

## ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar GLATOPA® de forma segura y efectiva. Consulte la información de prescripción completa para GLATOPA.

GLATOPA (inyección de acetato de glatiramer) para uso subcutáneo  
Aprobación inicial de los EE. UU.: 1996

### CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES

Indicaciones y uso (1) 07/2019  
Advertencias y precauciones, daño hepático (5.5) 07/2020

### INDICACIONES Y USO

Glatopa está indicada para el tratamiento de las formas recidivantes de la esclerosis múltiple (EM) que tiene por finalidad incluir el síndrome clínicamente aislado, la enfermedad remitente recurrente y la enfermedad progresiva secundaria activa en adultos (1).

### POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- Solo para inyección subcutánea; las dosis no son intercambiables (2.1)
- Glatopa, 20 mg/ml al día (2.1)
- Glatopa, 40 mg/ml tres veces a la semana (2.1)
- Antes de su uso, deje que la solución alcance la temperatura ambiente (2.2)

### FORMAS DE ADMINISTRACIÓN Y CONCENTRACIONES

- Inyección: 20 mg por ml en una jeringa precargada de dosis única con émbolo blanco. (3)
- Inyección: 40 mg por ml en una jeringa precargada de dosis única con émbolo azul. (3)

### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al acetato de glatiramer o al manitol (4)

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Puede producirse una reacción inmediata después de la inyección (enrojecimiento, dolor torácico, palpitaciones, taquicardia, ansiedad, disnea, constricción de garganta o urticaria), dentro de los primeros segundos a minutos posteriores a la inyección y, por lo general, son transitorios y autolimitantes (5.1)
- Dolor torácico, normalmente transitorio (5.2)
- Puede producirse lipoatrofia y necrosis cutánea. Formación para los pacientes con respecto a la técnica adecuada de inyección y a la rotación de los lugares de inyección (5.3)
- Glatopa puede modificar la respuesta inmunitaria (5.4)
- Daño hepático: si se producen signos o síntomas de insuficiencia hepática, considere la interrupción de Glatopa (5.5)

### REACCIONES ADVERSAS

- En estudios controlados de inyección de acetato de glatiramer, 20 mg/ml, las reacciones adversas más frecuentes ( $\geq 10\%$  y  $\geq 1.5$  veces más altas que el placebo) fueron: reacciones en el lugar de la inyección, vasodilatación, erupción cutánea, disnea y dolor torácico (6.1)
- En un estudio controlado de inyección de acetato de glatiramer, 40 mg/ml, las reacciones adversas más frecuentes ( $\geq 10\%$  y  $\geq 1.5$  veces más altas que con el placebo) fueron: reacciones en el lugar de la inyección (6.1)

Para informar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, póngase en contacto con Sandoz, Inc. llamando al 1-800-525-8747 o con la FDA llamando al 1-800-FDA-1088 o visitando el sitio [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).

Consulte el punto 17 para obtener INFORMACIÓN SOBRE ASESORAMIENTO AL PACIENTE y el prospecto para el paciente aprobado por la FDA

Revisado: 7/2020

## INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO\*

### 1 INDICACIONES Y USO

### 2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Dosis recomendada
- 2.2 Instrucciones de uso

### 3 FORMAS DE ADMINISTRACIÓN Y CONCENTRACIONES

### 4 CONTRAINDICACIONES

### 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Reacción inmediata después de la inyección
- 5.2 Dolor torácico
- 5.3 Lipoatrofia y necrosis cutánea
- 5.4 Posibles efectos en la respuesta inmunitaria
- 5.5 Daño hepático

### 6 REACCIONES ADVERSAS

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

### 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

### 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

8.2 Lactancia

8.4 Uso pediátrico

8.5 Uso geriátrico

8.6 Uso en pacientes con insuficiencia renal

### 11 DESCRIPCIÓN

### 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

12.3 Farmacocinética

### 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, infertilidad

### 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

### 16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

### 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE

\*No se enumeran las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa.

## INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

### 1 INDICACIONES Y USO

Glatopa está indicado para el tratamiento de las formas recidivantes de la esclerosis múltiple (EM) que tiene por finalidad incluir el síndrome clínicamente aislado, la enfermedad remitente recurrente y la enfermedad progresiva secundaria activa en adultos.

### 2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

#### 2.1 Dosis recomendada

Glatopa es solo para uso subcutáneo. No administrar por vía intravenosa. La pauta posológica depende de la concentración del producto que se seleccione. Las dosis recomendadas son:

- Glatopa, 20 mg por ml: se administra una vez al día

o

- Glatopa, 40 mg por ml: se administra tres veces por semana y con un intervalo de al menos 48 horas.

Glatopa, 20 mg por ml, y Glatopa, 40 mg por ml, no son intercambiables.

## **2.2 Instrucciones de uso**

Saque una jeringa precargada empacada en un blíster del envase refrigerado. Deje que la jeringa precargada repose a temperatura ambiente durante 20 minutos para permitir que la solución alcance la temperatura ambiente. Inspeccione visualmente la jeringa en busca de material particulado y decoloración antes de la administración. La solución en la jeringa debe parecer transparente, incolora o ligeramente amarilla. Si observa material particulado o decoloración, deseche la jeringa.

Las zonas para autoinyección subcutánea incluyen brazos, abdomen, caderas y muslos. La jeringa precargada es para un solo uso. Deseche las partes no usadas.

## **3 FORMAS DE ADMINISTRACIÓN Y CONCENTRACIONES**

- Inyección: 20 mg por ml en una jeringa precargada de dosis única con émbolo blanco. Uso subcutáneo exclusivamente.
- Inyección: 40 mg por ml en una jeringa precargada de dosis única con émbolo azul. Uso subcutáneo exclusivamente.

## **4 CONTRAINDICACIONES**

Glatopa está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al acetato de glatiramer o al manitol.

## **5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

### **5.1 Reacción inmediata después de la inyección**

Aproximadamente el 16 % de los pacientes expuestos a la inyección de acetato de glatiramer, 20 mg por ml, en los cinco ensayos controlados con placebo en comparación con el 4 % de los que recibieron el placebo, y aproximadamente el 2 % de los pacientes expuestos a la inyección de acetato de glatiramer, 40 mg por ml, en un ensayo controlado con placebo, en comparación con ningún caso entre los que recibieron el placebo, experimentaron una constelación de síntomas que pueden producirse de manera inmediata (dentro del periodo de segundos a minutos, y la mayoría de los síntomas se observaron en el periodo de 1 hora) después de la inyección e incluyeron al menos dos de los que siguen: sofocos, dolor torácico, palpitaciones, taquicardia, ansiedad, disnea, constricción de la garganta y urticaria. En general, estos síntomas tienen su aparición varios meses después del inicio del tratamiento, aunque pueden producirse antes, y un paciente determinado puede experimentar uno o varios episodios de estos síntomas. No queda claro si alguno de estos síntomas presenta o no un síndrome específico. Normalmente, los síntomas fueron transitorios y autolimitados y no requirieron tratamiento; sin embargo, se han informado casos de pacientes con síntomas similares que recibieron atención médica de emergencia. Se desconoce si un mecanismo inmunológico o no inmunológico interviene en estos episodios, o si varios episodios similares observados en un determinado paciente tienen mecanismos idénticos.

### **5.2 Dolor torácico**

Aproximadamente el 13 % de los pacientes que recibieron la inyección de acetato de glatiramer, 20 mg por ml, en los cinco estudios controlados con placebo en comparación con el 6 % de los pacientes que recibieron el placebo, y aproximadamente el 2 % de los pacientes expuestos a la inyección de acetato de glatiramer, 40 mg por ml, en un ensayo controlado con placebo en comparación con el 1 % de los pacientes que recibieron el placebo, experimentaron al menos un episodio de dolor torácico transitorio. Aunque algunos de estos episodios se produjeron en el contexto de la Reacción inmediata después de la inyección descrita anteriormente, muchos no. No siempre se conoce la relación temporal de este

dolor torácico con la inyección. El dolor fue generalmente transitorio, a menudo no estuvo asociado con otros síntomas, y pareció no tener secuelas clínicas. Algunos pacientes experimentaron más de un episodio, y los episodios normalmente comenzaron al menos 1 mes después del inicio del tratamiento. Se desconoce la patogenia de este síntoma.

