

Drug Regulatory Affairs

**KESIMPTA<sup>®</sup>**  
**(ofatumumab)**

20mg/0.4ml solución inyectable en pluma precargada

**Inserto**

Date: Abril 2024

Document version: NPI basado en el inserto de FDA aprobado en abril de 2024, correspondiente a la versión CDS 2023-PSB/GLC-1370-s del 8 de agosto de 2023.

## **KESIMPTA®**

### **Ofatumumab**

20mg/0.4ml solución inyectable en pluma precargada

## **1 INDICACIONES DE USO**

KESIMPTA está indicado para el tratamiento de formas recurrentes de esclerosis múltiple (EM), incluyendo el síndrome clínicamente aislado, la enfermedad remitente-recurrente y la enfermedad secundaria progresiva activa en adultos.

## **2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN**

### **2.1 Evaluaciones previas a la primera dosis de KESIMPTA**

#### Detección del virus de la Hepatitis B

Antes de iniciar un tratamiento con KESIMPTA, se debe realizar una prueba de detección del virus de la Hepatitis B (VHB). KESIMPTA está contraindicado en pacientes con VHB activo confirmado por los resultados positivos de las pruebas del antígeno de superficie de la Hepatitis B [HBsAg] y pruebas anti VHB. En el caso de los pacientes que son negativos para HBsAg y positivos para anticuerpo central de la hepatitis B [HBcAb+] o son portadores del VHB [HBsAg+], se debe consultar a los expertos en enfermedades hepáticas antes de iniciar y durante el tratamiento con KESIMPTA [véase *Advertencias y Precauciones (5.1)*].

#### Inmunoglobulinas en suero

Antes de iniciar el tratamiento con KESIMPTA, se deben realizar pruebas de inmunoglobulinas séricas cuantitativas [véase *Advertencias y Precauciones (5.3)*]. En el caso de pacientes con inmunoglobulinas séricas bajas, se debe consultar expertos en inmunología antes de iniciar el tratamiento con KESIMPTA.

#### Vacunas

Dado que no se recomienda la vacunación con vacunas vivas o atenuadas durante el tratamiento y después de suspenderlo hasta la repleción de las células B, las vacunas se deben administrar de acuerdo con las directrices de inmunización al menos 4 semanas antes de la iniciación con KESIMPTA en el caso de las vacunas vivas o atenuadas y, siempre que sea posible, al menos 2 semanas antes de la iniciación del tratamiento KESIMPTA en el caso de las vacunas inactivadas [véase *Advertencias y Precauciones (5.1)*].

### **2.2 Dosis recomendada**

La dosis recomendada de KESIMPTA es:

- dosis inicial de 20 mg por inyección subcutánea en las semanas 0, 1, y 2, seguida de
- dosis posterior de 20 mg por inyección subcutánea una vez al mes a partir de la cuarta semana.

#### Dosis omitidas

Si se olvida una inyección de KESIMPTA, debe administrarse lo antes posible sin esperar a la siguiente dosis programada. Las dosis siguientes deben administrarse a los intervalos recomendados.

### **2.3 Instrucciones de administración**

Administrar por inyección subcutánea solamente.

KESIMPTA está diseñado para la auto administración del paciente por inyección subcutánea.

Administre KESIMPTA en el abdomen, muslo o parte superior del brazo por vía subcutánea. No administre la inyección en lunares, cicatrices, estrías o áreas donde la piel esté sensible, con moretes, roja, escamosa o dura.

La primera inyección de KESIMPTA debe ponerse bajo la dirección de un profesional de la salud [véase *Advertencias y Precauciones (5.2)*].

Las plumas (autoinyector) Sensoready® con KESIMPTA son de un solo uso y deben ser desechadas después de usarse. Consulte las instrucciones de uso para obtener la guía completa de administración.

### **2.4 Preparación de KESIMPTA**

Las “Instrucciones de Uso” de KESIMPTA para cada presentación contienen instrucciones más detalladas sobre la preparación de KESIMPTA.

Antes de administrarlo, saque la pluma precargada Sensoready (autoinyector) con KESIMPTA del refrigerador y permita que alcance la temperatura ambiente después de 15 o 30 minutos. NO retire la tapa de la aguja en ese lapso de tiempo.

Los productos farmacéuticos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el recipiente lo permitan. No se debe usar si el líquido contiene partículas visibles o está turbio.

### 3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y FUERZAS

KESIMPTA es una solución de clara a ligeramente opalescente y de incolora a ligeramente café amarillenta disponible como sigue:

- Inyección: 20 mg/0.4 ml en una pluma precargada Sensoready® de una sola dosis.

### 4 CONTRAINDICACIONES

KESIMPTA está contraindicado en pacientes con:

- Infección activa por VHB [véase *Advertencias y Precauciones (5.1)*].
- Antecedentes de hipersensibilidad al ofatumumab o de reacción relacionada con la inyección de KESIMPTA potencialmente mortal. Las reacciones de hipersensibilidad han consistido en anafilaxia y angioedema [véase *Advertencias y precauciones (5.2)*].

### 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

#### 5.1 Infecciones

Se han observado infecciones bacterianas y fúngicas graves, en algunos casos potencialmente mortales o mortales, e infecciones víricas nuevas o reactivadas durante el tratamiento con anticuerpos anti-CD20 reductores de los linfocitos B.

En los estudios 1 y 2 de KESIMPTA [véase *Estudios clínicos (14)*], la tasa global de infecciones e infecciones graves en los pacientes tratados con KESIMPTA fue similar a la de los pacientes tratados con teriflunomida (51,6% frente al 52,7% y 2,5% frente al 1,8%, respectivamente). Las infecciones más frecuentes comunicadas por los pacientes tratados con KESIMPTA en los ensayos clínicos aleatorizados de esclerosis múltiple recurrente (EMR) incluyeron infección respiratoria de vías altas (39%) e infección urinaria (10%). Se debe retrasar la administración de KESIMPTA en pacientes con una infección activa hasta que esta desaparezca.

#### Posible aumento de riesgo de efectos inmunosupresores con otros inmunosupresores

Cuando se inicie el tratamiento con KESIMPTA después de una terapia inmunosupresora o se inicie una terapia inmunosupresora después del KESIMPTA, se debe considerar el potencial de aumento de los efectos inmunosupresores [véase *Interacciones entre medicamentos (7.1)* y *Farmacología clínica (12.2)*]. KESIMPTA no ha sido estudiada en combinación con otras terapias para la EM.

#### Virus de la hepatitis B

##### *Reactivación*

No hubo informes de reactivación del VHB en pacientes con EM tratados con KESIMPTA. Sin embargo, la reactivación del VHB, que en algunos casos resulta en hepatitis fulminante, insuficiencia hepática y muerte, se ha producido en pacientes tratados con ofatumumab para la leucemia linfocítica crónica (LLC) (en dosis intravenosas más altas que la dosis recomendada en la EM, pero con una duración de tratamiento más corta) y en pacientes tratados con otros anticuerpos anti-CD20.

##### *Infección*

KESIMPTA está contraindicado en pacientes con hepatitis B activa. Se han producido infecciones mortales causadas por el VHB en pacientes que no han sido infectados previamente en pacientes que están siendo tratados con ofatumumab para LLC (en dosis intravenosas más altas que la dosis recomendada en la EM pero con una duración de tratamiento más corta). La detección del VHB debe realizarse en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento con KESIMPTA. Como mínimo, las pruebas de detección deberían incluir la prueba del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) y del anticuerpo central de la hepatitis B (HBcAb). Éstas pueden complementarse con otros marcadores apropiados según las directrices locales. En el caso de los pacientes que den negativo en la prueba de HBsAg y positivo en la de anticuerpos centrales de la HB [HBcAb+] o que sean portadores del VHB [HBsAg+], se debe consultar a los expertos en enfermedades hepáticas antes de iniciar y durante el tratamiento con KESIMPTA. Estos pacientes deben ser controlados y tratados siguiendo los

estándares médicos locales para prevenir la infección o reactivación del VHB.

