



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
Las Malvinas son argentinas

**Disposición**

**Número:** DI-2022-3901-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Jueves 19 de Mayo de 2022

**Referencia:** 1-47-2002-000034-22-4

---

VISTO el expediente 1-47-2002-000034-22-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma GEMABIOTECH S.A.U. solicita la autorización de modificación en las indicaciones, nuevo prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ENERCEPTAN / ETANERCEPT, Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE EN JERINGA PRELLENADA, aprobada por Certificado N° 58.792.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463 y Decreto N° 150/92.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma GEMABIOTECH S.A.U. la modificación en las indicaciones para la

Especialidad Medicinal denominada ENERCEPTAN / ETANERCEPT, Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE EN JERINGA PRELLENADA, aprobada por Certificado N° 58.792: “Artritis reumatoide: Etanercept, en combinación con metotrexato, está indicado en el tratamiento de la artritis reumatoide activa de moderada a grave en adultos, cuando la respuesta a fármacos antirreumáticos que modifican la enfermedad, incluido metotrexato (a no ser que esté contraindicado), ha sido inadecuada. Etanercept puede administrarse como monoterapia en caso de intolerancia a metotrexato o cuando el tratamiento continuo con metotrexato no sea apropiado. Etanercept también está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide progresiva, activa y grave en adultos que no han sido tratados previamente con metotrexato; Artritis idiopática juvenil: Tratamiento de la poliartritis (con factor reumatoide positivo o negativo) y la oligoartritis extendida en niños a partir de 2 años y adolescentes que han tenido una respuesta inadecuada, o que tienen una intolerancia probada, al metotrexato; Tratamiento de la artritis psoriásica en adolescentes a partir de 12 años que han tenido una respuesta inadecuada, o que tienen una intolerancia probada, al metotrexato; Tratamiento de la artritis relacionada con entesitis en adolescentes a partir de 12 años que han tenido una respuesta inadecuada, o que tienen una intolerancia probada, al tratamiento convencional; Artritis psoriásica: Tratamiento de la artritis psoriásica activa y progresiva en adultos cuando la respuesta a una terapia previa con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, ha sido inadecuada; Espondiloartritis axial: Espondilitis anquilosante (EA) Tratamiento de la espondilitis anquilosante activa grave en adultos que han tenido una respuesta inadecuada a la terapia convencional. Espondiloartritis axial no radiográfica Tratamiento de la espondiloartritis axial no radiográfica grave en adultos con signos de inflamación que han tenido una respuesta inadecuada a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE); Psoriasis en placas: Tratamiento de adultos con psoriasis en placas de moderada a grave que no han respondido o que tienen contraindicada, o no toleran otra terapia sistémica incluyendo ciclosporina, metotrexato o psoraleno y luz ultravioleta A (PUVA); Psoriasis pediátrica en placas Tratamiento de psoriasis en placas crónica grave en niños a partir de 6 años y adolescentes que no están controlados adecuadamente o son intolerantes a otras terapias sistémicas o fototerapias.”

ARTICULO 2°.- Acéptese el texto de prospecto e información para el paciente que constan en IF-2022-43868750-APN-DECBR#ANMAT e IF-2022-43868593-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 3°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 58.792 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 4°.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, prospecto e información para el paciente; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-2002-000034-22-4

mdg

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2022.05.19 13:47:12 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres  
Administrador Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

**PROYECTO DE PROSPECTO****Enerceptan®****Etanercept 25 mg /0,5 ml- Etanercept 50 mg/1,0 ml**

Solución Inyectable en jeringa prellenada

Vía Subcutánea

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**FÓRMULA**

Cada jeringa prellenada de Enerceptan® 25 mg contiene: Etanercept 25 mg y excipientes: Sacarosa, Cloruro de sodio, Clorhidrato de L-arginina, Fosfato de sodio monobásico, Fosfato de sodio dibásico, Agua para inyectables c.s.p. 0,5 ml.

Cada jeringa prellenada de Enerceptan® 50 mg contiene: Etanercept 50 mg y excipientes: Sacarosa, Cloruro de sodio, Clorhidrato de L-arginina, Fosfato de sodio monobásico, Fosfato de sodio dibásico, Agua para inyectables c.s.p. 1,0 ml.

**FORMA FARMACÉUTICA**

Solución inyectable en jeringa prellenada. Vía de administración subcutánea.

**DATOS CLÍNICOS****Indicaciones terapéuticas**

El etanercept es un inhibidor del factor de necrosis tumoral alfa utilizado en:

Artritis reumatoide

Etanercept, en combinación con metotrexato, está indicado en el tratamiento de la artritis reumatoide activa de moderada a grave en adultos, cuando la respuesta a fármacos antirreumáticos que modifican la enfermedad, incluido metotrexato (a no ser que esté contraindicado), ha sido inadecuada.

Etanercept puede administrarse como monoterapia en caso de intolerancia a metotrexato o cuando el tratamiento continuo con metotrexato no sea apropiado.

Etanercept también está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide progresiva, activa y grave en adultos que no han sido tratados previamente con metotrexato.

#### Artritis idiopática juvenil

Tratamiento de la poliartritis (con factor reumatoide positivo o negativo) y la oligoartritis extendida en niños a partir de 2 años y adolescentes que han tenido una respuesta inadecuada, o que tienen una intolerancia probada, al metotrexato.

Tratamiento de la artritis psoriásica en adolescentes a partir de 12 años que han tenido una respuesta inadecuada, o que tienen una intolerancia probada, al metotrexato.

Tratamiento de la artritis relacionada con entesitis en adolescentes a partir de 12 años que han tenido una respuesta inadecuada, o que tienen una intolerancia probada, al tratamiento convencional.

#### Artritis psoriásica

Tratamiento de la artritis psoriásica activa y progresiva en adultos cuando la respuesta a una terapia previa con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, ha sido inadecuada.

#### Espondiloartritis axial

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

Tratamiento de la espondilitis anquilosante activa grave en adultos que han tenido una respuesta inadecuada a la terapia convencional.

##### *Espondiloartritis axial no radiográfica*

Tratamiento de la espondiloartritis axial no radiográfica grave en adultos con signos de inflamación que han tenido una respuesta inadecuada a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

#### Psoriasis en placas

Tratamiento de adultos con psoriasis en placas de moderada a grave que no han respondido o que tienen contraindicada, o no toleran otra terapia sistémica incluyendo ciclosporina, metotrexato o psoraleno y luz ultravioleta A (PUVA)

#### Psoriasis pediátrica en placas

Tratamiento de psoriasis en placas crónica grave en niños a partir de 6 años y adolescentes que no están controlados adecuadamente o son intolerantes a otras terapias sistémicas o fototerapias.

## **Posología y forma de administración**

El tratamiento debe iniciarse y supervisarse por un médico especialista experimentado en el diagnóstico y tratamiento de la artritis reumatoide, artritis idiopática juvenil, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial no radiográfica, psoriasis en placas o psoriasis pediátrica en placas.

### *Artritis reumatoide*

25 mg administrados dos veces a la semana es la dosis recomendada. Alternativamente, una dosis de 50 mg administrada una vez a la semana ha demostrado ser segura y efectiva

### *Artritis psoriásica, espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica*

La dosis recomendada es de 25 mg administrados dos veces a la semana o de 50 mg administrados una vez a la semana.

Para todas las indicaciones mencionadas anteriormente, los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica se consigue, por lo general, dentro de las primeras 12 semanas de tratamiento. La continuación del tratamiento debe ser reconsiderada cuidadosamente si el paciente no ha respondido en este periodo de tiempo.

### *Psoriasis en placas*

La dosis recomendada es de 25 mg administrados dos veces a la semana o 50 mg administrados una vez a la semana. Alternativamente, pueden ser administrados 50 mg dos veces a la semana durante un periodo máximo de 12 semanas, seguidos, si es necesario, de una dosis de 25 mg dos veces a la semana o 50 mg una vez a la semana. El tratamiento debe continuar hasta conseguir la remisión, durante un periodo máximo de 24 semanas. La terapia continua más allá de 24 semanas puede ser apropiada para algunos pacientes adultos. El tratamiento debe ser discontinuado en pacientes en los que no se observe respuesta después de 12 semanas. Si una repetición del tratamiento está indicada, deben seguirse las mismas pautas sobre la duración del tratamiento. La dosis debe ser 25 mg dos veces a la semana o 50 mg una vez a la semana.

### Poblaciones especiales

*Pacientes con insuficiencia renal y hepática:* no se requiere ajuste de la dosis.

*Personas de edad avanzada:* no se requiere ajuste de la dosis. La posología y administración es la misma que la de adultos de 18-64 años de edad.

*Población pediátrica:* no se ha establecido la seguridad y eficacia de etanercept en niños menores de 2 años.

### Artritis idiopática juvenil

La dosis recomendada es de 0,4 mg/kg (hasta un máximo de 25 mg por dosis) dos veces a la semana, mediante inyección subcutánea, con un intervalo entre dosis de 3-4 días, o de 0,8 mg/kg (hasta un máximo de 50 mg por dosis) una vez a la semana. Se debe considerar la interrupción del tratamiento en pacientes en los que no se observe respuesta después de 4 meses.

No se han llevado a cabo ensayos clínicos formales en niños de 2 a 3 años. Sin embargo, los escasos datos de seguridad disponibles de un registro de pacientes sugieren que el perfil de seguridad en niños de 2 a 3 años es similar al observado en adultos y en niños a partir de 4 años, cuando se les trata con 0,8 mg/kg a la semana por vía subcutánea.

En general, Enerceptan no debe utilizarse en niños menores de 2 años para la indicación de artritis idiopática juvenil.

### Psoriasis pediátrica en placas (a partir de 6 años de edad)

La dosis recomendada es de 0,8 mg/kg (hasta un máximo de 50 mg por dosis) una vez a la semana durante un periodo máximo de 24 semanas. El tratamiento debe ser discontinuado en pacientes en los que no se observe respuesta después de 12 semanas.

Si está indicada una repetición del tratamiento, deben seguirse las pautas sobre la duración del mismo anteriormente indicadas. La dosis debe ser 0,8 mg/kg (hasta un máximo de 50 mg por dosis) una vez a la semana.

En general, Enerceptan no debe utilizarse en niños menores de 6 años para la indicación de psoriasis en placas.

### *Forma de administración*

Vía subcutánea en muslo, abdomen, o brazo. No aplicar en el mismo lugar cada inyección.

### **Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes
- Sepsis o riesgo de sepsis.
- En pacientes con infecciones activas, incluyendo infecciones crónicas o localizadas, no debe iniciarse el tratamiento con Enerceptan.

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

### Infecciones

Se han notificado infecciones graves, sepsis, tuberculosis, e infecciones oportunistas, incluyendo infecciones fúngicas invasivas, listeriosis y legionelosis con el uso de etanercept. Estas infecciones se debieron a bacterias, micobacterias, hongos, virus y parásitos (incluyendo protozoos).

