que ha recibido su hijo. Si es posible, su hijo debe tener al día todas las vacunas que le corresponden antes de iniciar el tratamiento con Simponi.

#### Agentes infecciosos terapéuticos

Informe a su médico si ha recibido recientemente o va a recibir tratamiento con agentes infecciosos terapéuticos (como una instilación BCG usada para el tratamiento del cáncer).

#### Reacciones alérgicas

Informe a su médico inmediatamente si desarrolla síntomas de una reacción alérgica después de su tratamiento con Simponi. Los síntomas de una reacción alérgica pueden ser hinchazón de la cara, labios, boca o garganta que puede causar dificultad para tragar o respirar, erupciones cutáneas, urticaria, hinchazón de las manos, pies o tobillos.

- Algunas de estas reacciones pueden ser graves o, de forma rara, potencialmente mortales.
- Algunas de estas reacciones se produjeron después de la primera administración de Simponi.

#### Niños

Simponi no se recomienda en niños menores de 2 años con artritis idiopática juvenil poliarticular, ya que no se ha estudiado en este grupo.

## **Otros medicamentos y Simponi**

- Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluidos otros medicamentos para tratar la artritis reumatoide, la artritis idiopática juvenil poliarticular, la artritis psoriásica, la espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial no radiológica, o la colitis ulcerosa.
- No debe usar Simponi con medicamentos que contienen el principio activo anakinra o abatacept. Estos medicamentos se utilizan para el tratamiento de enfermedades reumáticas.
- Informe a su médico o farmacéutico si está usando cualquier otro medicamento que afecte a su sistema inmunitario.
- No debe recibir algunas vacunas (de virus vivos) mientras esté en tratamiento con Simponi.

Si no está seguro de si usa alguno de los medicamentos mencionados anteriormente, consulte con su médico o farmacéutico antes de usar Simponi.

## **Embarazo y lactancia**

Consulte a su médico antes de usar Simponi si:

- Está embarazada o tiene intención de quedarse embarazada mientras esté usando Simponi. Hay información limitada sobre los efectos de este medicamento en mujeres embarazadas. Si está en tratamiento con Simponi, debe evitar el embarazo mediante la utilización de métodos anticonceptivos adecuados durante su tratamiento y durante al menos 6 meses después de la última inyección de Simponi. Sólo debe usar Simponi durante el embarazo si es estrictamente necesario para usted.
- Antes de empezar la lactancia, deben haber transcurrido al menos 6 meses desde el último tratamiento con Simponi. Debe interrumpir la lactancia si se le va a administrar Simponi.
- Si ha recibido tratamiento con Simponi durante su embarazo, su bebé puede tener un mayor riesgo de contraer una infección. Es importante que informe a los médicos de su bebé y a otros profesionales sanitarios sobre su tratamiento con Simponi antes de que el bebé vaya a ser vacunado (para más información ver la sección sobre las vacunas).

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

## **Conducción y uso de máquinas**

Simponi tiene una pequeña influencia sobre su capacidad para conducir y usar herramientas o máquinas. Sin embargo, puede aparecer mareo tras la administración de Simponi. Si sucede esto, no conduzca ni use ninguna herramienta o máquinas.

## **Simponi contiene látex y sorbitol**

### Sensibilidad al látex

Una parte de la jeringa precargada, la tapa de la aguja, contiene látex. Como el látex puede provocar reacciones alérgicas graves, consulte a su médico antes de usar Simponi si usted o su cuidador son alérgicos al látex.

### Intolerancia al sorbitol

Este medicamento contiene 20,5 mg de sorbitol (E420) en cada jeringa precargada.

## **3. Cómo usar Simponi**

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

### **Qué cantidad de Simponi se administra**

Artritis reumatoide, artritis psoriásica, y espondiloartritis axial, que incluye espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiológica:

- La dosis recomendada es de 50 mg (el contenido de 1 jeringa precargada) administrada una vez al mes, en el mismo día de cada mes.

- Consulte a su médico antes de que se administre la cuarta dosis. Su médico determinará si debe continuar el tratamiento con Simponi.
  - Si pesa más de 100 kg, se puede aumentar la dosis hasta 100 mg (el contenido de 2 jeringas precargadas) administrada una vez al mes, el mismo día de cada mes.

**Artritis idiopática juvenil poliarticular:**

- En pacientes que pesan al menos 40 kg, la dosis recomendada es de 50 mg administrada una vez al mes, en el mismo día de cada mes. En pacientes con un peso inferior a 40 kg, está disponible una pluma precargada de 45 mg/0,45 ml. Su médico le informará de la dosis correcta a usar.
- Consulte a su médico antes de que se administre la cuarta dosis. Su médico determinará si debe continuar el tratamiento con Simponi.

**Colitis ulcerosa**

- La siguiente tabla muestra cómo usará habitualmente este medicamento.

Tratamiento inicial	Una dosis inicial de 200 mg (el contenido de 4 jeringas precargadas) seguido de 100 mg (el contenido de 2 jeringas precargadas) 2 semanas más tarde.
Tratamiento de mantenimiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>En pacientes con un peso inferior a 80 kg, 50 mg (el contenido de 1 jeringa precargada) 4 semanas después de su último tratamiento y después cada 4 semanas. Su médico puede decidir recetar 100 mg (el contenido de 2 jeringas precargadas), dependiendo de su grado de respuesta a Simponi.</li> <li>En pacientes con un peso de 80 kg o más, 100 mg (el contenido de 2 jeringas precargadas) 4 semanas después de su último tratamiento y después cada 4 semanas.</li> </ul>

**Cómo se administra Simponi**

- Simponi se administra mediante una inyección bajo la piel (subcutánea).
- Al principio, su médico o enfermero le pueden inyectar Simponi. Sin embargo, usted y su médico pueden decidir que se puede autoinyectar Simponi. En este caso se le indicará cómo autoinyectarse Simponi.

Consulte a su médico si tiene alguna duda sobre cómo autoadministrarse una inyección. Al final de este prospecto encontrará “Instrucciones de Uso” detalladas.

**Si usa más Simponi del que debe**

Si ha usado o le han administrado demasiado Simponi (inyectándole demasiado en una única vez o usándolo con demasiada frecuencia), consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente. Lleve siempre consigo el embalaje exterior aunque esté vacío, y este prospecto.

**Si olvidó usar Simponi**

Si olvida usar Simponi en la fecha programada, inyecte la dosis olvidada tan pronto como se acuerde.

No se administre una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

**Cuándo inyectar la siguiente dosis:**

- Si la dosis se retrasa menos de 2 semanas, inyecte la dosis olvidada tan pronto como se acuerde y mantenga su calendario original.
- Si la dosis se retrasa más de 2 semanas, inyecte la dosis olvidada tan pronto como se acuerde y consulte con su médico o farmacéutico cuándo se debe administrar la siguiente dosis.

Si no sabe qué hacer, consulte con su médico o farmacéutico.

**Si interrumpe el tratamiento con Simponi**

Si está pensando interrumpir el tratamiento con Simponi, consulte antes con su médico o farmacéutico.

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

#### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren. Algunos pacientes pueden experimentar efectos adversos graves y pueden requerir tratamiento. El riesgo de ciertos efectos adversos es mayor con la dosis de 100 mg comparado con la dosis de 50 mg. Los efectos adversos pueden aparecer hasta varios meses después de la última inyección.

Comuníquese inmediatamente a su médico si nota alguno de los efectos adversos graves de Simponi que incluyen:

- **reacciones alérgicas que pueden ser graves, o de forma rara, potencialmente mortales (raros).** Síntomas de una reacción alérgica que puede incluir hinchazón de la cara, labios, boca o garganta que pueden causar dificultad al tragar o respirar, erupción cutánea, habones, hinchazón de las manos, pies o tobillos. Algunas de estas reacciones ocurrieron después de la primera administración de Simponi.
- **infecciones graves (incluida tuberculosis, infecciones bacterianas que incluyen infecciones graves en sangre y neumonía, infecciones fúngicas graves y otras infecciones oportunistas) (frecuentes).** Síntomas de una infección que pueden incluir fiebre, cansancio, tos (persistente), dificultad al respirar, síntomas de tipo gripal, pérdida de peso, sudoración nocturna, diarrea, heridas, problemas dentales y una sensación de quemazón al orinar.
- **reactivación del virus de hepatitis B si es portador o ha tenido anteriormente hepatitis B (raros).** Síntomas que pueden incluir ojos y piel amarillenta, orina de color marrón oscuro, dolor abdominal en el lado derecho, fiebre, sensación de mareo, vómitos y sensación de mucho cansancio.
- **enfermedad del sistema nervioso tal como esclerosis múltiple (raros).** Síntomas de enfermedad del sistema nervioso que pueden incluir alteraciones en la visión, debilidad en brazos o piernas, entumecimiento u hormigueo de cualquier parte de su cuerpo.
- **cáncer de los nódulos linfáticos (linfoma) (raros).** Síntomas de linfoma que pueden incluir hinchazón de los nódulos linfáticos, pérdida de peso, o fiebre.
- **insuficiencia cardiaca (raros).** Síntomas de insuficiencia cardiaca que pueden incluir dificultad al respirar o hinchazón de sus pies.
- **signos de trastornos del sistema inmunitario llamados:**
  - **lupus (raro).** Síntomas que pueden incluir dolor de articulaciones o una erupción cutánea en mejillas o brazos que es sensible al sol.
  - **sarcoidosis (raro).** Síntomas que pueden incluir tos persistente, falta de aliento, dolor en el pecho, fiebre, hinchazón de los nódulos linfáticos, pérdida de peso, erupciones cutáneas, y visión borrosa.
- **hinchazón de pequeños vasos de la sangre (vasculitis) (raro).** Los síntomas pueden incluir fiebre, dolor de cabeza, pérdida de peso, sudoración nocturna, erupción cutánea y problemas de los nervios como entumecimiento y hormigueo.
- **cáncer de piel (poco frecuente).** Los síntomas de cáncer de piel pueden incluir cambios en la apariencia de la piel o crecimiento anormal de la piel.
- **enfermedad de la sangre (frecuentes).** Síntomas de enfermedad de la sangre que pueden incluir fiebre persistente, cardenales o mucha facilidad de sangrado o presencia de palidez.
- **cáncer de la sangre (leucemia) (raro).** Los síntomas de leucemia pueden incluir fiebre, sensación de cansancio, infecciones frecuentes, facilidad para la aparición de cardenales, y sudoración nocturna.

Comuníquese inmediatamente a su médico si nota alguno de los síntomas anteriores.

**Se han observado los siguientes efectos adversos adicionales con Simponi:**

**Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes):**

- Infecciones del tracto respiratorio superior, dolor de garganta o ronquera, goteo de nariz

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

- Alteración de las pruebas del hígado (aumento de las enzimas del hígado) detectada durante los análisis de sangre que le pidió su médico
- Sensación de mareo
- Dolor de cabeza
- Sensación de entumecimiento u hormigueo
- Infecciones fúngicas superficiales
- Absceso
- Infecciones bacterianas (como celulitis)
- Recuentos de glóbulos rojos bajos
- Recuentos de glóbulos blancos bajos
- Prueba de lupus en sangre positiva
- Reacciones alérgicas
- Indigestión
- Dolor de estómago
- Sensación de mareo (náuseas)
- Gripe
- Bronquitis
- Sinusitis
- Herpes
- Presión sanguínea alta
- Fiebre
- Asma, sensación de ahogo, dificultad al respirar
- Trastornos del estómago y del intestino que incluyen inflamación de la capa interna del estómago y colon que pueden causar fiebre
- Dolor y llagas en la boca
- Reacciones en la zona de inyección (que incluye enrojecimiento, dureza, dolor, aparición de cardenales, picor, hormigueo e irritación)
- Pérdida de pelo
- Erupción cutánea y picor de la piel
- Dificultad para dormir
- Depresión
- Debilidad
- Fracturas de hueso
- Malestar en el pecho

**Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):**

- Infección del riñón
- Cánceres, como cáncer de piel y tumores o bultos no cancerígenos, incluidos los lunares
- Ampollas en la piel
- Infección grave en todo el cuerpo (sepsis), que a veces incluye presión sanguínea baja (shock séptico)
- Psoriasis (incluso en las palmas de las manos y/o plantas de los pies y/o del tipo que presenta ampollas en la piel)
- Recuento de plaquetas bajo
- Recuento combinado de plaquetas, glóbulos rojos y blancos bajo
- Trastornos del tiroides
- Incremento de los niveles de azúcar en sangre
- Incremento de los niveles de colesterol en sangre
- Trastornos del equilibrio

- Alteraciones visuales
- Inflamación en el ojo (conjuntivitis)
- Alergia en el ojo
- Sensación de latido cardiaco irregular
- Estrechamiento de los vasos sanguíneos del corazón
- Coágulos de sangre
- Rubor
- Estreñimiento
- Enfermedad inflamatoria crónica de los pulmones
- Reflujo
- Cálculos biliares
- Trastornos del hígado
- Trastornos de la mama
- Trastornos del ciclo menstrual

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

- Fallo de la médula ósea para producir células de la sangre
- Disminución grave del número de glóbulos blancos en sangre
- Infección de las articulaciones o del tejido que hay alrededor de ellas
- Problemas de cicatrización
- Inflamación de vasos sanguíneos en los órganos internos
- Leucemia
- Melanoma (un tipo de cáncer de piel)
- Carcinoma de células de Merkel (un tipo de cáncer de piel)
- Reacciones liquenoides (erupción cutánea pruriginosa rojiza-morada y/o líneas gruesas blanco-grisáceas en las mucosas)
- Piel descamada y escamosa
- Trastornos del sistema inmunitario que podrían afectar a los pulmones, la piel y los ganglios linfáticos (generalmente se presenta como sarcoidosis).
- Dolor y decoloración en los dedos de las manos o de los pies
- Alteraciones del gusto
- Trastornos en la vejiga
- Trastornos en el riñón
- Inflamación de vasos sanguíneos en la piel que produce erupción

**Efectos adversos con frecuencia no conocida:**

- Un cáncer sanguíneo raro que afecta principalmente a personas jóvenes (linfoma hepatoesplénico de células T)
- Sarcoma de Kaposi, un cáncer poco común relacionado con la infección por el virus del herpes humano 8. El sarcoma de Kaposi suele manifestarse con mayor frecuencia como lesiones cutáneas de color púrpura
- Empeoramiento de una enfermedad llamada dermatomiositis (que se manifiesta como una erupción cutánea acompañada de debilidad muscular)

**Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

**5. Conservación de Simponi**

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

- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el envase después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
- Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.
- Este medicamento también se puede conservar fuera de la nevera a temperatura de hasta un máximo de 25 °C durante un único periodo de hasta 30 días, pero no más de la fecha de caducidad inicial impresa en la caja. Escriba la nueva fecha de caducidad en la caja incluyendo día/mes/año (no más de 30 días después de que el medicamento se saque de la nevera). Si ha alcanzado la temperatura ambiente no devuelva este medicamento a la nevera. Deseche este medicamento si no ha sido utilizado en la nueva fecha de caducidad o en la fecha de caducidad impresa en la caja, lo que antes ocurra.
- No utilice este medicamento si observa que el líquido no es transparente o de color amarillo claro, turbio, o contiene partículas extrañas.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su médico o farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

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

### **Composición de Simponi**

El principio activo es golimumab. Una jeringa precargada de 0,5 ml contiene 50 mg de golimumab.