### Leucoencefalopatía multifocal progresiva

La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) es una infección viral oportunista del cerebro causada por el virus de John Cunningham JC que se produce típicamente en pacientes inmunocomprometidos, y que suele provocar la muerte o una grave discapacidad.

Aunque no se han notificado casos de LMP para KESIMPTA en los estudios clínicos del EM recurrente, se ha dado una LMP que ha provocado la muerte de pacientes que estaban siendo tratados con ofatumumab para combatir la leucemia linfática crónica (LLC) (a dosis intravenosas sustancialmente más altas que la dosis recomendada para EM recurrente, pero con una duración de tratamiento más corta). Además, también se ha observado una infección por el virus JC que ha dado lugar a LMP en pacientes tratados con otros anticuerpos anti-CD20 y otras terapias para la EM. A la primera señal o síntoma que sugiera LMP, retenga el tratamiento con KESIMPTA y realice una evaluación diagnóstica apropiada. Los hallazgos de la imagen de resonancia magnética pueden ser aparentes antes de los signos o síntomas clínicos. Los síntomas típicos asociados con la LMP son diversos, progresan a lo largo de días o semanas e incluyen debilidad progresiva en un lado del cuerpo o torpeza de las extremidades, alteración de la visión y cambios en el pensamiento, la memoria y la orientación, lo que lleva a la confusión y a cambios de personalidad.

Si se confirma la LMP, el tratamiento con KESIMPTA debe ser discontinuado.

### Vacunas

Todas las vacunas deben administrarse según las guías de vacunación, por lo menos 4 semanas antes de iniciar el tratamiento con KESIMPTA si se trata de vacunas elaboradas con microorganismos vivos o vacunas atenuadas elaboradas con microorganismos vivos y, siempre que sea posible, por lo menos 2 semanas antes de comenzar a administrar KESIMPTA en el caso de vacunas inactivadas.

KESIMPTA puede interferir con la eficacia de las vacunas inactivadas.

No se ha estudiado la seguridad de las vacunas elaboradas con microorganismos vivos o las vacunas atenuadas elaboradas con microorganismos vivos después del tratamiento con KESIMPTA. Se desaconseja el uso de estas vacunas durante el tratamiento y tras su interrupción, hasta la recuperación de linfocitos B [*véase Farmacología clínica (12.2)*].

#### *Vacunación de los bebés nacidos de madres tratadas con KESIMPTA durante el embarazo*

Los lactantes de madres tratadas con KESIMPTA durante el embarazo no deben recibir vacunas elaboradas con microorganismos vivos ni vacunas atenuadas elaboradas con microorganismos vivos hasta haber confirmado la recuperación de las cifras de linfocitos B en los bebés. El agotamiento de linfocitos B en estos lactantes podría aumentar los riesgos de las vacunas de microorganismos vivos o atenuados.

Las vacunas inactivadas pueden administrarse, según lo indicado, antes de la recuperación del agotamiento de las células B, pero debe considerarse una evaluación de las respuestas inmunitarias de la vacuna que incluya la consulta con un especialista calificado, para determinar si se montó una respuesta inmunitaria protectora.

## **5.2 Reacciones relacionadas con la inyección y reacciones de hipersensibilidad**

KESIMPTA puede provocar reacciones sistémicas relacionadas con la inyección y reacciones de hipersensibilidad, que pueden ser graves o potencialmente mortales.

En el Estudio 1 y el Estudio 2, se informó de reacciones sistémicas y locales a las inyecciones en el 21% y el 11% de los pacientes tratados con KESIMPTA, en comparación con el 15% y el 6% de los pacientes tratados con teriflunomida que recibieron inyecciones de placebo correspondientes, respectivamente [*véase Reacciones adversas (6.1) y Estudios clínicos (14)*].

Las reacciones relacionadas con las inyecciones con síntomas sistémicos observados en los estudios clínicos se produjeron con mayor frecuencia dentro de las 24 horas siguientes a la primera inyección, pero también se observaron con inyecciones posteriores. Los síntomas observados incluían fiebre, dolor de cabeza, mialgia, escalofríos y fatiga, y eran predominantemente (99,8%) de gravedad leve a moderada. No hubo reacciones a las inyecciones que pusieran en peligro la vida en los estudios clínicos de esclerosis múltiple recurrente.

Desde la comercialización, se han notificado otras reacciones sistémicas relacionadas con la inyección y otras reacciones de hipersensibilidad, en concreto, anafilaxia, angioedema, prurito, exantema, urticaria, eritema, broncoespasmo, irritación faríngea, dolor orofaríngeo, disnea, edema faríngeo o laríngeo, rubor, hipotensión, mareo, náuseas y taquicardia. La mayoría de los casos no fueron graves y se produjeron con la primera inyección. La mayoría de los casos graves ocasionaron la suspensión definitiva de KESIMPTA.

Los síntomas de las reacciones sistémicas relacionadas con la inyección pueden ser clínicamente indistinguibles de las reacciones de hipersensibilidad aguda. Se puede producir una reacción de hipersensibilidad con cualquier inyección. La aparición de síntomas nuevos o más severos que los experimentados con las inyecciones anteriores debe incitar a pensar en una posible reacción de hipersensibilidad.

En los estudios clínicos de EM recurrente sólo se observó un beneficio limitado de la premedicación con corticoesteroides, antihistamínicos o paracetamol. La primera inyección de KESIMPTA debe realizarse bajo la dirección de un profesional de la salud debidamente capacitado. Si se producen reacciones sistémicas relacionadas con la inyección, se debe instaurar el tratamiento adecuado. Se debe indicar a los pacientes que presenten síntomas de reacciones sistémicas relacionadas con la inyección o reacciones de hipersensibilidad con KESIMPTA que busquen atención médica inmediata.

Si se produce una reacción de hipersensibilidad o una reacción sistémica potencialmente mortal relacionada con la inyección, se debe suspender inmediatamente y de forma definitiva la administración de KESIMPTA [véase *Contraindicaciones (4)*]. Si se reanuda la administración de KESIMPTA después de una reacción sistémica relacionada con la inyección severa (pero no potencialmente mortal) o de otro evento tras el cual se considere adecuada la reexposición, la siguiente inyección de KESIMPTA se administrará bajo observación clínica. Si se produce una reacción relacionada con la inyección de leve a moderada, se considerará la reexposición bajo observación clínica.

Los síntomas locales de las reacciones en la zona de inyección observados en los estudios clínicos fueron eritema, hinchazón, picazón y dolor. Si se presentan reacciones relacionadas con la inyección locales, se recomienda la administración de tratamiento sintomático.

### 5.3 Reducción de las inmunoglobulinas

Como es de esperar en cualquier terapia de agotamiento de células B, se observaron niveles reducidos de inmunoglobulina. Se informó de una disminución de la inmunoglobulina M (IgM) en el 7,7% de los pacientes tratados con KESIMPTA, en comparación con el 3,1% de los pacientes tratados con teriflunomida en los ensayos clínicos de EM recurrente [véase *Reacciones Adversas (6.1)*]. El tratamiento se interrumpió debido a la disminución de las inmunoglobulinas en el 3,4% de los pacientes tratados con KESIMPTA y en el 0,8% de los pacientes tratados con teriflunomida. No se observó ninguna disminución de la inmunoglobulina G (IgG) al final del estudio. Se deben controlar los niveles de inmunoglobulinas séricas cuantitativas durante el tratamiento, especialmente en los pacientes con infecciones oportunistas o recurrentes, y después de la interrupción de la terapia hasta la repleción de las células B. Considerar la posibilidad de suspender la terapia con KESIMPTA si un paciente con inmunoglobulinas bajas desarrolla una infección oportunista grave o infecciones recurrentes, o si la hipogammaglobulinemia prolongada requiere un tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas.