### **5.3 Lipoatrofia y necrosis cutánea**

Puede producirse lipoatrofia localizada y, en raras ocasiones, necrosis cutánea en el lugar de la inyección. Se observó lipoatrofia en aproximadamente un 2 % de los pacientes expuestos a la inyección de acetato de glatiramer, 20 mg por ml, en los cinco ensayos controlados con placebo en comparación con ninguno en el caso de los pacientes que recibieron el placebo, y aproximadamente en un 0.5 % de los pacientes expuestos a la inyección de acetato de glatiramer, 40 mg por ml, en un único ensayo controlado con placebo en comparación con ninguno en los pacientes que recibieron el placebo. La necrosis cutánea solo se ha observado en el contexto posterior a la comercialización. La lipoatrofia puede producirse en varias ocasiones después de la aparición del tratamiento (a veces después de varios meses) y se cree que es permanente. No existe ningún tratamiento conocido para la lipoatrofia. Para ayudar a minimizar posiblemente estos eventos, debe aconsejarse al paciente que siga una técnica de inyección adecuada y rote los lugares de inyección con cada inyección.

### **5.4 Posibles efectos en la respuesta inmunitaria**

Dado que la inyección de acetato de glatiramer puede modificar la respuesta inmunitaria, esto puede interferir con las funciones inmunitarias. Por ejemplo, el tratamiento con la inyección de acetato de glatiramer puede interferir con el reconocimiento de antígenos extraños de una forma que podría socavar la vigilancia de un tumor en el organismo y sus defensas contra la infección. No hay pruebas que indiquen que la inyección de acetato de glatiramer lo haga, pero no se ha realizado una evaluación sistemática de este riesgo. Debido a que la inyección de acetato de glatiramer es un material antigénico, es posible que su uso pueda llevar a la inducción de respuestas del huésped desfavorables, pero no se ha realizado una vigilancia sistemática de estos efectos.

Aunque la inyección de acetato de glatiramer está destinada a minimizar la respuesta autoinmunitaria a la mielina, existe la posibilidad de que la alteración continua de la inmunidad celular debido al tratamiento crónico con la inyección de acetato de glatiramer pueda provocar efectos desfavorables.

Los anticuerpos reactivos al acetato de glatiramer se forman en la mayoría de los pacientes que reciben acetato de glatiramer. Estudios en ratas y monos han sugerido que los complejos inmunes se depositan en los glomérulos renales. Además, en un ensayo controlado de 125 pacientes con EMRR que recibieron una inyección de acetato de glatiramer, 20 mg por ml, por vía subcutánea, todos los días durante 2 años, los niveles séricos de IgG alcanzaron al menos valores 3 veces mayores que los valores iniciales en el 80 % de los pacientes 3 meses después del inicio del tratamiento. Sin embargo, a los 12 meses de tratamiento, el 30 % de los pacientes seguía presentando niveles de IgG al menos 3 veces superiores a los iniciales, y el 90 % presentaba niveles por encima del valor inicial a los 12 meses. Los anticuerpos son exclusivamente del subtipo IgG y, predominantemente, del subtipo IgG-1. No pudieron detectarse anticuerpos del tipo IgE en ninguno de los 94 sueros evaluados; sin embargo, la anafilaxia puede asociarse a la administración de la mayoría de las sustancias extrañas y, por lo tanto, no puede descartarse este riesgo.

### **5.5 Daño hepático**

Se han informado casos de daño hepático, algunos graves, inclusive insuficiencia hepática y hepatitis con ictericia, con el uso de Glatopa. Se ha producido daño hepático en un periodo que va desde días hasta años después del inicio del tratamiento con Glatopa. Si se producen signos o síntomas de insuficiencia hepática, considere interrumpir el uso de Glatopa.

## **6 REACCIONES ADVERSAS**

Las siguientes reacciones adversas graves aparecen descritas en otro lugar de la ficha técnica:

- Reacción inmediata después de la inyección [*Ver Advertencias y precauciones (5.1)*]

- Dolor torácico [Ver Advertencias y precauciones (5.2)]
- Lipoatrofía y necrosis cutánea [Ver Advertencias y precauciones (5.3)]
- Posibles efectos en la respuesta inmunitaria [Ver Advertencias y precauciones (5.4)]
- Daño hepático [Ver Advertencias y precauciones (5.5)]

## 6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden ser directamente comparadas con las tasas observadas en los ensayos clínicos de otro fármaco y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

### *Incidencia en los ensayos clínicos controlados*

Inyección de acetato de glatiramer, 20 mg por ml, por día

Entre los 563 pacientes tratados con la inyección de acetato de glatiramer en los ensayos a ciego controlados con placebo, el 5 % de los sujetos, aproximadamente, interrumpieron el tratamiento como resultado de una reacción adversa. Las reacciones adversas asociadas con más frecuencia a la interrupción fueron: reacciones en el lugar de la inyección, disnea, urticaria, vasodilatación e hipersensibilidad. Las reacciones adversas más frecuentes fueron: reacciones en el lugar de la inyección, vasodilatación, urticaria, disnea y dolor torácico.

La **Tabla 1** enumera los signos y síntomas que se produjeron en al menos el 2 % de los pacientes tratados con la inyección de acetato de glatiramer, 20 mg por ml, en los ensayos controlados con placebo. Estos signos y síntomas fueron numéricamente más frecuentes en los pacientes tratados con la inyección de acetato de glatiramer que en los pacientes tratados con el placebo. Las reacciones adversas fueron, por lo general, de intensidad leve.

**Tabla 1: Reacciones adversas en los ensayos clínicos controlados con una incidencia de  $\geq 2$  % de los pacientes y más frecuentes con la inyección de acetato de glatiramer (20 mg por ml, por día) que con el placebo**

		Inyección de acetato de glatiramer 20 mg/ml (n = 563) %	Placebo (n = 564) %
Trastornos en la sangre y el sistema linfático	Linfadenopatía	7	3
Trastornos cardíacos	Palpitaciones	9	4
	Taquicardia	5	2
Trastornos oculares	Trastorno ocular	3	1
	Diplopía	3	2
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	15	11
	Vómitos	7	4
	Disfagia	2	1
Trastornos generales y administración Condiciones del centro	Eritema en el lugar de la inyección	43	10
	Dolor en el lugar de la inyección	40	20
	Prurito en el lugar de la inyección	27	4
	Masa en el lugar de la inyección	26	6
	Astenia	22	21
	Dolor	20	17

		<b>Inyección de acetato de glatiramer 20 mg/ml (n = 563) %</b>	<b>Placebo (n = 564) %</b>
	Eritema en el lugar de la inyección	19	4
	Dolor torácico	13	6
	Inflamación del lugar de la inyección	9	1
	Edema	8	2
	Reacción en el lugar de la inyección	8	1
	Pirexia	6	5
	Hipersensibilidad en el lugar de la inyección	4	0
	Reacción local	3	1
	Escalofríos	3	1
	Edema facial	3	1
	Edema periférico	3	2
	Fibrosis en el lugar de la inyección	2	1
	Atrofia en el lugar de la inyección*	2	0
Trastornos del sistema inmunitario	Hipersensibilidad	3	2
Infecciones e infestaciones parasíticas	Infección	30	28
	Influenza	14	13
	Rinitis	7	5
	Bronquitis	6	5
	Gastroenteritis	6	4
	Candidiasis vaginal	4	2
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Aumento de peso	3	1
Musculoesquelético y conjuntivo Trastornos del tejido	Dolor de espalda	12	10
Neoplasias benignas, malignas y No especificado (inclusive quistes y pólipos)	Neoplasia benigna de la piel	2	1
Trastornos del sistema nervioso	Temblores	4	2
	Migraña	4	2
	Síncope	3	2
	Trastorno del habla	2	1
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad	13	10
	Nerviosismo	2	1
Trastornos renales y urinarios	Urgencia en la micción	5	4
Respiratorios, torácicos y mediastínicos Trastornos	Disnea	14	4
	Tos	6	5
	Laringoespasma	2	1
Piel y tejido subcutáneo Trastornos	Erupción cutánea	19	11
	Hiperhidrosis	7	5
	Prurito	5	4
	Urticaria	3	1
	Trastorno en la piel	3	1

		<b>Inyección de acetato de glatiramer 20 mg/ml (n = 563) %</b>	<b>Placebo (n = 564) %</b>
Trastornos vasculares	Vasodilatación	20	5

\*La atrofia en el lugar de la inyección comprende términos relacionados con la lipotrofia localizada en el lugar de la inyección

Las reacciones adversas que se produjeron solo en una cantidad de 4 a 5 sujetos más en el grupo que recibió la inyección de acetato de glatiramer en comparación con el grupo que recibió el placebo (una diferencia de menos del 1 %), pero para las cuales no pudo descartarse una relación con la inyección de acetato de glatiramer, fueron artralgia y herpes simple.

Se realizaron análisis clínicos a todos los pacientes que participaron en el programa clínico para la inyección de acetato de glatiramer. Los valores analíticos clínicamente significativos para hematología, química y urinalisis fueron similares tanto para los grupos que recibieron la inyección de acetato de glatiramer como para los que recibieron el placebo en los ensayos clínicos a ciego. En los ensayos controlados un paciente interrumpió el tratamiento como resultado de una trombocitopenia ( $16 \times 10^9/l$ ) que se resolvió tras la interrupción del tratamiento.