Los demás componentes son sorbitol (E420), histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, polisorbato 80 y agua para preparaciones inyectables. Para más información sobre sorbitol (E420), ver sección 2.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Simponi se presenta como una solución para inyección en una jeringa precargada de un solo uso. Simponi está disponible en envases que contienen 1 jeringa precargada y envases múltiples que contienen 3 jeringas precargadas (3 envases de 1). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

La solución es entre transparente y ligeramente opalescente (con un brillo perlado), de incolora a amarillo claro y puede contener algunas partículas de proteína pequeñas translúcidas o blancas. No use Simponi si la solución cambia de color, está turbia o se observan partículas extrañas en ella.

### **Titular de la autorización de comercialización**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Bélgica

### **Responsable de la fabricación**

Janssen Biologics B.V.  
Einsteinweg 101  
2333 CB Leiden  
Países Bajos

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### **België/Belgique/Belgien**

Janssen-Cilag NV  
Tel/Tél: +32 14 64 94 11  
janssen@jacbe.jnj.com

#### **Lietuva**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
Tel: +370 5 278 68 88  
lt@its.jnj.com

**България**  
„Джонсън & Джонсън България” ЕООД  
Тел.: +359 2 489 94 00  
[jjsafety@its.jnj.com](mailto:jjsafety@its.jnj.com)

**Česká republika**  
Janssen-Cilag s.r.o.  
Tel: +420 227 012 227

**Danmark**  
Janssen-Cilag A/S  
Tlf.: +45 4594 8282  
[jacdk@its.jnj.com](mailto:jacdk@its.jnj.com)

**Deutschland**  
Janssen-Cilag GmbH  
Tel: 0800 086 9247 / +49 2137 955 6955  
[jancil@its.jnj.com](mailto:jancil@its.jnj.com)

**Eesti**  
UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal  
Tel: +372 617 7410  
[ee@its.jnj.com](mailto:ee@its.jnj.com)

**Ελλάδα**  
Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη  
Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 80 90 000

**España**  
Janssen-Cilag, S.A.  
Tel: +34 91 722 81 00  
[contacto@its.jnj.com](mailto:contacto@its.jnj.com)

**France**  
Janssen-Cilag  
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03  
[medisource@its.jnj.com](mailto:medisource@its.jnj.com)

**Hrvatska**  
Johnson & Johnson S.E. d.o.o.  
Tel: +385 1 6610 700  
[jjsafety@JNJCR.JNJ.com](mailto:jjsafety@JNJCR.JNJ.com)

**Ireland**  
Janssen Sciences Ireland UC  
Tel: 1 800 709 122  
[medinfo@its.jnj.com](mailto:medinfo@its.jnj.com)

**Ísland**  
Janssen-Cilag AB  
c/o Vistor ehf.  
Sími: +354 535 7000  
[janssen@vistor.is](mailto:janssen@vistor.is)

**Luxembourg/Luxemburg**  
Janssen-Cilag NV  
Tél/Tel: +32 14 64 94 11  
[janssen@jacbe.jnj.com](mailto:janssen@jacbe.jnj.com)

**Magyarország**  
Janssen-Cilag Kft.  
Tel.: +36 1 884 2858  
[janssenhu@its.jnj.com](mailto:janssenhu@its.jnj.com)

**Malta**  
AM MANGION LTD  
Tel: +356 2397 6000

**Nederland**  
Janssen-Cilag B.V.  
Tel: +31 76 711 1111  
[janssen@jacnl.jnj.com](mailto:janssen@jacnl.jnj.com)

**Norge**  
Janssen-Cilag AS  
Tlf: +47 24 12 65 00  
[jacno@its.jnj.com](mailto:jacno@its.jnj.com)

**Österreich**  
Janssen-Cilag Pharma GmbH  
Tel: +43 1 610 300

**Polska**  
Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 237 60 00

**Portugal**  
Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.  
Tel: +351 214 368 600

**România**  
Johnson & Johnson România SRL  
Tel: +40 21 207 1800

**Slovenija**  
Johnson & Johnson d.o.o.  
Tel: +386 1 401 18 00  
[JNJ-SI-safety@its.jnj.com](mailto:JNJ-SI-safety@its.jnj.com)

**Slovenská republika**  
Johnson & Johnson, s.r.o.  
Tel: +421 232 408 400

**Italia**

Janssen-Cilag SpA  
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1  
janssenita@its.jnj.com

**Suomi/Finland**

Janssen-Cilag Oy  
Puh/Tel: +358 207 531 300  
jacfi@its.jnj.com

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Τηλ: +357 22 207 700

**Sverige**

Janssen-Cilag AB  
Tfn: +46 8 626 50 00  
jacse@its.jnj.com

**Latvija**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā  
Tel: +371 678 93561  
lv@its.jnj.com

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>

## INSTRUCCIONES DE USO

Si desea inyectarse Simponi usted mismo, es necesario que un profesional sanitario le enseñe a preparar la inyección y a inyectarse. Si no le han enseñado a hacerlo, póngase en contacto con su médico, enfermero o farmacéutico para programar una sesión de aprendizaje.

En estas instrucciones:

1. Preparación para utilizar la jeringa precargada
2. Selección y preparación de la zona de inyección
3. Inyección del medicamento
4. Despues de la inyección

El siguiente dibujo (ver figura 1) muestra cómo es la jeringa precargada.

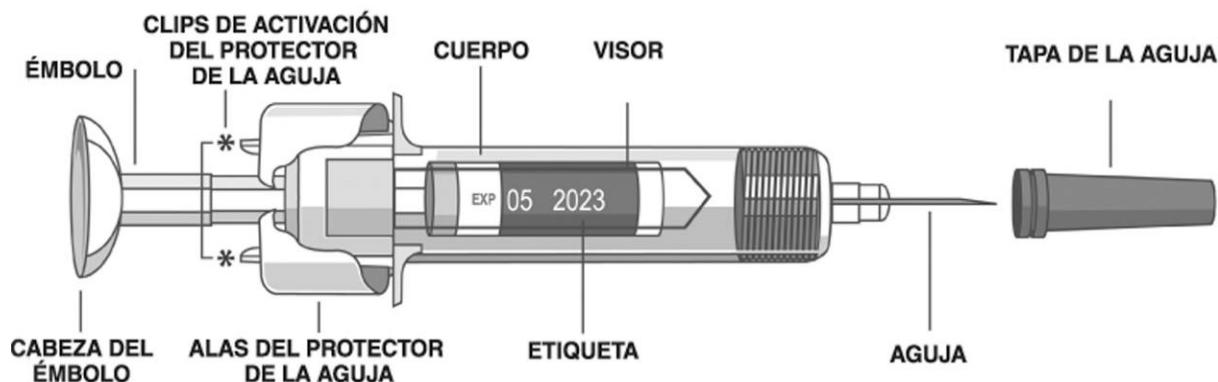


Figura 1

### 1. Preparación para utilizar la jeringa precargada

#### Sujete la jeringa precargada por el cuerpo de la jeringa precargada

- No coja la jeringa por la cabeza del émbolo, el émbolo, las alas del protector de la aguja o la tapa de la aguja.
- No tire del émbolo en ningún momento.
- No agite la jeringa precargada en ningún momento.
- No retire la tapa de la aguja de la jeringa precargada hasta que se le indique.
- No toque los clips de activación del protector de la aguja (señalados mediante asteriscos\* en la figura 1) para evitar que el protector de la aguja la cubra antes de tiempo.

#### Compruebe el número de jeringas precargadas

Compruebe las jeringas precargadas para asegurarse de que

- El número de jeringas precargadas y la dosis es correcta
  - Si su dosis es 50 mg, recibirá una jeringa precargada de 50 mg
  - Si su dosis es 100 mg, recibirá dos jeringas precargadas de 50 mg y tendrá que administrarse usted mismo dos inyecciones. Elija dos sitios diferentes para estas inyecciones (por ejemplo, una inyección en el muslo derecho y la otra inyección en el muslo izquierdo) y adminístrese las inyecciones una a continuación de la otra.
  - Si su dosis es 200 mg, recibirá cuatro jeringas precargadas de 50 mg y tendrá que administrarse usted mismo cuatro inyecciones. Elija diferentes sitios para estas inyecciones y adminístrese las inyecciones una a continuación de la otra.

#### Compruebe la fecha de caducidad (ver figura 2)

- Compruebe la fecha de caducidad impresa o escrita en la caja.
- Compruebe la fecha de caducidad (indicada por "CAD") en la etiqueta mirando a través del visor que está situado en el cuerpo de la jeringa precargada.
- Si no puede ver la fecha de caducidad a través del visor, sujetela jeringa precargada por el cuerpo y gire la tapa de la aguja hasta alinear la fecha de caducidad en el visor.

No utilice la jeringa precargada si la fecha de caducidad ha pasado. La fecha de caducidad impresa es el último día del mes que se indica. Consulte a su médico o farmacéutico.

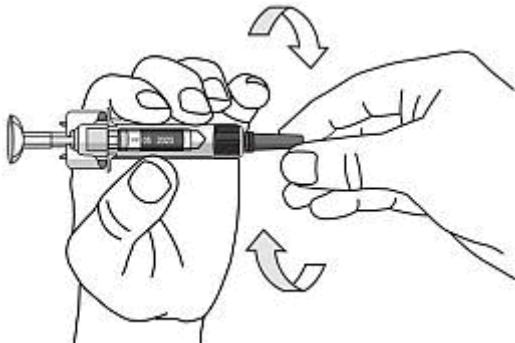


Figura 2

#### **Espere 30 minutos para permitir que la jeringa precargada alcance la temperatura ambiente**

- Para que la inyección sea correcta, deje la jeringa precargada a temperatura ambiente fuera de la caja durante 30 minutos, lejos del alcance de los niños.

No utilice ningún otro método para calentar la jeringa precargada (por ejemplo, no la caliente en el microondas o en agua caliente).

No retire la tapa de la aguja de la jeringa precargada mientras espera a que alcance la temperatura ambiente.

#### **Prepare el resto del material**

Mientras espera, prepare el resto del material que necesita, como algodón impregnado en alcohol, una bolita de algodón o una gasa y un recipiente para objetos punzantes.

#### **Compruebe el líquido de la jeringa precargada**

- Sujete la jeringa precargada por el cuerpo, con la aguja tapada apuntando hacia abajo.
- Mire el líquido a través del visor de la jeringa precargada y compruebe que sea de transparente a ligeramente opalescente (con un brillo perlado) e incoloro o de color amarillo claro. La solución se puede utilizar si contiene algunas partículas translúcidas o blancas de pequeño tamaño, que son proteínas.
- Si no puede ver el líquido a través del visor, sujetela jeringa precargada por el cuerpo y gire la tapa de la aguja hasta alinear el líquido en el visor (ver figura 2).

No utilice la jeringa precargada si el líquido tiene un color anormal, está turbio o contiene partículas grandes. En tal caso, comuníquese a su médico o farmacéutico.

#### **2. Selección y preparación de la zona de inyección (ver figura 3)**

- El medicamento se inyecta habitualmente en la porción intermedia de la parte delantera del muslo.
- También se puede hacer en la parte baja del abdomen, por debajo del ombligo, excepto en la zona de aproximadamente 5 cm inmediatamente inferior al ombligo.
- No se inyecte en zonas donde la piel esté sensible, magullada, roja, descamada, dura, o tenga cicatrices o estrías.
- Si son necesarias múltiples inyecciones para una única administración, las inyecciones se administrarán en diferentes zonas del cuerpo.

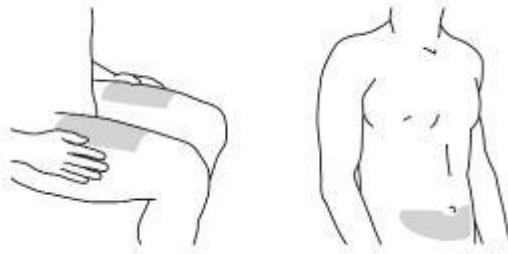


Figura 3

#### **Elección de la zona de inyección para los cuidadores (ver figura 4)**

- Si es un cuidador quien administra la inyección, puede hacerlo también en la parte posterior y superior de los brazos.
- Puede utilizar cualquier localización mencionada, con independencia de la forma o el tamaño de su cuerpo.

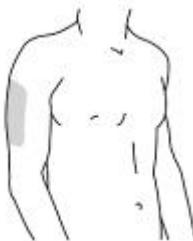


Figura 4

#### **Prepare la zona de inyección**

- Lávese bien las manos con jabón y agua caliente.
- Limpie la zona de inyección con un algodón impregnado en alcohol.
- Deje secar la piel antes de la inyección. No abanique ni sople sobre la zona limpia. No vuelva a tocar esa zona hasta que se ponga la inyección.

### **3. Inyección del medicamento**

No retire la tapa de la aguja hasta que esté listo para inyectarse el medicamento. El medicamento se debe inyectar en el plazo de 5 minutos desde que se retira la tapa de la aguja.

No toque el émbolo durante la retirada de la tapa de la aguja.

#### **Retire la tapa de la aguja (ver figura 5)**

- Cuando esté listo para inyectarse, sujeté el cuerpo de la jeringa precargada con una mano.
- Desprenda la tapa de la aguja y deshágase de ella después de la inyección. No toque el émbolo mientras hace esto.
- Puede que observe una burbuja de aire en la jeringa precargada o una gota de líquido al final de la aguja. Ambas son normales y no es necesario eliminarlas.
- Inyecte la dosis inmediatamente después de retirar la tapa de la aguja.

No toque la aguja ni permita que ésta toque ninguna superficie.

No utilice la jeringa precargada si se ha caído sin la tapa de la aguja. Si esto sucede, comuníquese a su médico o farmacéutico.

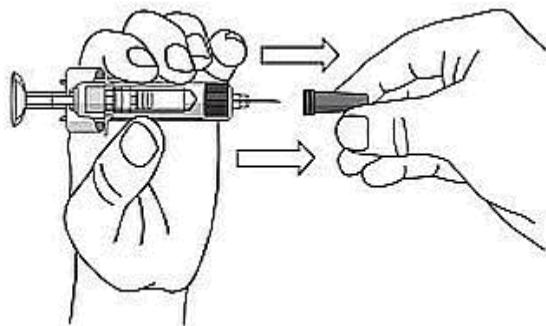


Figura 5

#### **Coloque la jeringa precargada para inyectar**

- Sujete el cuerpo de la jeringa precargada con una mano, entre los dedos índice y corazón, y coloque el pulgar sobre la cabeza del émbolo; con la otra mano, pellizque con cuidado un pliegue de piel en la zona que había limpiado previamente. Sujete con firmeza.  
No tire del émbolo en ningún momento.

