



Estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (Ver Datos preclínicos de seguridad).

No se recomienda el uso de **Asumlea**® en mujeres embarazadas ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos. Se debe recomendar a las mujeres no quedarse embarazadas durante el tratamiento con **Asumlea**® y al menos 5 meses después. Cualquier efecto de **Asumlea**® es probable que sea mayor durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, ya que los anticuerpos monoclonales pasan a través de la placenta de forma lineal a medida que el embarazo progresa, y la mayor cantidad pasa durante el tercer trimestre.

#### Lactancia

Se desconoce si Denosumab se excreta en la leche materna. Los estudios en ratones manipulados genéticamente en los que se inactivó el RANKL mediante la eliminación de genes ("ratones knockout") indican que la ausencia del RANKL (la diana Denosumab, Ver CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS-Propiedades farmacodinámicas) durante el embarazo puede interferir en la maduración de las glándulas mamarias alterando la lactancia posparto (Ver Datos preclínicos de seguridad). La decisión entre no amamantar o no seguir el tratamiento con **Asumlea**® debe tomarse teniendo en cuenta las ventajas de la lactancia para el recién nacido/lactante y las ventajas del tratamiento con **Asumlea**® para la mujer.

#### Fertilidad

No hay datos disponibles del efecto de Denosumab sobre la fertilidad humana. Los estudios en animales no evidencian efectos perjudiciales directos o indirectos relativos a la fertilidad (Ver Datos preclínicos de seguridad).

#### Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias

La influencia de Denosumab sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

#### REACCIONES ADVERSAS

##### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes con Denosumab (observadas en más de 1 de cada 10 pacientes) son dolor musculoesquelético y dolor en las extremidades. Se han observado casos poco frecuentes de celulitis; raramente se han observado casos de hipocalcemia, hipersensibilidad, osteonecrosis mandibular y fracturas femorales atípicas (Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y REACCIONES ADVERSAS-Descripción de las reacciones adversas seleccionadas) en pacientes que reciben Denosumab.

##### Tabla de reacciones adversas

Los datos de la tabla 1 abajo, describen las reacciones adversas notificadas en estudios clínicos de fase II y III en pacientes con osteoporosis y en pacientes con cáncer de mama o próstata sometidos a supresión hormonal; y/o de notificaciones espontáneas.

Para clasificar las reacciones adversas, se utilizó la convención siguiente (Ver tabla 1): muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia y clasificación de órganos.

**Tabla 1. Reacciones adversas reportadas en pacientes con osteoporosis y en pacientes con cáncer de mama o próstata sometidos a supresión hormonal.**

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Categoría de frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infección del tracto urinario
	Frecuentes	Infección del tracto respiratorio superior
	Poco frecuentes	Diverticulitis <sup>1</sup>
	Poco frecuentes	Celulitis <sup>1</sup>
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Infección del oído
	Raras	Hipersensibilidad al medicamento <sup>1</sup> Reacción anafiláctica <sup>1</sup>
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Raras	Hipocalcemia <sup>1</sup>
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Ciática
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Estreñimiento
	Frecuentes	Molestia abdominal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción cutánea
	Frecuentes	Ecema
	Frecuentes	Alopecia
	Poco frecuentes	Erupción liquenoides medicamentosa <sup>1</sup>
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy raras	Vasculitis por hipersensibilidad
	Muy frecuentes	Dolor en las extremidades
	Muy frecuentes	Dolor musculoesquelético <sup>1</sup>
	Poco frecuentes	Fracturas vertebrales múltiples <sup>1</sup>
Raras	Raras	Osteonecrosis mandibular <sup>1</sup>
	Raras	Fracturas femorales atípicas <sup>1</sup>

1. Ver Descripción de las reacciones adversas seleccionadas.

En un análisis combinado de datos de todos los estudios de fase II y fase III controlados con placebo, se notificó síndrome pseudogripal con una tasa de incidencia bruta del 1,2% para Denosumab y del 0,7% para el grupo placebo. Aunque esta distribución desigual se identificó en un análisis combinado, no se identificó en un análisis estratificado.

#### Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

##### Hipocalcemia

En dos estudios clínicos de fase III controlados con placebo en mujeres post menopáusicas con osteoporosis, aproximadamente el 0,05% (2 de 4.050) de las pacientes presentaron una disminución de los niveles de calcio sérico (menos de 1,88 mmol/L) tras la administración de Denosumab. No se notificaron disminuciones de los niveles de calcio sérico (menos de 1,88 mmol/L) en ninguno de los dos estudios clínicos de fase III controlados con placebo en pacientes

sometidos a supresión hormonal, ni en el estudio clínico de fase III controlado con placebo en hombres con osteoporosis.

En la vigilancia post-comercialización, se han notificado casos raros de hipocalcemia sintomática severa predominantemente en pacientes con riesgo incrementado de hipocalcemia que recibían Denosumab, que ocurrieron, en la mayoría de los casos, a las primeras semanas de iniciar el tratamiento. Ejemplos de manifestaciones clínicas de la hipocalcemia sintomática severa incluyeron prolongación del intervalo QT, tetania, convulsiones y estado mental alterado (Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES). En los estudios clínicos con Denosumab, los síntomas de hipocalcemia incluyeron parestesias o rigidez muscular, contracciones, espasmos y calambres musculares.

##### Infecciones cutáneas

En estudios clínicos de fase III controlados con placebo, la incidencia global de infecciones cutáneas fue similar en el grupo placebo y en el de Denosumab: en mujeres post menopáusicas con osteoporosis (placebo [1,2%, 50 de 4.041] frente a Denosumab [1,5%, 59 de 4.050]); en hombres con osteoporosis (placebo [0,8%, 1 de 120] frente a Denosumab [0%, 0 de 120]); en pacientes con cáncer de mama o próstata sometidos a supresión hormonal (placebo [1,7%, 14 de 845] frente a Denosumab [1,4%, 12 de 860]). Se notificaron infecciones cutáneas que provocaron la hospitalización en el 0,1% (3 de 4.041) de las mujeres post menopáusicas con osteoporosis que recibían placebo, en comparación con el 0,4% (16 de 4.050) de las mujeres que recibían Denosumab. Estos casos fueron principalmente celulitis. Las infecciones cutáneas notificadas como reacciones adversas graves fueron similares en el grupo placebo (0,6%, 5 de 845) y en el de Denosumab (0,6%, 5 de 860) en los estudios de cáncer de mama y próstata.

##### Osteonecrosis mandibular

La ONM ha sido notificada en raras ocasiones, en 16 pacientes, en estudios clínicos en osteoporosis y en pacientes con cáncer de mama o de próstata sometidos a supresión hormonal incluyendo un total de 23.148 pacientes (Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES). Trece de estos casos de ONM ocurrieron en mujeres post menopáusicas con osteoporosis durante la extensión del estudio clínico de fase III, después de haber recibido tratamiento con Denosumab durante 10 años (0,3%; <0,1 casos por 100 pacientes-año). La incidencia de ONM fue del 0,04% a los 3 años, del 0,06% a los 5 años y del 0,44% a los 10 años de tratamiento con Denosumab. El riesgo de ONM incrementó con la duración de la exposición a Denosumab.

##### Fracturas femorales atípicas

En el programa de estudio clínico en osteoporosis, se han reportado raramente casos de fracturas femorales atípicas en pacientes tratados con Denosumab (Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

##### Diverticulitis

En un único estudio clínico de fase III, controlado con placebo, en pacientes con cáncer de próstata sometidos a tratamiento de privación androgénica (ADT), se observó una distribución desigual del número de casos de diverticulitis como reacción adversa (1,2% Denosumab, 0% placebo). La incidencia de diverticulitis fue comparable entre ambos grupos de tratamiento en mujeres post menopáusicas o en hombres con osteoporosis y en mujeres con cáncer de mama no metastásico tratadas con inhibidores de la aromatasa.

##### Reacciones de hipersensibilidad relacionadas con el medicamento

En la vigilancia post-comercialización, se han notificado casos raros de hipersensibilidad relacionada con el medicamento, incluyendo erupción cutánea, urticaria, edema facial, eritema, y reacciones anafilácticas en pacientes que recibían Denosumab.

##### Dolor musculoesquelético

En pacientes que recibían Denosumab en la vigilancia post-comercialización, se han notificado casos de dolor musculoesquelético, incluyendo casos severos. En los estudios clínicos, el dolor musculoesquelético fue muy frecuente tanto en el grupo de Denosumab como en el grupo placebo. El dolor musculoesquelético que provocara la discontinuación del tratamiento fue poco frecuente.