Se analizaron los datos sobre reacciones adversas que se produjeron en los ensayos clínicos controlados para la inyección de acetato de glatiramer, 20 mg por ml, para evaluar las diferencias basadas en el sexo. No se identificaron diferencias clínicamente significativas. El noventa y seis por ciento de los pacientes en estos ensayos clínicos eran caucásicos. La mayoría de los pacientes tratados con la inyección de acetato de glatiramer tenían entre 18 y 45 años de edad. En consecuencia, los datos son inadecuados para realizar un análisis de la incidencia de reacciones adversas relacionadas con los subgrupos de edad clínicamente relevantes.

### ***Otras reacciones adversas***

En los párrafos que siguen se presentan las frecuencias de las reacciones clínicas adversas informadas con menor frecuencia. Dado que los informes incluyen reacciones observadas en estudios abiertos y no controlados previos a la comercialización (n = 979), no puede determinarse de manera confiable la función de la inyección de acetato de glatiramer en su causalidad. Además, la variabilidad asociada con el informe de reacciones adversas y la terminología utilizada para describir las reacciones adversas, etc., limitó el valor de las estimaciones de frecuencia cuantitativa proporcionadas. Las frecuencias de las reacciones se calculan como el número de pacientes que usaron la inyección de acetato de glatiramer e informaron una reacción, dividido por el número total de pacientes expuestos a la inyección de acetato de glatiramer. Se incluyen todas las reacciones informadas, a excepción de las ya enumeradas en la tabla anterior, las demasiado generales para ser informativas y las que no están razonablemente asociadas con el uso del fármaco. Las reacciones se clasifican, además, dentro de las categorías del sistema orgánico y se las enumera en orden de frecuencia decreciente utilizando las siguientes definiciones: *Las reacciones adversas frecuentes* se definen como aquellas que se producen en al menos 1/100 pacientes y las reacciones adversas *poco frecuentes* son aquellas que se producen en una cantidad que va de 1/100 a 1/1,000 pacientes.

*El cuerpo como un todo*

*Frecuentes:* Absceso.

*Poco frecuente:* Hematoma en el lugar de inyección, cara de luna llena, celulitis, hernia, absceso en el lugar de la inyección, enfermedad del suero, intento de suicidio, hipertrofia en el lugar de la inyección, melanosis en el lugar de la inyección, lipoma y reacción de fotosensibilidad.

*Cardiovascular*

*Frecuentes:* Hipertensión.

Poco frecuente: Hipotensión, chasquido midsistólico, soplo sistólico, fibrilación auricular, bradicardia, cuarto sonido del corazón, hipotensión postural y varices.

#### *Digestivas*

Poco frecuente: Sequedad bucal, estomatitis, sensación de ardor en la lengua, colecistitis, colitis, úlcera esofágica, esofagitis, carcinoma gastrointestinal, hemorragia de las encías, hepatomegalia, aumento del apetito, melena, úlceras en la boca, trastorno del páncreas, pancreatitis, hemorragia rectal, tenesmo, decoloración de la lengua y úlcera duodenal.

#### *Endocrinos*

Poco frecuente: Bocio, hipertiroidismo e hipotiroidismo.

#### *Gastrointestinales*

Frecuentes: Urgencia intestinal, moniliasis oral, aumento de tamaño de las glándulas salivales, caries dentales y estomatitis ulcerosa.

#### *Hemático y linfático*

Poco frecuente: Leucopenia, anemia, cianosis, eosinofilia, hematemesis, linfedema, pancitopenia y esplenomegalia.

#### *Metabólica y nutricional*

Poco frecuente: Pérdida de peso, intolerancia al alcohol, síndrome de Cushing, gota, cicatrización anormal y xantoma.

#### *Osteomuscular*

Poco frecuente: Artritis, atrofia muscular, dolor óseo, bursitis, dolor renal, trastornos musculares, miopatía, osteomielitis, dolor de tendones y tenosinovitis.

#### *Nervioso*

Frecuentes: Sueños anormales, responsabilidad emocional y estupor.

Poco frecuente: Afasia, ataxia, convulsión, parestesia circumoral, despersonalización, alucinaciones, hostilidad, hipocinesia, coma, trastorno de la concentración, parálisis facial, disminución de la libido, reacción maníaca, deterioro de la memoria, mioclonía, neuralgia, reacción paranoide, paraplejía, depresión psicótica y estupor transitorio.

#### *Respiratorias*

Frecuentes: Hiperventilación y fiebre del heno.

Poco frecuente: Asma, neumonía, epistaxis, hipoventilación y alteración de la voz.

#### *Piel y apéndices*

Frecuentes: Eccema, herpes zóster, erupción pustulosa, atrofia cutánea y verrugas.

Poco frecuente: Sequedad de la piel, hipertrofia cutánea, dermatitis, furunculosis, psoriasis, angioedema, dermatitis de contacto, eritema nodoso, dermatitis fúngica, erupción maculopapular, pigmentación, neoplasia cutánea benigna, carcinoma de piel, estrías en la piel y erupción vesiculobulosa.

#### *Sentidos especiales*

Frecuentes: Defecto del campo visual.

Poco frecuente: Sequedad en los ojos, otitis externa, ptosis, cataratas, úlcera corneal, midriasis, neuritis óptica, fotofobia y pérdida del gusto.

#### Genitourinario

Frecuentes: Amenorrea, hematuria, impotencia, menorragia, frotis de papanicolaou sospechoso, frecuencia urinaria y hemorragia vaginal.

Poco frecuente: Vaginitis, dolor en el costado (riñón), aborto, congestión mamaria, aumento de tamaño de la mama, carcinoma de cuello de útero *in situ*, mamas fibroquísticas, cálculos renales, nicturia, quiste ovárico, priapismo, pielonefritis, función sexual anormal y uretritis.

#### Inyección de acetato de glatiramer, 40 mg por ml, tres veces a la semana

De los 943 pacientes tratados con la inyección de acetato de glatiramer, 40 mg por ml, tres veces por semana en un ensayo controlado con placebo a ciego, aproximadamente el 3 % de los sujetos interrumpió el tratamiento como resultado de una reacción adversa. Las reacciones adversas más frecuentes fueron reacciones en el lugar de la inyección, que también fueron la causa más frecuente de interrupción.

La **Tabla 2** enumera los signos y síntomas que se produjeron en al menos el 2 % de los pacientes tratados con la inyección de acetato de glatiramer, 40 mg por ml, en los ensayos controlados con placebo a ciego. Estos signos y síntomas fueron numéricamente más frecuentes en los pacientes tratados con la inyección de acetato de glatiramer, 40 mg por ml, que en los pacientes tratados con el placebo. Las reacciones adversas fueron, por lo general, de intensidad leve.

**Tabla 2: Reacciones adversas en un ensayo clínico controlado con una incidencia de  $\geq 2$  % de los pacientes y más frecuentes con la inyección de acetato de glatiramer (40 mg por ml, tres veces a la semana) que con el placebo**

		Inyección de acetato de glatiramer 40 mg/ml (n = 943) %	Placebo (n = 461) %
Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración	Eritema en el lugar de la inyección	22	2
	Dolor en el lugar de la inyección	10	2
	Masa en el lugar de la inyección	6	0
	Prurito en el lugar de la inyección	6	0
	Eritema en el lugar de la inyección	6	0
	Pirexia	3	2
	Enfermedad similar a la influenza	3	2
	Inflamación de el lugar de la inyección	2	0
	Escalofríos	2	0
Infecciones e infestaciones parasíticas	Dolor torácico	2	1
	Nasofaringitis	11	9
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Infección viral del tracto respiratorio	3	2
	Disnea	3	0
Trastornos vasculares	Vasodilatación	3	0
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	2	1
Trastornos de la piel y el tejido	Eritema	2	0



		<b>Inyección de acetato de glatiramer 40 mg/ml (n = 943)</b> %	<b>Placebo (n = 461)</b> %
subcutáneo	Erupción cutánea	2	1

No aparecieron nuevas reacciones adversas en los sujetos tratados con la inyección de acetato de glatiramer, 40 mg por ml tres veces por semana, en comparación con los sujetos tratados con la inyección de acetato de glatiramer, 20 mg por ml al día, en los ensayos clínicos y durante la experiencia posterior a la comercialización. Se analizaron los datos sobre las reacciones adversas que se produjeron en el ensayo clínico controlado para la inyección de acetato de glatiramer, 40 mg por ml, a fin de evaluar las diferencias basadas en el sexo. No se identificaron diferencias clínicamente significativas. El noventa y ocho por ciento de los pacientes de este ensayo clínico eran caucásicos, y la mayoría tenían edades comprendidas entre los 18 y los 50 años. En consecuencia, los datos son inadecuados para realizar un análisis de la incidencia de reacciones adversas relacionadas con los grupos de edad clínicamente relevantes.