#### **Inyecte el medicamento**

- Coloque la aguja formando un ángulo de 45 grados con el pliegue de piel. Con un solo movimiento rápido, introduzca la aguja a través de la piel hasta donde pueda llegar (ver figura 6).

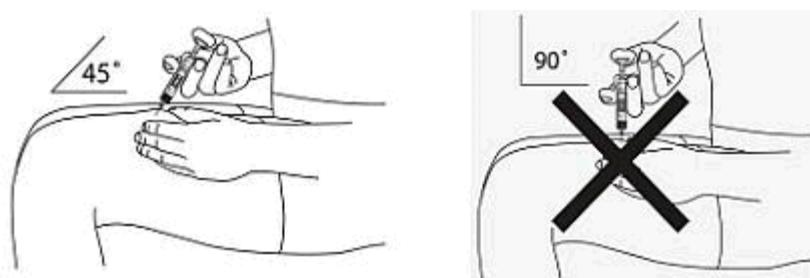


Figura 6

- Inyecte todo el medicamento empujando el émbolo hasta que la cabeza del émbolo se encuentre por completo entre las alas del protector de la aguja (ver figura 7).

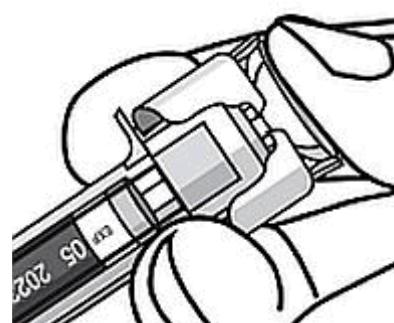


Figura 7

- Cuando haya empujado el émbolo hasta donde se lo permita, mantenga la presión sobre la cabeza del émbolo, saque la aguja y suelte la piel (ver figura 8).

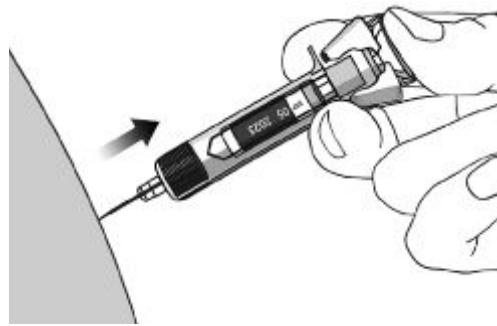


Figura 8

- Retire lentamente el pulgar de la cabeza del émbolo para que la jeringa precargada vacía avance hasta que la aguja quede completamente cubierta por el protector de la aguja, como se muestra en la figura 9.

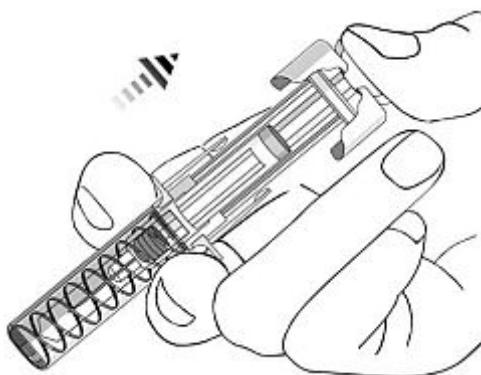


Figura 9

#### 4. Desp  s de la inyección

##### Utilice una bolita de algodón o una gasa

- Puede que en la zona de inyección aparezca un poco de sangre o líquido. Es normal.
- Con una bolita de algodón o una gasa, presione sobre la zona de inyección durante 10 segundos.
- Si es necesario, tape la zona de la inyección con un apósito adhesivo pequeño.

No se frote la piel.

##### Elimine la jeringa precargada (ver figura 10)

- Seguidamente, coloque la jeringa precargada en un recipiente para objetos punzantes. Siga las instrucciones del médico o el enfermero para deshacerse del recipiente.

No intente volver a tapar la aguja.

No reutilice nunca una jeringa precargada, por su seguridad y su salud y por la seguridad de los demás.

Si cree que algo ha salido mal durante la inyección o tiene alguna duda, comuníquese a su médico o farmacéutico.



Figura 10

## **Prospecto: información para el usuario**

### **Simponi 100 mg solución inyectable en pluma precargada golimumab**

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Además, su médico le entregará una Tarjeta de Información para el Paciente, que contiene información de seguridad importante que necesita conocer antes y durante el tratamiento con Simponi.

#### **Contenido del prospecto**

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

#### **1. Qué es Simponi y para qué se utiliza**

Simponi contiene un principio activo llamado golimumab.

Simponi pertenece al grupo de medicamentos llamado “bloqueantes del TNF”. Se usa **en adultos** para el tratamiento de las siguientes enfermedades inflamatorias:

- Artritis reumatoide
- Artritis psoriásica
- Espondiloartritis axial, que incluye espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiológica
- Colitis ulcerosa

Simponi actúa bloqueando la acción de una proteína llamada “factor de necrosis tumoral alfa” (TNF- $\alpha$ ). Esta proteína interviene en los procesos inflamatorios del organismo, y su bloqueo puede reducir la inflamación en su cuerpo.

#### **Artritis reumatoide**

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria de las articulaciones. Si tiene artritis reumatoide activa se le administrarán primero otros medicamentos. Si no responde adecuadamente a esos medicamentos, se le puede administrar Simponi en combinación con otro medicamento llamado metotrexato para:

- Reducir los signos y síntomas de su enfermedad.
- Ralentizar el daño en los huesos y articulaciones.
- Mejorar su estado físico.

#### **Artritis psoriásica**

La artritis psoriásica es una enfermedad inflamatoria de las articulaciones, generalmente acompañada de psoriasis, una enfermedad inflamatoria de la piel. Si tiene artritis psoriásica activa se le administrarán primero otros medicamentos. Si no responde de forma adecuada a esos medicamentos, se le puede administrar Simponi para:

- Reducir los signos y síntomas de su enfermedad.
- Ralentizar el daño en los huesos y articulaciones.
- Mejorar su estado físico.

#### **Espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiológica**

La espondilitis anquilosante y la espondiloartritis axial no radiológica son enfermedades inflamatorias de la columna. Si tiene espondilitis anquilosante o espondiloartritis axial no radiológica, se le administrarán primero otros medicamentos. Si no responde de forma adecuada a esos medicamentos, se le puede administrar Simponi para:

- Reducir los signos y síntomas de su enfermedad
- Mejorar su estado físico.

#### **Colitis ulcerosa**

La colitis ulcerosa es una enfermedad inflamatoria del intestino. Si tiene colitis ulcerosa se le administrarán primero otros medicamentos. Si no responde de forma adecuada a estos medicamentos, se le administrará Simponi para tratar su enfermedad.

## **2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Simponi**

#### **No use Simponi**

- Si es alérgico (hipersensible) al golimumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si tiene tuberculosis (TB) o cualquier otra infección grave.
- Si tiene insuficiencia cardiaca moderada o grave.

Si no está seguro de si le afecta algo de lo anteriormente mencionado, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar Simponi.

#### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Simponi.

#### **Infecciones**

Informe a su médico inmediatamente si ya tiene o presenta cualquier síntoma de infección, durante o después del tratamiento con Simponi. Entre los síntomas de infección están fiebre, tos, dificultad al respirar, síntomas de tipo gripal, diarrea, heridas, problemas dentales o una sensación de quemazón al orinar.

- Mientras esté usando Simponi puede sufrir infecciones más fácilmente.
- Las infecciones pueden progresar más rápido y pueden ser más graves. Además, pueden volver a aparecer algunas infecciones previas.

#### *Tuberculosis (TB)*

Informe a su médico inmediatamente si aparecen síntomas de TB durante o después del tratamiento. Entre los síntomas de TB están tos persistente, pérdida de peso, cansancio, fiebre o sudoración nocturna.

- Se han comunicado casos de tuberculosis en pacientes tratados con Simponi, y en raras ocasiones incluso en pacientes que han sido tratados con medicamentos para la TB. Su médico le hará pruebas para ver si tiene TB. Su médico anotará estas pruebas en su Tarjeta de Información para el Paciente.
- Es muy importante que informe a su médico si ha tenido alguna vez TB, o si ha tenido un estrecho contacto con alguien que ha tenido o tiene TB.
- Si su médico cree que se encuentra en riesgo de contraer TB, puede que le trate con medicamentos para la TB antes de que empiece el tratamiento con Simponi.

#### *Virus de hepatitis B (VHB)*

- Informe a su médico si es portador o si tiene o ha tenido hepatitis B antes de que le administren Simponi
- Diga a su médico si piensa que puede tener riesgo de contraer el VHB
- Su médico debe hacerle pruebas de VHB
- El tratamiento con bloqueantes del TNF como Simponi puede producir reactivación del virus de hepatitis B en personas portadoras de este virus, que en algunos casos puede ser potencialmente mortal.

#### *Infecciones fúngicas invasivas*

Debe informar a su médico inmediatamente si ha vivido en o ha viajado a algún lugar donde son frecuentes las infecciones causadas por unos tipos específicos de hongos que pueden afectar a los pulmones o a otras partes de su organismo (llamadas histoplasmosis, coccidioidomicosis o blastomicosis). Si no sabe si estas infecciones son frecuentes en el lugar donde ha vivido o viajado consulte a su médico.

#### Cáncer y linfoma

Informe a su médico si le han diagnosticado alguna vez un linfoma (un tipo de cáncer de la sangre) o cualquier otro cáncer antes de usar Simponi.

- Si usa Simponi u otro bloqueante del TNF, el riesgo de desarrollar un linfoma u otro cáncer puede estar aumentado.
- Los pacientes con artritis reumatoide grave y otras enfermedades inflamatorias, que han tenido la enfermedad durante mucho tiempo, pueden tener un riesgo superior a la media de desarrollar un linfoma.
- En niños y adolescentes tratados con bloqueantes del TNF, ha habido casos de cánceres, algunos de tipo poco frecuente, que en algunas ocasiones llevaron a la muerte.
- En raras ocasiones, se ha observado un tipo de linfoma grave y específico llamado linfoma hepatoesplénico de células T en pacientes que toman otros bloqueantes del TNF. La mayoría de estos pacientes fueron varones adolescentes o adultos jóvenes. Este tipo de cáncer normalmente es mortal. Casi todos esos pacientes habían recibido también medicamentos como azatioprina o 6-mercaptopurina. Informe a su médico si está tomando azatioprina o 6-mercaptopurina con Simponi.
- Los pacientes con asma persistente grave, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o fumadores empedernidos pueden tener un mayor riesgo de desarrollar un cáncer cuando son tratados con Simponi. Si usted tiene asma persistente grave, EPOC o es un fumador empedernido, debe consultar con su médico si el tratamiento con un bloqueante del TNF es adecuado para usted.
- Algunos pacientes tratados con golimumab han desarrollado algunos tipos de cáncer de piel. Informe a su médico si se producen cambios en la apariencia de la piel o crecimiento anormal de la piel durante o después del tratamiento.

#### Insuficiencia cardiaca

Informe a su médico inmediatamente si desarrolla nuevos síntomas de insuficiencia cardiaca o los que ya tiene empeoran. Entre los síntomas de insuficiencia cardiaca figuran dificultad al respirar o hinchazón de pies.

- Durante el tratamiento con bloqueantes del TNF, incluido Simponi, se ha notificado aparición o empeoramiento de la insuficiencia cardiaca congestiva. Algunos de estos pacientes murieron.
- Si tiene insuficiencia cardiaca leve y está siendo tratado con Simponi, su médico le debe controlar de forma cuidadosa.

#### Enfermedad del sistema nervioso

Informe a su médico inmediatamente si le han diagnosticado alguna vez o ha desarrollado síntomas de una enfermedad desmielinizante como la esclerosis múltiple. Los síntomas pueden incluir alteraciones en su visión, debilidad de brazos o piernas, o entumecimiento u hormigueo de cualquier parte de su cuerpo. Su médico decidirá si debe recibir Simponi.

### Operaciones o intervenciones dentales

- Informe a su médico si se va a someter a cualquier operación o intervención dental.
- Informe al cirujano o al dentista que vaya a realizar la intervención que está en tratamiento con Simponi enseñándole la Tarjeta de Información para el Paciente.

### Enfermedad autoinmune

Informe a su médico si desarrolla síntomas de una enfermedad llamada lupus. Los síntomas incluyen erupción cutánea persistente, fiebre, dolor de articulaciones y cansancio.

- En raras ocasiones, personas tratadas con bloqueantes del TNF han desarrollado lupus.

### Enfermedad de la sangre

En algunos pacientes el organismo puede dejar de producir suficientes células de la sangre que ayudan a su cuerpo a luchar contra las infecciones o a parar una hemorragia. Si desarrolla fiebre persistente, cardenales o sangra muy fácilmente o presenta palidez, informe a su médico inmediatamente. Su médico puede decidir suspender el tratamiento.

Si no está seguro de si le afecta algo de lo mencionado anteriormente, consulte con su médico o farmacéutico antes de usar Simponi.

### Vacunas

Informe a su médico si se ha vacunado o se va a vacunar.

- No se debe vacunar con ciertas vacunas (vivas) mientras esté usando Simponi.
- Algunas vacunas pueden causar infecciones. Si ha recibido tratamiento con Simponi durante su embarazo, su bebé puede tener un mayor riesgo de contraer dichas infecciones hasta aproximadamente los seis meses después de su última dosis recibida durante el embarazo. Es importante que informe a los médicos de su bebé y a otros profesionales sanitarios sobre su tratamiento con Simponi con el fin de que ellos puedan decidir cuándo su bebé debe ser vacunado.

### Agentes infecciosos terapéuticos

Informe a su médico si ha recibido recientemente o va a recibir tratamiento con agentes infecciosos terapéuticos (como una instilación BCG usada para el tratamiento del cáncer).

### Reacciones alérgicas

Informe a su médico inmediatamente si desarrolla síntomas de una reacción alérgica después de su tratamiento con Simponi. Los síntomas de una reacción alérgica pueden ser hinchazón de la cara, labios, boca o garganta que puede causar dificultad para tragar o respirar, erupciones cutáneas, urticaria, hinchazón de las manos, pies o tobillos.

- Algunas de estas reacciones pueden ser graves o, de forma rara, potencialmente mortales.
- Algunas de estas reacciones se produjeron después de la primera administración de Simponi.

### Niños y adolescentes

Simponi 100 mg no está recomendado en niños y adolescentes (menores de 18 años).

### Otros medicamentos y Simponi

- Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluidos otros medicamentos para tratar la artritis reumatoide, la artritis psoriásica, la espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial no radiológica, o la colitis ulcerosa.
- No debe usar Simponi con medicamentos que contienen el principio activo anakinra o abatacept. Estos medicamentos se utilizan para el tratamiento de enfermedades reumáticas.
- Informe a su médico o farmacéutico si está usando cualquier otro medicamento que afecte a su sistema inmunitario.
- No debe recibir algunas vacunas (de virus vivos) mientras esté en tratamiento con Simponi.

Si no está seguro de si usa alguno de los medicamentos mencionados anteriormente, consulte con su médico o farmacéutico antes de usar Simponi.