### 5.4 Riesgo Fetal

Según los datos de ensayos con animales, KESIMPTA puede causar daño fetal debido a la linfopenia de las células B y reducir la respuesta de anticuerpos en la descendencia expuesta a KESIMPTA en el útero. Se ha informado de agotamiento transitorio de células B periféricas y linfocitopenia en bebés nacidos de madres expuestas a otros anticuerpos anti-CD20 que agotan las células B durante el embarazo. Aconsejar a las mujeres con potencial reproductivo para que utilicen anticoncepción eficaz mientras reciban KESIMPTA y durante al menos 6 meses después de la última dosis [véase *Uso en poblaciones específicas (8.1)*].

## 6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas de importancia clínica se examinan con mayor detalle en otras secciones del etiquetado:

- Infecciones [véase *Advertencias y Precauciones (5.1)*]
- Reacciones relacionadas con la inyección y reacciones de hipersensibilidad [véase *Advertencias y Precauciones (5.2)*]
- Reducción de las inmunoglobulinas [véase *Advertencias y Precauciones (5.3)*]

### 6.1 Experiencia en ensayos clínicos

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

Aproximadamente 1500 pacientes con EM recurrente recibieron KESIMPTA en estudios clínicos. En el Estudio 1 y el Estudio 2, se asignaron al azar 1882 pacientes con EM recurrente, 946 de los cuales fueron tratados con KESIMPTA por una duración media de 85 semanas; el 33% de los pacientes que recibieron KESIMPTA fueron tratados durante un máximo de 120 semanas [véase *Estudios clínicos (14.1)*]. Las reacciones adversas más comunes que se produjeron en más del 10% de los pacientes tratados con KESIMPTA y con mayor frecuencia que en los pacientes tratados con teriflunomida fueron

infecciones de las vías respiratorias superiores, reacciones relacionadas con las inyecciones (sistémicas), dolor de cabeza y reacciones en el área de la inyección (locales). La causa más común de interrupción en los pacientes tratados con KESIMPTA fue la baja inmunoglobulina M (3,3%), definida en los protocolos del ensayo como IgM a un 10% por debajo del límite inferior de la normalidad (LIN).

La Tabla 1 resume las reacciones adversas a los medicamentos que se dieron en los Estudios 1 y 2.

**Tabla 1: Reacciones adversas en pacientes con EM recurrente con una incidencia de al menos 5% con KESIMPTA y una mayor incidencia que la teriflunomida (Estudio 1 y Estudio 2 combinados)**

Reacciones adversas	KESIMPTA 20 mg N = 946 %	Teriflunomida 14 mg N = 936 %
Infecciones del tracto respiratorio superior <sup>a</sup>	39	38
Reacciones relacionadas con la inyección (sistémicas)	21	15
Dolor de cabeza	13	12
Reacciones en el área de la inyección	11	6
Infección del tracto urinario	10	8
Dolor de espalda	8	6
Disminución de la inmunoglobulina M en la sangre	6	2

<sup>a</sup>Incluye lo siguiente: nasofaringitis, infección de las vías respiratorias superiores, gripe, sinusitis, faringitis, rinitis, infección viral de las vías respiratorias superiores, amigdalitis, sinusitis aguda, faringoamigdalitis, laringitis, faringitis estreptocócica, rinitis viral, sinusitis bacteriana, amigdalitis bacteriana, faringitis viral, amigdalitis viral, sinusitis crónica, herpes nasal.

#### Reacciones relacionadas con la inyección y reacciones en el área de la inyección

La incidencia de reacciones relacionadas con las inyecciones (sistémicas) fue mayor con la primera inyección (14.4%) y disminuyó con las inyecciones posteriores (4.4% con la segunda, menos del 3% con la tercera). Las reacciones relacionadas con las inyecciones fueron en su mayoría (99.8%) de gravedad leve a moderada. Dos (0.2%) pacientes tratados con KESIMPTA informaron de reacciones graves relacionadas con las inyecciones. No hubo reacciones relacionadas con las inyecciones que pusieran en peligro la vida. Los síntomas más frecuentes (2% o más) fueron fiebre, dolor de cabeza, mialgia, escalofríos y fatiga.

Además de las reacciones sistémicas relacionadas con las inyecciones, fueron comunes las reacciones locales en el área donde se puso la inyección. Las reacciones locales fueron todas de gravedad leve a moderada. Los síntomas más frecuentes (2% o más) incluyeron eritema, dolor, picazón e hinchazón [véase *Advertencias y Precauciones (5.2)*].

#### Anomalías de laboratorio

##### *Inmunoglobulinas*

En los Estudios 1 y 2 se observó una disminución del nivel medio de IgM en los pacientes tratados con KESIMPTA, pero no se asoció a un aumento del riesgo de infecciones [véase *Advertencias y Precauciones (5.3)*]. En el 14,3% de los pacientes de los Estudios 1 y 2, el tratamiento con KESIMPTA dio lugar a una disminución de la IgM sérica que alcanzó un valor inferior a 0,34 g/dl. KESIMPTA se asoció con una disminución del 4,3% en los niveles medios de IgG después de 48 semanas de tratamiento y un aumento del 2,2% después de 96 semanas.

## **6.2 Inmunogenicidad**

Como con todas las proteínas terapéuticas, hay un potencial de inmunogenicidad. La detección de la formación de anticuerpos depende en gran medida de la sensibilidad y la especificidad del ensayo. Además, la incidencia observada de la positividad de los anticuerpos (incluidos los anticuerpos neutralizantes) en un ensayo puede verse influida por varios factores, como la metodología del ensayo, la manipulación de las muestras, el momento de la toma de muestra, la medicación concomitante y la enfermedad subyacente. Por estas razones, la comparación de la incidencia de los anticuerpos en los estudios que se describen a continuación con la incidencia de los anticuerpos en otros estudios o con otros productos

ofatumumab puede ser engañosa.

Se detectaron anticuerpos antidrogas (ADA) inducidos por el tratamiento en 2 de 914 (0,2%) pacientes tratados con KESIMPTA; no se identificó ningún paciente con ADA potenciadores o neutralizadores del tratamiento. No se observaron efectos de los títulos positivos de ADA en la farmacocinética, el perfil de seguridad o la cinética de las células B en ningún paciente; sin embargo, estos datos no son adecuados para evaluar los efectos de los ADA en la seguridad y la eficacia de KESIMPTA.

### 6.3 Experiencia desde la comercialización

Desde la comercialización de KESIMPTA se han identificado las reacciones adversas siguientes. Dado que se trata de notificaciones voluntarias procedentes de una población cuyo tamaño no se conoce a ciencia cierta, no siempre es posible estimar de manera fiable la frecuencia de estas reacciones o confirmar una relación causal con la exposición al fármaco.

Sistema inmunitario: Reacciones de hipersensibilidad (*véase el apartado Advertencias y precauciones [5.2]*)

## 7 INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS

### 7.1 Terapias inmunosupresoras o inmunomoduladoras

El uso concomitante de KESIMPTA con medicamentos inmunosupresores, incluidos los corticosteroides sistémicos, puede aumentar el riesgo de infección. Considere el riesgo de los efectos del sistema inmunológico aditivo cuando se coadministran terapias inmunosupresoras con KESIMPTA.