Debe monitorizarse estrechamente a los pacientes que desarrollen una nueva infección mientras están en tratamiento con etanercept. Debe suspenderse la administración de etanercept si un paciente desarrolla una infección grave. No han sido evaluadas la seguridad y eficacia de etanercept en pacientes con infecciones crónicas. Los médicos deben extremar las precauciones cuando consideren el uso de etanercept en pacientes con historial de infecciones crónicas o recurrentes.

### Tuberculosis

Se debe evaluar a los pacientes para un posible diagnóstico de tuberculosis activa o inactiva antes de empezar el tratamiento con Enerceptan. No se debe iniciar la terapia con Enerceptan si se diagnostica una tuberculosis activa. Si se diagnostica una tuberculosis inactiva ("latente"), debe iniciarse un tratamiento para la tuberculosis latente con una terapia anti-tuberculosis antes del inicio del tratamiento con Enerceptan, y de acuerdo a las recomendaciones locales. En esta situación, el balance riesgo/ beneficio de la terapia con Enerceptan debe ser considerado cuidadosamente. Se debe informar a todos los pacientes que deben consultar con su médico si aparecen signos o síntomas que sugieran tuberculosis (por ejemplo, tos persistente, pérdida de peso, febrícula) durante o después del tratamiento con Enerceptan.

### Reactivación de la hepatitis B

Se ha notificado la reactivación de hepatitis B en pacientes que estuvieron previamente infectados por el virus de la hepatitis B (VHB) y habían recibido tratamiento concomitante con antagonistas del TNF, incluyendo etanercept. Se deberá realizar un análisis al paciente para determinar la presencia de infección por el VHB antes de iniciar tratamiento con Enerceptan. En el caso de los pacientes cuyo resultado para la infección por VHB sea positivo, se recomienda consultar a un médico especialista en el tratamiento de la hepatitis B. Se debe monitorizar a los pacientes previamente infectados por el VHB durante todo el tratamiento, y durante varias semanas después de finalizarlo. En los pacientes que desarrollen una infección por VHB, se debe interrumpir el tratamiento con Enerceptan e iniciarse un tratamiento antiviral efectivo junto con el tratamiento de apoyo apropiado.

### Empeoramiento de la hepatitis C

Se han notificado casos de empeoramiento de la hepatitis C en pacientes en tratamiento con etanercept. Se debe utilizar etanercept con precaución en pacientes con historial de hepatitis C.



#### Tratamiento concomitante con anakinra

Se advierte la aparición de infecciones serias y de neutropenia en paciente que combinen la terapia de etanercept con anakinra. No es recomendable esta asociación.

#### Tratamiento concomitante con abatacept

Se advierte la aparición de algunos efectos adversos graves en la utilización concomitante de etanercept y abatacept. No es recomendable esta asociación.

#### Reacciones alérgicas

Se advierte la aparición de reacciones alérgicas asociadas a la administración de etanercept (incluyendo angioedema y urticaria). Si se produce cualquier reacción alérgica o anafiláctica grave, la terapia con Enerceptan debe interrumpirse inmediatamente y comenzar una terapia apropiada.

#### Inmunosupresión

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

Los pacientes con una exposición significativa al virus de la varicela deben interrumpir temporalmente el tratamiento con etanercept y debe considerarse el tratamiento profiláctico con inmunoglobulina de varicela Zoster.

La seguridad y eficacia de etanercept en pacientes con inmunosupresión no han sido evaluadas.

#### Neoplasias y trastornos linfoproliferativos

##### *Neoplasias sólidas y hematopoyéticas (excluyendo cáncer de piel)*

Se han notificado varias neoplasias (incluyendo cáncer de mama y pulmón y linfoma) en el periodo de post comercialización. En el periodo post-comercialización, se han notificado casos de leucemia en pacientes tratados con antagonistas del TNF.

Sobre la base del conocimiento actual, no se puede excluir un posible riesgo de desarrollo de linfomas, leucemia u otras neoplasias hematopoyéticas o de tumores sólidos en pacientes tratados con un antagonista del TNF. Se debe tener precaución cuando se considera la terapia con antagonistas del TNF para pacientes con una historia de neoplasia o cuando se considera continuar el tratamiento en pacientes que desarrollen una neoplasia.

No puede excluirse un riesgo de desarrollo de neoplasias en niños y adolescentes tratados con antagonistas del TNF.

## Cáncer de piel

Se han notificado melanomas y cáncer de piel no melanoma (CPNM) en pacientes tratados con antagonistas del TNF, incluyendo etanercept. Se recomienda un examen cutáneo periódico de todos los pacientes, especialmente de aquellos con factores de riesgo de cáncer de piel.

## Vacunas

No deben administrarse vacunas vivas simultáneamente con etanercept. No se dispone de datos sobre la transmisión secundaria de la infección por vacunas vivas en pacientes que reciben etanercept.

Se recomienda que los pacientes pediátricos sean vacunados de acuerdo a los calendarios de vacunación previstos, antes de iniciar el tratamiento con etanercept.

## Formación de autoanticuerpos

El tratamiento con etanercept puede producir la formación de anticuerpos autoinmunes.

## Reacciones hematológicas

Se debe tener precaución en pacientes tratados con etanercept los cuales tengan un historial de discrasias sanguíneas. Todos los pacientes y los padres/cuidadores deben ser advertidos de que si el paciente desarrolla signos y síntomas que sugieren la existencia de discrasias sanguíneas o infecciones (como por ejemplo, fiebre persistente, odinofagia, hematomas, sangrado, palidez) mientras están tratándose con etanercept, deben informar inmediatamente a su médico. Si se confirma una discrasia sanguínea, se deberá interrumpir el tratamiento con etanercept.

## Trastornos neurológicos

Ha habido, muy ocasionalmente, informes de trastornos desmielinizantes del SNC en pacientes tratados con etanercept. En raras ocasiones ha habido informes de polineuropatías desmielinizantes periféricas.

Cuando se prescriba etanercept a pacientes con enfermedad desmielinizante preexistente o de reciente comienzo, o a aquellos que se considere que tienen un riesgo incrementado de desarrollar enfermedad desmielinizante, se recomienda una cuidadosa evaluación del riesgo beneficio, incluyendo una evaluación neurológica.

## Terapia combinada

No se evidenciaron hallazgos inesperados sobre la seguridad y el perfil de seguridad de etanercept cuando se administra con metotrexato. La seguridad a largo plazo cuando etanercept se administra en combinación con otros fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME), no ha sido establecida. No se ha estudiado el uso de etanercept en combinación con otras terapias sistémicas o fototerapia para el tratamiento de la psoriasis.

### Insuficiencia renal y hepática

Basado en datos farmacocinéticos, en pacientes con insuficiencia renal o hepática, no se requiere ajuste de dosis; la experiencia clínica en este tipo de pacientes es limitada.

### Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC)

Se advierte sobre el posible empeoramiento de la ICC, con y sin factores de precipitación identificables, en pacientes que están tomando etanercept. También se han observado casos raros de ICC de novo, incluyendo ICC en pacientes sin enfermedad cardiovascular preexistente conocida. Algunos de estos pacientes tenían menos de 50 años de edad.

### Hepatitis alcohólica

Etanercept no debe usarse en pacientes para el tratamiento de la hepatitis alcohólica. Los médicos deben tener cuidado cuando utilicen etanercept en pacientes que también tienen hepatitis alcohólica de moderada a grave.

### Granulomatosis de Wegener

No se ha demostrado que etanercept sea un tratamiento eficaz para la granulomatosis de Wegener. No se recomienda etanercept para el tratamiento de la granulomatosis.

### Hipoglucemia en pacientes tratados para la diabetes

En pacientes que reciben medicación para la diabetes, se ha observado hipoglucemia tras el inicio del tratamiento con etanercept, necesitándose una reducción de la medicación antidiabética en algunos de estos pacientes.

### Poblaciones especiales

*Personas de edad avanzada:* Se debe tener precaución cuando se trata a pacientes de edad avanzada y con particular atención a la ocurrencia de infecciones.

*Población pediátrica. Vacunas:* Se recomienda que los pacientes pediátricos sean vacunados de acuerdo a los calendarios de vacunación previstos antes de iniciar el tratamiento.

## **Interacciones**

Podrían generarse interacciones en el uso concomitante de etanercept con un antagonista humano del receptor de la interleukina-1 como anakinra. Podrían desarrollarse infecciones graves y neutropenia con esta interacción.

En la administración de etanercept y un modulador de coestimulación selectivo que inhibe la coestimulación de las células T como abatacept, podría aumentar la incidencia de reacciones adversas serias, sin mostrar beneficio. No está recomendada esta combinación.

La administración conjunta de sulfasalazina y etanercept generan disminución en el recuento de leucocitos.

Los fármacos que no han mostrado interacción con el etanercept son: digoxina, warfarina, metotrexato, glucocorticoides, analgésicos, salicilatos (excepto sulfasalazina descripta más arriba), y AINE.

## **Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben considerar el uso de métodos anticonceptivos adecuados para evitar el embarazo durante el tratamiento con Etanercept y hasta 3 semanas después de interrumpir el tratamiento.

### Embarazo

No se recomienda el uso de Enerceptan durante el embarazo. En estudios preclínicos y clínicos no se observó evidencia de daño fetal, neonatal o perinatal debido a etanercept. Etanercept sólo debe utilizarse durante el embarazo si es claramente necesario. El médico decidirá su empleo en caso estrictamente necesario luego de una evaluación exhaustiva previa.

Etanercept atraviesa la placenta y se ha detectado en el suero de niños nacidos de pacientes mujeres tratadas durante el embarazo. Se desconoce la repercusión clínica de este hecho; sin embargo, los lactantes pueden presentar un aumento del riesgo de infección. No se recomienda la administración de vacunas vivas a lactantes durante las 16 semanas siguientes a la última dosis de Etanercept administrada a la madre.

### Lactancia

Se ha notificado que etanercept se excreta en la leche materna tras la administración subcutánea. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Etanercept, tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

### Fertilidad

No se dispone de datos sobre la toxicidad peri- y post-natal de etanercept, ni tampoco de los efectos de etanercept sobre la fertilidad y capacidad reproductiva.

## **Efectos sobre la capacidad para conducir y operar máquinas**

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

## **Reacciones adversas**

### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son reacciones en la zona de inyección (tales como dolor, hinchazón, picor, enrojecimiento y sangrado en el lugar de punción), infecciones (tales como infecciones del tracto respiratorio alto, bronquitis, infecciones vesicales e infecciones cutáneas), cefalea, reacciones alérgicas, desarrollo de autoanticuerpos, picor y fiebre.

Se han notificado también reacciones adversas graves con Etanercept. Los antagonistas de TNF, como Etanercept, afectan al sistema inmune, y su utilización puede afectar a las defensas del organismo frente a infecciones y cáncer. Las infecciones graves afectan a menos de 1 de cada 100 pacientes tratados con Etanercept. Las notificaciones incluyen infecciones mortales y potencialmente mortales y sepsis. También se han notificado varias neoplasias con el uso de Etanercept, incluyendo cánceres de mama, pulmón, piel y ganglios linfáticos (linfoma).