##### FVM después de la interrupción del tratamiento con Denosumab

En el programa de ensayo clínico de osteoporosis, se informaron fracturas vertebrales múltiples de forma poco común en pacientes después de la interrupción del tratamiento con Denosumab, particularmente en aquellos con antecedentes de fractura vertebral.

##### Erupciones liquenoides medicamentosas

Se han notificado erupciones liquenoides medicamentosas en pacientes (por ej., reacciones tipo liquen plano) en el ámbito de post-comercialización.

##### Reporte de sospecha de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas al Departamento de Farmacovigilancia del Laboratorio Elea Phoenix S.A., enviando un correo electrónico a [farmacovigilancia@elea.com](mailto:farmacovigilancia@elea.com) o telefónicamente al 0800-333-3532.

#### SOBREDOSIFICACIÓN

No hay experiencia de sobredosis en los estudios clínicos. Denosumab se ha administrado en estudios clínicos utilizando dosis de hasta 180 mg cada 4 semanas (dosis acumuladas de hasta 1.080 mg durante 6 meses) y no se han observado reacciones adversas adicionales.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital Dr. A. Posadas: Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

Centro Nacional de Intoxicaciones: Tel.: 0800-333-0160.

Para otras consultas: Centro de Atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix:

0800-333-3532.

#### PRESENTACIONES

**Asumlea**® Denosumab 60 mg/ml se presenta en jeringa prellenada de un solo uso con protector de aguja conteniendo 1 mL de solución.

#### CONSERVACIÓN

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

Conservar la jeringa prellenada en su envase para protegerla de la luz.

No congelar.

#### INFORMACION ADICIONAL

No agitar excesivamente.

**Asumlea**® puede conservarse a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un máximo de 30 días en el envase original. Una vez fuera de la heladera, **Asumlea**® debe utilizarse dentro del plazo de 30 días.

#### Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe ser mezclado con otros productos medicinales.

#### Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La solución debe examinarse antes de su administración. No inyecte la solución si contiene partículas, si está turbia o descolorida. No agitar excesivamente. Para evitar molestias en la zona de inyección, deje que la jeringa prellenada alcance la temperatura ambiente (hasta 25°C) antes de inyectarla y realice la inyección lentamente. Inyecte todo el contenido de la jeringa prellenada.

Cualquier medicamento no utilizado o el material de desecho deben ser dispuestos de acuerdo con los requerimientos locales.

#### Instrucciones para la inyección de Asumlea® jeringa prellenada

Ver a continuación de este texto.

#### INSTRUCCIONES PARA LA INYECCIÓN DE ASUMLEA® JERINGA PRELLENADA

Esta sección contiene información sobre cómo usar la jeringa prellenada de **Asumlea**®. Es importante que usted o la persona que lo cuida no aplique la inyección a menos que haya recibido capacitación por su médico o profesional de la salud. Siempre lave sus manos antes de cada inyección. Si tiene preguntas acerca de cómo inyectar, por favor pida apoyo de su médico o profesional de la salud.

#### Antes de iniciar

Lea por completo las instrucciones antes de utilizar la jeringa prellenada.

NO use la jeringa prellenada si la cubierta de la aguja se ha removido.

#### ¿Cómo usar la jeringa prellenada de Asumlea®?

Su médico le ha prescrito **Asumlea**® en jeringa prellenada para inyectarla en el tejido justo debajo de la piel (subcutáneo). Usted debe inyectar el contenido completo (1 mL) de la jeringa prellenada de **Asumlea**® una vez cada 6 meses tal como le fue instruido por su médico.

#### Implementos:

Para aplicar la inyección, necesitará:

1. Una jeringa prellenada de **Asumlea**® nueva.

2. Algodón impregnado de alcohol o similar.

#### ¿Qué hacer antes de administrar la inyección subcutánea de Asumlea®?

1. Retirar la jeringa prellenada del refrigerador.

NO sujete la jeringa prellenada por el émbolo o la cubierta de la aguja. Esto puede dañar el dispositivo.

2. Debe dejar la jeringa prellenada fuera de la heladera para que alcance la temperatura ambiente. Esto hará que la inyección sea más agradable.