Cuando se cambia desde terapias con efectos inmunes, se debe tener en cuenta la duración y el mecanismo de acción de esas terapias debido a los posibles efectos inmunosupresores aditivos al iniciar el tratamiento con KESIMPTA.

## 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

### 8.1 Embarazo

#### Resumen de riesgos

No hay datos adecuados sobre el riesgo de desarrollo asociado al uso de KESIMPTA en las mujeres embarazadas. El ofatumumab puede atravesar la placenta y causar el agotamiento de las células B del feto, según los resultados de ensayos con animales (*véase Datos*).

Se ha informado de agotamiento transitorio de células B periféricas y linfocitopenia en bebés nacidos de madres expuestas a otros anticuerpos anti-CD20 durante el embarazo. Los niveles de células B en los bebés después de la exposición materna al KESIMPTA no se han estudiado en los ensayos clínicos. Se desconoce la posible duración del agotamiento de las células B en los lactantes expuestos al ofatumumab en el útero y el impacto del agotamiento de las células B en la seguridad y la eficacia de las vacunas. Evite administrar vacunas vivas a los recién nacidos y los lactantes expuestos al KESIMPTA en el útero hasta que se produzca la recuperación de las células B [*véanse Advertencias y Precauciones (5.2) y Farmacología Clínica (12.2)*].

Tras la administración de ofatumumab a monos preñados, se observó un aumento de la mortalidad, el agotamiento de las poblaciones de células B y el deterioro de la función inmunológica en la descendencia, en ausencia de toxicidad materna, a niveles plasmáticos sustancialmente superiores a los de los seres humanos (*véase Datos*).

En la población general de los Estados Unidos, el riesgo estimado de antecedentes de defectos congénitos importantes y abortos espontáneos en embarazos reconocidos clínicamente es del 2% al 4% y del 15% al 20%, respectivamente. Se desconoce el riesgo de fondo de defectos congénitos mayores y aborto espontáneo para la población indicada

#### Datos

##### *Datos a partir de animales*

La administración intravenosa de ofatumumab (dosis semanales de 0, 20 o 100 mg/kg) a monas preñadas durante el período de organogénesis (días de gestación 20 a 50) no produjo efectos adversos en el desarrollo embrionario fetal; sin embargo, se observó un agotamiento de las células B en fetos en ambas dosis cuando se evaluó el día 100 de gestación. La exposición al plasma ( $C_{ave}$ ) con la dosis sin efecto (100 mg/kg) para los efectos adversos sobre el desarrollo embrionario fue superior a 5.000 veces la de los seres humanos considerando la dosis de mantenimiento recomendada para humanos de 20 mg. No se identificó una dosis sin efecto para los efectos en las células B; la exposición al plasma ( $C_{ave}$ ) tomando la dosis de bajo efecto (20 mg/kg) fue aproximadamente 780 veces mayor que en los seres humanos según la dosis humana de

mantenimiento recomendada de 20 mg/mes.

La administración intravenosa de ofatumumab (5 dosis semanales de 0, 10 y 100 mg/kg, seguidas de dosis quincenales de 0, 3 y 20 mg/kg) a monas preñadas durante todo el embarazo no tuvo efectos adversos en el desarrollo de las crías. Sin embargo, se observó en la descendencia la muerte posnatal, el agotamiento de las células B y el deterioro de la función inmunológica con la dosis alta. Las muertes en la dosis alta se consideraron secundarias al agotamiento de las células B. La exposición al plasma ( $C_{ave}$ ) en las madres con la dosis sin efecto (100/20 mg/kg) para los efectos adversos del desarrollo fue aproximadamente 500 veces mayor que en los humanos según la dosis humana de mantenimiento recomendada (RHMD por sus siglas en inglés). No se estableció un nivel sin efecto para la mortalidad y los efectos inmunológicos en las crías debido al número limitado de descendientes evaluables para la dosis baja.

## 8.2 Lactancia

### Resumen de riesgos

No hay datos sobre la presencia de ofatumumab en la leche humana, los efectos en el lactante amamantado o los efectos del fármaco en la producción de leche. La IgG humana se excreta en la leche materna y se desconoce el potencial de absorción del ofatumumab para provocar el agotamiento de las células B en el lactante. Los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna deben considerarse junto con la necesidad clínica de la madre de tomar KESIMPTA y cualquier efecto adverso posible en el lactante o de la afección materna subyacente.

## 8.3 Mujeres y hombres con potencial reproductivo

### Anticoncepción

Las mujeres con potencial de procrear deben utilizar anticonceptivos eficaces mientras reciben KESIMPTA y por 6 meses después del último tratamiento con KESIMPTA [véase *Advertencias y Precauciones (5.4)* y *Farmacología Clínica (12.3)*].

## 8.4 Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia en los pacientes pediátricos.

## 8.5 Uso geriátrico

Los estudios clínicos de KESIMPTA no incluyeron un número suficiente de pacientes geriátricos para determinar si responden de manera diferente a los sujetos más jóvenes.

# 11 DESCRIPCIÓN

El ofatumumab es un anticuerpo monoclonal humano recombinante de inmunoglobulina G1 (IgG1) que se une a las células CD20 humanas expresadas en las células B. Ofatumumab se produce en una línea celular murina NS0 y consiste en dos cadenas pesadas IgG1 y dos cadenas ligeras kappa con un peso molecular de aproximadamente 146 kDa.

La inyección de KESIMPTA (ofatumumab) es una solución estéril y sin conservantes para uso subcutáneo.

Cada pluma Sensoready (autoinyector) precargada con KESIMPTA de 20 mg/0,4 ml entrega 0,4 ml de solución. Cada 0,4 ml contiene 20 mg de ofatumumab y arginina (4 mg), edetato disódico (0,007 mg), polisorbato 80 (0,08 mg), acetato de sodio trihidratado (2,722 mg), cloruro de sodio (1,192 mg), y agua para inyectar, USP con un pH de 5,5. Puede que se haya añadido ácido clorhídrico para ajustar el pH.

# 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

## 12.1 Mecanismo de acción

Se desconoce el mecanismo preciso por el cual el ofatumumab ejerce sus efectos terapéuticos en la esclerosis múltiple, pero se presume que implica la unión a CD20, un antígeno de la superficie celular presente en los linfocitos pre-B y B maduros. Tras la unión de la superficie celular a los linfocitos B, el ofatumumab da lugar a una citólisis celular dependiente de anticuerpos y a una lisis mediada por el complemento.

## 12.2 Farmacodinámica

### Agotamiento de las células B

Para el recuento de células B, se utilizan ensayos para células B CD19+ porque la presencia de KESIMPTA interfiere con el ensayo CD20. En los Estudios 1 y 2, KESIMPTA administrado según la recomendación, dio como resultado una reducción de las células B CD19+ por debajo del límite inferior de la normalidad (LIN) en el 77,0% y el 78,8% de los pacientes, respectivamente, una semana después del inicio del tratamiento y en el 95,0% y el 95,8% de los pacientes,

respectivamente, dos semanas después del inicio del tratamiento [véase *Dosificación y administración (2.2)* y *Estudios clínicos (14)*]. En el Estudio 1 y el Estudio 2, en la semana 12, entre el 99,3% y el 99,5% de los pacientes tenían recuentos de células B CD19+ por debajo de LIN. Los recuentos de células B CD19+ se mantuvieron por debajo del LIN en aproximadamente el 97% de los pacientes del Estudio 1 y en el 92% de los pacientes del Estudio 2, desde las 12 semanas hasta las 120 semanas, mientras estaban en tratamiento con KESIMPTA.