Así mismo también se han notificado reacciones hematológicas, neurológicas y autoinmunes graves. Estas incluyen casos raros de pancitopenia, y casos muy raros de anemia aplásica. Con el uso de Etanercept, también se han observado casos raros o muy raros de desmielinización central y periférica, respectivamente. También ha habido notificaciones de lupus, enfermedades relacionadas con lupus y vasculitis.

### Listado de reacciones adversas

El siguiente listado de reacciones adversas se basa en la experiencia de los ensayos clínicos y en la experiencia post-comercialización.

Dentro de la clasificación por órganos y sistemas, las reacciones adversas están listadas por frecuencia (número de pacientes que se espera experimenten la reacción), utilizando las siguientes categorías: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	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	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones	Infección (incluyendo infección del tracto respiratorio alto, bronquitis, cistitis, infección cutánea)		Infecciones graves (incluyendo neumonía, celulitis, artritis bacteriana, sepsis e infecciones parasitarias)	Tuberculosis, infección oportunista (incluyendo infecciones fúngicas invasivas, protozoarias, bacterianas, por micobacterias atípicas, infecciones víricas e infección)		Reactivación de la hepatitis B, infección por Listeria
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)			Cáncer de piel no melanoma	Melanoma maligno, linfoma, leucemia		Carcinoma de células de Merkel, sarcoma de Kaposi
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Trombocitopenia, anemia, leucopenia, neutropenia	Pancitopenia	Anemia aplásica	Histiocitosis hematofágica (síndrome de activación macrofágica)
Trastornos del sistema inmunológico		Reacciones alérgicas, formación de anticuerpos*	Vasculitis (incluyendo vasculitis anticuerpo anticitoplasma de neutrófilo positiva)	Reacciones alérgicas/anafilácticas graves (incluyendo angioedema, broncoespasmo), sarcoidosis		Empeoramiento de los síntomas de dermatomiositis

Trastornos del sistema nervioso	Cefalea			Casos de desmielinización del SNC que sugieren esclerosis múltiple o afectación desmielinizante localizada como neuritis óptica y mielitis transversa , casos de desmielinización periférica, incluyendo síndrome de Guillain Barré, polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, polineuropatía desmielinizante, y neuropatía		
Trastornos oculares			Uveitis, escleritis			
Trastornos cardíacos			Empeoramiento de la insuficiencia cardíaca	Insuficiencia cardíaca congestiva de nueva		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				Enfermedad pulmonar intersticial (incluyendo neumonitis y fibrosis pulmonar)		
Trastornos gastrointestinales			Enfermedad inflamatoria intestinal			
Trastornos hepatobiliares			Enzimas hepáticas aumentadas	Hepatitis autoinmune		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito, erupción	Angioedema, psoriasis (incluyendo nueva aparición o empeoramiento y pustular, principalmente en las palmas de las manos y las plantas de los pies), urticaria, erupción psoriasiforme	Síndrome de Stevens-Johnson, vasculitis cutánea (incluyendo vasculitis por hipersensibilidad), eritema multiforme, reacciones liquenoide	Necrolisis epidérmica tóxica	

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				Lupus eritematoso cutáneo, lupus eritematoso cutáneo subagudo, síndrome		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en la zona de inyección (incluyendo hemorragia, hematomas, eritema, picor, dolor, hinchazón)	Pirexia				

### Descripción de ciertas reacciones adversas

*Neoplasias y trastornos linfoproliferativos:* Se observaron ciento veintinueve (129) nuevas neoplasias de distintos tipos en 4.114 pacientes con artritis reumatoide tratados con Etanercept en ensayos clínicos de hasta 6 años de duración aproximadamente, incluyendo 231 pacientes tratados con Etanercept en combinación con metotrexato en un ensayo de 2 años controlado con comparador activo. Los porcentajes e incidencias en estos ensayos clínicos fueron similares a los esperados para la población estudiada. Se notificaron un total de dos casos de neoplasias en los ensayos clínicos de aproximadamente 2 años de duración, en los que había 240 pacientes con artritis psoriásica tratados con Etanercept. En los ensayos clínicos llevados a cabo durante más de dos años con 351 pacientes con espondilitis anquilosante, se notificaron 6 casos de neoplasias en pacientes tratados con Etanercept. En un grupo de 2.711 pacientes con psoriasis en placas tratados con Etanercept, en ensayos doble ciego y abiertos de hasta 2,5 años de duración, se notificaron 30 neoplasias y 43 cánceres de piel no-melanoma. En un grupo de 7.416 pacientes tratados con Etanercept en ensayos clínicos de artritis reumatoide, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante y psoriasis, se notificaron 18 linfomas. Durante el periodo post-comercialización, se han recibido notificaciones de varias neoplasias (incluyendo cáncer de mama y pulmón y linfoma).

*Reacciones en la zona de inyección:* Los pacientes con enfermedades reumatológicas tratados con Etanercept tuvieron una incidencia de reacciones en la zona de inyección significativamente mayor que los pacientes tratados con placebo (36% frente a 9%). Las reacciones en la zona de inyección ocurrieron normalmente en el primer mes. La duración media fue aproximadamente de 3 a 5 días. En los grupos tratados con Etanercept, la mayoría de las reacciones en la zona de inyección no fueron tratadas; de los pacientes a los que se les administró tratamiento, la mayoría recibió preparaciones tópicas, tales como corticosteroides, o antihistamínicos orales. Adicionalmente, algunos pacientes desarrollaron reacciones de recuerdo en la zona de inyección, caracterizadas por una reacción cutánea en la zona de inyección más reciente, así como por la aparición simultánea de reacciones en zonas de inyección previas. Estas reacciones fueron generalmente transitorias y no se repitieron con el tratamiento. En los ensayos controlados en pacientes con psoriasis en placas, aproximadamente el 13,6% de los pacientes tratados con Etanercept desarrollaron reacciones en la zona de inyección



durante las primeras 12 semanas de tratamiento, frente al 3,4% de los pacientes tratados con placebo.

*Infecciones graves:* En los ensayos clínicos controlados con placebo no se observó aumento alguno en la incidencia de infecciones graves (con resultado de muerte, potencialmente mortales o que requieren hospitalización o la administración de antibióticos por vía intravenosa). Las infecciones graves ocurrieron en un 6,3% de los pacientes con artritis reumatoide tratados con Etanercept durante un periodo de tiempo de hasta 48 meses. Estas incluyeron abscesos (en diferentes lugares), bacteriemia, bronquitis, bursitis, celulitis, colecistitis, diarrea, diverticulitis, endocarditis (sospecha), gastroenteritis, hepatitis B, herpes zoster, úlcera en piernas, infección bucal, osteomielitis, otitis, peritonitis, neumonía, pielonefritis, sepsis, artritis séptica, sinusitis, infección cutánea, úlcera cutánea, infección del tracto urinario, vasculitis e infección de heridas. En el ensayo controlado con comparador activo de 2 años de duración, donde los pacientes eran tratados con Etanercept en monoterapia, con metotrexato en monoterapia o con Etanercept combinado con metotrexato, las tasas de infecciones graves fueron similares entre los grupos de tratamiento. Sin embargo, no se puede excluir que la combinación de Etanercept con metotrexato pudiera estar asociada con un incremento en la tasa de infecciones.

En los ensayos clínicos controlados con placebo de hasta 24 semanas de duración, en psoriasis en placas, no hubo diferencias en las tasas de infección entre los pacientes tratados con Etanercept y los tratados con placebo. Las infecciones graves ocurridas en pacientes tratados con Etanercept incluyen celulitis, gastroenteritis, neumonía, colecistitis, osteomielitis, gastritis, apendicitis, fascitis por estreptococos, miositis, shock séptico, diverticulitis y abscesos. En los ensayos doble ciego y abiertos en artritis psoriásica, se notificó un caso de 1 paciente que presentó una infección grave (neumonía).

Durante el uso de Etanercept se han notificado infecciones graves y mortales; los patógenos identificados incluyen bacterias, micobacterias (incluyendo tuberculosis), virus y hongos. Algunas se produjeron a las pocas semanas después de iniciar el tratamiento con Etanercept en pacientes que, además de su artritis reumatoide, presentaban enfermedades subyacentes (por ejemplo, diabetes, insuficiencia cardiaca congestiva, antecedentes de infecciones activas o crónicas). El tratamiento con Etanercept puede incrementar la mortalidad en pacientes con sepsis demostrada.

Se han notificado infecciones oportunistas en asociación con Etanercept, incluyendo infecciones fúngicas invasivas, parasitarias (incluyendo las infecciones protozoarias), víricas (incluyendo herpes zoster) bacterianas (incluyendo las producidas por *Listeria* y *Legionella*) y por micobacterias atípicas. En un conjunto de datos de ensayos clínicos, la incidencia global de infecciones oportunistas fue del 0,09% para los 15.402 sujetos que recibieron Etanercept. La tasa ajustada por exposición fue de 0,06 acontecimientos por 100 pacientes-año. Durante la experiencia post-comercialización, aproximadamente la mitad de todos los casos clínicos de infecciones oportunistas en todo el mundo fueron infecciones fúngicas invasivas. Las infecciones fúngicas invasivas más comúnmente notificadas fueron por *Candida*, *Pneumocystis*, *Aspergillus* e *Histoplasma*. Las infecciones fúngicas invasivas explicaron más de la mitad de las muertes de los pacientes que desarrollaron infecciones oportunistas. La mayoría de los casos con desenlace de muerte

fueron en pacientes con *Pneumocystis pneumoniae*, infecciones fúngicas sistémicas no especificadas y aspergilosis.

*Autoanticuerpos:* En pacientes adultos, se analizaron muestras de suero en distintos puntos de los ensayos para la determinación de autoanticuerpos. De los pacientes con artritis reumatoide evaluados, el porcentaje de pacientes que desarrollaron nuevos ANA positivos ( $\geq 1:40$ ) fue superior en los pacientes tratados con Etanercept (11%) que en los tratados con placebo (5%). El porcentaje de pacientes que desarrolló nuevos anticuerpos positivos anti ADN de doble cadena fue también superior por radioinmunoensayo (15% de los pacientes tratados con Etanercept frente al 4% de los pacientes tratados con placebo) y con el ensayo *Crithidia luciliae* (3% de los pacientes tratados con Etanercept frente a ningún paciente de los tratados con placebo). La proporción de pacientes tratados con Etanercept que desarrollaron anticuerpos anticardiolipina aumentó de forma similar en comparación con los pacientes tratados con placebo. No se conoce el impacto del tratamiento a largo plazo con Etanercept sobre el desarrollo de enfermedades autoinmunes.

Ha habido casos raros de pacientes, incluyendo pacientes con factor reumatoide positivo, que han desarrollado otros autoanticuerpos junto a un síndrome tipo lupus o a erupciones compatibles clínicamente, y tras la realización de biopsia, con lupus cutáneo subagudo o lupus discoide.

*Pancitopenia y anemia aplásica:* Durante el periodo post-comercialización, se han notificado casos de pancitopenia y anemia aplásica, algunos de los cuales tuvieron desenlace de muerte.