### **Embarazo y lactancia**

Consulte a su médico antes de usar Simponi si:

- Está embarazada o tiene intención de quedarse embarazada mientras esté usando Simponi. Hay información limitada sobre los efectos de este medicamento en mujeres embarazadas. Si está en tratamiento con Simponi, debe evitar el embarazo mediante la utilización de métodos anticonceptivos adecuados durante su tratamiento y durante al menos 6 meses después de la última inyección de Simponi. Sólo debe usar Simponi durante el embarazo si es estrictamente necesario para usted.
- Antes de empezar la lactancia, deben haber transcurrido al menos 6 meses desde el último tratamiento con Simponi. Debe interrumpir la lactancia si se le va a administrar Simponi.
- Si ha recibido tratamiento con Simponi durante su embarazo, su bebé puede tener un mayor riesgo de contraer una infección. Es importante que informe a los médicos de su bebé y a otros profesionales sanitarios sobre su tratamiento con Simponi antes de que el bebé vaya a ser vacunado (para más información ver la sección sobre las vacunas).

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

### **Conducción y uso de máquinas**

Simponi tiene una pequeña influencia sobre su capacidad para conducir y usar herramientas o máquinas. Sin embargo, puede aparecer mareo tras la administración de Simponi. Si sucede esto, no conduzca ni use ninguna herramienta o máquinas.

### **Simponi contiene látex y sorbitol**

#### Sensibilidad al látex

Una parte de la pluma precargada, la tapa de la aguja, contiene látex. Como el látex puede provocar reacciones alérgicas graves, consulte a su médico antes de usar Simponi si usted o su cuidador son alérgicos al látex.

#### Intolerancia al sorbitol

Este medicamento contiene 41 mg de sorbitol (E420) en cada pluma precargada.

## **3. Cómo usar Simponi**

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

### **Qué cantidad de Simponi se administra**

Artritis reumatoide, artritis psoriásica, y espondiloartritis axial, que incluye espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiológica:

- La dosis recomendada es de 50 mg administrada una vez al mes, en el mismo día de cada mes.
- Consulte a su médico antes de que se administre la cuarta dosis. Su médico determinará si debe continuar el tratamiento con Simponi.
  - Si pesa más de 100 kg, se puede aumentar la dosis hasta 100 mg (el contenido de 1 pluma precargada) administrada una vez al mes, el mismo día de cada mes.

#### **Colitis ulcerosa**

- La siguiente tabla muestra cómo usará habitualmente este medicamento.

Tratamiento inicial	Una dosis inicial de 200 mg (el contenido de 2 plumas precargadas) seguido de 100 mg (el contenido de 1 pluma precargada) 2 semanas más tarde.
---------------------	--

Tratamiento de mantenimiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En pacientes con un peso inferior a 80 kg, 50 mg (para administrar esta dosis se debe utilizar el contenido de 1 pluma precargada o de 1 jeringa precargada de 50 mg) 4 semanas después de su último tratamiento y después cada 4 semanas. Su médico puede decidir recetar 100 mg (el contenido de 1 pluma precargada), dependiendo de su grado de respuesta a Simponi.</li> <li>• En pacientes con un peso de 80 kg o más, 100 mg (el contenido de 1 pluma precargada) 4 semanas después de su último tratamiento y después cada 4 semanas.</li> </ul>
------------------------------	--

### Cómo se administra Simponi

- Simponi se administra mediante una inyección bajo la piel (subcutánea).
- Al principio, su médico o enfermero le pueden inyectar Simponi. Sin embargo, usted y su médico pueden decidir que se puede autoinyectar Simponi. En este caso se le indicará cómo autoinyectarse Simponi.

Consulte a su médico si tiene alguna duda sobre cómo autoadministrarse una inyección. Al final de este prospecto encontrará “Instrucciones de Uso” detalladas.

### Si usa más Simponi del que debe

Si ha usado o le han administrado demasiado Simponi (inyectándole demasiado en una única vez o usándolo con demasiada frecuencia), consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente. Lleve siempre consigo el embalaje exterior aunque esté vacío, y este prospecto.

### Si olvidó usar Simponi

Si olvida usar Simponi en la fecha programada, inyecte la dosis olvidada tan pronto como se acuerde.

No se administre una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Cuándo inyectar la siguiente dosis:

- Si la dosis se retrasa menos de 2 semanas, inyecte la dosis olvidada tan pronto como se acuerde y mantenga su calendario original.
- Si la dosis se retrasa más de 2 semanas, inyecte la dosis olvidada tan pronto como se acuerde y consulte con su médico o farmacéutico cuándo se debe administrar la siguiente dosis.

Si no sabe qué hacer, consulte con su médico o farmacéutico.

### Si interrumpe el tratamiento con Simponi

Si está pensando interrumpir el tratamiento con Simponi, consulte antes con su médico o farmacéutico.

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

## 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren. Algunos pacientes pueden experimentar efectos adversos graves y pueden requerir tratamiento. El riesgo de ciertos efectos adversos es mayor con la dosis de 100 mg comparado con la dosis de 50 mg. Los efectos adversos pueden aparecer hasta varios meses después de la última inyección.

Comunique inmediatamente a su médico si nota alguno de los efectos adversos graves de Simponi que incluyen:

- **reacciones alérgicas que pueden ser graves, o de forma rara, potencialmente mortales (raros).** Síntomas de una reacción alérgica que puede incluir hinchazón de la cara, labios, boca o garganta que pueden causar dificultad al tragar o respirar, erupción cutánea, habones,

hinchazón de las manos, pies o tobillos. Algunas de estas reacciones ocurrieron después de la primera administración de Simponi.

- **infecciones graves (incluida tuberculosis, infecciones bacterianas que incluyen infecciones graves en sangre y neumonía, infecciones fúngicas graves y otras infecciones oportunistas) (frecuentes).** Síntomas de una infección que pueden incluir fiebre, cansancio, tos (persistente), dificultad al respirar, síntomas de tipo gripal, pérdida de peso, sudoración nocturna, diarrea, heridas, problemas dentales y una sensación de quemazón al orinar.
- **reactivación del virus de hepatitis B si es portador o ha tenido anteriormente hepatitis B (raros).** Síntomas que pueden incluir ojos y piel amarillenta, orina de color marrón oscuro, dolor abdominal en el lado derecho, fiebre, sensación de mareo, vómitos y sensación de mucho cansancio.
- **enfermedad del sistema nervioso tal como esclerosis múltiple (raros).** Síntomas de enfermedad del sistema nervioso que pueden incluir alteraciones en la visión, debilidad en brazos o piernas, entumecimiento u hormigueo de cualquier parte de su cuerpo.
- **cáncer de los nódulos linfáticos (linfoma) (raros).** Síntomas de linfoma que pueden incluir hinchazón de los nódulos linfáticos, pérdida de peso, o fiebre.
- **insuficiencia cardiaca (raros).** Síntomas de insuficiencia cardiaca que pueden incluir dificultad al respirar o hinchazón de sus pies.
- **signos de trastornos del sistema inmunitario llamados:**
  - **lupus (raro).** Síntomas que pueden incluir dolor de articulaciones o una erupción cutánea en mejillas o brazos que es sensible al sol.
  - **sarcoidosis (raro).** Síntomas que pueden incluir tos persistente, falta de aliento, dolor en el pecho, fiebre, hinchazón de los nódulos linfáticos, pérdida de peso, erupciones cutáneas, y visión borrosa.
- **hinchazón de pequeños vasos de la sangre (vasculitis) (raro).** Los síntomas pueden incluir fiebre, dolor de cabeza, pérdida de peso, sudoración nocturna, erupción cutánea y problemas de los nervios como entumecimiento y hormigueo.
- **cáncer de piel (poco frecuente).** Los síntomas de cáncer de piel pueden incluir cambios en la apariencia de la piel o crecimiento anormal de la piel.
- **enfermedad de la sangre (frecuentes).** Síntomas de enfermedad de la sangre que pueden incluir fiebre persistente, cardenales o mucha facilidad de sangrado o presencia de palidez.
- **cáncer de la sangre (leucemia) (raro).** Los síntomas de leucemia pueden incluir fiebre, sensación de cansancio, infecciones frecuentes, facilidad para la aparición de cardenales, y sudoración nocturna.

Comunique inmediatamente a su médico si nota alguno de los síntomas anteriores.

#### **Se han observado los siguientes efectos adversos adicionales con Simponi:**

##### Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes):

- Infecciones del tracto respiratorio superior, dolor de garganta o ronquera, goteo de nariz

##### Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

- Alteración de las pruebas del hígado (aumento de las enzimas del hígado) detectada durante los análisis de sangre que le pidió su médico
- Sensación de mareo
- Dolor de cabeza
- Sensación de entumecimiento u hormigueo
- Infecciones fúngicas superficiales
- Absceso
- Infecciones bacterianas (como celulitis)
- Recuentos de glóbulos rojos bajos
- Recuentos de glóbulos blancos bajos
- Prueba de lupus en sangre positiva
- Reacciones alérgicas
- Indigestión
- Dolor de estómago

- Sensación de mareo (náuseas)
- Gripe
- Bronquitis
- Sinusitis
- Herpes
- Presión sanguínea alta
- Fiebre
- Asma, sensación de ahogo, dificultad al respirar
- Trastornos del estómago y del intestino que incluyen inflamación de la capa interna del estómago y colon que pueden causar fiebre
- Dolor y llagas en la boca
- Reacciones en la zona de inyección (que incluye enrojecimiento, dureza, dolor, aparición de cardenales, picor, hormigueo e irritación)
- Pérdida de pelo
- Erupción cutánea y picor de la piel
- Dificultad para dormir
- Depresión
- Debilidad
- Fracturas de hueso
- Malestar en el pecho

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- Infección del riñón
- Cánceres, como cáncer de piel y tumores o bultos no cancerígenos, incluidos los lunares
- Ampollas en la piel
- Infección grave en todo el cuerpo (sepsis), que a veces incluye presión sanguínea baja (shock séptico)
- Psoriasis (incluso en las palmas de las manos y/o plantas de los pies y/o del tipo que presenta ampollas en la piel)
- Recuento de plaquetas bajo
- Recuento combinado de plaquetas, glóbulos rojos y blancos bajo
- Trastornos del tiroides
- Incremento de los niveles de azúcar en sangre
- Incremento de los niveles de colesterol en sangre
- Trastornos del equilibrio
- Alteraciones visuales
- Inflamación en el ojo (conjuntivitis)
- Alergia en el ojo
- Sensación de latido cardiaco irregular
- Estrechamiento de los vasos sanguíneos del corazón
- Coágulos de sangre
- Rubor
- Estreñimiento
- Enfermedad inflamatoria crónica de los pulmones
- Reflujo
- Cálculos biliares
- Trastornos del hígado
- Trastornos de la mama
- Trastornos del ciclo menstrual

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

- Fallo de la médula ósea para producir células de la sangre
- Disminución grave del número de glóbulos blancos en sangre
- Infección de las articulaciones o del tejido que hay alrededor de ellas

- Problemas de cicatrización
- Inflamación de vasos sanguíneos en los órganos internos
- Leucemia
- Melanoma (un tipo de cáncer de piel)
- Carcinoma de células de Merkel (un tipo de cáncer de piel)
- Reacciones liquenoides (erupción cutánea pruriginosa rojiza-morada y/o líneas gruesas blanco-grisáceas en las mucosas)
- Piel descamada y escamosa
- Trastornos del sistema inmunitario que podrían afectar a los pulmones, la piel y los ganglios linfáticos (generalmente se presenta como sarcoidosis).
- Dolor y decoloración en los dedos de las manos o de los pies
- Alteraciones del gusto
- Trastornos en la vejiga
- Trastornos en el riñón
- Inflamación de vasos sanguíneos en la piel que produce erupción

**Efectos adversos con frecuencia no conocida:**

- Un cáncer sanguíneo raro que afecta principalmente a personas jóvenes (linfoma hepatoesplénico de células T)
- Sarcoma de Kaposi, un cáncer poco común relacionado con la infección por el virus del herpes humano 8. El sarcoma de Kaposi suele manifestarse con mayor frecuencia como lesiones cutáneas de color púrpura
- Empeoramiento de una enfermedad llamada dermatomiositis (que se manifiesta como una erupción cutánea acompañada de debilidad muscular)

**Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

**5. Conservación de Simponi**

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el envase después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
- Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.
- Este medicamento también se puede conservar fuera de la nevera a temperatura de hasta un máximo de 25 °C durante un único periodo de hasta 30 días, pero no más de la fecha de caducidad inicial impresa en la caja. Escriba la nueva fecha de caducidad en la caja incluyendo día/mes/año (no más de 30 días después de que el medicamento se saque de la nevera). Si ha alcanzado la temperatura ambiente no devuelva este medicamento a la nevera. Deseche este medicamento si no ha sido utilizado en la nueva fecha de caducidad o en la fecha de caducidad impresa en la caja, lo que antes ocurra.
- No utilice este medicamento si observa que el líquido no es transparente o de color amarillo claro, turbio, o contiene partículas extrañas.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su médico o farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

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

### **Composición de Simponi**

El principio activo es golimumab. Una pluma precargada de 1 ml contiene 100 mg de golimumab.

Los demás componentes son sorbitol (E420), histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, polisorbato 80 y agua para preparaciones inyectables. Para más información sobre sorbitol (E420), ver sección 2.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Simponi se presenta como una solución para inyección en una pluma precargada de un solo uso. Simponi está disponible en envases que contienen 1 pluma precargada y envases múltiples que contienen 3 plumas precargadas (3 envases de 1). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

La solución es entre transparente y ligeramente opalescente (con un brillo perlado), de incolora a amarillo claro y puede contener algunas partículas de proteína pequeñas translúcidas o blancas. No use Simponi si la solución cambia de color, está turbia o se observan partículas extrañas en ella.

### **Titular de la autorización de comercialización**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Bélgica

### **Responsable de la fabricación**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Países Bajos

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### **België/Belgique/Belgien**

Janssen-Cilag NV

Tel/Tél: +32 14 64 94 11

janssen@jacbe.jnj.com

#### **Lietuva**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"

Tel: +370 5 278 68 88

lt@its.jnj.com

#### **България**

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД

Тел.: +359 2 489 94 00

jjsafety@its.jnj.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Janssen-Cilag NV

Tél/Tel: +32 14 64 94 11

janssen@jacbe.jnj.com

#### **Česká republika**

Janssen-Cilag s.r.o.

Tel: +420 227 012 227

#### **Magyarország**

Janssen-Cilag Kft.