En un estudio de bioequivalencia usando el mismo régimen de dosificación que en el Estudio 1 y el Estudio 2, antes de iniciar la fase de mantenimiento, se lograron niveles totales de células B CD19+ por debajo del umbral definido de 10 células/ $\mu$ L en el 94% de los pacientes a partir de la semana 4 y en el 98% de los pacientes en la semana 12.

#### Repleción de las células B

Los datos de los estudios 1 y 2 indican una mediana de tiempo de 24,6 semanas hasta la recuperación de linfocitos B ya sea al LIN o al valor basal tras la interrupción del tratamiento. La modelización y simulación farmacocinéticas y farmacodinámicas de la recuperación de linfocitos B han confirmado estos datos, y predicen una mediana de tiempo de 23 semanas hasta la recuperación de linfocitos B al LIN tras interrumpir el tratamiento.

### **12.3 Farmacocinética**

#### Absorción

Una dosis subcutánea de 20 mg cada 4 semanas conduce a un AUC<sub>tau</sub> promedio de 483 mcg h/m y a un C<sub>max</sub> promedio de 1.43 mcg/ml en estado estable.

Tras la administración subcutánea, se cree que el ofatumumab se absorbe principalmente a través del sistema linfático de manera similar a otros anticuerpos monoclonales terapéuticos.

#### Distribución

Se estimó que el volumen de distribución en estado estable fue de 5.42 l después de la administración subcutánea de una dosis repetida de KESIMPTA de 20 mg.

#### Eliminación

El ofatumumab se elimina tanto por vías catabólicas lineales como por una vía no lineal mediada por los linfocitos B, lo que da lugar a una vida media de eliminación no constante. Al principio, una cifra inicial de linfocitos B más alta provoca una mayor eliminación mediada por los linfocitos B y una vida media más corta del ofatumumab. A medida que se agotan los linfocitos B, predomina la vía catabólica, lo que prolonga relativamente más la vida media del ofatumumab que al comienzo del tratamiento, cuando se disponía de ambas vías de eliminación. Tras el agotamiento de linfocitos B, se estimó que la depuración era de 0,34 l/día después de la administración subcutánea repetida de inyecciones de 20 mg de KESIMPTA. Se estimó que la vida media en el estado de equilibrio fue de aproximadamente 16 días después de la administración subcutánea de dosis repetidas de 20 mg de KESIMPTA.

#### *Metabolismo*

El ofatumumab es una proteína cuya vía metabólica prevista es la degradación a pequeños péptidos y aminoácidos por las enzimas proteolíticas ubicuas.

#### *Excreción*

No es probable que el ofatumumab, un anticuerpo monoclonal, se excrete por vía renal.

#### Poblaciones específicas

Las siguientes características de la población no tienen un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del ofatumumab: peso corporal, sexo, edad, raza o recuento de células B de referencia.

#### *Pacientes con deterioro renal y hepático*

No se ha estudiado la farmacocinética del ofatumumab en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

#### Estudios de interacción de medicamentos

Ofatumumab no comparte una vía de eliminación común con los medicamentos químicos que se metabolizan por el sistema del citocromo P450 u otras enzimas metabolizadoras de medicamentos. Además, no hay pruebas de que los anticuerpos

monoclonales CD20 participen en la regulación de la expresión de las enzimas de metabolización de los medicamentos. Las interacciones entre el KESIMPTA y otros medicamentos no se han investigado en estudios formales.

## **13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA**

### **13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad**

#### Carcinogénesis

No se han realizado estudios de carcinogenicidad para evaluar el potencial carcinógeno del ofatumumab.

#### Mutagénesis

No se han realizado estudios para evaluar el potencial mutagénico del ofatumumab. Como anticuerpo, no se espera que el ofatumumab interactúe directamente con el ADN.

#### Deterioro de la fertilidad

No se observaron efectos en los parámetros reproductivos, entre ellos las hormonas, el ciclo menstrual, el análisis de espermatozoides o la evaluación histopatológica de los órganos reproductivos, en monos machos o hembras a los que se administró el ofatumumab por inyección intravenosa (5 dosis semanales de 0, 10 y 100 mg/kg, seguidas de dosis quincenales de 0, 3 y 20 mg/kg). Las exposiciones al plasma ( $C_{ave}$ ) a dosis alta ensayada en el mono es superior a 500 veces la de los seres humanos según la dosis de mantenimiento recomendada para humanos de 20 mg/mes.

## **14 ESTUDIOS CLÍNICOS**

La eficacia de KESIMPTA se demostró en dos ensayos clínicos aleatorios, doble ciego, doble simulación, controlados por comparador activo de idéntico diseño, en pacientes con formas recurrentes de EM [Estudio 1 (NCT02792218) y Estudio 2 (NCT02792231)]. Ambos estudios reclutaron pacientes con al menos una recaída en el año anterior, 2 recaídas en los 2 años anteriores, o la presencia de una lesión T1 que aumenta el gadolinio (GdE) en el año anterior. También se exigió a los pacientes que tuvieran una puntuación en la Escala Expandida de Estado de Discapacidad (EDSS por sus siglas en inglés) de 0 a 5,5.

Los pacientes fueron asignados al azar para recibir ya sea KESIMPTA, 20 mg por vía subcutánea los días 1, 7 y 14, seguido de 20 mg cada 4 semanas a partir de la semana 4 con un placebo oral diario, o el comparador activo, la teriflunomida, en una dosis de 14 mg por vía oral una vez al día con un placebo administrado por vía subcutánea los días 1, 7, 14 y cada 4 semanas después. La duración del tratamiento de un paciente individual fue variable en función del momento en que se cumplieron los criterios de finalización del estudio. La duración máxima del tratamiento para un paciente individual fue de 120 semanas. Las evaluaciones neurológicas se realizaron en el punto de partida, cada 3 meses durante el tratamiento a ciegas y en el momento de una supuesta recaída. Se realizaron resonancias magnéticas cerebrales según el estándar, 1 y 2 años.

El principal criterio de valoración de ambos ensayos fue la tasa anual de recaída (TAR) durante el período de tratamiento. Se incluyeron medidas de resultado adicionales: 1) el tiempo hasta la progresión de la discapacidad confirmada a los 3 meses para las poblaciones agrupadas, 2) el número de lesiones GdE T1 por exploración en las semanas 24, 48 y 96, y 3) la tasa anualizada de lesiones de IRM T2 nuevas o en aumento. La progresión de la discapacidad se definió como un aumento de la EDSS de al menos 1,5, 1 o 0,5 puntos en pacientes con una EDSS de referencia de 0,1 a 5 o 5,5 o más, respectivamente.

En el Estudio 1, un total de 927 pacientes fueron asignados al azar para recibir KESIMPTA (n = 465) o teriflunomida (n = 462). De los asignados al azar a KESIMPTA, el 90% completó el estudio; de los asignados al azar a la teriflunomida, el 81% completó el estudio. La demografía y las características de la enfermedad se equilibraron en todos los brazos de tratamiento. La edad media fue de 38 años, el 89% eran blancos y el 69% eran mujeres. El tiempo medio desde el diagnóstico de EM fue de 5,7 años y la puntuación media de la EDSS en la referencia fue de 3,0; el 60% había sido tratado con una terapia no esteroide para la EM. En la referencia, el número medio de recaídas en el año anterior fue 1 y el número medio de lesiones T1 GdE en la resonancia magnética fue 1,5.