*Enfermedad pulmonar intersticial:* En los ensayos clínicos controlados de etanercept para todas las indicaciones, la frecuencia (porcentaje de incidencia) de enfermedad pulmonar intersticial en pacientes que estaban recibiendo etanercept sin tratamiento concomitante con metotrexato fue del 0,06% (frecuencia rara). En los ensayos clínicos controlados que permitieron el tratamiento concomitante con etanercept y metotrexato, la frecuencia (porcentaje de incidencia) de enfermedad pulmonar intersticial fue del 0,47% (frecuencia poco frecuente). Durante el periodo post-comercialización, se han notificado casos de enfermedad pulmonar intersticial (incluyendo neumonitis y fibrosis pulmonar), algunos de los cuales tuvieron desenlace de muerte.

*Tratamiento concomitante con anakinra:* En los ensayos en los que pacientes adultos recibieron tratamiento concomitante con Etanercept y anakinra, se observó una tasa superior de infecciones graves en comparación con los que recibieron sólo Etanercept.

*Enzimas hepáticas aumentadas:* En los periodos de doble ciego de los ensayos clínicos controlados de etanercept para todas las indicaciones, la frecuencia (porcentaje de incidencia) de acontecimientos adversos de enzimas hepáticas aumentadas en pacientes que estaban recibiendo etanercept sin tratamiento concomitante con metotrexato fue del 0,54% (frecuencia poco frecuente). En los periodos de doble ciego de los ensayos clínicos controlados que permitieron el tratamiento concomitante con etanercept y metotrexato, la frecuencia (porcentaje de incidencia) de acontecimientos adversos de enzimas hepáticas aumentadas fue del 4,18% (frecuencia frecuente).

*Hepatitis autoinmune:* En los ensayos clínicos controlados de etanercept para todas las indicaciones, la frecuencia (porcentaje de incidencia) de hepatitis autoinmune en pacientes que estaban recibiendo etanercept sin tratamiento concomitante con metotrexato fue del 0,02% (frecuencia rara). En los ensayos clínicos controlados que permitieron el tratamiento concomitante con etanercept y metotrexato, la frecuencia (porcentaje de incidencia) de hepatitis autoinmune fue del 0,24% (frecuencia poco frecuente).

#### Población pediátrica

*Reacciones adversas en pacientes pediátricos con artritis idiopática juvenil:* En general, las reacciones adversas en pacientes pediátricos con artritis idiopática juvenil fueron similares en frecuencia y tipo, a las observadas en pacientes adultos. A continuación, se comentan las diferencias con adultos y otras consideraciones especiales para pacientes pediátricos.

Los tipos de infecciones observados en los ensayos clínicos realizados en pacientes de edades comprendidas entre 2 y 18 años, con artritis idiopática juvenil, fueron generalmente de leves a moderados y concordaban con los comúnmente observados en la población pediátrica ambulatoria. Entre las reacciones adversas graves notificadas se incluyen varicela con signos y síntomas de meningitis aséptica que se resolvió sin secuelas, apendicitis, gastroenteritis, depresión/trastornos de personalidad, úlcera cutánea, esofagitis/gastritis, shock séptico por estreptococos del grupo A, diabetes mellitus tipo I, e infección en tejidos blandos y en heridas post-operatorias.

En un ensayo realizado en niños con artritis idiopática juvenil, de edades comprendidas entre 4 y 17 años, 43 de 69 niños (62%) experimentaron una infección mientras recibían Etanercept durante 3 meses de ensayo (Parte 1, fase abierta), y la frecuencia y gravedad de las infecciones fueron similares en los 58 pacientes que completaron los 12 meses de la fase de extensión abierta. Los tipos y la proporción de acontecimientos adversos en pacientes con artritis idiopática juvenil fueron similares a las observadas en los ensayos con Etanercept en pacientes adultos con artritis reumatoide, siendo la mayoría de carácter leve. Varios acontecimientos adversos se notificaron con más frecuencia en 69 pacientes con artritis idiopática juvenil que recibieron Etanercept durante 3 meses, en comparación con los 349 pacientes adultos con artritis reumatoide. Estos incluyen cefalea (19% de los pacientes, 1,7 acontecimientos por paciente año), náuseas (9%, 1,0 acontecimientos por paciente año), dolor abdominal (19%, 0,74 acontecimientos por paciente año) y vómitos (13%, 0,74 acontecimientos por paciente año).

Se notificaron 4 casos de síndrome de activación macrofágica en ensayos clínicos en artritis idiopática juvenil.

Reacciones adversas en pacientes pediátricos con psoriasis en placas.

En un ensayo de 48 semanas en 211 niños de edades entre 4 y 17 años, con psoriasis pediátrica en placas, los acontecimientos adversos notificados fueron similares a los observados en ensayos anteriores en adultos con psoriasis en placas.

## **Sobredosis**

En los ensayos clínicos en pacientes con artritis reumatoide, no se observó toxicidad limitante de la dosis. La dosis más alta evaluada ha sido una dosis de carga inicial intravenosa de 32 mg/m<sup>2</sup> seguida de dosis subcutánea de 16 mg/m<sup>2</sup> administradas dos veces a la semana. Un paciente con artritis reumatoide se autoadministró por error 62 mg de Etanercept subcutáneo dos veces a la semana durante 3 semanas sin experimentar efectos adversos. No se conoce ningún antídoto para Etanercept.

Ante una eventual sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.

En Argentina:

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247**

**Centro Nacional de Intoxicaciones - Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/  
4658-7777/ 0800-333-0160**

**Hospital de Pediatría Dr. Garrahan: (011) 4943-1455**

## **PROPIEDADES FARMACOLOGICAS**

### **Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Agente Inmunosupresor, agente antineoplásico e Inmunomodulador. Inhibidor del factor de necrosis tumoral

Código ATC: L04AB01

El Etanercept es una proteína dimérica de fusión compuesta por receptor p75 para el factor de necrosis tumoral unida a la porción Fc de la inmunoglobulina humana IgG1. Esta proteína fue obtenida por tecnología de ADN recombinante a partir de cultivo de células de ovario de hámster (CHO).

La porción Fc está compuesta por los dominios CH<sub>2</sub> y CH<sub>3</sub> pero no la CH<sub>1</sub>, y la región bisagra.

El Etanercept contiene 934 aminoácidos y pesa 150 kDa aproximadamente, y tiene una actividad específica de 1,4 x 10<sup>6</sup> unidades/mg.

La función de esta proteína es unirse al FNT bloqueando la interacción con los receptores de superficie celulares. De esta manera interviene directamente sobre las respuestas inflamatorias e inmunitarias, especialmente en el proceso inflamatorio de la artritis reumatoide, artritis reumatoidea idiopática juvenil, espondilitis anquilosante.

El etanercept puede modular las respuestas biológicas controladas por otras moléculas que son inducidas o reguladas por el FNT, como por ejemplo las citoquinas, moléculas de adhesión o proteinasas.

### **Propiedades farmacocinéticas**

La concentración máxima alcanzada es a las 48 horas después de la administración, y la biodisponibilidad después de aplicación llega al 76%.

La concentración máxima alcanzada luego de una aplicación de 25 mg llegaría hasta  $1,65 \pm 0,66 \mu\text{g/ml}$ , y no hay evidencia de saturación del clearance para esta dosis.

Se estima que el volumen de distribución para la dosis de 25 mg se de  $13,9 \pm 9,4$  litros.

Tanto la absorción como la eliminación del etanercept del organismo son de manera lenta, teniendo 80 horas de vida media. Para pacientes con estas patologías el clearance de eliminación sería aproximadamente  $175 \pm 116 \text{ ml/hs}$ . No está establecida la necesidad de ajustar la dosis para pacientes que sufran de disfunción hepática y reciban etanercept.

Es esperable que una dosis única de 50 mg/ml sea equivalente a dos dosis de 25 mg/ml en forma consecutiva.

### **Datos preclínicos sobre seguridad**

En los estudios toxicológicos con Etanercept, no se observó toxicidad dependiente de la dosis o en el órgano diana. A partir de una batería de estudios *in vitro* e *in vivo* se llegó a la conclusión de que Etanercept no era genotóxico. Debido al desarrollo de anticuerpos neutralizantes en roedores, no se realizaron estudios de carcinogenicidad ni valoraciones estándar de la fertilidad y toxicidad postnatal con Etanercept.

Etanercept no induce letalidad o signos notables de toxicidad en el ratón o en la rata después de una dosis única subcutánea de 2.000 mg/kg o después de una dosis única intravenosa de 1.000 mg/kg. Etanercept no muestra toxicidad dosis limitante u órgano específica en el mono cynomolgus después de administraciones subcutáneas, dos veces en semana durante 4 o 26 semanas consecutivas a una dosis (15 mg/kg) que resulta en un área bajo curva (AUC) basada en concentraciones séricas del fármaco que fueron unas 27 veces mayores que las que se obtienen en humanos a la dosis recomendada de 25 mg.

### **DATOS FARMACEUTICOS.**

#### **Incompatibilidades**

No se han estudiado incompatibilidades, pero no se recomienda la coadministración con otra medicación.

#### **Período de validez**

24 meses a 2-8 °C (refrigerado en heladera)

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

Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C) en el embalaje original. No congelar.

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

La solución inyectable en jeringas prellenadas está lista para su uso. También puede administrarse con un autoinyector adecuado.

La jeringa y su contenido están preparados para un solo uso. Sólo deben utilizarse soluciones libre de partículas y sin signos visibles de deterioro.

### **Instrucciones de uso**

#### **Cómo administrar el producto**

Enerceptan® debe inyectarse por vía subcutánea.

Si es posible, la primera inyección debe administrarse bajo la supervisión de un profesional debidamente capacitado. Puesto que Enerceptan® se presenta en jeringas prellenadas para su administración subcutánea, usted o un miembro de la familia, o un amigo puede administrarle el medicamento en forma segura en su domicilio.

#### **Para la administración de Enerceptan® lea atentamente las siguientes instrucciones:**

Administración subcutánea (bajo la piel)

#### **JERINGA PRELLENADA SIN AUTOINYECTOR.**

1. Lea las instrucciones y aplíquese todos los días a la misma hora Enerceptan®
2. Lávese las manos e higienice la zona donde apoyará los elementos.
3. Reúna los elementos que va a necesitar: envase completo con la jeringa prellenada conteniendo Enerceptan® + algodón + alcohol + recipiente descartador plástico.
4. Compruebe que la solución resultante es límpida y no contenga partículas. **No agite la jeringa.**
5. Elimine las burbujas de aire que pueda haber en la jeringa mediante golpes suaves sobre la misma mientras la mantiene en posición vertical hacia arriba. Empuje el émbolo suavemente hasta que las burbujas de aire desaparezcan.
6. Inyéctese la solución enseguida con la asistencia de su médico o enfermero, o como le hayan indicado realizarlo.

**Zonas de aplicación:** abdomen, parte delantera del muslo. Evite irritaciones eligiendo una zona diferente para cada aplicación y vaya rotando los sitios de aplicación.