Tel.: +36 1 884 2858

janssenhu@its.jnj.com

#### **Danmark**

Janssen-Cilag A/S

Tlf.: +45 4594 8282

jacdk@its.jnj.com

#### **Malta**

AM MANGION LTD

Tel: +356 2397 6000

**Deutschland**

Janssen-Cilag GmbH  
Tel: 0800 086 9247 / +49 2137 955 6955  
[jancil@its.jnj.com](mailto:jancil@its.jnj.com)

**Eesti**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal  
Tel: +372 617 7410  
[ee@its.jnj.com](mailto:ee@its.jnj.com)

**Ελλάδα**

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη  
A.E.B.E.  
Τηλ: +30 210 80 90 000

**España**

Janssen-Cilag, S.A.  
Tel: +34 91 722 81 00  
[contacto@its.jnj.com](mailto:contacto@its.jnj.com)

**France**

Janssen-Cilag  
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03  
[medisource@its.jnj.com](mailto:medisource@its.jnj.com)

**Hrvatska**

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.  
Tel: +385 1 6610 700  
[jjssafety@JNJCR.JNJ.com](mailto:jjssafety@JNJCR.JNJ.com)

**Ireland**

Janssen Sciences Ireland UC  
Tel: 1 800 709 122  
[medinfo@its.jnj.com](mailto:medinfo@its.jnj.com)

**Ísland**

Janssen-Cilag AB  
c/o Vistor ehf.  
Sími: +354 535 7000  
[janssen@vistor.is](mailto:janssen@vistor.is)

**Italia**

Janssen-Cilag SpA  
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1  
[janssenita@its.jnj.com](mailto:janssenita@its.jnj.com)

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Τηλ: +357 22 207 700

**Latvija**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā  
Tel: +371 678 93561  
[lv@its.jnj.com](mailto:lv@its.jnj.com)

**Nederland**

Janssen-Cilag B.V.  
Tel: +31 76 711 1111  
[janssen@jacnl.jnj.com](mailto:janssen@jacnl.jnj.com)

**Norge**

Janssen-Cilag AS  
Tlf: +47 24 12 65 00  
[jacno@its.jnj.com](mailto:jacno@its.jnj.com)

**Österreich**

Janssen-Cilag Pharma GmbH  
Tel: +43 1 610 300

**Polska**

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 237 60 00

**Portugal**

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.  
Tel: +351 214 368 600

**România**

Johnson & Johnson România SRL  
Tel: +40 21 207 1800

**Slovenija**

Johnson & Johnson d.o.o.  
Tel: +386 1 401 18 00  
[JNJ-SI-safety@its.jnj.com](mailto:JNJ-SI-safety@its.jnj.com)

**Slovenská republika**

Johnson & Johnson, s.r.o.  
Tel: +421 232 408 400

**Suomi/Finland**

Janssen-Cilag Oy  
Puh/Tel: +358 207 531 300  
[jacfi@its.jnj.com](mailto:jacfi@its.jnj.com)

**Sverige**

Janssen-Cilag AB  
Tfn: +46 8 626 50 00  
[jacse@its.jnj.com](mailto:jacse@its.jnj.com)

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>

## INSTRUCCIONES DE USO

Si desea inyectarse Simponi usted mismo, es necesario que un profesional sanitario le enseñe a preparar la inyección y a inyectarse. Si no le han enseñado a hacerlo, póngase en contacto con su médico, enfermero o farmacéutico para programar una sesión de aprendizaje.

En estas instrucciones:

1. Preparación para utilizar la pluma precargada
2. Selección y preparación de la zona de inyección
3. Inyección del medicamento
4. Despues de la inyección

El siguiente dibujo (ver figura 1) muestra cómo es la pluma precargada “SmartJect”.

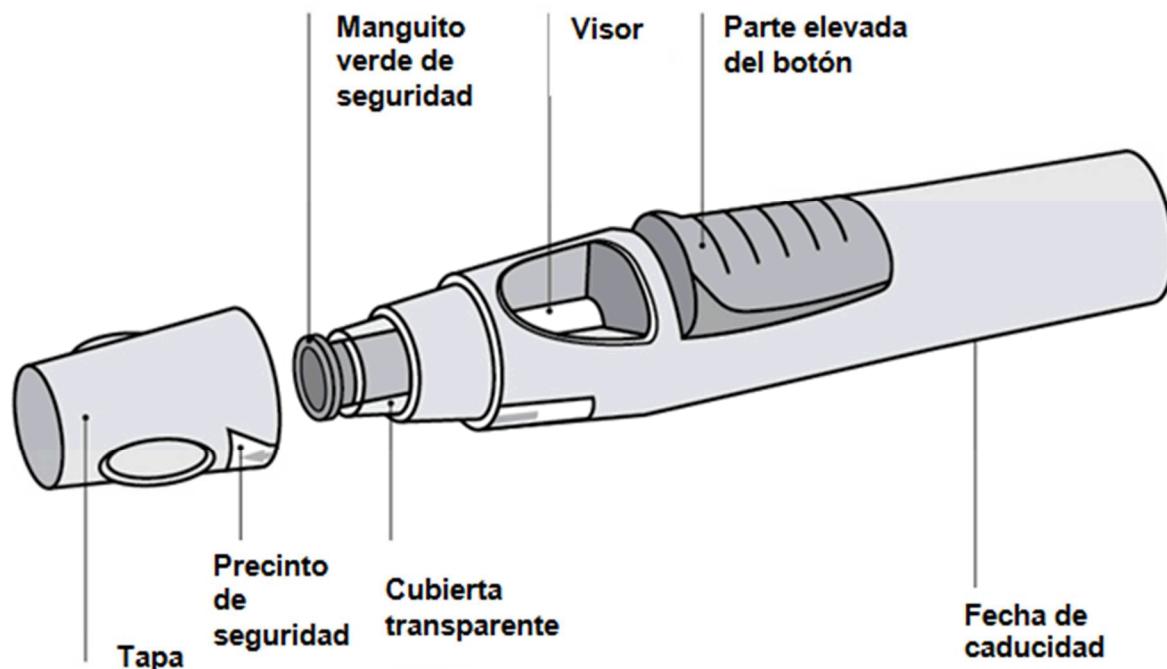


Figura 1

### 1. Preparación para utilizar la pluma precargada

- No agite la pluma precargada en ningún momento.
- No retire la tapa de la pluma precargada hasta inmediatamente antes de la inyección.
- No vuelva a poner la tapa de la pluma precargada si la quitó, para evitar doblar la aguja.

### Compruebe el número de plumas precargadas

Compruebe las plumas precargadas para asegurarse de que

- El número de plumas precargadas y la dosis es correcta
  - Si su dosis es 100 mg, recibirá una pluma precargada de 100 mg
  - Si su dosis es 200 mg, recibirá dos plumas precargadas de 100 mg y tendrá que administrarse usted mismo dos inyecciones. Elija diferentes sitios para estas inyecciones y adminístrese las inyecciones una a continuación de la otra.

### Compruebe la fecha de caducidad

- Compruebe la fecha de caducidad impresa o escrita en la caja.
- Compruebe la fecha de caducidad (indicada por “CAD”) en la pluma precargada.
- No utilice la pluma precargada si la fecha de caducidad ha pasado. La fecha de caducidad impresa es el último día del mes que se indica. Consulte a su médico o farmacéutico.

### **Compruebe el precinto de seguridad**

- Compruebe el precinto de seguridad alrededor de la tapa de la pluma precargada.
- No utilice la pluma precargada si el precinto está roto. Consulte a su médico o farmacéutico.

### **Espere 30 minutos para permitir que la pluma precargada alcance la temperatura ambiente**

- Para que la inyección sea correcta, deje la pluma precargada a temperatura ambiente fuera de la caja durante 30 minutos, lejos del alcance de los niños.
- No utilice ningún otro método para calentar la pluma precargada (por ejemplo, no la caliente en el microondas o en agua caliente).
- No retire la tapa de la pluma precargada mientras espera a que alcance la temperatura ambiente.

### **Prepare el resto del material**

- Mientras espera, prepare el resto del material que necesita, como algodón impregnado en alcohol, una bolita de algodón o una gasa y un recipiente para objetos punzantes.

### **Compruebe el líquido de la pluma precargada**

- Mire a través del visor para comprobar que el líquido de la pluma precargada es de transparente a ligeramente opalescente (con un brillo perlado) e incoloro o de color amarillo claro. La solución se puede utilizar si contiene algunas partículas translúcidas o blancas de pequeño tamaño, que son proteínas.
- También observará una burbuja de aire, que es normal.
- No utilice la pluma precargada si el líquido tiene un color anormal, está turbio o contiene partículas grandes. En tal caso, comuníquese a su médico o farmacéutico.

## **2. Selección y preparación de la zona de inyección (ver figura 2)**

- El medicamento se puede inyectar en la porción intermedia de la parte delantera del muslo.
- Se puede hacer en el abdomen por debajo del ombligo, excepto en la zona de aproximadamente 5 cm inmediatamente inferior al ombligo.
- No se inyecte en zonas donde la piel esté sensible, magullada, roja, descamada, dura, o tenga cicatrices o estrías.
- Si son necesarias múltiples inyecciones para una única administración, las inyecciones se administrarán en diferentes zonas de inyección.



Figura 2

**⚠ NO** se inyecte en el brazo para evitar fallo de la pluma precargada y/o lesiones accidentales.

### **Lávese las manos y límpie la zona de inyección**

- Lávese bien las manos con jabón y agua caliente.
- Limpie la zona de inyección con un algodón impregnado en alcohol.

- Deje secar la piel antes de la inyección. No abanique ni sople sobre la zona limpia.
- No vuelva a tocar esa zona hasta que se ponga la inyección.

### 3. Inyección del medicamento

- No retire la tapa hasta que esté listo para inyectarse el medicamento.
- El medicamento se debe inyectar en el plazo de 5 minutos desde que se retira la tapa.

#### Retire la tapa (figura 3)

- Cuando esté listo para inyectarse, gire ligeramente la tapa para romper el precinto de seguridad.
- Desprenda la tapa y deshágase de ella después de la inyección.
- No vuelva a poner la tapa porque puede dañar la aguja que hay dentro de la pluma precargada.
- No utilice la pluma precargada si se ha caído sin la tapa. Si esto sucede, comuníquese a su médico o farmacéutico.

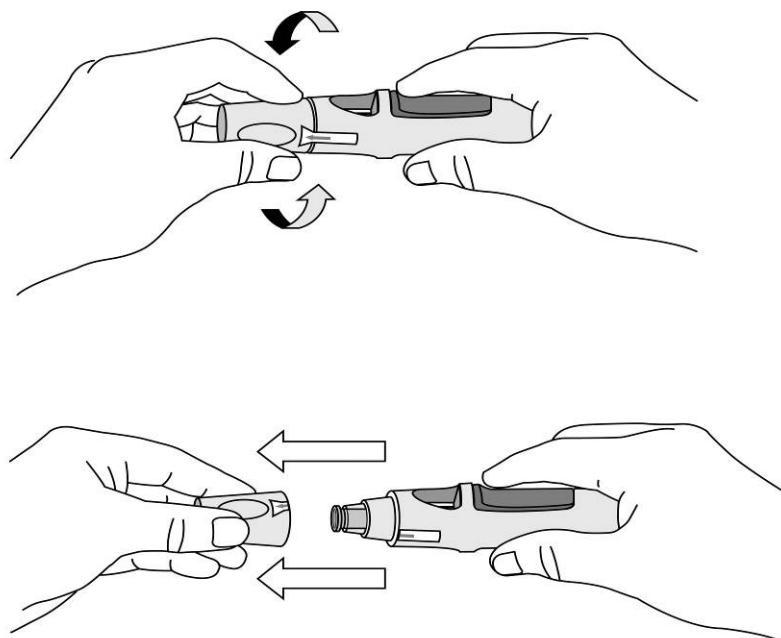


Figura 3

**Empuje la pluma precargada contra la piel (ver figuras 4 y 5) sin pellizcar la piel.**

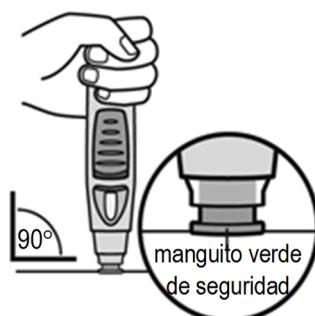


Figura 4

- Sujete la pluma precargada relajadamente con una mano **por encima del botón azul**.
- Asegúrese que el manguito verde de seguridad está estable y lo más plano posible contra su piel. Si la pluma precargada no está estable durante la inyección, corre el riesgo de doblar la aguja.

- NO pellizque la piel para evitar lesiones accidentales por pinchazo de aguja.
- NO toque ni pulse el botón azul mientras coloca la pluma precargada sobre su piel.

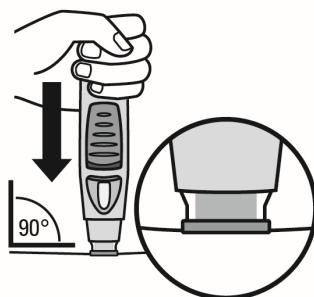


Figura 5

- Empuje el extremo abierto de la pluma precargada contra la piel con un ángulo de 90 grados. Presione lo suficiente como para deslizar el manguito verde de seguridad hacia arriba y mantenerlo dentro de la cubierta transparente. Solo la parte más ancha del manguito verde de seguridad permanece fuera de la cubierta transparente.
- NO presione el botón azul hasta que el manguito de seguridad se deslice dentro de la cubierta transparente. Presionar el botón azul antes de que el manguito de seguridad esté recogido, puede provocar que la pluma falle.
- Realice la inyección sin pellizcar la piel.

#### Pulse el botón de inyección (ver figuras 6 y 7)

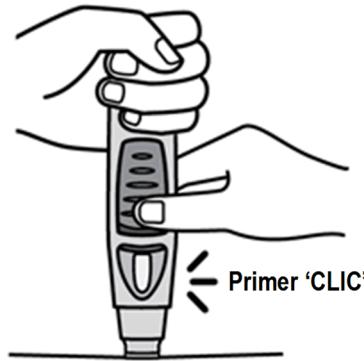


Figura 6



Figura 7

- Mantenga la pluma precargada apretada contra la piel. Para empezar la inyección, **use su otra mano** para presionar la **parte saliente del botón azul**. No presione el botón a menos que la pluma precargada esté **presionada contra la piel** y el manguito de seguridad se deslice dentro de la cubierta transparente.
- Una vez presionado el botón, éste permanecerá apretado y no es necesario seguir presionándolo.
- Si parece difícil presionar el botón, no presione el botón con más fuerza. Suelte el botón, levante la pluma precargada y empiece de nuevo. Asegúrese de que no haya presión sobre el botón hasta que el manguito verde de seguridad esté completamente recogido contra la piel, luego ya presione la parte saliente del botón.
- **Oirá un sonido fuerte, un “clic” - no se alarme.** El primer “clic” indica que la aguja se ha insertado y ha empezado la inyección. No tiene por qué sentir el pinchazo en este momento.

**No levante la pluma precargada de la piel. Si retira la pluma precargada de la piel, puede que no se inyecte la dosis completa.**

Continúe sujetando hasta el segundo “clic” (ver figura 8), esto suele tardar entre 3 y 6 segundos, pero pueden pasar 15 segundos hasta que oiga el segundo “clic”.