NO calentar de ninguna otra forma, por ejemplo, en horno de microondas o en agua caliente.

NO dejar la jeringa expuesta a la luz del sol directa.

3. NO agitar excesivamente la jeringa prellenada.

4. NO retirar la cubierta de la aguja de la jeringa prellenada hasta que esté listo para la inyección.

5. Verificar la fecha de vencimiento en la etiqueta de la jeringa prellenada (Vto.).

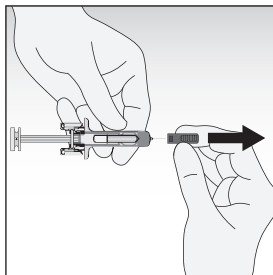
6. Verificar la apariencia de **Asumlea**®. Esta debe ser una solución transparente, de incolora a ligeramente amarilla. La solución no se debe inyectar si se observa que contiene partículas, o presenta alteración de la coloración, o está turbia.

7. Encuentre un lugar cómodo, estable, con una superficie limpia y coloque todos los implementos a su alcance.

8. Lávese muy bien las manos.

#### Paso 1: Remoción del capuchón

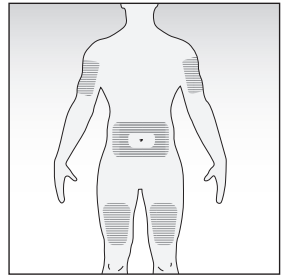
Remover el capuchón de la aguja.



#### Paso 2: Administre la inyección

Los mejores lugares para inyectar son la parte superior de sus muslos y el abdomen.

La persona que lo cuida también puede usar el área externa de sus brazos superiores.

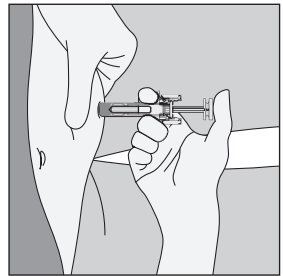


Desinfecte la piel con un algodón impregnado de alcohol y sujete (sin apretar) la piel entre los dedos pulgar e índice.

Introduzca la aguja totalmente dentro de la piel como le indicó su médico o profesional de la salud.

Inserte la aguja.

Empuje el émbolo con una presión constante lenta, mientras mantiene su piel sujeta.



Empuje el émbolo completamente hasta que haya inyectado toda la solución.

Retire la aguja y suelte su piel.

NO ponga nuevamente la cubierta en la aguja.

#### Paso 3: Deseche inmediatamente la aguja y el protector de la aguja

Deseche inmediatamente la jeringa y la cubierta de la aguja en el contenedor de materiales cortopunzantes más cercano. NO ponga nuevamente la cubierta sobre la aguja de la jeringa usada.

Si nota una mancha de sangre puede removerla suavemente con una torunda de algodón o paño.

No frote el sitio de la inyección. Si lo necesita puede cubrir el sitio de la inyección con un vendaje.

Use la jeringa sólo para una inyección. No use el producto de **Asumlea**® que quede en la jeringa. Recuerde: Si tiene algún problema, no dude en acudir a su médico por ayuda.

#### Desecho de jeringas usadas

• NO tape de nuevo las jeringas usadas.

• Mantenga las jeringas usadas lejos del alcance y la vista de los niños.

• Las jeringas usadas deben desecharse de acuerdo con los requerimientos locales. Pregunte a su farmacéutico acerca de cómo desechar los medicamentos que ya no necesita. Estas medidas ayudan a proteger el ambiente.

#### MANTENGASE ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

#### MANTENER EN EL ENVASE ORIGINAL.

Este medicamento ha sido prescrito para su condición clínica actual, debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que figura en el envase exterior. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

“Ante cualquier inconveniente con el medicamento el paciente puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea Phoenix 0800-333-3532. O bien llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234”.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 60.030.

Directora Técnica: Laura A. B. Hernández - Farmacéutica.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532 | [elea.com](http://elea.com)

Elaborado en El Tejido, 2, Azuqueca de Henares 19200, Guadalajara, España.

“El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille para facilitar su identificación por los pacientes no videntes”.

Fecha de última revisión: Diciembre/2023

510699-00

1-vu-ep



**Elea**