7. Higienice la piel mediante movimientos circulares con una torunda de algodón humedecido en alcohol.

8. Retire el capuchón protector de la jeringa. No toque la aguja y no deje que ésta toque ninguna superficie.

9. Forme un pliego de piel en el sitio de inyección tomando la piel firmemente entre el dedo pulgar e índice de una mano. Con la otra mano introduzca la aguja en un ángulo de 45° a 90°.

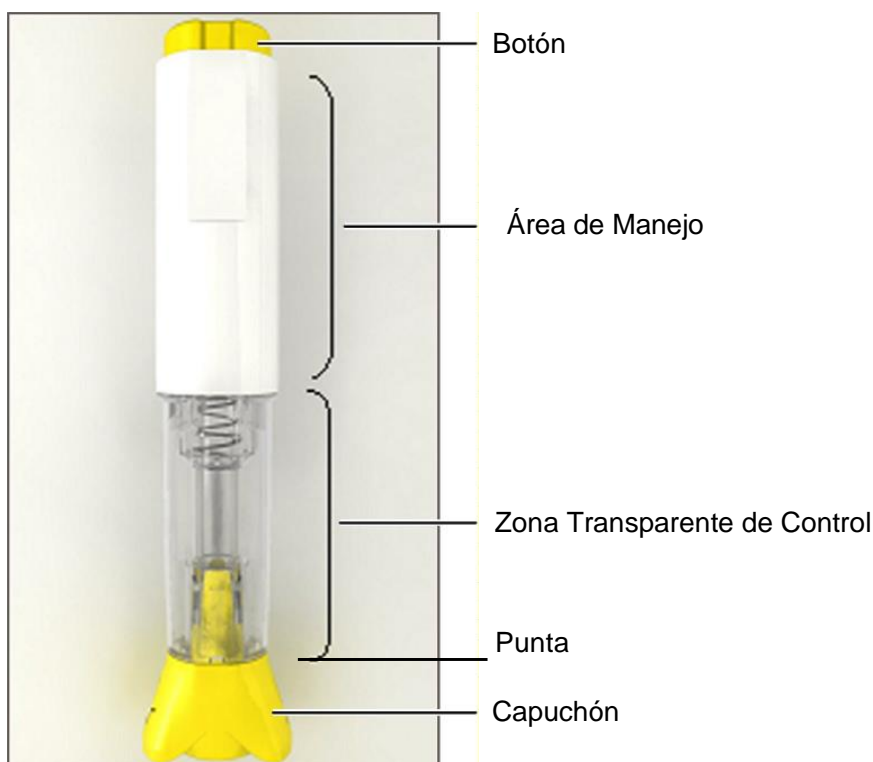
10. Empuje el émbolo suavemente hasta introducir todo el líquido. No inyecte directamente en una vena.

### **JERINGA PRELLENADA CON AUTOINYECTOR.**

#### **Paso 1: Qué necesita para la administración de la inyección.**

1. Un autoinyector prellenado BD PHYSIOJECT
2. Algodón o gasa impregnada con alcohol
3. Un descartador de agujas para desechar su autoinyector utilizado.

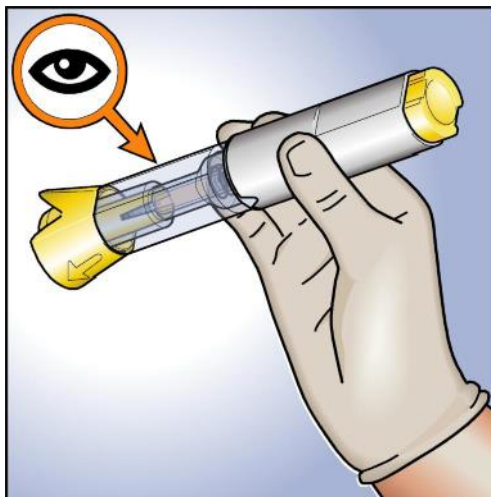
#### Componentes del autoinyector BD PHYSIOJECT



#### **Paso 2: Cómo prepararse para la administración de la inyección.**

1. Retire el autoinyector de la heladera, espere aproximadamente 15-30 minutos para que la solución en el autoinyector alcance temperatura ambiente.
2. Lave sus manos cuidadosamente con agua caliente y jabón.
3. Tome el autoinyector por el área de manejo y verifique que se encuentre en condiciones adecuadas antes de utilizarlo.

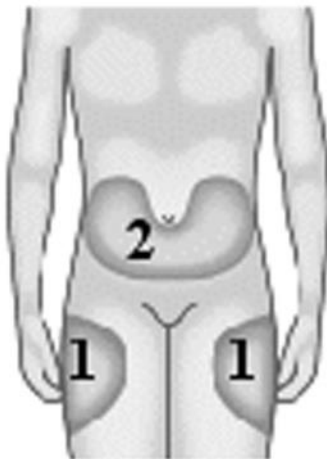
**Importante** – Si observa que el autoinyector pueda estar dañado o si se ha caído, no lo use y deséchelo en el descartador de agujas. Use otro autoinyector y consulte con su médico, farmacéutico o enfermero para recibir instrucciones.



4. Coloque el autoinyector en una superficie horizontal estable.

### Paso 3: Cómo seleccionar el sitio de inyección.

1. Los sitios recomendados para la aplicación de la inyección son: la parte superior de los muslos (área 1) y el abdomen (área 2) excepto el área alrededor del ombligo.



2. Elija un sitio de inyección diferente para cada inyección. No se aplique la inyección en un área donde la piel esté enrojecida, con moretones o lesiones, o anormal de alguna manera. Bajo indicaciones médicas puede indicarse otro sitio de inyección.

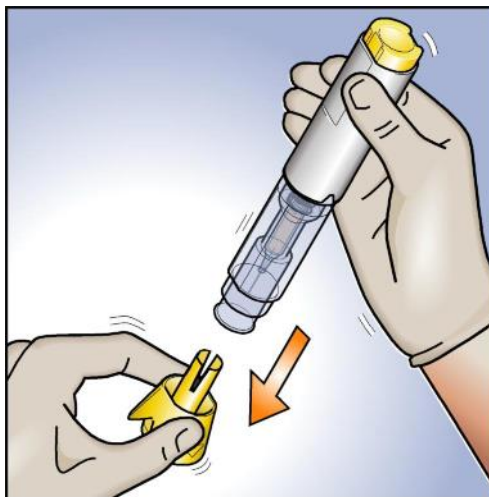
### Paso 4: Cómo se aplica la inyección.

1. Limpie la piel en el sitio donde se va a aplicar la inyección con una gasa o algodón impregnado con desinfectante con movimientos circulares y déjelo secar.

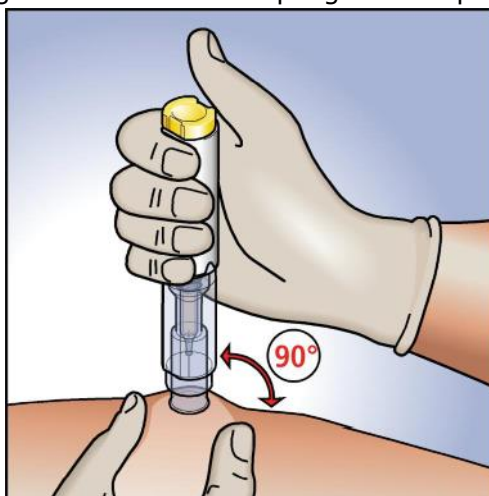


2. Tome el autoinyector por el área de manejo. Use su otra mano para retirar el capuchón y desecharlo.

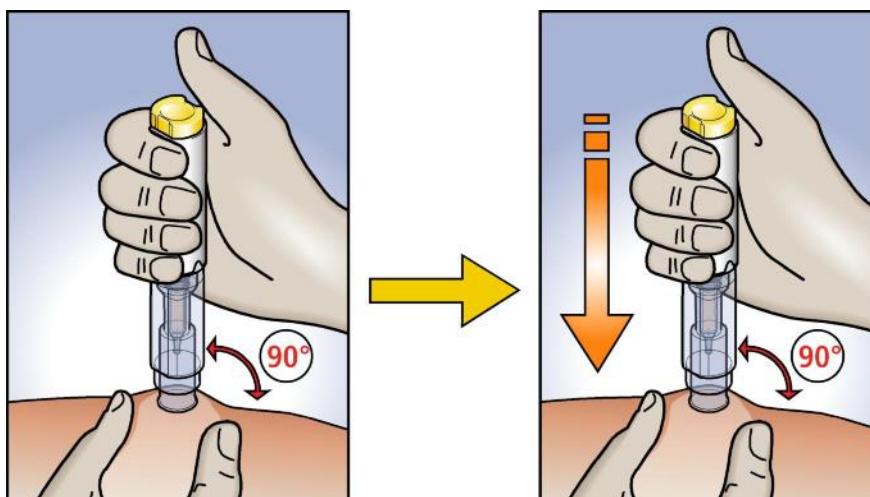
**Importante** – Retire el capuchón justo antes de aplicarse la inyección.



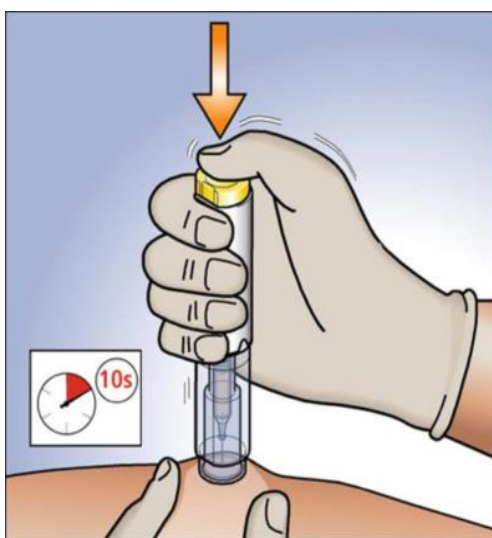
3. Con su otra mano, pellizque suavemente un área de piel limpia considerable, creando un pliegue sobre el cual colocar la punta del autoinyector (**no suelte el pliegue de la piel hasta el final de la aplicación**). Coloque la punta abierta del autoinyector en un ángulo de 90° sobre el pliegue de la piel.



4. Empuje hacia abajo el autoinyector hasta que sienta que se detuvo. Al empujar hasta este punto, el botón se desbloqueará.

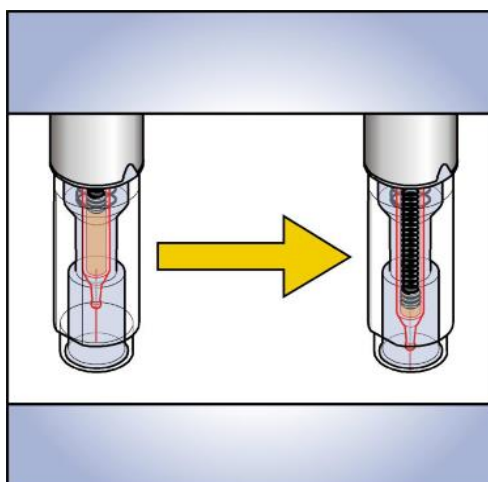


5. Mientras sostiene el autoinyector firmemente contra la piel, presione el botón con el pulgar o el índice (escuchará un clic que indica el inicio de la inyección). Mantenga el autoinyector en su lugar, la inyección durará aproximadamente 10 segundos.