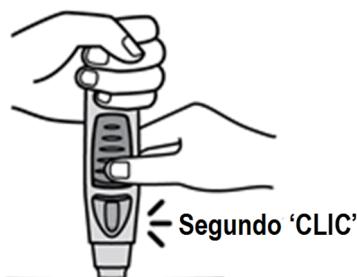


Figura 8

- Mantenga la pluma precargada contra la piel hasta que oiga un segundo “clic” (que indica que la inyección ha finalizado y que la aguja ha regresado a la pluma precargada).
- Levante la pluma precargada de la zona de inyección.
- Nota: Si no oye el segundo “clic”, espere 15 segundos desde el primer momento que presionó el botón y luego levante el autoinyector de la zona de inyección.

#### 4. Despues de la inyección

##### Utilice una bolita de algodón o una gasa

- Puede que en la zona de inyección aparezca un poco de sangre o líquido. Es normal.
- Con una bolita de algodón o una gasa, presione sobre la zona de inyección durante 10 segundos.
- Si es necesario, tape la zona de la inyección con un apósito adhesivo pequeño.
- No se frote la piel.

##### Compruebe el visor - un indicador amarillo confirma la administración adecuada (ver figura 9)

- El indicador amarillo está conectado al émbolo de la pluma precargada. Si el indicador amarillo no se muestra en el visor, el émbolo no ha avanzado adecuadamente, y la inyección no ha ocurrido.
- El indicador amarillo llenará casi la mitad del visor. Esto es normal.
- Si no aparece el indicador amarillo en el visor, o si sospecha que puede no haber recibido una dosis completa, comuníquese a su médico o farmacéutico. No administrar una segunda dosis sin consultar con su médico.

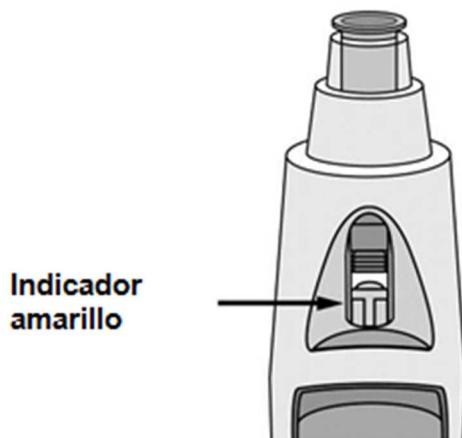


Figura 9

##### Elimine la pluma precargada (ver figura 10)

- Seguidamente, coloque la pluma en un recipiente para objetos punzantes. Siga las instrucciones del médico o el enfermero para deshacerse del recipiente cuando esté lleno.

Si cree que algo ha salido mal durante la inyección o tiene alguna duda, comuníquese a su médico o farmacéutico.

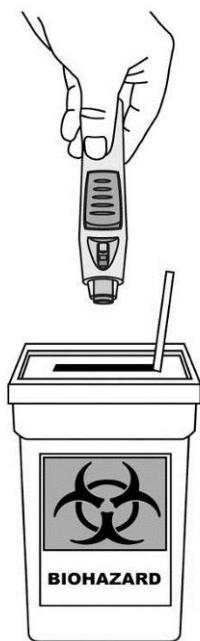


Figura 10

## **Prospecto: información para el usuario**

### **Simponi 100 mg solución inyectable en jeringa precargada golimumab**

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Además, su médico le entregará una Tarjeta de Información para el Paciente, que contiene información de seguridad importante que necesita conocer antes y durante el tratamiento con Simponi.

#### **Contenido del prospecto**

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

#### **1. Qué es Simponi y para qué se utiliza**

Simponi contiene un principio activo llamado golimumab.

Simponi pertenece al grupo de medicamentos llamado “bloqueantes del TNF”. Se usa **en adultos** para el tratamiento de las siguientes enfermedades inflamatorias:

- Artritis reumatoide
- Artritis psoriásica
- Espondiloartritis axial, que incluye espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiológica
- Colitis ulcerosa

Simponi actúa bloqueando la acción de una proteína llamada “factor de necrosis tumoral alfa” (TNF- $\alpha$ ). Esta proteína interviene en los procesos inflamatorios del organismo, y su bloqueo puede reducir la inflamación en su cuerpo.

#### **Artritis reumatoide**

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria de las articulaciones. Si tiene artritis reumatoide activa se le administrarán primero otros medicamentos. Si no responde adecuadamente a esos medicamentos, se le puede administrar Simponi en combinación con otro medicamento llamado metotrexato para:

- Reducir los signos y síntomas de su enfermedad.
- Ralentizar el daño en los huesos y articulaciones.
- Mejorar su estado físico.

#### **Artritis psoriásica**

La artritis psoriásica es una enfermedad inflamatoria de las articulaciones, generalmente acompañada de psoriasis, una enfermedad inflamatoria de la piel. Si tiene artritis psoriásica activa se le administrarán primero otros medicamentos. Si no responde de forma adecuada a esos medicamentos, se le puede administrar Simponi para:

- Reducir los signos y síntomas de su enfermedad.
- Ralentizar el daño en los huesos y articulaciones.
- Mejorar su estado físico.

#### **Espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiológica**

La espondilitis anquilosante y la espondiloartritis axial no radiológica son enfermedades inflamatorias de la columna. Si tiene espondilitis anquilosante o espondiloartritis axial no radiológica, se le administrarán primero otros medicamentos. Si no responde de forma adecuada a esos medicamentos, se le puede administrar Simponi para:

- Reducir los signos y síntomas de su enfermedad
- Mejorar su estado físico.

#### **Colitis ulcerosa**

La colitis ulcerosa es una enfermedad inflamatoria del intestino. Si tiene colitis ulcerosa se le administrarán primero otros medicamentos. Si no responde de forma adecuada a estos medicamentos, se le administrará Simponi para tratar su enfermedad.

## **2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Simponi**

#### **No use Simponi**

- Si es alérgico (hipersensible) al golimumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si tiene tuberculosis (TB) o cualquier otra infección grave.
- Si tiene insuficiencia cardiaca moderada o grave.

Si no está seguro de si le afecta algo de lo anteriormente mencionado, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar Simponi.

#### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Simponi.

#### **Infecciones**

Informe a su médico inmediatamente si ya tiene o presenta cualquier síntoma de infección, durante o después del tratamiento con Simponi. Entre los síntomas de infección están fiebre, tos, dificultad al respirar, síntomas de tipo gripal, diarrea, heridas, problemas dentales o una sensación de quemazón al orinar.

- Mientras esté usando Simponi puede sufrir infecciones más fácilmente.
- Las infecciones pueden progresar más rápido y pueden ser más graves. Además, pueden volver a aparecer algunas infecciones previas.

#### *Tuberculosis (TB)*

Informe a su médico inmediatamente si aparecen síntomas de TB durante o después del tratamiento. Entre los síntomas de TB están tos persistente, pérdida de peso, cansancio, fiebre o sudoración nocturna.

- Se han comunicado casos de tuberculosis en pacientes tratados con Simponi, y en raras ocasiones incluso en pacientes que han sido tratados con medicamentos para la TB. Su médico le hará pruebas para ver si tiene TB. Su médico anotará estas pruebas en su Tarjeta de Información para el Paciente.
- Es muy importante que informe a su médico si ha tenido alguna vez TB, o si ha tenido un estrecho contacto con alguien que ha tenido o tiene TB.
- Si su médico cree que se encuentra en riesgo de contraer TB, puede que le trate con medicamentos para la TB antes de que empiece el tratamiento con Simponi.

#### *Virus de hepatitis B (VHB)*

- Informe a su médico si es portador o si tiene o ha tenido hepatitis B antes de que le administren Simponi
- Diga a su médico si piensa que puede tener riesgo de contraer el VHB
- Su médico debe hacerle pruebas de VHB
- El tratamiento con bloqueantes del TNF como Simponi puede producir reactivación del virus de hepatitis B en personas portadoras de este virus, que en algunos casos puede ser potencialmente mortal.

#### *Infecciones fúngicas invasivas*

Debe informar a su médico inmediatamente si ha vivido en o ha viajado a algún lugar donde son frecuentes las infecciones causadas por unos tipos específicos de hongos que pueden afectar a los pulmones o a otras partes de su organismo (llamadas histoplasmosis, coccidioidomicosis o blastomicosis). Si no sabe si estas infecciones son frecuentes en el lugar donde ha vivido o viajado consulte a su médico.

#### Cáncer y linfoma

Informe a su médico si le han diagnosticado alguna vez un linfoma (un tipo de cáncer de la sangre) o cualquier otro cáncer antes de usar Simponi.

- Si usa Simponi u otro bloqueante del TNF, el riesgo de desarrollar un linfoma u otro cáncer puede estar aumentado.
- Los pacientes con artritis reumatoide grave y otras enfermedades inflamatorias, que han tenido la enfermedad durante mucho tiempo, pueden tener un riesgo superior a la media de desarrollar un linfoma.
- En niños y adolescentes tratados con bloqueantes del TNF, ha habido casos de cánceres, algunos de tipo poco frecuente, que en algunas ocasiones llevaron a la muerte.
- En raras ocasiones, se ha observado un tipo de linfoma grave y específico llamado linfoma hepatoesplénico de células T en pacientes que toman otros bloqueantes del TNF. La mayoría de estos pacientes fueron varones adolescentes o adultos jóvenes. Este tipo de cáncer normalmente es mortal. Casi todos esos pacientes habían recibido también medicamentos como azatioprina o 6-mercaptopurina. Informe a su médico si está tomando azatioprina o 6-mercaptopurina con Simponi.
- Los pacientes con asma persistente grave, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o fumadores empedernidos pueden tener un mayor riesgo de desarrollar un cáncer cuando son tratados con Simponi. Si usted tiene asma persistente grave, EPOC o es un fumador empedernido, debe consultar con su médico si el tratamiento con un bloqueante del TNF es adecuado para usted.
- Algunos pacientes tratados con golimumab han desarrollado algunos tipos de cáncer de piel. Informe a su médico si se producen cambios en la apariencia de la piel o crecimiento anormal de la piel durante o después del tratamiento.

#### Insuficiencia cardiaca

Informe a su médico inmediatamente si desarrolla nuevos síntomas de insuficiencia cardiaca o los que ya tiene empeoran. Entre los síntomas de insuficiencia cardiaca figuran dificultad al respirar o hinchazón de pies.

- Durante el tratamiento con bloqueantes del TNF, incluido Simponi, se ha notificado aparición o empeoramiento de la insuficiencia cardiaca congestiva. Algunos de estos pacientes murieron.
- Si tiene insuficiencia cardiaca leve y está siendo tratado con Simponi, su médico le debe controlar de forma cuidadosa.

#### Enfermedad del sistema nervioso

Informe a su médico inmediatamente si le han diagnosticado alguna vez o ha desarrollado síntomas de una enfermedad desmielinizante como la esclerosis múltiple. Los síntomas pueden incluir alteraciones en su visión, debilidad de brazos o piernas, o entumecimiento u hormigueo de cualquier parte de su cuerpo. Su médico decidirá si debe recibir Simponi.

### Operaciones o intervenciones dentales

- Informe a su médico si se va a someter a cualquier operación o intervención dental.
- Informe al cirujano o al dentista que vaya a realizar la intervención que está en tratamiento con Simponi enseñándole la Tarjeta de Información para el Paciente.

### Enfermedad autoinmune

Informe a su médico si desarrolla síntomas de una enfermedad llamada lupus. Los síntomas incluyen erupción cutánea persistente, fiebre, dolor de articulaciones y cansancio.

- En raras ocasiones, personas tratadas con bloqueantes del TNF han desarrollado lupus.

### Enfermedad de la sangre

En algunos pacientes el organismo puede dejar de producir suficientes células de la sangre que ayudan a su cuerpo a luchar contra las infecciones o a parar una hemorragia. Si desarrolla fiebre persistente, cardenales o sangra muy fácilmente o presenta palidez, informe a su médico inmediatamente. Su médico puede decidir suspender el tratamiento.

Si no está seguro de si le afecta algo de lo mencionado anteriormente, consulte con su médico o farmacéutico antes de usar Simponi.

### Vacunas

Informe a su médico si se ha vacunado o se va a vacunar.

- No se debe vacunar con ciertas vacunas (vivas) mientras esté usando Simponi.
- Algunas vacunas pueden causar infecciones. Si ha recibido tratamiento con Simponi durante su embarazo, su bebé puede tener un mayor riesgo de contraer dichas infecciones hasta aproximadamente los seis meses después de su última dosis recibida durante el embarazo. Es importante que informe a los médicos de su bebé y a otros profesionales sanitarios sobre su tratamiento con Simponi con el fin de que ellos puedan decidir cuándo su bebé debe ser vacunado.

### Agentes infecciosos terapéuticos

Informe a su médico si ha recibido recientemente o va a recibir tratamiento con agentes infecciosos terapéuticos (como una instilación BCG usada para el tratamiento del cáncer).

### Reacciones alérgicas

Informe a su médico inmediatamente si desarrolla síntomas de una reacción alérgica después de su tratamiento con Simponi. Los síntomas de una reacción alérgica pueden ser hinchazón de la cara, labios, boca o garganta que puede causar dificultad para tragar o respirar, erupciones cutáneas, urticaria, hinchazón de las manos, pies o tobillos.

- Algunas de estas reacciones pueden ser graves o, de forma rara, potencialmente mortales.
- Algunas de estas reacciones se produjeron después de la primera administración de Simponi.

### Niños y adolescentes

Simponi 100 mg no está recomendado en niños y adolescentes (menores de 18 años).

### Otros medicamentos y Simponi

- Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluidos otros medicamentos para tratar la artritis reumatoide, la artritis psoriásica, la espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial no radiológica, o la colitis ulcerosa.
- No debe usar Simponi con medicamentos que contienen el principio activo anakinra o abatacept. Estos medicamentos se utilizan para el tratamiento de enfermedades reumáticas.
- Informe a su médico o farmacéutico si está usando cualquier otro medicamento que afecte a su sistema inmunitario.
- No debe recibir algunas vacunas (de virus vivos) mientras esté en tratamiento con Simponi.

Si no está seguro de si usa alguno de los medicamentos mencionados anteriormente, consulte con su médico o farmacéutico antes de usar Simponi.

### **Embarazo y lactancia**

Consulte a su médico antes de usar Simponi si:

- Está embarazada o tiene intención de quedarse embarazada mientras esté usando Simponi. Hay información limitada sobre los efectos de este medicamento en mujeres embarazadas. Si está en tratamiento con Simponi, debe evitar el embarazo mediante la utilización de métodos anticonceptivos adecuados durante su tratamiento y durante al menos 6 meses después de la última inyección de Simponi. Sólo debe usar Simponi durante el embarazo si es estrictamente necesario para usted.
- Antes de empezar la lactancia, deben haber transcurrido al menos 6 meses desde el último tratamiento con Simponi. Debe interrumpir la lactancia si se le va a administrar Simponi.
- Si ha recibido tratamiento con Simponi durante su embarazo, su bebé puede tener un mayor riesgo de contraer una infección. Es importante que informe a los médicos de su bebé y a otros profesionales sanitarios sobre su tratamiento con Simponi antes de que el bebé vaya a ser vacunado (para más información ver la sección sobre las vacunas).