## 6.2 Experiencia posterior a la comercialización

Se han identificado las reacciones adversas que siguen durante el uso posterior a la aprobación de la inyección de acetato de glatiramer. Debido a que estas reacciones son informadas voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

**El cuerpo como un todo:** septicemia; síndrome de LES; hidrocefalia; aumento del abdomen; reacción alérgica; reacción anafilactoide

**Sistema cardiovascular:** trombosis; enfermedad vascular periférica; derrame pericárdico; infarto de miocardio; tromboflebitis profunda; oclusión coronaria; insuficiencia cardíaca congestiva; miocardiopatía; cardiomegalia; arritmia; angina de pecho

**Aparato digestivo:** edema en la lengua; úlcera estomacal; hemorragia; eructación

**Sistema hemático y linfático:** trombocitopenia; reacción similar al linfoma; leucemia aguda

**Trastornos hepato biliares:** colelitiasis; anomalía de la función hepática; cirrosis del hígado; hepatitis; daño hepático [Ver Advertencias y precauciones (5.5)]

**Trastornos metabólicos y nutricionales:** hipercolesterolemia

**Sistema musculoesquelético:** artritis reumatoide; espasmo generalizado

**Sistema nervioso:** mielitis, meningitis, neoplasia del SNC, accidente cerebrovascular, edema cerebral, sueños anormales, afasia, convulsión, neuralgia

**Sistema respiratorio:** embolia pulmonar; derrame pleural; carcinoma de pulmón

**Sentidos especiales:** glaucoma; ceguera

**Aparato urogenital:** neoplasia urogenital; anomalía en orina; carcinoma de ovario; nefrosis; insuficiencia renal; carcinoma de mama; carcinoma de vejiga; frecuencia urinaria

## 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No se han evaluado por completo las interacciones entre la inyección de acetato de glatiramer y otros fármacos. Los resultados de los ensayos clínicos existentes no sugieren ninguna interacción significativa de la inyección de acetato de glatiramer con los tratamientos utilizados habitualmente en pacientes con EM, incluido el uso concurrente de corticoesteroides durante un lapso de hasta 28 días. No se ha evaluado formalmente la inyección de acetato de glatiramer en combinación con interferón beta.

## 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

### 8.1 Embarazo

#### *Resumen del riesgo*

Los datos disponibles en seres humanos sobre el uso de Glatopa en mujeres embarazadas no son suficientes para respaldar las conclusiones referidas al riesgo de defectos congénitos importantes y abortos espontáneos asociados al fármaco. La administración de acetato de glatiramer por inyección subcutánea en ratas y conejas preñadas no produjo efectos adversos en el desarrollo embriofetal o de la descendencia (*Ver datos*).

Se desconoce el riesgo general estimado de defectos congénitos importantes y abortos espontáneos para la población indicada. En la población general de los EE. UU., el riesgo general estimado de defectos congénitos importantes y abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos va del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente.

#### *Datos*

#### *Datos humanos*

No existen estudios adecuados y bien controlados de Glatopa en mujeres embarazadas. Los informes disponibles posteriores a la comercialización, la serie de casos y los estudios de cohortes pequeños no proporcionan información suficiente como para respaldar las conclusiones sobre el riesgo asociado al fármaco de defectos congénitos importantes y abortos espontáneos.

#### *Datos en animales*

No se observaron efectos adversos en el desarrollo embriofetal en las ratas o conejas que recibieron acetato de glatiramer por inyección subcutánea durante el periodo de organogénesis a dosis de hasta 37.5 mg/kg/día (18 y 36 veces, respectivamente, la dosis terapéutica humana de 20 mg/día sobre una base de mg/m<sup>2</sup>). En las ratas que recibieron acetato de glatiramer por vía subcutánea a una dosis de hasta 36 mg/kg desde el día 15 del embarazo y durante la lactancia, no se observaron efectos significativos en el parto ni en el crecimiento y desarrollo de la descendencia.

### 8.2 Lactancia

#### *Resumen del riesgo*

No existen datos sobre la presencia de acetato de glatiramer en la leche humana, los efectos en los lactantes ni sobre los efectos en la producción de leche.

Deben considerarse los beneficios del desarrollo y la salud de la lactancia, junto con la necesidad clínica de la madre de tomar Glatopa y cualquier posible efecto adverso en el bebé lactante como resultado del uso de Glatopa o de la afección subyacente de la madre.

### 8.4 Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y efectividad de Glatopa en pacientes menores de 18 años.

## 8.5 Uso geriátrico

No se ha estudiado Glatopa en pacientes de edad avanzada.

## 8.6 Uso en pacientes con insuficiencia renal

No se ha determinado la farmacocinética del acetato de glatiramer en pacientes con insuficiencia renal.

# 11 DESCRIPCIÓN

El acetato de glatiramer, el ingrediente activo de Glatopa, consiste en sales de acetato de polipéptidos sintéticos que contienen cuatro aminoácidos de origen natural: ácido L-glutámico, L-alanina, L-tirosina y L-lisina con una fracción molar promedio de 0.141, 0.427, 0.095 y 0.338, respectivamente. El peso molecular promedio del acetato de glatiramer es de 5.000 – 9.000 daltons. El acetato de glatiramer es identificado por anticuerpos específicos.

Químicamente hablando, el acetato de glatiramer está designado como polímero de ácido L-glutámico con L-alanina, L-lisina y L-tirosina, acetato (sal). Su fórmula estructural es:



CAS – 147245-92-9

Glatopa es una solución transparente, de incolora a ligeramente amarilla, estéril y no pirogénica para inyección subcutánea. Cada ml de solución de acetato de glatiramer contiene 20 mg o 40 mg de acetato de glatiramer y el siguiente ingrediente inactivo: 40 mg de manitol. El pH de las soluciones va de aproximadamente 5.5 a 7.0. La actividad biológica del acetato de glatiramer se determina por su capacidad para bloquear la inducción de la encefalomiелitis autoinmunitaria experimental (EAE) en ratones.

# 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

## 12.1 Mecanismo de acción

No se comprenden por completo el o los mecanismos por los cuales el acetato de glatiramer ejerce sus efectos en los pacientes con EM. Sin embargo, se cree que el acetato de glatiramer actúa modificando los procesos inmunitarios que, según se cree, son responsables de la patogenia de la EM. Esta hipótesis está respaldada por los hallazgos de estudios que se han llevado a cabo para investigar la patogenia de la encefalomiелitis autoinmunitaria experimental, una afección inducida en animales a través de la inmunización contra el material derivado del sistema nervioso central que contiene mielina y que, a menudo, se utiliza como modelo animal experimental de la EM. Estudios en animales e *in vitro* sugieren que se inducen y activan las células T supresoras específicas del acetato de glatiramer en la periferia tras su administración.

Debido a que el acetato de glatiramer puede modificar las funciones inmunitarias, existen inquietudes respecto de su potencial para alterar las respuestas inmunitarias naturales. No existen pruebas que indiquen que el acetato de glatiramer lo haga, pero no se ha realizado una evaluación sistemática de esto [*Ver Advertencias y precauciones (5.4)*].

## 12.3 Farmacocinética

Los resultados obtenidos en estudios farmacocinéticos realizados en seres humanos (voluntarios sanos) y animales respaldan que una fracción sustancial de la dosis terapéutica administrada a los pacientes por vía subcutánea se hidroliza a nivel local. Los fragmentos más grandes de acetato de glatiramer pueden ser reconocidos por los anticuerpos reactivos al acetato de glatiramer. Se supone que cierta fracción del material inyectado, tanto intacto como parcialmente hidrolizado,

entra en la circulación linfática, lo que le permite llegar a los ganglios linfáticos regionales, y algunos hasta pueden entrar en la circulación sistémica intacta.

## 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

### 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, infertilidad

#### *Carcinogénesis*

En un estudio de carcinogenicidad de 2 años de duración, se administró a ratones hasta 60 mg/kg/día de acetato de glatiramer por inyección subcutánea (hasta 15 veces la dosis terapéutica para humanos de 20 mg/día sobre la base de mg/m<sup>2</sup>). No se observó aumento en las neoplasias sistémicas. En los hombres que recibieron la dosis de 60 mg/kg/día se observó una mayor incidencia de fibrosarcomas en los lugares de inyección. Estos sarcomas estuvieron asociados con el daño en la piel desencadenado por las inyecciones repetitivas de un irritante en una zona limitada de la piel.