**Importante** – Si la inyección no se activa: suelte el botón, asegúrese de que el autoinyector esté presionado firmemente contra la piel hasta que sienta que el autoinyector se detuvo y presione el botón con más fuerza.

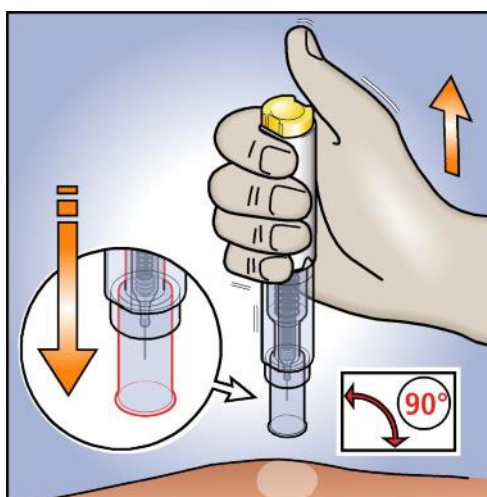
6. Controle la inyección a través de la zona transparente de control para asegurarse de que se inyectó la dosis completa. Cuando el movimiento se detenga, se completó la inyección. Mantenga presionado el autoinyector contra la piel durante unos segundos más.



**Importante** – No retire el autoinyector de la piel antes de que finalice de la inyección para evitar una inyección incompleta.

7. Retire el autoinyector hacia arriba desde el lugar de la inyección y suelte el pliegue de la piel. La funda protectora cubrirá automáticamente la aguja. Luego se bloqueará y la aguja quedará protegida.
8. Antes de desechar el autoinyector, compruebe visualmente que no haya quedado líquido en la jeringa, a través de la parte inferior de la zona transparente de control. Si el medicamento se ha inyectado de forma incompleta, consulte a su médico.

**Importante** – Para evitar cualquier lesión nunca intente tocar la aguja.



### Paso 5: Cómo eliminar de forma segura el autoinyector BD Physioject.

- Descarte el autoinyector utilizado en el descartador de agujas según las instrucciones de su médico, enfermero o farmacéutico.

**Importante** – Mantenga siempre el descartador de agujas fuera de la vista y alcance de los niños.

**Importante:**

- Mantenga siempre el autoinyector fuera de la vista y alcance de los niños.
- Almacene el autoinyector protegido de la luz solar directa.
- Si alguien se lesiona con la aguja, consulte a su médico.
- Las inyecciones subcutáneas ocasionalmente pueden causar dolor transitorio y/o hematomas leves en el sitio de la inyección.
- **Recuerde durante el uso "no suelte el pliegue de la piel hasta el final de la aplicación".**
- Si tiene alguna duda consulte a un médico, enfermero o farmacéutico.
- La solución en autoinyector está lista para su uso. Para un solo uso. Sólo deben utilizarse

**REPORTE ANTE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS**

Ante sospecha de reacciones adversas puede informar a GEMABIOTECH S.A.U. Llamando en forma gratuita al **0-800-888-0009** o enviando un mail a la unidad de Farmacovigilancia: [farmacovigilancia@amegabitech.com](mailto:farmacovigilancia@amegabitech.com)

Asimismo, ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.aso> llamarmar a ANMAT Responde **0800-333-1234**.

**Naturaleza y contenido del envase**

Jeringa de vidrio tipo I, de 1 ml de capacidad, con aguja de acero inoxidable incluida, que contiene 0,5 ml de solución para ser administrada por vía subcutánea.

Jeringa de vidrio tipo I, de 1 ml de capacidad, con aguja de acero inoxidable incluida, que contiene 1 ml de solución para ser administrada por vía subcutánea.

Enerceptan® 25 mg se presenta en un envase con 1, 2 ,4 ó 12 jeringas prellenadas.

Enerceptan® 50 mg se presenta en un envase con 1, 2 ,4 ó 12 jeringas prellenadas.

Enerceptan® 50 mg se presenta en un envase con 4 autoinyectores conteniendo cada autoinyector 1 jeringa prellenada de 50 mg.

**Condición de expendio**

Venta bajo receta archivada

**Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

Utilícese sólo por indicación y bajo la supervisión médica.

No repita el medicamento sin indicación médica.

No utilice este medicamento si observa signos de deterioro.

No utilice éste, ni cualquier otro medicamento en fecha posterior a la de su vencimiento.

Especialidad Medicinal Autorizada Por El Ministerio De Salud De La Nación y Desarrollo Social de la Nación

**Certificado N°:58.792**

**GEMABIOTECH S.A.U**

Dirección: Fray Justo Sarmiento 2350, Olivos, Pcia. Bs. As, CP: B1636AKJ

Director Técnico: Farmacéutica, Adriana Carey.

Elaboración: MR PHARMA S.A. - Estados Unidos 5105, Malvinas Argentinas, CP B1667JHM, Pcia. Buenos Aires

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas.

Última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Prospecto ENERCEPTAN

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 26 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.05.04 11:42:26 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.05.04 11:42:26 -03:00

## Enerceptan®

### Etanercept

(25 mg / 0,5 ml o 50 mg /1,0 ml)

Solución inyectable en jeringa prellenada para administración subcutánea

**Por favor, lea cuidadosamente la Información para el Paciente antes de utilizar este medicamento.**

- Conserve este prospecto en caso de necesitar leerlo nuevamente
- Si tiene dudas, consulte a su médico o farmacéutico
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente, o al niño que está a su cargo. No lo comparta con otra persona. Puede ser perjudicial, incluso si presenta los mismos síntomas
- Si alguno de los efectos secundarios es severo o si nota efectos secundarios que no aparecen en este prospecto, por favor, consulte a su médico.

**La Información para el Paciente contiene:**

1. Qué es Enerceptan® y para qué se indica
2. Información de Seguridad importante antes de utilizar Enerceptan®
3. Cómo utilizar Enerceptan®
4. Posibles efectos secundarios
5. Información sobre el producto
6. Cómo conservar Enerceptan®
7. Cómo inyectarse Enerceptan®

#### 1. Que es Enerceptan y para qué se indica

Etanercept, el principio activo de Enerceptan®, es un medicamento que se fabrica a partir de dos proteínas humanas. Bloquea la actividad de otra proteína, que se encuentra en el organismo, que produce inflamación. Etanercept actúa reduciendo la inflamación asociada a ciertas enfermedades.

Etanercept puede utilizarse, en adultos de edad igual o superior a 18 años, para el tratamiento de la **artritis reumatoide** moderada o grave, **artritis psoriásica**, **espondiloartritis axial** grave, incluida la **espondilitis anquilosante** y **psoriasis** moderada o grave, habitualmente, dependiendo de cada caso, cuando otros tratamientos no han sido lo suficientemente eficaces o no son apropiados para usted.

En el tratamiento de la artritis reumatoide, Etanercept se utiliza normalmente en combinación con metotrexato, aunque también puede utilizarse como único medicamento, en el caso de que el tratamiento con metotrexato no sea apropiado para usted. Etanercept puede ralentizar el daño causado por la artritis reumatoide en sus articulaciones y mejorar su capacidad para realizar las actividades diarias, tanto si se utiliza solo o en combinación con metotrexato.

En el caso de los pacientes que presentan artritis psoriásica con afectación múltiple de las articulaciones, Etanercept puede mejorar su capacidad para realizar las actividades normales diarias. En el caso de los pacientes que presentan articulaciones simétricas múltiples, hinchadas o dolorosas (por ejemplo, en manos, muñecas y pies), Etanercept puede retrasar el progreso del daño estructural de dichas articulaciones causado por la enfermedad.

Etanercept está también indicado para el tratamiento en niños y adolescentes con las siguientes enfermedades:

- Para los siguientes tipos de artritis idiopática juvenil cuando el tratamiento con metotrexato no ha funcionado adecuadamente, o bien no es el adecuado para ellos:
  - Poliartritis (con factor reumatoide positivo o negativo) y oligoartritis extendida en pacientes a partir de 2 años.
  - Artritis psoriásica en pacientes a partir de 12 años.
- Para la artritis relacionada con entesitis en pacientes a partir de 12 años de edad para los que el uso de otros tratamientos más comúnmente utilizados no ha funcionado adecuadamente, o bien dichos tratamientos no son los adecuados para ellos.
- Psoriasis grave en pacientes a partir de 6 años de edad que han tenido una respuesta inadecuada (o son incapaces de tomar) fototerapias u otras terapias sistémicas.

## 2. Información de seguridad importante antes de utilizar Eneceptan®

### No utilice Eneceptan®

- Si usted o el niño a su cargo son alérgicos a etanercept o cualquier otro ingrediente de Eneceptan®.
- Si usted o el niño experimentan reacciones alérgicas tales como opresión en el pecho, respiración agitada, mareos o sarpullido, deje de inyectarse Eneceptan®, y contacte inmediatamente a su médico.
- Si usted o el niño tienen o están en riesgo de desarrollar una infección en la sangre seria llamada sepsis. Si no está seguro, contacte a su médico.
- Si usted o el niño tienen cualquier tipo de infección. Ante cualquier duda, consulte a su médico

### Advertencias y precauciones

**Reacciones alérgicas:** Si usted o el niño presentan reacciones alérgicas tales como opresión en el pecho, respiración agitada, mareos o sarpullido, deje de inyectarse Eneceptan®, y contacte inmediatamente a su médico.

**Infecciones/cirugía:** Si usted o el niño desarrollan una nueva infección o están a punto de tener cirugía mayor, su médico querrá monitorear el tratamiento con Eneceptan®.

**Infecciones/diabetes:** Dígame a su médico si usted o el niño tienen antecedentes de infecciones recurrentes o sufren de diabetes u otra enfermedad que pueda aumentar el riesgo de infección.

**Infecciones/monitoreo:** Si usted o el niño desarrollan síntomas de infección como fiebre, escalofríos o tos, notifique a su médico de inmediato. Él puede decidir continuar con el control de las infecciones después de que usted o el niño hayan interrumpido el tratamiento con Eneceptan®.



**Tuberculosis:** Dado que se han reportado casos en pacientes tratados con Etaanercept, su médico revisará señales y síntomas de tuberculosis antes de comenzar el tratamiento. Puede incluir una historia clínica completa, radiografía de tórax y análisis de tuberculina. Es muy importante que consulte a su médico si usted o el niño han tenido tuberculosis o han estado en contacto directo con alguien con dicha enfermedad. Si los síntomas de tuberculosis (tos persistente, pérdida de peso, apatía, fiebre leve) u otra infección aparecen durante o luego de la terapia, avise a su médico de inmediato.

**Hepatitis B:** Avise a su médico si usted o el niño tienen o alguna vez tuvieron hepatitis B. Él les indicará análisis para detectar la presencia de la infección antes de que usted o el niño comiencen el tratamiento con Eanerceptan®. Este tratamiento puede reactivar el virus en pacientes que han estado anteriormente infectados con el virus de la hepatitis B. Si esto ocurre, debe interrumpir el tratamiento con Eanerceptan®.