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

### **Conducción y uso de máquinas**

Simponi tiene una pequeña influencia sobre su capacidad para conducir y usar herramientas o máquinas. Sin embargo, puede aparecer mareo tras la administración de Simponi. Si sucede esto, no conduzca ni use ninguna herramienta o máquinas.

### **Simponi contiene látex y sorbitol**

#### Sensibilidad al látex

Una parte de la jeringa precargada, la tapa de la aguja, contiene látex. Como el látex puede provocar reacciones alérgicas graves, consulte a su médico antes de usar Simponi si usted o su cuidador son alérgicos al látex.

#### Intolerancia al sorbitol

Este medicamento contiene 41 mg de sorbitol (E420) en cada jeringa precargada.

## **3. Cómo usar Simponi**

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

### **Qué cantidad de Simponi se administra**

Artritis reumatoide, artritis psoriásica, y espondiloartritis axial, que incluye espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiológica:

- La dosis recomendada es de 50 mg administrada una vez al mes, en el mismo día de cada mes.
- Consulte a su médico antes de que se administre la cuarta dosis. Su médico determinará si debe continuar el tratamiento con Simponi.
  - Si pesa más de 100 kg, se puede aumentar la dosis hasta 100 mg (el contenido de 1 jeringa precargada) administrada una vez al mes, el mismo día de cada mes.

#### **Colitis ulcerosa**

- La siguiente tabla muestra cómo usará habitualmente este medicamento.

Tratamiento inicial	Una dosis inicial de 200 mg (el contenido de 2 jeringas precargadas) seguido de 100 mg (el contenido de 1 jeringa precargada) 2 semanas más tarde.
---------------------	--

Tratamiento de mantenimiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En pacientes con un peso inferior a 80 kg, 50 mg (para administrar esta dosis se debe utilizar el contenido de 1 pluma precargada o de 1 jeringa precargada de 50 mg) 4 semanas después de su último tratamiento y después cada 4 semanas. Su médico puede decidir recetar 100 mg (el contenido de 1 jeringa precargada), dependiendo de su grado de respuesta a Simponi.</li> <li>• En pacientes con un peso de 80 kg o más, 100 mg (el contenido de 1 jeringa precargada) 4 semanas después de su último tratamiento y después cada 4 semanas.</li> </ul>
------------------------------	--

### Cómo se administra Simponi

- Simponi se administra mediante una inyección bajo la piel (subcutánea).
- Al principio, su médico o enfermero le pueden inyectar Simponi. Sin embargo, usted y su médico pueden decidir que se puede autoinyectar Simponi. En este caso se le indicará cómo autoinyectarse Simponi.

Consulte a su médico si tiene alguna duda sobre cómo autoadministrarse una inyección. Al final de este prospecto encontrará “Instrucciones de Uso” detalladas.

### Si usa más Simponi del que debe

Si ha usado o le han administrado demasiado Simponi (inyectándole demasiado en una única vez o usándolo con demasiada frecuencia), consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente. Lleve siempre consigo el embalaje exterior aunque esté vacío, y este prospecto.

### Si olvidó usar Simponi

Si olvida usar Simponi en la fecha programada, inyecte la dosis olvidada tan pronto como se acuerde.

No se administre una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Cuándo inyectar la siguiente dosis:

- Si la dosis se retrasa menos de 2 semanas, inyecte la dosis olvidada tan pronto como se acuerde y mantenga su calendario original.
- Si la dosis se retrasa más de 2 semanas, inyecte la dosis olvidada tan pronto como se acuerde y consulte con su médico o farmacéutico cuándo se debe administrar la siguiente dosis.

Si no sabe qué hacer, consulte con su médico o farmacéutico.

### Si interrumpe el tratamiento con Simponi

Si está pensando interrumpir el tratamiento con Simponi, consulte antes con su médico o farmacéutico.

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

## 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren. Algunos pacientes pueden experimentar efectos adversos graves y pueden requerir tratamiento. El riesgo de ciertos efectos adversos es mayor con la dosis de 100 mg comparado con la dosis de 50 mg. Los efectos adversos pueden aparecer hasta varios meses después de la última inyección.

Comunique inmediatamente a su médico si nota alguno de los efectos adversos graves de Simponi que incluyen:

- **reacciones alérgicas que pueden ser graves, o de forma rara, potencialmente mortales (raros).** Síntomas de una reacción alérgica que puede incluir hinchazón de la cara, labios, boca o garganta que pueden causar dificultad al tragar o respirar, erupción cutánea, habones,

hinchazón de las manos, pies o tobillos. Algunas de estas reacciones ocurrieron después de la primera administración de Simponi.

- **infecciones graves (incluida tuberculosis, infecciones bacterianas que incluyen infecciones graves en sangre y neumonía, infecciones fúngicas graves y otras infecciones oportunistas) (frecuentes).** Síntomas de una infección que pueden incluir fiebre, cansancio, tos (persistente), dificultad al respirar, síntomas de tipo gripal, pérdida de peso, sudoración nocturna, diarrea, heridas, problemas dentales y una sensación de quemazón al orinar.
- **reactivación del virus de hepatitis B si es portador o ha tenido anteriormente hepatitis B (raros).** Síntomas que pueden incluir ojos y piel amarillenta, orina de color marrón oscuro, dolor abdominal en el lado derecho, fiebre, sensación de mareo, vómitos y sensación de mucho cansancio.
- **enfermedad del sistema nervioso tal como esclerosis múltiple (raros).** Síntomas de enfermedad del sistema nervioso que pueden incluir alteraciones en la visión, debilidad en brazos o piernas, entumecimiento u hormigueo de cualquier parte de su cuerpo.
- **cáncer de los nódulos linfáticos (linfoma) (raros).** Síntomas de linfoma que pueden incluir hinchazón de los nódulos linfáticos, pérdida de peso, o fiebre.
- **insuficiencia cardiaca (raros).** Síntomas de insuficiencia cardiaca que pueden incluir dificultad al respirar o hinchazón de sus pies.
- **signos de trastornos del sistema inmunitario llamados:**
  - **lupus (raro).** Síntomas que pueden incluir dolor de articulaciones o una erupción cutánea en mejillas o brazos que es sensible al sol.
  - **sarcoidosis (raro).** Síntomas que pueden incluir tos persistente, falta de aliento, dolor en el pecho, fiebre, hinchazón de los nódulos linfáticos, pérdida de peso, erupciones cutáneas, y visión borrosa.
- **hinchazón de pequeños vasos de la sangre (vasculitis) (raro).** Los síntomas pueden incluir fiebre, dolor de cabeza, pérdida de peso, sudoración nocturna, erupción cutánea y problemas de los nervios como entumecimiento y hormigueo.
- **cáncer de piel (poco frecuente).** Los síntomas de cáncer de piel pueden incluir cambios en la apariencia de la piel o crecimiento anormal de la piel.
- **enfermedad de la sangre (frecuentes).** Síntomas de enfermedad de la sangre que pueden incluir fiebre persistente, cardenales o mucha facilidad de sangrado o presencia de palidez.
- **cáncer de la sangre (leucemia) (raro).** Los síntomas de leucemia pueden incluir fiebre, sensación de cansancio, infecciones frecuentes, facilidad para la aparición de cardenales, y sudoración nocturna.

Comunique inmediatamente a su médico si nota alguno de los síntomas anteriores.

#### **Se han observado los siguientes efectos adversos adicionales con Simponi:**

##### Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes):

- Infecciones del tracto respiratorio superior, dolor de garganta o ronquera, goteo de nariz

##### Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

- Alteración de las pruebas del hígado (aumento de las enzimas del hígado) detectada durante los análisis de sangre que le pidió su médico
- Sensación de mareo
- Dolor de cabeza
- Sensación de entumecimiento u hormigueo
- Infecciones fúngicas superficiales
- Absceso
- Infecciones bacterianas (como celulitis)
- Recuentos de glóbulos rojos bajos
- Recuentos de glóbulos blancos bajos
- Prueba de lupus en sangre positiva
- Reacciones alérgicas
- Indigestión
- Dolor de estómago

- Sensación de mareo (náuseas)
- Gripe
- Bronquitis
- Sinusitis
- Herpes
- Presión sanguínea alta
- Fiebre
- Asma, sensación de ahogo, dificultad al respirar
- Trastornos del estómago y del intestino que incluyen inflamación de la capa interna del estómago y colon que pueden causar fiebre
- Dolor y llagas en la boca
- Reacciones en la zona de inyección (que incluye enrojecimiento, dureza, dolor, aparición de cardenales, picor, hormigueo e irritación)
- Pérdida de pelo
- Erupción cutánea y picor de la piel
- Dificultad para dormir
- Depresión
- Debilidad
- Fracturas de hueso
- Malestar en el pecho

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- Infección del riñón
- Cánceres, como cáncer de piel y tumores o bultos no cancerígenos, incluidos los lunares
- Ampollas en la piel
- Infección grave en todo el cuerpo (sepsis), que a veces incluye presión sanguínea baja (shock séptico)
- Psoriasis (incluso en las palmas de las manos y/o plantas de los pies y/o del tipo que presenta ampollas en la piel)
- Recuento de plaquetas bajo
- Recuento combinado de plaquetas, glóbulos rojos y blancos bajo
- Trastornos del tiroides
- Incremento de los niveles de azúcar en sangre
- Incremento de los niveles de colesterol en sangre
- Trastornos del equilibrio
- Alteraciones visuales
- Inflamación en el ojo (conjuntivitis)
- Alergia en el ojo
- Sensación de latido cardiaco irregular
- Estrechamiento de los vasos sanguíneos del corazón
- Coágulos de sangre
- Rubor
- Estreñimiento
- Enfermedad inflamatoria crónica de los pulmones
- Reflujo
- Cálculos biliares
- Trastornos del hígado
- Trastornos de la mama
- Trastornos del ciclo menstrual

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

- Fallo de la médula ósea para producir células de la sangre
- Disminución grave del número de glóbulos blancos en sangre
- Infección de las articulaciones o del tejido que hay alrededor de ellas

- Problemas de cicatrización
- Inflamación de vasos sanguíneos en los órganos internos
- Leucemia
- Melanoma (un tipo de cáncer de piel)
- Carcinoma de células de Merkel (un tipo de cáncer de piel)
- Reacciones liquenoides (erupción cutánea pruriginosa rojiza-morada y/o líneas gruesas blanco-grisáceas en las mucosas)
- Piel descamada y escamosa
- Trastornos del sistema inmunitario que podrían afectar a los pulmones, la piel y los ganglios linfáticos (generalmente se presenta como sarcoidosis).
- Dolor y decoloración en los dedos de las manos o de los pies
- Alteraciones del gusto
- Trastornos en la vejiga
- Trastornos en el riñón
- Inflamación de vasos sanguíneos en la piel que produce erupción

**Efectos adversos con frecuencia no conocida:**

- Un cáncer sanguíneo raro que afecta principalmente a personas jóvenes (linfoma hepatoesplénico de células T)
- Sarcoma de Kaposi, un cáncer poco común relacionado con la infección por el virus del herpes humano 8. El sarcoma de Kaposi suele manifestarse con mayor frecuencia como lesiones cutáneas de color púrpura
- Empeoramiento de una enfermedad llamada dermatomiositis (que se manifiesta como una erupción cutánea acompañada de debilidad muscular)

**Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

**5. Conservación de Simponi**

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el envase después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
- Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.
- Este medicamento también se puede conservar fuera de la nevera a temperatura de hasta un máximo de 25 °C durante un único periodo de hasta 30 días, pero no más de la fecha de caducidad inicial impresa en la caja. Escriba la nueva fecha de caducidad en la caja incluyendo día/mes/año (no más de 30 días después de que el medicamento se saque de la nevera). Si ha alcanzado la temperatura ambiente no devuelva este medicamento a la nevera. Deseche este medicamento si no ha sido utilizado en la nueva fecha de caducidad o en la fecha de caducidad impresa en la caja, lo que antes ocurra.
- No utilice este medicamento si observa que el líquido no es transparente o de color amarillo claro, turbio, o contiene partículas extrañas.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su médico o farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

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

### **Composición de Simponi**

El principio activo es golimumab. Una jeringa precargada de 1 ml contiene 100 mg de golimumab.

Los demás componentes son sorbitol (E420), histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, polisorbato 80 y agua para preparaciones inyectables. Para más información sobre sorbitol (E420), ver sección 2.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Simponi se presenta como una solución para inyección en una jeringa precargada de un solo uso. Simponi está disponible en envases que contienen 1 jeringa precargada y envases múltiples que contienen 3 jeringas precargadas (3 envases de 1). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

La solución es entre transparente y ligeramente opalescente (con un brillo perlado), de incolora a amarillo claro y puede contener algunas partículas de proteína pequeñas translúcidas o blancas. No use Simponi si la solución cambia de color, está turbia o se observan partículas extrañas en ella.

### **Titular de la autorización de comercialización**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Bélgica

### **Responsable de la fabricación**

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

Países Bajos

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### **België/Belgique/Belgien**

Janssen-Cilag NV

Tel/Tél: +32 14 64 94 11

janssen@jacbe.jnj.com

#### **Lietuva**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"

Tel: +370 5 278 68 88

lt@its.jnj.com

#### **България**

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД

Тел.: +359 2 489 94 00

jjsafety@its.jnj.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Janssen-Cilag NV

Tél/Tel: +32 14 64 94 11

janssen@jacbe.jnj.com

#### **Česká republika**

Janssen-Cilag s.r.o.

Tel: +420 227 012 227

#### **Magyarország**

Janssen-Cilag Kft.