En un estudio de carcinogenicidad de 2 años de duración, se administró a ratas hasta 30 mg/kg/día de acetato de glatiramer por inyección subcutánea (hasta 15 veces la dosis terapéutica para humanos sobre la base de mg/m<sup>2</sup>). No se observó aumento en neoplasias.

#### *Mutagénesis*

El acetato de glatiramer no fue mutagénico en los ensayos *in vitro* (prueba de Ames, test de linfoma de ratón). El acetato de glatiramer fue clastogénico en dos ensayos de aberración cromosómica *in vitro* en linfocitos humanos cultivados pero no clastogénico en un ensayo de micronúcleo de médula ósea de ratón *in vivo*.

#### *Deterioro de la fertilidad*

Cuando se administró acetato de glatiramer por inyección subcutánea antes y durante el apareamiento (machos y hembras) y durante la gestación y lactancia (hembras) a dosis de hasta 36 mg/kg/día (18 veces la dosis terapéutica para humanos sobre la base de mg/m<sup>2</sup>) no se observaron efectos adversos en los parámetros reproductivos o del desarrollo.

## 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

Las pruebas que respaldan la efectividad de la inyección de acetato de glatiramer deriva de cinco ensayos controlados con placebo, cuatro de los cuales usaron una dosis de inyección de acetato de glatiramer de 20 mg por ml por día y una utilizó una dosis de inyección de acetato de glatiramer de 40 mg por ml tres veces por semana.

### **Inyección de acetato de glatiramer, 20 mg por ml, por día**

El estudio 1 se realizó en un único centro. Se inscribieron y aleatorizaron cincuenta pacientes para recibir dosis diarias de la inyección de acetato de glatiramer, 20 mg por ml por vía subcutánea o el placebo (inyección de acetato de glatiramer: n = 25; placebo: n = 25). Se había diagnosticado EMRR a los pacientes según los criterios estándares y experimentaron al menos 2 exacerbaciones durante los 2 años inmediatamente anteriores a la inscripción. Los pacientes fueron ambulatorios, según lo evidencia una puntuación no superior a 6 en la puntuación de la Escala de discapacidad de Kurtzke (DSS), una escala estándar que oscila entre 0–Normal y 10–Muerte debido a la EM. Una puntuación de 6 se define como aquella en la que un paciente sigue siendo ambulatorio con asistencia; una puntuación de 7 significa que el paciente debe usar una silla de ruedas.

Se examinó a los pacientes cada 3 meses durante 2 años, así como durante varios días después de una presunta exacerbación. Para confirmar una exacerbación, un neurólogo con ciego tuvo que documentar los signos neurológicos objetivos, y también tuvo que documentar la existencia de otros criterios (p. ej., la persistencia de los signos neurológicos durante al menos 48 horas).

La medida de valoración principal especificado en el protocolo fue la proporción de pacientes en cada grupo de tratamiento que no experimentaron exacerbación durante los 2 años del ensayo, pero otros dos resultados importantes también se especificaron como criterios de valoración: la frecuencia de los ataques durante el ensayo y el cambio en el número de ataques en comparación con el número que se registró durante los 2 años anteriores.

La **Tabla 3** presenta los valores de los tres resultados descritos anteriormente, así como varias medidas secundarias especificadas en el protocolo. Estos valores se basan en la población con intención de tratar (es decir, todos los pacientes que recibieron al menos 1 dosis del tratamiento y que tuvieron al menos 1 evaluación durante el tratamiento):

**Tabla 3: Resultados de eficacia del estudio 1**

	<b>Inyección de acetato de glatiramer 20 mg/ml (n = 25)</b>	<b>Placebo (n = 25)</b>	<b>Valor de P</b>
% de pacientes sin recidiva	14/25 (56 %)	7/25 (28 %)	0.085
Frecuencia media de recidivas	0.6/2 años	2.4/2 años	0.005
Reducción en la tasa de recidiva en comparación con el valor previo al estudio	3.2	1.6	0.025
Media de tiempo hasta la primera recidiva (días)	>700	150	0.03
% de pacientes sin progresión*	20/25 (80 %)	13/25 (52 %)	0.07

\*La progresión se definió como un aumento de al menos 1 punto en la SEE que se mantuvo persistente durante al menos 3 meses consecutivos.

El estudio 2 fue un ensayo multicéntrico de diseño similar que se realizó en 11 centros de los EE. UU. Se inscribió a un total de 251 pacientes (inyección de acetato de glatiramer: n = 125; placebo: n = 126). La medida de valoración principal fue la tasa media de recidiva a los 2 años. La **Tabla 4** presenta los valores de este resultado para la población con intención de tratar, así como varias medidas secundarias:

**Tabla 4: Resultados de eficacia del estudio 2**

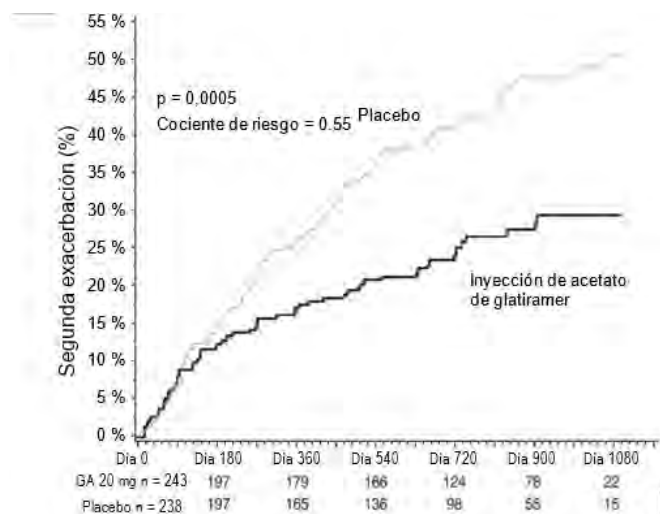
	<b>Inyección de acetato de glatiramer 20 mg/ml (n = 125)</b>	<b>Placebo (n = 126)</b>	<b>Valor de P</b>
Media de recidivas	1.19/2 años	1.68/2 años	0.055
% de pacientes sin recidiva	42/125 (34 %)	34/126 (27 %)	0.25
Media de tiempo hasta la primera recidiva (días)	287	198	0.23
% de pacientes sin progresión	98/125 (78 %)	95/126 (75 %)	0.48
Cambio medio en la SEE	-0.05	+0.21	0.023

En ambos estudios, la inyección de acetato de glatiramer mostró un claro efecto beneficioso en la tasa de recidiva y sobre la base de esta evidencia se considera que la inyección de acetato de glatiramer es eficaz.

En el estudio 3, se aleatorizó a 481 pacientes que habían sufrido recientemente (dentro de los 90 días previos) un acontecimiento desmielinizante aislado y que tenían lesiones típicas de esclerosis múltiple en la RM cerebral para recibir una inyección de acetato de glatiramer, 20 mg por ml (n = 243), o el placebo (n = 238). La medida de valoración principal fue el tiempo hasta el desarrollo de una segunda exacerbación. Se realizó un seguimiento de los pacientes durante un máximo de hasta tres años o hasta que alcanzaron el criterio de valoración principal. Los resultados de valoración secundarias fueron las mediciones de RM cerebrales, incluida la cantidad de lesiones T2 nuevas y el volumen de lesiones T2.

El tiempo hasta el desarrollo de una segunda exacerbación se retrasó de forma significativa en los pacientes tratados con la inyección de acetato de glatiramer en comparación con el placebo (cociente de riesgo = 0.55; intervalo de confianza del 95 %: 0.40 a 0.77; **Figura 1**). Las estimaciones de Kaplan-Meier del porcentaje de pacientes que desarrollaron una recidiva en los 36 meses siguientes fueron del 42.9 % en el grupo que recibió el placebo y del 24.7 % en el grupo que recibió la inyección de acetato de glatiramer.

**Figura 1: Tiempo hasta la segunda exacerbación**



Los pacientes tratados con la inyección de acetato de glatiramer mostraron menos lesiones T2 nuevas en la última observación (cociente de índice 0.41; intervalo de confianza de 0.28 a 0.59;  $p < 0.0001$ ). Además, el volumen de lesiones T2 ajustado al inicio en la última observación fue menor para los pacientes tratados con la inyección de acetato de glatiramer (cociente de 0.89; intervalo de confianza de 0.84 a 0.94;  $p = 0.0001$ ).