En el Estudio 2, un total de 955 pacientes fueron asignados al azar para recibir KESIMPTA (n = 481) o teriflunomida (n = 474). De los asignados al azar a KESIMPTA, el 83% completó el estudio; de los asignados al azar a la teriflunomida, el 82% completó el estudio.

La demografía y las características de la enfermedad se equilibraron en todos los brazos del tratamiento. La edad media fue de 38 años, el 87% eran blancos y el 67% eran mujeres. El tiempo medio desde el diagnóstico de EM fue de 5,5 años y la puntuación media de la EDSS en la referencia fue de 2,5; el 61% había sido tratado con una terapia no esteroide para

la EM. En la referencia, el número medio de recaídas en el año anterior fue de 1,3, y el número medio de lesiones T1 GdE en la resonancia magnética fue de 1,6.

En ambos estudios, KESIMPTA redujo significativamente la tasa de recaída anualizada en comparación con la teriflunomida.

KESIMPTA redujo significativamente el riesgo de progresión de la discapacidad confirmada a los 3 meses en comparación con la teriflunomida.

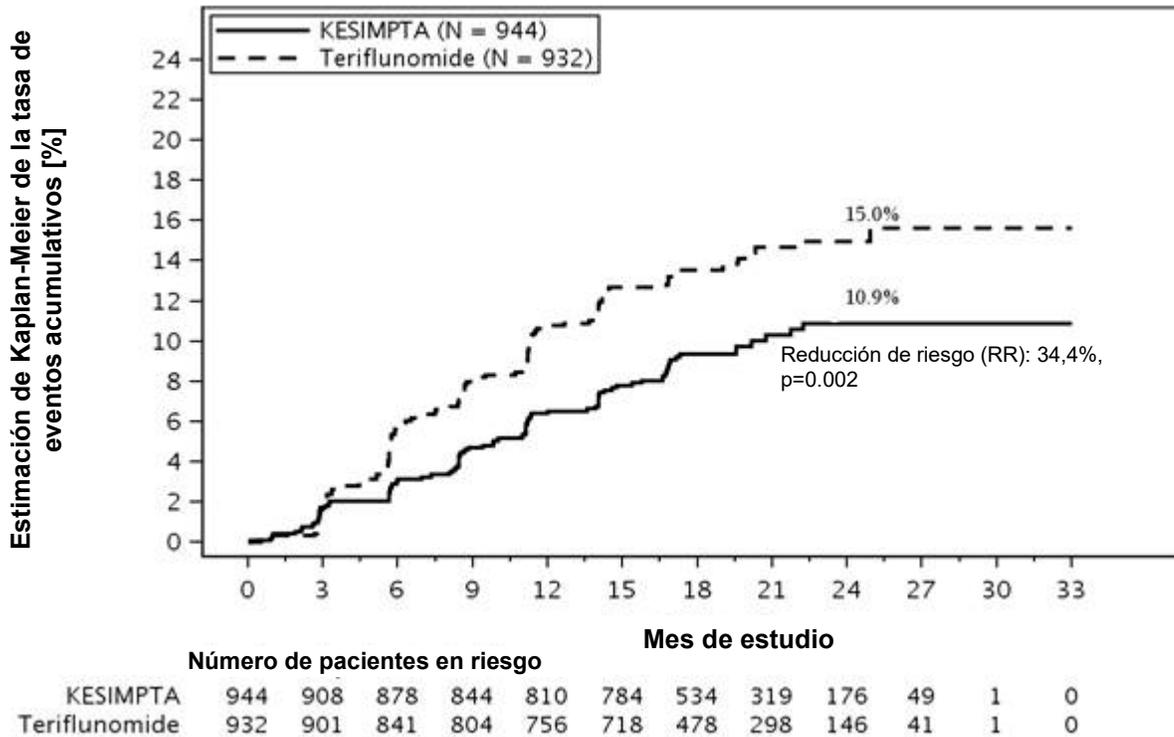
KESIMPTA redujo significativamente el número de lesiones T1 GdE y la tasa de lesiones T2 nuevas o en aumento en ambos estudios.

Los resultados clave del Estudio 1 y del Estudio 2 se presentan en la Tabla 2 y en la Figura 1.

**Tabla 2: Parámetros clave clínicos y de resonancia del Estudio 1 y del Estudio 2**

Parámetros	Estudio 1		Estudio 2	
	KESIMPTA 20 mg (n = 465)	Teriflunomida 14 mg (n = 462)	KESIMPTA 20 mg (n = 481)	Teriflunomida 14 mg (n = 474)
<b>Parámetros clínicos</b>				
Tasa de recaída anualizada (Parámetro primario)	0.11	0.22	0.10	0.25
Reducción relativa	51% (p < 0.001)		59% (p < 0.001)	
Proporción de pacientes con una progresión de discapacidad confirmada de 3 meses <sup>a,b</sup>	10.9% KESIMPTA vs 15.0% teriflunomida			
Reducción del riesgo relativo	34.4% (p = 0.002)			
<b>Parámetros de la resonancia magnética</b>				
Promedio de lesiones que aumentan el T1 Gd por resonancia magnética	0.01	0.45	0.03	0.51
Reducción relativa	98% (p < 0.001)		94% (p < 0.001)	
Número de lesiones T2 nuevas o en aumento por año	0.72	4.00	0.64	4.15
Reducción relativa	82% (p < 0.001)		85% (p < 0.001)	
<sup>a</sup> La progresión de la discapacidad se definió como un aumento de EDSS de al menos 1.5, 1, o 0.5 puntos en pacientes con una EDSS de referencia de 0, 1 a 5, o 5.5 o mayor, respectivamente. <sup>b</sup> El análisis prospectivo conjunto de los Estudios 1 y 2. Proporción de pacientes con progresión de discapacidad confirmada a 3 meses se refiere a las estimaciones de Kaplan-Meier en el mes 24.				

**Figura 1: Tiempo para los primeros 3 meses de la progresión de la discapacidad confirmada por el conjunto de análisis completo de tratamiento**



Se observó un efecto similar de la KESIMPTA en los resultados clave de eficacia comparada con la teriflunomida en los dos estudios en subgrupos exploratorios definidos por sexo, edad, peso corporal, tratamiento previo de la EM sin esteroides y la discapacidad y la actividad de la enfermedad en la base de referencia.

## 16 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENA Y MANIPULA

### 16.1 Cómo se suministra

La inyección de KESIMPTA (ofatumumab) es una inyección sin conservantes de una solución de transparente a ligeramente opalescente y de incolora a ligeramente café amarillenta para la administración subcutánea que viene en las siguientes presentaciones:

Pluma Sensoready (autoinyector) con KESIMPTA:

Caja de una pluma precargada de una sola dosis de 20 mg/0.4 ml

### 16.2 Almacenamiento y manipulación

Las plumas Sensoready (autoinyector) precargadas con KESIMPTA deben refrigerarse a 2°C - 8°C (36°F - 46°F). Se debe mantener el producto en la caja original para protegerlo de la luz hasta el momento en que vaya a usarse. No debe congelarse. Para evitar la formación de espuma, no debe agitarse.

### Infecciones

Aconseje a los pacientes que se pongan en contacto con su proveedor de atención médica ante cualquier signo de infección durante el tratamiento o después de la última dosis. Los signos incluyen fiebre, escalofríos, tos constante o disuria [véase *Advertencias y Precauciones (5.1)*].

Aconseje a los pacientes que KESIMPTA puede causar la reactivación de la infección de la Hepatitis B y que se requerirá una supervisión si están en riesgo [véase *Advertencias y Precauciones (5.1)*].