**Hepatitis C:** Avise a su médico si usted o el niño tienen hepatitis C. Él querrá controlar el tratamiento con Eanerceptan® en caso de la infección empeore.

**Desórdenes sanguíneos:** Busque ayuda médica inmediatamente si usted o el niño presentan señales o síntomas tales como fiebre persistente, dolor de garganta, hematomas, sangrado o palidez. Tales síntomas pueden apuntar a la existencia de desórdenes sanguíneos potencialmente fatales que requerirían la interrupción del tratamiento con Eanerceptan®.

**Desórdenes en el Sistema nervioso y oculares:** Avise a su médico si usted o el niño tienen esclerosis múltiple, neuritis óptica (inflamación de los nervios del ojo) o mielitis transversa (inflamación de la médula espinal). Su médico determinará si Eanerceptan® es el tratamiento adecuado.

**Insuficiencia cardíaca congestiva:** Avise a su médico si usted o el niño tienen antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva, dado que Eanerceptan® debe utilizarse con precaución bajo estas circunstancias.

**Cáncer:** Avise a su médico si tiene o ha tenido linfoma (un tipo de cáncer de células sanguíneas) o algún otro tipo de cáncer antes de recibir Eanerceptan®. Los pacientes con artritis reumatoidea severa, quienes han tenido la enfermedad por largo tiempo pueden tener un riesgo más alto de desarrollar linfoma.

Los niños y adultos bajo tratamiento con Etaanercept pueden tener un riesgo más elevado de desarrollar linfoma u otro tipo de cáncer. Algunos niños o adolescentes que han recibido Etaanercept u otros medicamentos que funcionan de la misma manera, han desarrollado cáncer, incluyendo tipos poco usuales, que algunas veces han sido fatales. Algunos pacientes bajo tratamiento con Etaanercept han desarrollado cáncer de piel. Avise a su médico si usted o el niño experimentan algún cambio en la apariencia de la piel o si le aparecen tumores.

**Varicela:** Avise a su médico si usted o el niño están expuestos a la varicela durante el tratamiento con Eanerceptan®. Su médico determinará si es necesario un tratamiento preventivo contra la varicela.

**Abuso de alcohol:** Eanerceptan® no debe utilizarse para el tratamiento de hepatitis relacionada al abuso de alcohol. Avise a su médico si usted o el niño a su cargo tienen antecedentes de abuso de alcohol.

**Granulomatosis de Wegener:** Eanerceptan® no se recomienda para el tratamiento de la granulomatosis de Wegener, una enfermedad inflamatoria poco común. Si usted o el niño a su cuidado la tienen, consulte a su médico.

**Medicamentos antidiabéticos:** Avise a su médico si usted o el niño tienen diabetes o están tomando medicamentos para tratarla. Él decidirá si necesitan menos antidiabéticos mientras están en tratamiento con Eanerceptan®.

**Látex: La cubierta de la aguja es de látex** (caucho seco natural). Contacte a su médico antes de utilizar Eanerceptan® si alguien con una hipersensibilidad (alergia) posible o conocida al látex manipulará la aguja o recibirá Eanerceptan®.

## Niños y Adolescentes

**Vacunaciones:** Si es posible, los niños deben tener actualizadas todas las vacunaciones antes de utilizar Etanercept. Algunas vacunas, como la vacuna de la polio oral, no se deben administrar mientras se está utilizando Etanercept. Consulte con su médico antes de utilizar usted o el niño cualquier vacuna.

Normalmente Etanercept no se debe usar en niños menores de 2 años con poliartritis u oligoartritis extendida, en niños menores de 12 años con artritis relacionada con entesitis o artritis psoriásica, ni en niños menores de 6 años con psoriasis.

## Enerceptan® y otros medicamentos

Avise a su médico si usted o el niño están tomando, han tomado recientemente o podrían tomar otros medicamentos (incluyendo anakinra, abatacept o sulfasalazina), incluso aquellos que no han sido recetados por su médico. Usted o el niño no deberían utilizar Enerceptan® junto con medicamentos que contienen la sustancia activa anakinra o abatacept.

## Embarazo y Lactancia

No se recomienda el uso de Enerceptan durante el embarazo. Consulte a su médico si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada. El médico decidirá su empleo en caso estrictamente necesario con una evaluación exhaustiva previa.

Si usted recibe Enerceptan® durante el embarazo, el bebé puede tener mayores riesgos de infección. Es importante que le comunique a los médicos del bebé u otros profesionales de la salud sobre el uso de Enerceptan® durante el embarazo antes de que el bebé reciba cualquier vacuna (para mayor información, ver “Vacunaciones”).

Las mujeres que utilizan Enerceptan® no deben amamantar, ya que Etanercept pasa a la leche materna.

## Conducir y manejar máquinas

No se espera que el uso de Etanercept afecte a la capacidad para conducir o usar máquinas.

### 3. Cómo usar Enerceptan®

Utilice siempre Enerceptan® exactamente como le indica su médico. Si tiene dudas, consulte a su médico o farmacéutico.

Si siente que los efectos de Enerceptan® son muy fuertes o débiles, consulte a su médico.

Le han recetado Enerceptan®. Hay concentraciones de Enerceptan® de 25 mg y 50 mg para dosis de 25 mg o 50 mg.

#### Posología para pacientes adultos (mayores de 18 años)

Artritis reumatoidea, artritis psoriática y y espondiloartritis axial, incluida la espondilitis anquilosante

La dosis habitual es de 25 mg dos veces por semana o 50 mg una vez a la semana por vía subcutánea (bajo la piel). Sin embargo, su médico puede determinar una frecuencia alternativa.

## Psoriasis en Placas

La dosis habitual es de 25 mg dos veces por semana o 50 mg una vez a la semana. De manera alternativa pueden administrarse 50 mg dos veces a la semana por un periodo de 3 meses, seguido de 25 mg dos veces a la semana o 50 mg una vez a la semana

Su médico decidirá durante cuánto tiempo debe tomar Eneceptan® y si se necesita realizar el tratamiento nuevamente, en base a la respuesta. Si Eneceptan® no tiene efectos en su condición luego de las 12 semanas, su médico puede interrumpir el tratamiento.

## **Uso en niños y adolescentes**

La dosis adecuada y la frecuencia para niños y adolescentes dependerán del peso corporal y el tipo de enfermedad. Su médico decidirá la dosis adecuada para el niño y le recetará la concentración apropiada de Eneceptan® para el niño.

Para poliartritis u oligoartritis extendida en pacientes a partir de 2 años de edad, o artritis relacionada con entesitis o artritis psoriásica en pacientes a partir de 12 años, la dosis habitual es 0,4 mg de Etanercept por kg de peso corporal (hasta un máximo de 25 mg) dos veces a la semana, o 0,8 mg de Etanercept por kg de peso corporal (hasta un máximo de 50 mg) una vez a la semana.

Para psoriasis en pacientes a partir de 6 años de edad, la dosis habitual es 0,8 mg de Etanercept por kg de peso corporal (hasta un máximo de 50 mg) una vez a la semana. Si Etanercept no tiene efecto sobre la enfermedad del niño después de 12 semanas, su médico puede indicarle que deje de usar este medicamento.

Para psoriasis en pacientes a partir de 6 años de edad, la dosis habitual es 0,8 mg de Etanercept por kg de peso corporal (hasta un máximo de 50 mg) se debe administrar una vez a la semana. Si Etanercept no tiene efecto en las condiciones del niño después de 12 semanas, su médico puede indicarle que deje de usar este medicamento.

## **Método y vía de administración**

Eneceptan® se administra por vía subcutánea (inyección bajo la piel).

**Las instrucciones detalladas de como inyectarse Eneceptan® están en la sección “Como inyectarse Eneceptan®”.** No mezcle la solución de Eneceptan® con otro medicamento.

Para ayudarlo a recordar, suele ser útil llevar un registro diario de los días en los cuales debe utilizar Eneceptan®.

## **Si utiliza más Eneceptan® de lo debido**

Si ha utilizado más Eneceptan® de lo debido (ya sea por inyectarse demasiado una vez o usarlo con demasiada frecuencia), hable con su médico inmediatamente. Conserve siempre la caja del medicamento, incluso si está vacío.

## **Si olvidó inyectarse Eneceptan®**

Si olvida una dosis, debe inyectársela en cuanto lo recuerde, a no ser que la siguiente dosis esté programada para el día siguiente, en cuyo caso debe saltarse esa dosis olvidada. Luego, continúe inyectándose el/los día/s habitual/es. Si usted no lo recuerda hasta el día de la siguiente inyección, no se inyecte una dosis doble (dos dosis en el mismo día) para compensar la dosis olvidada.

## Si interrumpe el tratamiento con Enerceptan®

Los síntomas pueden regresar si interrumpe el tratamiento

Si tiene dudas sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico.

## 4. Posibles efectos adversos

Como todo medicamento, Enerceptan® puede causar efectos adversos, aunque no todos los pacientes los experimentan.

Las reacciones adversas más comunes (incidencia > 5%) son infecciones, infecciones respiratorias del tracto superior (sinusitis), cefaleas y reacciones en el lugar de la inyección.

Las infecciones reportadas incluyen tuberculosis activa e infecciones fúngicas invasivas.

### Reacciones alérgicas

Si experimenta alguna de las siguientes reacciones, no se inyecte más Enerceptan®. Avise a su médico de inmediato o vaya a la guardia del hospital más cercano.

- Dificultad al tragar o respirar
- Inflamación de la cara, garganta, manos o pies
- Nerviosismo o ansiedad, palpitaciones, enrojecimiento súbito de la piel y/o sensación de calor
- Sarpullido severo, picazón, o urticaria (manchas elevadas de piel enrojecida o pálida que suelen picar)

Las reacciones alérgicas serias son poco comunes. Sin embargo, cualquiera de los síntomas mencionados puede indicar una reacción alérgica a Enerceptan®, por lo tanto, debe buscar atención médica de inmediato.

### Efectos secundarios serios

Si nota alguno de los siguientes síntomas, usted o el niño pueden necesitar atención médica urgente.

- Signos de **infecciones severas**, como fiebre alta acompañada de tos, falta de aliento, escalofríos, debilidad o áreas calientes, enrojecidas, sensibles e irritadas en la piel o articulaciones
- Signos de **desórdenes en la sangre**, como sangrado, hematomas o palidez
- Signos de **desórdenes nerviosos**, como adormecimiento u hormigueo, cambios en la visión, dolor ocular, o debilidad en un brazo o pierna
- Signos de **empeoramiento de insuficiencia cardíaca**, como fatiga o falta de aliento, durante la actividad, inflamación en los tobillos, sensación de hinchazón en el cuello o abdomen, falta de aliento nocturna o tos, color azulado en las uñas o labios
- **Signos de cáncer:** El cáncer puede afectar a cualquier parte del cuerpo, incluyendo la piel y células sanguíneas, y los signos posibles dependerán del tipo y ubicación. Estos signos pueden incluir pérdida de peso, fiebre, inflamación (con o sin dolor), tos persistente, bultos o tumores en la piel
- Signos de **reacciones autoinmunes** (donde aparezcan anticuerpos que pueden dañar los tejidos normales del cuerpo) como dolor, picazón, debilidad, respiración, pensamiento, sensación o visión anormal
- Signos de **lupus o síndrome tipo lupus**, como cambios en el peso, sarpullido persistente, fiebre, dolor muscular o articular o fatiga.
- Signos de **inflamación de los vasos sanguíneos** como dolor, fiebre, enrojecimiento o sensación de calor en la piel o picazón.