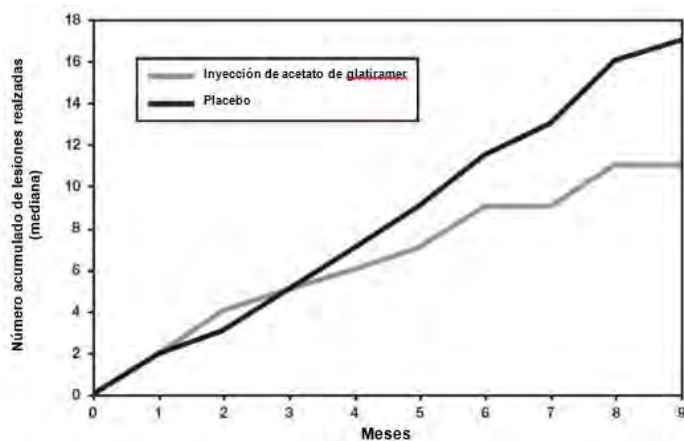
El estudio 4 fue un estudio multinacional en el que se utilizaron parámetros de RM como criterios de valoración principal y secundaria. Se inscribió a un total de 239 pacientes con EMRR (inyección de acetato de glatiramer:  $n = 119$ ; placebo:  $n = 120$ ). Los criterios de inclusión fueron similares a los del segundo estudio, con el criterio adicional de que los pacientes tenían que presentar al menos una lesión potenciada con Gd en la RM de selección. Los pacientes fueron tratados con doble ciego durante nueve meses, durante los cuales se sometieron a RM mensuales. El criterio de valoración principal para la fase de doble ciego fue el número total acumulado de lesiones T1 realizadas con Gd durante los nueve meses. **La Tabla 5** resume los resultados de la medida de valoración principal supervisada durante el ensayo para la cohorte con intención de tratar.

**Tabla 5: Resultados de la RM del estudio 4**

	<b>Inyección de acetato de glatiramer 20 mg/ml (n = 119)</b>	<b>Placebo (n = 120)</b>	<b>Valor de P</b>
Medianas del número acumulado de lesiones T1 realizadas con Gd	11	17	0.0030

La **Figura 2** muestra los resultados de la medida principal en forma mensual.

**Figura 2: Mediana del número acumulado de lesiones realizadas con Gd**



### Inyección de acetato de glatiramer, 40 mg por ml, tres veces a la semana

El estudio 5 fue un estudio multinacional, a doble ciego, controlado con placebo, con un total de 1404 pacientes con EMRR aleatorizados en una proporción de 2:1 para recibir la inyección de acetato de glatiramer, 40 mg por ml (n = 943) o el placebo (n = 461) tres veces a la semana durante 12 meses. Los pacientes presentaron una mediana de 2 recaídas en los 2 años anteriores a la selección y no habían recibido interferón-beta durante al menos 2 meses antes de la selección. Las puntuaciones iniciales de EDSS oscilaron entre 0 y 5.5 con una mediana de 2.5. Se realizaron evaluaciones neurológicas al inicio, cada tres meses y en visitas no programadas por sospecha de recaída o finalización anticipada. La RM se realizó al inicio, en los meses 6 y 12 o en la finalización anticipada. Un total del 91 % de los sujetos a los que se asignó la inyección de acetato de glatiramer y el 93 % de los sujetos a los que se asignó el placebo completaron el tratamiento a los 12 meses.

La medida de valoración principal fue el número total de recaídas confirmadas (persistencia de los síntomas neurológicos durante al menos 48 horas confirmados en el examen con signos objetivos). También se midió el efecto de la inyección de acetato de glatiramer en varias variables de las imágenes de resonancia magnética (RM), incluido el número de lesiones T2 nuevas o que aumentaban de tamaño y el número de lesiones realizadas en imágenes de T1 ponderadas los meses 6 y 12.

La **Tabla 6** presenta los resultados de la población con intención de tratar.

**Tabla 6: Resultados de eficacia y RM del estudio 5**

	<b>Inyección de acetato de glatiramer 40 mg/ml (n = 943)</b>	<b>Placebo (n = 461)</b>	<b>Valor de P</b>
<b>Criterios de valoración clínica</b>			
<b>Número de recaídas confirmadas durante la fase controlada con placebo de 12 meses</b>			
Estimaciones medias ajustadas	0.331	0.505	<0.0001
Reducción del riesgo relativo	34 %		
<b>Criterios de valoración de RM</b>			
<b>Número acumulado de lesiones T2 nuevas o que aumentan de tamaño en los meses 6 y 12</b>			
Estimaciones medias ajustadas	3.650	5.592	<0.0001
Reducción del riesgo relativo	35 %		
<b>Número acumulado de lesiones realizadas en imágenes ponderadas en T1 los meses 6 y 12</b>			
Estimaciones medias ajustadas	0.905	1.639	<0,0001
Reducción del riesgo relativo	45 %		

## 16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

Glatopa (inyección de acetato de glatiramer) es una solución transparente, de incolora a ligeramente amarilla, estéril y no pirogénica en una jeringa de vidrio de una sola dosis de 1 ml con una aguja provista de 1/2 pulgada de longitud y calibre 29 que se suministra como:

- 20 mg por ml en una jeringa precargada de dosis única con émbolo blanco, en envases individuales de blíster que se suministran en envases de 30 unidades (NDC 0781-3234-34)
- 40 mg por ml en una jeringa precargada de dosis única con émbolo azul, en envases individuales de blíster que se suministran en envases de 12 unidades (NDC 0781-3250-89)

Glatopa se debe almacenar en un lugar refrigerado a una temperatura de 2 °C a 8 °C (36°F a 46°F). Si es necesario, el paciente puede almacenar Glatopa a temperatura ambiente, de 15 °C a 30 °C (59 °F a 86 °F) durante un máximo de un mes, pero se prefiere la refrigeración. Evitar la exposición a temperaturas más altas o a una luz intensa. No congelar Glatopa. Si se congela una jeringa de Glatopa, se la debe desechar.

## 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE

Aconseje al paciente que lea la ficha técnica aprobada por la FDA (información para el paciente e instrucciones de uso).

### Reacción inmediata después de la inyección

Informe a los pacientes que Glatopa puede causar varios síntomas después de la inyección, como sofocos, dolor torácico, palpitaciones, taquicardia, ansiedad, disnea, constricción de la garganta y urticaria. Estos síntomas generalmente aparecen en un periodo de segundos a minutos después de la inyección, por lo general son temporales y autolimitados, y no requieren tratamiento específico. Informe a los pacientes que estos síntomas pueden aparecer de forma temprana o que pueden tener su aparición varios meses después del inicio del tratamiento. Un paciente puede experimentar uno o varios episodios de estos síntomas.

### Dolor torácico

Informe a los pacientes que pueden experimentar dolor torácico transitorio como parte de la reacción inmediata después de la inyección o de forma aislada. Informe a los pacientes que el dolor debería ser transitorio. Algunos pacientes pueden experimentar más de uno de estos episodios, que normalmente comienzan al menos un mes después del inicio del tratamiento. Se debe aconsejar a los pacientes que busquen atención médica si experimentan dolor en el pecho con una duración o intensidad inusuales.

### Lipoatrofia y necrosis cutánea en el lugar de la inyección

Informe a los pacientes que puede producirse lipoatrofia localizada y, en raras ocasiones, necrosis cutánea en el lugar de la inyección. Instruya a los pacientes que sigan una técnica de inyección adecuada y que roten los lugares de inyección con cada inyección para minimizar estos riesgos.

### Daño hepático

Informe a los pacientes que se ha informado daño hepático, incluida insuficiencia hepática y hepatitis con ictericia, con el uso de Glatopa. Eduque a los pacientes sobre los signos y síntomas de daño hepático e instruya a los pacientes para que los informen de inmediato a su profesional de la salud. [Ver Advertencias y precauciones (5.5)].

### Embarazo

Indique a las pacientes que si están embarazadas o planifican quedar embarazadas mientras toman Glatopa, deben informarlo a su médico. [Ver Uso en poblaciones específicas (8.1)].



## **Lactancia**

Aconseje a los pacientes que notifiquen a su profesional de la salud si están amamantando o pretenden amamantar durante el tratamiento con Glatopa. [Ver *Uso en poblaciones específicas (8.2)*].

## **Instrucciones de uso**

Indique a los pacientes que lean detenidamente el prospecto de información para el paciente de Glatopa. Glatopa, 20 mg por ml, y Glatopa, 40 mg por ml, no son intercambiables. La inyección de acetato de glatiramer, 20 mg por ml, se administra diariamente y la inyección de acetato de glatiramer, 40 mg por ml, se administra tres veces a la semana. Advierta a los pacientes que deben utilizar una técnica aséptica. La primera inyección debe aplicarse bajo la supervisión de un profesional de atención médica. Instruya a los pacientes que deben rotar los lugares de inyección con cada inyección. Advierta a los pacientes contra la reutilización de agujas o jeringas. Informe a los pacientes los procedimientos de eliminación segura.