Aconsejar a los pacientes que la leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) se ha dado con una forma intravenosa de ofatumumab administrada en una dosis intravenosa más alta en pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC), así como con medicamentos similares a KESIMPTA y que podría ocurrir con KESIMPTA. Informar al paciente que la LMP se caracteriza por una progresión de los déficits y suele provocar la muerte o una grave discapacidad a lo largo de semanas o meses. Instruya al paciente sobre la importancia de contactar a su proveedor de atención médica si desarrolla cualquier síntoma que sugiera la LMP. Informar al paciente que los síntomas típicos asociados con el LMP son diversos, progresan a lo largo de días o semanas e incluyen debilidad progresiva en un lado del cuerpo o torpeza de las extremidades, alteración de la visión y cambios en el pensamiento, la memoria y la orientación, lo que lleva a la confusión y a cambios de personalidad [véase *Advertencias y precauciones (5.1)*].

### Vacunas

Recomiende a los pacientes que se apliquen todas las vacunas elaboradas con microorganismos vivos o vacunas atenuadas elaboradas con microorganismos vivos requeridas por lo menos 4 semanas antes de comenzar el tratamiento con KESIMPTA y, siempre que sea posible, al menos 2 semanas antes en el caso de vacunas inactivadas.

Se desaconseja la administración de vacunas elaboradas con microorganismos vivos o vacunas atenuadas elaboradas con microorganismos vivos durante el tratamiento y hasta la recuperación de linfocitos B [véase *Advertencias y precauciones (5.1)*].

### Reacciones relacionadas con la inyección y reacciones de hipersensibilidad

Se debe informar a los pacientes acerca de los signos y síntomas de las reacciones relacionadas con la inyección y las reacciones de hipersensibilidad. Debe advertirse a los pacientes de que las reacciones relacionadas con la inyección suelen aparecer en las primeras 24 horas y, en la mayoría de los casos, después de la primera inyección. Con cualquier inyección puede producirse una reacción de hipersensibilidad, y cualquier síntoma que aparezca o empeore con las inyecciones posteriores de KESIMPTA debe considerarse inmediatamente una reacción de hipersensibilidad. Aconseje a los pacientes que busquen atención médica inmediata si presentan signos o síntomas de una reacción relacionada con la inyección o de hipersensibilidad severa o potencialmente mortal, y que se comuniquen con su profesional sanitario si experimentan cualquier signo o síntoma de una reacción relacionada con la inyección o una reacción de hipersensibilidad [véase *Advertencias y precauciones (5.2)*].

### Anticoncepción

Aconsejar a las mujeres con potencial de procreación que utilicen un anticonceptivo eficaz mientras reciban KESIMPTA y durante los 6 meses posteriores al último tratamiento con KESIMPTA [véase *Advertencias y Precauciones (5.4)* y *Uso en Poblaciones Específicas (8.3)*].

### Instrucciones sobre la técnica de inyección

Los pacientes o los cuidadores deben ser instruidos por un profesional de la salud sobre cómo administrar KESIMPTA [ver *Instrucciones de Uso*].

Instruya a los pacientes o cuidadores en la técnica de eliminación adecuada de las plumas y agujas y aconséjeles la no reutilización de estos artículos. Instruya a los pacientes para que se inyecten toda la cantidad de KESIMPTA según las instrucciones proporcionadas en las *Instrucciones de uso*. Se deben desechar las plumas (autoinyector) en un recipiente resistente a las perforaciones.

Información exclusiva para Ecuador: Medicamento Biotecnológico Innovador

Producto de venta con receta médica

**INSTRUCCIONES DE USO**  
**KESIMPTA® (ofatumumab)**  
**AUTOINYECTOR**  
**Inyección para uso subcutáneo**  
**Pluma Sensoready®**

Estas instrucciones contienen información sobre cómo inyectarse **KESIMPTA** con la pluma **Sensoready**.

Asegúrese de leer, entender y seguir estas instrucciones de uso antes de inyectarse KESIMPTA. Su proveedor de atención médica debe mostrarle cómo preparar e inyectar KESIMPTA de la manera correcta utilizando la pluma Sensoready antes de que lo haga usted solo por primera vez. Hable con su médico si tiene alguna pregunta antes de usar KESIMPTA por primera vez.

**Información importante que debe saber antes de inyectarse KESIMPTA con la pluma Sensoready (autoinyector).**

- **No use** la pluma Sensoready con KESIMPTA si el sello de la caja exterior o el sello de la pluma están rotos. Mantenga la pluma Sensoready con KESIMPTA en la caja exterior sellada hasta que esté listo para inyectarse.
- **No agite** la pluma Sensoready con KESIMPTA.
- Si deja caer la pluma Sensoready, **no la use** si parece dañada o si se le ha caído ya sin la tapa.

Deseche la pluma Sensoready con KESIMPTA inmediatamente después de usarla. No la vuelva a utilizar. Consulte “**¿Cómo debo desechar las plumas (autoinyector) Sensoready después de usarlas?**” al final de este manual de instrucciones.

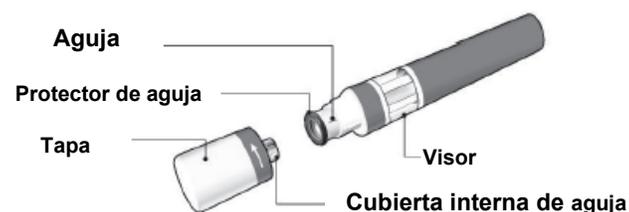
**¿Cómo almacenar la pluma Sensoready (autoinyector) de KESIMPTA?**

- Guarde su caja de pluma Sensoready con KESIMPTA en un refrigerador, entre 36°F y 46°F (2°C y 8°C).
- Mantenga la pluma Sensoready en la caja original hasta que esté listo para inyectarse para así proteger de la luz al contenido.
- **No congele** la pluma Sensoready con KESIMPTA.

**Mantenga la pluma Sensoready (autoinyector) con KESIMPTA y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

**Partes de la pluma Sensoready (autoinyector) con KESIMPTA (ver Figura A):**

**Figura A**



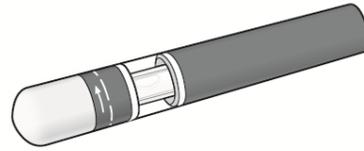
La pluma Sensoready con KESIMPTA se muestra sin la tapa. No retire la tapa hasta que usted esté listo para inyectarse.

## Lo que usted necesita para inyectarse:

Incluido en la caja:

Una pluma nueva Sensoready® con KESIMPTA (ver Figura B).

Figura B



No está incluido en la caja (ver Figura C):

- 1 toallita con alcohol
- 1 bola de algodón o gasa
- Contenedor de desechos punzantes

Figura C



Lea “¿Cómo debo desechar las plumas Sensoready (autoinyector) después de usarlas?” al final de este instructivo.

## Antes de ponerse su inyección

Saque la pluma Sensoready con KESIMPTA del refrigerador de **15 a 30 minutos antes de inyectarse** para que alcance la temperatura ambiente.

## Paso 1. Comprobaciones de seguridad importantes antes de inyectarse (Ver Figura D):

- Mire a través del visor. El líquido debe verse claro o ligeramente turbio.  
**No utilice** si el líquido contiene partículas visibles o está muy turbio.  
Puede que vea una pequeña burbuja de aire que es normal.
- Mire la **fecha de vencimiento (EXP)** en la pluma Sensoready con KESIMPTA. **No use** la pluma si la fecha de vencimiento ya pasó.