Tel.: +36 1 884 2858

janssenhu@its.jnj.com

#### **Danmark**

Janssen-Cilag A/S

Tlf.: +45 4594 8282

jacdk@its.jnj.com

#### **Malta**

AM MANGION LTD

Tel: +356 2397 6000

**Deutschland**

Janssen-Cilag GmbH  
Tel: 0800 086 9247 / +49 2137 955 6955  
[jancil@its.jnj.com](mailto:jancil@its.jnj.com)

**Eesti**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal  
Tel: +372 617 7410  
[ee@its.jnj.com](mailto:ee@its.jnj.com)

**Ελλάδα**

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη  
A.E.B.E.  
Τηλ: +30 210 80 90 000

**España**

Janssen-Cilag, S.A.  
Tel: +34 91 722 81 00  
[contacto@its.jnj.com](mailto:contacto@its.jnj.com)

**France**

Janssen-Cilag  
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03  
[medisource@its.jnj.com](mailto:medisource@its.jnj.com)

**Hrvatska**

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.  
Tel: +385 1 6610 700  
[jjssafety@JNJCR.JNJ.com](mailto:jjssafety@JNJCR.JNJ.com)

**Ireland**

Janssen Sciences Ireland UC  
Tel: 1 800 709 122  
[medinfo@its.jnj.com](mailto:medinfo@its.jnj.com)

**Ísland**

Janssen-Cilag AB  
c/o Vistor ehf.  
Sími: +354 535 7000  
[janssen@vistor.is](mailto:janssen@vistor.is)

**Italia**

Janssen-Cilag SpA  
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1  
[janssenita@its.jnj.com](mailto:janssenita@its.jnj.com)

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Τηλ: +357 22 207 700

**Latvija**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā  
Tel: +371 678 93561  
[lv@its.jnj.com](mailto:lv@its.jnj.com)

**Nederland**

Janssen-Cilag B.V.  
Tel: +31 76 711 1111  
[janssen@jacnl.jnj.com](mailto:janssen@jacnl.jnj.com)

**Norge**

Janssen-Cilag AS  
Tlf: +47 24 12 65 00  
[jacno@its.jnj.com](mailto:jacno@its.jnj.com)

**Österreich**

Janssen-Cilag Pharma GmbH  
Tel: +43 1 610 300

**Polska**

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 237 60 00

**Portugal**

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.  
Tel: +351 214 368 600

**România**

Johnson & Johnson România SRL  
Tel: +40 21 207 1800

**Slovenija**

Johnson & Johnson d.o.o.  
Tel: +386 1 401 18 00  
[JNJ-SI-safety@its.jnj.com](mailto:JNJ-SI-safety@its.jnj.com)

**Slovenská republika**

Johnson & Johnson, s.r.o.  
Tel: +421 232 408 400

**Suomi/Finland**

Janssen-Cilag Oy  
Puh/Tel: +358 207 531 300  
[jacfi@its.jnj.com](mailto:jacfi@its.jnj.com)

**Sverige**

Janssen-Cilag AB  
Tfn: +46 8 626 50 00  
[jacse@its.jnj.com](mailto:jacse@its.jnj.com)

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>

## INSTRUCCIONES DE USO

Si desea inyectarse Simponi usted mismo, es necesario que un profesional sanitario le enseñe a preparar la inyección y a inyectarse. Si no le han enseñado a hacerlo, póngase en contacto con su médico, enfermero o farmacéutico para programar una sesión de aprendizaje.

En estas instrucciones:

1. Preparación para utilizar la jeringa precargada
2. Selección y preparación de la zona de inyección
3. Inyección del medicamento
4. Despues de la inyección

El siguiente dibujo (ver figura 1) muestra cómo es la jeringa precargada.

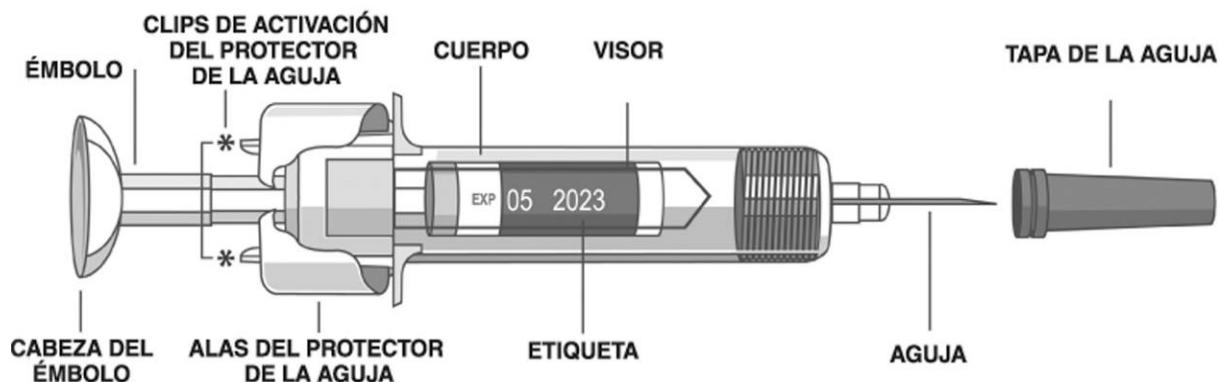


Figura 1

### 1. Preparación para utilizar la jeringa precargada

#### Sujete la jeringa precargada por el cuerpo de la jeringa precargada

- No coja la jeringa por la cabeza del émbolo, el émbolo, las alas del protector de la aguja o la tapa de la aguja.
- No tire del émbolo en ningún momento.
- No agite la jeringa precargada en ningún momento.
- No retire la tapa de la aguja de la jeringa precargada hasta que se le indique.
- No toque los clips de activación del protector de la aguja (señalados mediante asteriscos\* en la figura 1) para evitar que el protector de la aguja la cubra antes de tiempo.

#### Compruebe el número de jeringas precargadas

Compruebe las jeringas precargadas para asegurarse de que

- El número de jeringas precargadas y la dosis es correcta
  - Si su dosis es 100 mg, recibirá una jeringa precargada de 100 mg
  - Si su dosis es 200 mg, recibirá dos jeringas precargadas de 100 mg y tendrá que administrarse usted mismo dos inyecciones. Elija diferentes sitios para estas inyecciones y adminístrese las inyecciones una a continuación de la otra.

#### Compruebe la fecha de caducidad (ver figura 2)

- Compruebe la fecha de caducidad impresa o escrita en la caja.
- Compruebe la fecha de caducidad (indicada por "CAD") en la etiqueta mirando a través del visor que está situado en el cuerpo de la jeringa precargada.
- Si no puede ver la fecha de caducidad a través del visor, sujetela jeringa precargada por el cuerpo y gire la tapa de la aguja hasta alinear la fecha de caducidad en el visor.

No utilice la jeringa precargada si la fecha de caducidad ha pasado. La fecha de caducidad impresa es el último día del mes que se indica. Consulte a su médico o farmacéutico.

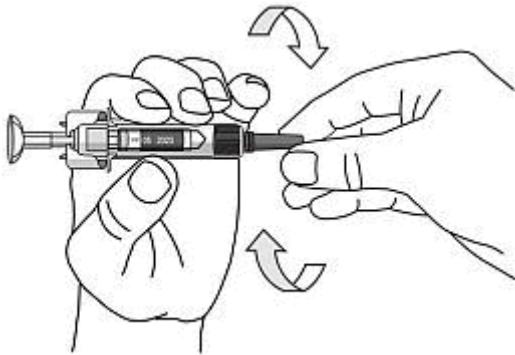


Figura 2

#### **Espere 30 minutos para permitir que la jeringa precargada alcance la temperatura ambiente**

- Para que la inyección sea correcta, deje la jeringa precargada a temperatura ambiente fuera de la caja durante 30 minutos, lejos del alcance de los niños.

No utilice ningún otro método para calentar la jeringa precargada (por ejemplo, no la caliente en el microondas o en agua caliente).

No retire la tapa de la aguja de la jeringa precargada mientras espera a que alcance la temperatura ambiente.

#### **Prepare el resto del material**

Mientras espera, prepare el resto del material que necesita, como algodón impregnado en alcohol, una bolita de algodón o una gasa y un recipiente para objetos punzantes.

#### **Compruebe el líquido de la jeringa precargada**

- Sujete la jeringa precargada por el cuerpo, con la aguja tapada apuntando hacia abajo.
- Mire el líquido a través del visor de la jeringa precargada y compruebe que sea de transparente a ligeramente opalescente (con un brillo perlado) e incoloro o de color amarillo claro. La solución se puede utilizar si contiene algunas partículas translúcidas o blancas de pequeño tamaño, que son proteínas.
- Si no puede ver el líquido a través del visor, sujetela jeringa precargada por el cuerpo y gire la tapa de la aguja hasta alinear el líquido en el visor (ver figura 2).

No utilice la jeringa precargada si el líquido tiene un color anormal, está turbio o contiene partículas grandes. En tal caso, comuníquese a su médico o farmacéutico.

#### **2. Selección y preparación de la zona de inyección (ver figura 3)**

- El medicamento se inyecta habitualmente en la porción intermedia de la parte delantera del muslo.
- También se puede hacer en la parte baja del abdomen, por debajo del ombligo, excepto en la zona de aproximadamente 5 cm inmediatamente inferior al ombligo.
- No se inyecte en zonas donde la piel esté sensible, magullada, roja, descamada, dura, o tenga cicatrices o estrías.
- Si son necesarias múltiples inyecciones para una única administración, las inyecciones se administrarán en diferentes zonas del cuerpo.

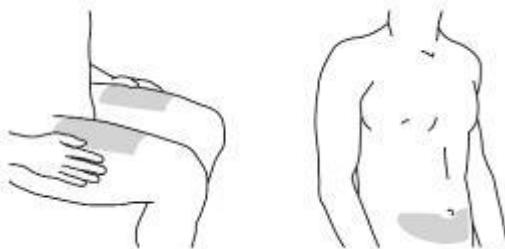


Figura 3

### **Elección de la zona de inyección para los cuidadores (ver figura 4)**

- Si es un cuidador quien administra la inyección, puede hacerlo también en la parte posterior y superior de los brazos.
- Puede utilizar cualquier localización mencionada, con independencia de la forma o el tamaño de su cuerpo.



Figura 4

### **Prepare la zona de inyección**

- Lávese bien las manos con jabón y agua caliente.
- Limpie la zona de inyección con un algodón impregnado en alcohol.
- Deje secar la piel antes de la inyección. No abanique ni sople sobre la zona limpia.

No vuelva a tocar esa zona hasta que se ponga la inyección.

### **3. Inyección del medicamento**

No retire la tapa de la aguja hasta que esté listo para inyectarse el medicamento. El medicamento se debe inyectar en el plazo de 5 minutos desde que se retira la tapa de la aguja.

No toque el émbolo durante la retirada de la tapa de la aguja.

### **Retire la tapa de la aguja (ver figura 5)**

- Cuando esté listo para inyectarse, sujeté el cuerpo de la jeringa precargada con una mano.
- Desprenda la tapa de la aguja y deshágase de ella después de la inyección. No toque el émbolo mientras hace esto.
- Puede que observe una burbuja de aire en la jeringa precargada o una gota de líquido al final de la aguja. Ambas son normales y no es necesario eliminarlas.
- Inyecte la dosis inmediatamente después de retirar la tapa de la aguja.

No toque la aguja ni permita que ésta toque ninguna superficie.

No utilice la jeringa precargada si se ha caído sin la tapa de la aguja. Si esto sucede, comuníquese a su médico o farmacéutico.

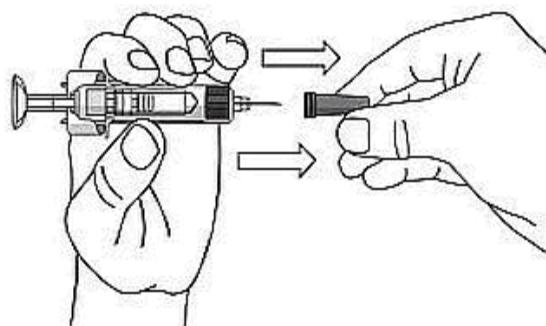


Figura 5

### **Coloque la jeringa precargada para injectar**

- Sujete el cuerpo de la jeringa precargada con una mano, entre los dedos índice y corazón, y coloque el pulgar sobre la cabeza del émbolo; con la otra mano, pellizque con cuidado un pliegue de piel en la zona que había limpiado previamente. Sujete con firmeza.  
No tire del émbolo en ningún momento.

### **Inyecte el medicamento**

- Coloque la aguja formando un ángulo de 45 grados con el pliegue de piel. Con un solo movimiento rápido, introduzca la aguja a través de la piel hasta donde pueda llegar (ver figura 6).

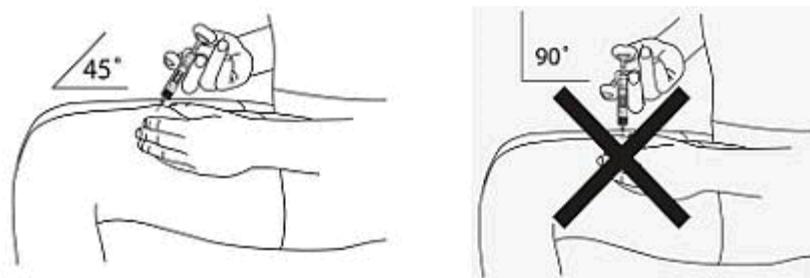


Figura 6

- Inyecte todo el medicamento empujando el émbolo hasta que la cabeza del émbolo se encuentre por completo entre las alas del protector de la aguja (ver figura 7).

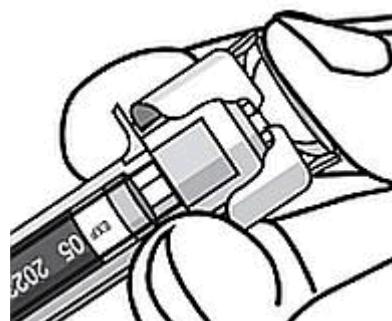


Figura 7

- Cuando haya empujado el émbolo hasta donde se lo permita, mantenga la presión sobre la cabeza del émbolo, saque la aguja y suelte la piel (ver figura 8).

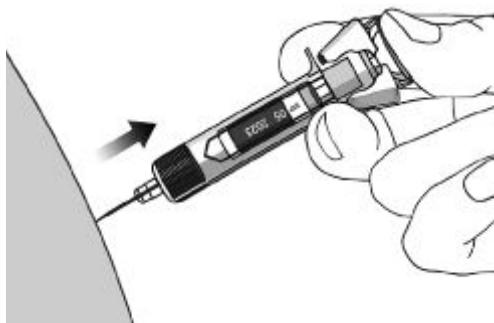


Figura 8

- Retire lentamente el pulgar de la cabeza del émbolo para que la jeringa precargada vacía avance hasta que la aguja quede completamente cubierta por el protector de la aguja, como se muestra en la figura 9.

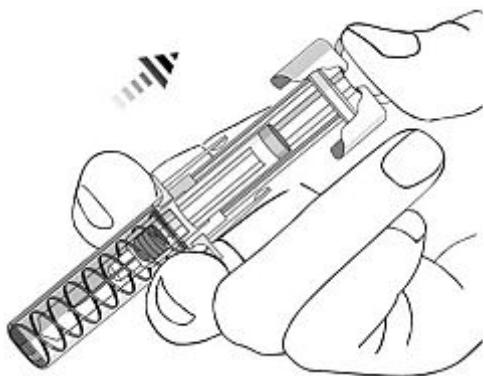


Figura 9

#### 4. Despues de la inyección

##### Utilice una bolita de algodón o una gasa

- Puede que en la zona de inyección aparezca un poco de sangre o líquido. Es normal.
- Con una bolita de algodón o una gasa, presione sobre la zona de inyección durante 10 segundos.
- Si es necesario, tape la zona de la inyección con un apósito adhesivo pequeño.

No se frote la piel.

##### Elimine la jeringa precargada (ver figura 10)

- Seguidamente, coloque la jeringa precargada en un recipiente para objetos punzantes. Siga las instrucciones del médico o el enfermero para deshacerse del recipiente.

No intente volver a tapar la aguja.

No reutilice nunca una jeringa precargada, por su seguridad y su salud y por la seguridad de los demás.

Si cree que algo ha salido mal durante la inyección o tiene alguna duda, comuníqueselo a su médico o farmacéutico.



Figura 10