## **Condiciones de conservación**

Aconseje a los pacientes que la condición de conservación recomendada para Glatopa es la refrigeración a una temperatura de 36 °F a 46 °F (2 °C a 8 °C). Si es necesario, el paciente puede almacenar Glatopa a temperatura ambiente, de 59 °F a 86 °F (15 °C a 30 °C), durante un máximo de un mes, pero que se prefiere la refrigeración. Glatopa no debe estar expuesta a temperaturas más altas o a una luz intensa. No congelar Glatopa.

# **INFORMACIÓN DEL PACIENTE**

**Glatopa®**

**(gla-TO-pa)**

**(inyección de acetato de glatiramer) para uso subcutáneo**

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a usar Glatopa y cada vez que obtenga un nuevo suministro. Puede haber nueva información. Esta información no reemplaza la consulta con su médico acerca de su afección médica o su tratamiento.

## **¿Qué es Glatopa?**

Glatopa es un medicamento de venta con receta utilizado para tratar formas recidivantes de esclerosis múltiple (EM), para incluir el síndrome clínicamente aislado, la enfermedad remitente recurrente y la enfermedad progresiva secundaria activa en adultos.

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

## **¿Quién no debe utilizar Glatopa?**

- No utilice Glatopa si es alérgico al acetato de glatiramer, al manitol o a cualquiera de los ingredientes de Glatopa. Consulte el final de este folleto para ver una lista completa de los componentes de Glatopa.

## **¿Qué debo informarle a mi médico antes de usar Glatopa? Antes de usar Glatopa, informe a su médico si:**

- Está embarazada o tiene planeado quedar embarazada. Se desconoce si el acetato de glatiramer perjudicará a su bebé en gestación.
- Está amamantando o tiene planificado amamantar. No se sabe si el acetato de glatiramer pasa a la leche materna. Hable con tu médico sobre la mejor manera de alimentar a tu bebé mientras esté utilizando Glatopa.

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

Glatopa puede afectar la forma en la que funcionan otros medicamentos y otros medicamentos pueden afectar la forma en la que funciona Glatopa.

Conozca los medicamentos que toma. Guarde una lista de sus medicamentos para mostrársela a su médico y farmacéutico cuando reciba un medicamento nuevo.

### ¿Cómo debo utilizar Glatopa?

- Para obtener instrucciones detalladas, consulte las **Instrucciones de uso** al final de este folleto para obtener información completa sobre cómo utilizar Glatopa.
- Su médico le dirá la cantidad de Glatopa que utilizará y cuándo debe usarla.
- Glatopa se administra por inyección bajo la piel (vía subcutánea).
- Utilice Glatopa exactamente como lo indique su médico.
- Dado que cada tipo de cuerpo es diferente, hable con su médico sobre los lugares de inyección que sean mejores para usted.
- Debe recibir su primera dosis de Glatopa con en presencia de un médico o miembro del personal de enfermería. Esto podría ser en la consulta a su médico o con una enfermera a domicilio que le enseñará cómo administrar las inyecciones de Glatopa.

### ¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de Glatopa?

**Glatopa puede causar efectos secundarios graves, incluidos los siguientes:**

- **Reacciones inmediatas después de la inyección.** Pueden producirse efectos secundarios graves justo después o minutos después de que se inyecta Glatopa, en cualquier momento durante su tratamiento. Llame a su médico de inmediato si presenta alguno de estos síntomas inmediatos posteriores a la inyección, incluidos:
  - enrojecimiento en las mejillas u otras partes del cuerpo (ruborización)
  - dolor torácico
  - latidos cardíacos rápidos
  - ansiedad
  - problemas para respirar u opresión en la garganta
  - hinchazón, erupción cutánea, urticaria o picor

Si tiene síntomas de una reacción inmediata después de la inyección, no se administre más inyecciones hasta que un médico se lo diga.

- **Dolor torácico.** Usted puede tener dolor en el pecho como parte de una reacción inmediata después de la inyección o de manera independiente. Este tipo de dolor torácico generalmente dura unos minutos y puede comenzar alrededor de 1 mes después de comenzar a usar Glatopa. Llame a su médico de inmediato si tiene dolor en el pecho mientras utiliza Glatopa.
- **Daños en la piel.** Puede producirse daño en el tejido graso justo debajo de la superficie de la piel (lipoatrofia) y, en raras ocasiones, muerte del tejido cutáneo (necrosis) cuando se usa Glatopa. El daño en el tejido graso debajo de la piel puede causar un “doblez” en el lugar de la inyección que tal vez no desaparezca. Usted puede reducir la probabilidad de desarrollar estos problemas si:
  - sigue las instrucciones de su médico sobre cómo utilizar Glatopa
  - elige un lugar de inyección diferente cada vez que utilice Glatopa. Ver el paso 4 en **Instrucciones de uso**, “Elegir el lugar de la inyección”.
- **Problemas hepáticos.** Pueden producirse problemas hepáticos, inclusive insuficiencia hepática, con Glatopa. Llame a su médico de inmediato si tiene síntomas como:

- náuseas
- pérdida de apetito
- cansancio
- heces pálidas y orina de color oscuro
- coloración amarillenta de la piel o de la parte blanca del ojo
- hemorragias con más facilidad de lo normal
- confusión
- somnolencia

Los efectos secundarios más frecuentes de Glatopa incluyen los siguientes:

- problemas cutáneos en el lugar de la inyección, incluidos:
  - enrojecimiento
  - dolor
  - hinchazón
  - picor
  - bultos
- erupción cutánea
- falta de aire
- ruborización (vasodilatación)

Informe a su médico si presenta algún efecto secundario molesto o que no desaparece.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de Glatopa. Para obtener más información, consulte a su médico o a su farmacéutico.

Llame a su médico para recibir asesoramiento médico sobre los efectos secundarios. Puede informar los efectos secundarios a la FDA, llamando al 1-800-FDA-1088.

### **¿Cómo debo conservar Glatopa?**

- Conserve Glatopa en el refrigerador a una temperatura comprendida entre 36 °F y 46 °F (2 °C a 8 °C).
- Cuando no pueda refrigerar Glatopa, puede conservarlo durante un máximo de 1 mes a temperatura ambiente, a una temperatura de 59 °F a 86 °F (15°C a 30°C).
- Proteja Glatopa de la luz o de las altas temperaturas.
- No congele las jeringas de Glatopa. Si se congela una jeringa, deséchela en un contenedor para objetos punzantes.  
**Consulte el paso 13 de las Instrucciones de uso, “Desechar agujas y jeringas”.**

**Mantenga Glatopa y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

### **Información general sobre el uso seguro y eficaz de Glatopa.**

En ocasiones, los medicamentos se recetan con fines distintos de los detallados en un Folleto de información para el paciente. No use Glatopa para una afección para la que no fue recetado. No proporcione Glatopa a otras personas, incluso si tienen los mismos síntomas que usted tiene. Puede perjudicarlas.

Este Folleto de información para el paciente resume la información más importante sobre Glatopa. Si desea obtener más información, consulte a su médico. Puede pedirles a su farmacéutico o médico información escrita sobre Glatopa dirigida a los profesionales de la salud.

Para obtener más información, visite [www.glatopa.com](http://www.glatopa.com) o llame a Sandoz GlatopaCare® al 1-855-452-8672.

## ¿Cuáles son los componentes de Glatopa?

**Ingrediente activo:** acetato de glatiramer

**Ingredientes inactivos:** manitol

## INSTRUCCIONES DE USO

**Glatopa<sup>®</sup>**

**(gla-TO-pa)**

**(inyección de acetato de glatiramer) para uso subcutáneo**

**Solo para inyección subcutánea.**

No inyectar Glatopa en las venas (por vía intravenosa).

No reutilizar las jeringas precargadas de Glatopa.

No compartir las jeringas precargadas de Glatopa con otra persona. Puede transmitir una infección a otra persona o contraer una infección de ellas.

**Debe recibir su primera dosis de Glatopa** en presencia de un médico o miembro del personal de enfermería. Esto podría ser en la consulta a su médico o con una enfermera a domicilio que le mostrará cómo administrarse sus propias inyecciones.

**Glatopa viene en una jeringa precargada de 20 mg con aguja acoplada o en una jeringa precargada de 40 mg con aguja acoplada. La frecuencia de administración de una dosis depende de la concentración del producto que se prescribe. Su médico le recetará la dosis correcta.**

### **Instrucciones para usar su jeringa precargada de Glatopa, 20 mg:**

- **Glatopa, 20 mg**, se inyecta 1 vez al día, en la capa grasa debajo de la piel (vía subcutánea).
- Cada jeringa precargada de Glatopa, 20 mg, es para un solo uso (1 vez).
- La dosis de Glatopa, 20 mg, viene envasada en cajas de 30 jeringas precargadas con agujas acopladas. Las jeringas precargadas de Glatopa, 20 mg, tienen émbolos **blancos**.