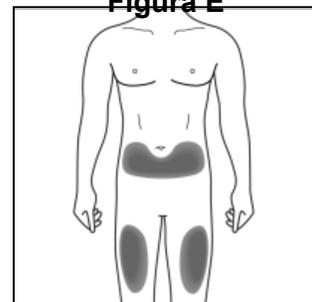
Contacte a su farmacéutico o proveedor de atención médica si su pluma no cumple con ninguno de estos controles.

## Paso 2. Elija el área del cuerpo donde va a inyectarse:

- El área recomendada es la parte delantera de los muslos. También puede hacerlo en la parte inferior del estómago (abdomen inferior), pero no en el área de 5 cm alrededor del ombligo (ver Figura E).
- **No se inyecte** en áreas donde la piel esté sensible, amoratada, roja, escamosa o dura. Evite áreas con lunares, cicatrices o estrías.

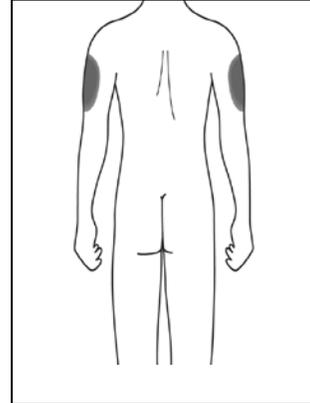


Figura E



- Si un **cuidador** o **proveedor de atención médica** lo va a inyectar, lo pueden hacer en la parte superior externa del brazo (**ver Figura F**).

**Figura F (Cuidador o médico solamente)**



### **Paso 3. Limpie el área donde se va a inyectar:**

- Lave sus manos con agua y jabón.
- Con movimiento circular, limpie el área con una toallita con alcohol. Espere que se seque antes de inyectar (**ver Figura G**).
- No toque el área limpia antes de inyectarse.

**Figura G**



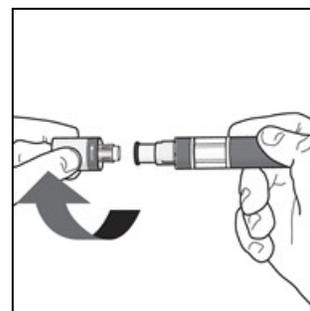
### **Su inyección**

#### **Paso 4. Retire la tapa:**

- Solo retire la tapa cuando esté listo para usar la pluma Sensoready con KESIMPTA.
- Gire la tapa en la dirección de la flecha (**ver Figura H**).
- Tire la tapa. **No intente volver a colocarla.**
- Use la pluma Sensoready con KESIMPTA dentro de los 5 minutos de haber quitado el tapón.

Es posible que vea salir algunas gotas de medicamento de la aguja. Esto es normal.

**Figura H**



### Paso 5. Cómo sostener su pluma Sensoready con KESIMPTA:

- Sostenga su pluma Sensoready con KESIMPTA a 90 grados con respecto al punto de inyección que ha limpiado (**ver Figura I**).

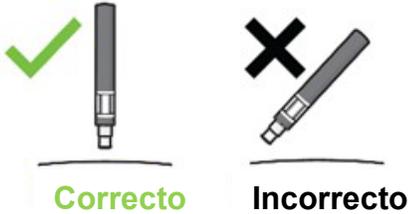
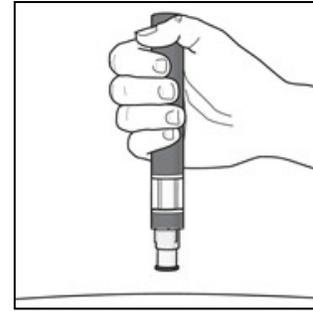


Figura I



**Importante:** Durante la inyección, usted escuchará 2 chasquidos o clics fuertes:

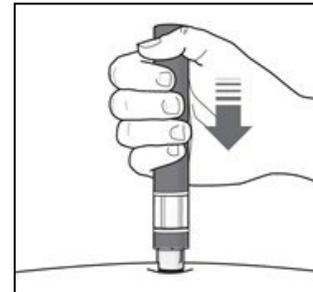
- **El primero** indica que la inyección ha comenzado
- **El segundo** indica que la inyección ya casi se ha completado

Usted debe mantener la pluma Sensoready con KESIMPTA firmemente contra la piel hasta que el **indicador verde** llene el visor y deje de moverse.

### Paso 6. Comience a inyectarse:

- Presione la pluma Sensoready con KESIMPTA firmemente contra la piel para iniciar la inyección (**ver Figura J**).
- El primer clic indica que la inyección ha comenzado.
- **Mantenga la pluma** Sensoready con KESIMPTA firmemente contra la piel.
- El indicador verde muestra el progreso de la inyección.

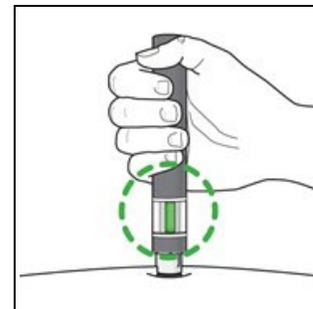
Figura J



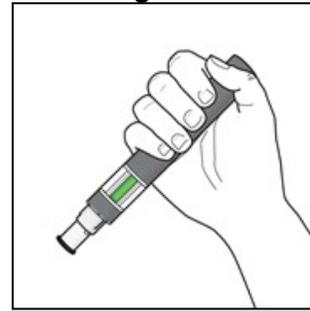
### Paso 7. Termine la inyección:

- Escuche el segundo clic. Este indica que la inyección **casi** termina.
- Compruebe que el **indicador verde** llene el visor y que ha dejado de moverse (**ver Figura K**).
- La pluma Sensoready con KESIMPTA ya puede retirarse (**ver Figura L**).

Figura K



**Figura L**



### **Después de su inyección**

- En caso de que el indicador verde no llene el visor, eso significa que el medicamento no se ha inyectado. Contacte a su médico si el indicador verde no es visible.
- Puede haber una pequeña cantidad de sangre en el área de la inyección. Puede presionar una bola de algodón o gasa sobre el lugar de la inyección y mantenerla allí durante 10 segundos. No frote el lugar de la inyección. Puede cubrir el lugar de la inyección con un pequeño vendaje adhesivo de ser necesario.
- **¿Cómo debo desechar las plumas Sensoready (autoinyector) después de usarlas?**

**Paso 8.** Deseche su pluma Sensoready inmediatamente después de usarla en un contenedor para objetos punzantes (**ver Figura M**). **No la tire** (deseche) al basurero de la casa.

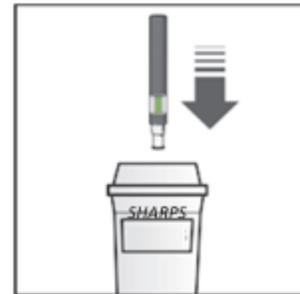
Si usted no tiene un contenedor para eliminación de objetos punzantes, puede utilizar un contenedor de plástico que sea:

- hecho de plástico resistente,
- pueda cerrarse con tapa hermética y resistente a pinchazos, sin que los objetos puedan salirse,
- vertical y estable durante el uso,
- resistente a fugas, y
- debidamente etiquetado para advertir de los residuos peligrosos que hay dentro.

Cuando su contenedor de objetos punzantes esté casi lleno, necesitará seguir las directrices de su comunidad sobre la forma correcta de desechar objetos punzantes. Puede haber leyes estatales o locales sobre cómo desechar agujas y plumas (autoinyector) usadas.

**Mantenga el contenedor de objetos punzantes fuera del alcance de los niños.**

**Figura M**



Fabricado por: Novartis Pharma Stein, AG, Stein, Suiza para Novartis Pharma, AG, Suiza.

### **Titular**

Novartis Pharma, AG, Suiza.