### **Instrucciones para usar su jeringa precargada de Glatopa, 40 mg:**

- **Glatopa, 40 mg**, se inyecta 3 veces a la semana, en la capa grasa debajo de la piel (vía subcutánea).
- Glatopa, 40 mg, debe administrarse los mismos 3 días cada semana si es posible, por ejemplo lunes, miércoles y viernes. Administre las inyecciones de Glatopa con un intervalo de al menos 48 horas (2 días).
- Cada jeringa precargada de Glatopa, 40 mg, es para un solo uso (1 vez).
- La dosis de Glatopa, 40 mg, viene envasada en cajas de 12 jeringas precargadas con agujas acopladas. Las jeringas precargadas de Glatopa, 40 mg, tienen émbolos **azules**.

## ¿Cómo me inyecto Glatopa?

**Paso 1:** Reúna los suministros que necesitará para inyectar Glatopa. **Ver la Figura A.**

- 1 paquete de blíster con jeringa precargada de Glatopa y aguja acoplada
- Toallita con alcohol (no suministrada)
- Bolita de algodón seco (no suministrada)
- Un lugar para registrar las inyecciones, por ejemplo un cuaderno (no proporcionado)
- Contenedor para objetos punzantes (no suministrado). **Consulte el paso 13, “Desechar agujas y jeringas”.**



**Figura A**

**Paso 2:** Saque solo 1 blíster del envase de jeringas precargadas de Glatopa. **Ver la Figura B.**



**Figura B**

- Coloque los suministros que necesitará sobre una superficie limpia y plana en un área bien iluminada.
- Después de retirar 1 blíster del envase, guarde todas las jeringas sin usar en el envase y guárdelas en el refrigerador.
- Deje que el blíster, con la jeringa en su interior, alcance la temperatura ambiente durante unos 20 minutos.
- Lávese las manos. Tenga cuidado de no tocarse la cara o el cabello después de lavarse las manos.

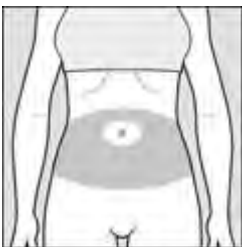
**Paso 3:** Observe atentamente en la jeringa precargada de Glatopa.

- Puede haber pequeñas burbujas de aire en la jeringa. **No** intente empujar la burbuja de aire de la jeringa antes de administrar la inyección para no perder nada del medicamento.
- Compruebe el medicamento líquido que se encuentra en la jeringa antes de administrarse la inyección. El líquido de la jeringa debe ser transparente e incoloro y puede tener un aspecto ligeramente amarillo. Si el líquido está turbio o contiene partículas, no utilice la jeringa y deséchela en un recipiente para objetos punzantes. **Consulte el paso 13 más adelante, “Desechar agujas y jeringas”.**

**Paso 4:** Elija el lugar de la inyección. **Ver la Figura C.**

Vea los lugares de inyección que debe usar en el cuerpo. Hable con su médico sobre los lugares de inyección que sean mejores para usted.

- Los posibles lugares de inyección en el cuerpo incluyen (**Ver figura C**):
  - la zona del estómago (abdomen) alrededor del ombligo
  - la parte posterior de los antebrazos
  - la parte superior de las caderas (por debajo de la cintura)
  - los muslos (por encima de las rodillas)



**Abdomen**

Evite aplicar en una zona de alrededor de 2 pulgadas en torno del ombligo



### Parte posterior de caderas y brazos

Zonas carnosas de la parte superior de las caderas, siempre por debajo de la cintura

Zonas carnosas de la parte posterior superior de los brazos



### Brazos

Zonas carnosas de la parte posterior superior



### Muslos

Aproximadamente 2 pulgadas por encima de la rodilla y 2 pulgadas por debajo de la ingle

### Figura C

- Para cada dosis de Glatopa, elija un lugar de inyección diferente de 1 de las áreas ilustradas antes. **Ver la Figura C.**
- **No coloque la aguja en el mismo lugar (sitio) más de 1 vez cada semana.** Cada zona de inyección contiene varios lugares de inyección para elegir. Evite inyectarse en el mismo lugar una y otra vez.
- Lleve un registro de los sitios en los que se administra la inyección cada día para recordar dónde se ha inyectado.

**Paso 5:** Prepárese para administrarse la inyección.

- Hay algunas zonas de inyección en el cuerpo que son difíciles de alcanzar (como la parte posterior del brazo). Es posible que necesite ayuda de alguien que le haya explicado cómo administrar la inyección si no puede llegar a ciertas zonas de inyección.
- No inyecte en lugares en los que la piel tenga cicatrices o “pliegues”. Usar piel con cicatrices o pliegues para las inyecciones puede hacer que la piel empeore.

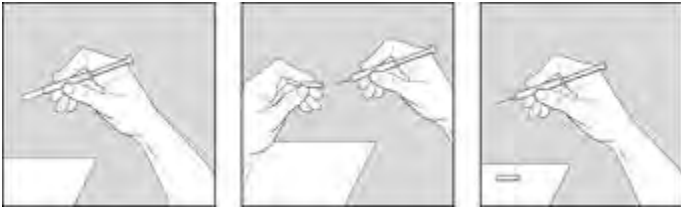
**Paso 6:** Limpie el lugar de la inyección.

- Limpie el lugar de la inyección utilizando la toallita con alcohol y deje que la piel se seque al aire. **Ver la Figura D.**



**Figura D**

**Paso 7:** Tome la jeringa con 1 mano y sujétela como si fuera un lápiz. Retire el capuchón de la aguja con la otra mano y déjelo a un lado. **Ver la Figura E.**



**Figura E**

**Paso 8:** Pellizque un pliegue de piel de 2 pulgadas usando los dedos pulgar e índice. **Ver la Figura F.**



**Figura F**

**Paso 9:** Cómo colocar la inyección.

- Apoye el talón de la mano sosteniendo la jeringa contra la piel en el lugar de la inyección. Inserte la aguja en un ángulo de 90 grados directamente en la piel. **Ver la Figura G.**



**Figura G**

- Cuando la aguja esté completamente dentro de la piel, suelte el pliegue de piel. **Ver la Figura H.**



**Figura H**

**Paso 10:** Administre la inyección de Glatopa.

Para inyectar el medicamento, sujete la jeringa con firmeza y empuje lentamente el émbolo. **Ver la Figura I.**



**Figura I**

**Paso 11:** Retire la aguja.

Después de inyectar todo el medicamento, saque la aguja de inmediato. **Ver la Figura J.**



**Figura J**

**Paso 12:** Utilice una bolita de algodón limpia y seca para presionar suavemente el lugar de la inyección unos segundos. No frote el lugar de la inyección ni reutilice la aguja o la jeringa. **Ver la Figura K.**



**Figura K**

**Paso 13:** Deseche las agujas y jeringas.

- Coloque las agujas y jeringas usadas en un recipiente para desechar objetos punzantes aprobado por la FDA inmediatamente después de usarlas. **No deseche (bote) las agujas y jeringas sueltas en la basura de su hogar.**
- Si no tiene un recipiente para desechar objetos punzantes aprobado por la FDA, puede usar un recipiente hogareño que:
  - esté hecho de plástico resistente,
  - pueda cerrarse herméticamente, con una tapa resistente a pinchaduras y sin que puedan salirse los objetos punzantes;



- se mantenga derecho y estable mientras se lo usa;
  - sea resistente a las pérdidas; y
  - esté etiquetado correctamente para advertir que contiene desechos peligrosos.
- Cuando el recipiente para desechar objetos punzantes esté casi lleno, deberá seguir las pautas de su comunidad en relación con la manera correcta de desechar dicho recipiente. Es posible que existan leyes estatales o locales sobre cómo desechar agujas y jeringas usadas. Para obtener más información sobre la eliminación segura de objetos punzantes y para obtener información específica sobre la eliminación de objetos punzantes en el estado en el que vive, visite el sitio web de la FDA: <http://www.fda.gov/safesharpsdisposal>.
  - No deseche el recipiente de desecho de objetos punzantes usados en la basura doméstica a menos que las directrices de su comunidad lo permitan. No recicle el recipiente de desecho de objetos punzantes usado.



**Figura L**

Esta Información para el paciente y las instrucciones de uso han sido aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU.

Glatopa® y GlatopaCare® son marcas comerciales registradas de Novartis AG.

Rev. julio 2020

Distribuido por Sandoz, Inc., Princeton, NJ 08540