Estos son efectos secundarios raros o poco comunes, pero serios (algunos raros casos pueden ser fatales).

Si aparecen estos signos, avise a su médico de inmediato o diríjase a la guardia del hospital más cercano. Los efectos secundarios conocidos de Etanercept incluyen los siguientes, agrupados por frecuencia decreciente:

**Muy comunes** (pueden afectar a más de 1 paciente entre 10):

Infecciones (resfriado, sinusitis, bronquitis, infecciones del tracto urinario e infecciones de la piel); reacciones en el sitio de inyección (hemorragia, hematoma, enrojecimiento, picor, dolor e hinchazón) (no se producen con tanta frecuencia después del primer mes de tratamiento; algunos pacientes han desarrollado reacción en el lugar de inyección que habían utilizado recientemente); y dolor de cabeza.

**Comunes** (pueden afectar hasta 1 de 10 pacientes)

Reacciones alérgicas; fiebre, picazón, anticuerpos atacando tejido normal (formación de auto anticuerpos).

**Poco comunes** (pueden afectar hasta 1 en 100 pacientes):

Infecciones graves (incluyendo neumonía, infecciones no superficiales de la piel, infecciones de las articulaciones, infección de la sangre e infecciones generalizadas); empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva; bajo recuento de glóbulos rojos, bajo recuento de glóbulos blancos, bajo recuento de neutrófilos (un tipo de glóbulos blancos); bajo número de plaquetas; cáncer de piel (excluyendo melanoma); hinchazón localizada de la piel (angioedema); urticaria (ronchas prominentes de la piel, enrojecidas o pálidas, acompañadas a menudo de picor); inflamación ocular, psoriasis (nueva o empeoramiento); inflamación de los vasos sanguíneos afectando múltiples órganos; aumento de las enzimas hepáticas en los análisis de sangre (en pacientes que también reciben tratamiento con metotrexato, el aumento de las enzimas hepáticas es frecuente); calambres abdominales y dolor, diarrea, pérdida de peso o sangre en las heces (signos de problemas intestinales).

**Raros** (pueden afectar hasta 1 de 1000 pacientes):

Reacciones alérgicas serias (incluyendo inflamación cutánea severa localizada y respiración agitada); linfoma (un tipo de cáncer de células sanguíneas); leucemia (cáncer que afecta a la sangre y médula ósea); melanoma (un tipo de cáncer en la piel), bajo recuento combinado de plaquetas y glóbulos rojos y blancos, desórdenes del sistema nervioso (con severa debilidad muscular y signos y síntomas similares a los de la esclerosis múltiple o inflamación de los nervios oculares o de la médula espinal); tuberculosis; empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva o insuficiencia cardíaca de nueva aparición, convulsiones, lupus o síndrome tipo lupus, (los síntomas pueden incluir sarpullido persistente, fiebre, dolor articular, y cansancio), erupción cutánea, que puede conducir a la formación grave de ampollas y a que se pele la piel; reacciones liquenoides (erupción cutánea pruriginosa rojiza-morada y/o líneas gruesas blanco-grisáceas en las mucosas); inflamación del hígado causada por el sistema inmunológico (hepatitis autoinmune; en pacientes que también reciben tratamiento con metotrexato, la frecuencia es poco frecuente); trastorno inmunológico que puede afectar a los pulmones, la piel y los ganglios linfáticos (sarcoidosis); inflamación o cicatrización de los pulmones (en pacientes que también reciben tratamiento con metotrexato, la frecuencia de inflamación o cicatrización de los pulmones es poco frecuente)

**Muy raros** (pueden afectar a 1 paciente entre 10.000):

Falla de la médula ósea para producir glóbulos rojos cruciales.

**No conocidos** (no se puede estimar la frecuencia con los datos disponibles):

Carcinoma de células de Merkel (un tipo de cáncer de piel); sarcoma de Kaposi, un cáncer poco común relacionado con la infección por el virus del herpes humano 8. El sarcoma de Kaposi suele manifestarse con mayor frecuencia como lesiones cutáneas de color púrpura; activación excesiva de glóbulos blancos asociada con la inflamación (síndrome de activación de macrófagos); reactivación de hepatitis B (una infección del hígado); empeoramiento de una enfermedad llamada dermatomiositis (inflamación y debilidad de los músculos acompañada de erupción cutánea).

**Efectos secundarios en niños y adolescentes**

Los efectos secundarios y su frecuencia en niños y adolescentes son similares a los descritos anteriormente.

## Comunicación de efectos adversos

Si experimenta efectos adversos, hable con su médico. La mencionada aquí no es una lista completa y puede experimentar otros. También puede reportar efectos secundarios directamente (ver detalles debajo). Al reportarlos, ayuda a brindar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## 5. Información sobre el producto

### Qué contiene Enerceptan®

La sustancia activa es Etanercept. Cada jeringa prellenada contiene 0,5 ml de solución, proveyendo 25 mg de etanercept o 1 ml de solución que provee 50 mg de etanercept.

Otros ingredientes son: sacarosa, cloruro de sodio, L-arginina clorhidrato, fosfato de sodio monobásico y fosfato de sodio dibásico y agua para inyectables.

### Qué aspecto tiene Enerceptan® y qué contiene el envase

Enerceptan® viene como una jeringa prellenada que contiene una solución inyectable transparente e incolora (solución para inyección). **NO inyecte la solución si contiene partículas grandes o coloreadas. NO USE ESA JERINGA. Contacte a su farmacéutico.**

Cada caja contiene 1, 2, 4 o 12 jeringas prellenadas con agujas.

Enerceptan® 50 mg se presenta también en un envase con 4 autoinyectores conteniendo cada autoinyector 1 jeringa prellenada de 50 mg.

## 6. Cómo conservar Enerceptan®

Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.

No use Enerceptan® luego de su fecha de vencimiento, que figura en la caja y jeringa prellenada inmediatamente después de “Vto”. La fecha se refiere al último día de ese mes.

Conserve en heladera (2°C – 8°C). No congelar.

Mantenga las jeringas prellenadas en la caja para protegerlas de la luz.

Luego de tomar una jeringa o autoinyector de la heladera, **espere aproximadamente 15-30 minutos para que la solución de Enerceptan® en la jeringa adquiera temperatura ambiente.** No la caliente. Se recomienda su uso inmediato.

Inspeccione la solución de la jeringa. Debe ser transparente e incolora. Es el aspecto normal de Enerceptan®. **NO use la solución si esta descolorida, turbia o si hay otras partículas distintas a las descritas.** Si está preocupado por la apariencia de la solución, contacte a su médico o farmacéutico.

No deseche medicamentos en los desagües o los residuos del hogar. Consulte a su farmacéutico sobre la manera de desechar los medicamentos que ya no usa. Estas medidas ayudan a proteger al medio ambiente.

## INSTRUCCIONES DE USO

### Introducción

Las siguientes instrucciones le explican cómo preparar e inyectar Enerceptan®. Por favor, léalas cuidadosamente y sígalas paso a paso. Su médico le indicará las técnicas de autoinyección. No intente aplicársela antes de estar seguro de que comprende cómo prepararla y dársela.

### **JERINGA PRELLENADA SIN AUTOINYECTOR.**

Esta sección se divide en las siguientes subsecciones:

#### Introducción

#### **Paso 1: Preparación para la inyección**

#### **Paso 2: Elección del lugar de la inyección**

#### **Paso 3: Inyección de la solución de Enerceptan®**

#### **Paso 4: Desecho de los elementos utilizados**

#### **Paso 1: Preparación para la inyección**

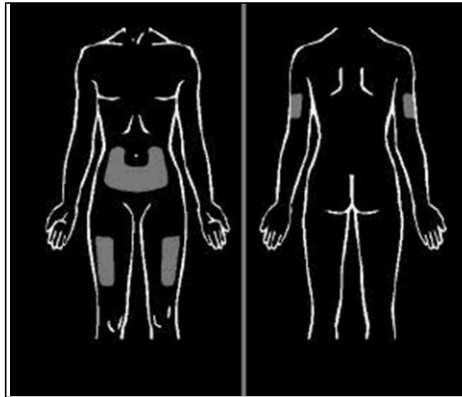
Elija una superficie limpia, plana y bien iluminada.

1. Saque el envase de Enerceptan® que contiene las jeringas prellenadas del refrigerador y colóquelas en la superficie plana. Comenzando por una de las esquinas superiores, quite la cubierta de papel aluminio desde arriba y los lados del blister. Tome una jeringa prellenada y un algodón con alcohol y ubíquelos en la superficie plana. No agite la jeringa prellenada de Enerceptan®. Doble la cubierta de papel sobre la bandeja y coloque nuevamente el blister con las jeringas restantes en el refrigerador. Si tiene dudas sobre la conservación, contacte a su médico, enfermera o farmacéutico para mayores instrucciones.
2. **Debe dejar que la solución de Enerceptan® en la jeringa llegue a temperatura ambiente durante 15 a 30 minutos.** **NO** quite la cubierta de la aguja. La inyección será más cómoda para usted si la solución llega a temperatura ambiente. No caliente Enerceptan® de ninguna manera (por ejemplo, en microondas o agua caliente).
3. Reúna los elementos adicionales que necesitará para la inyección, toallitas de alcohol del envase de Enerceptan®, bolita de algodón o gasa y un envase plástico para desechar la jeringa y aguja.
4. Lávese las manos con agua tibia y jabón.
5. Inspeccione la solución en la jeringa, debe ser un líquido transparente, libre de partículas. Esta es la apariencia normal de Enerceptan®. No use la solución si esta descolorida o si ve partículas grandes. Si le preocupa la apariencia de la solución, contacte a su médico o farmacéutico.

## Paso 2: Elección del sitio de inyección

1. Se recomiendan tres lugares para la inyección de Enerceptan® utilizando la jeringa prellenada: la parte delantera del medio de los muslos; (2) el abdomen, excepto el área de 5 cm alrededor del ombligo; y (3) el área exterior superior de los brazos (ver Diagrama 1). Si se inyecta usted mismo, no debe utilizar el área exterior superior de los brazos.
- 2.

Diagrama 1



2. Debe utilizarse un lugar diferente para cada nueva inyección. Debe aplicársela al menos a 3 cm del lugar anterior. No se inyecte en áreas donde la piel esté sensible, magullada, enrojecida o dura. Evite cicatrices y estrías. (Puede ser útil tomar notas de los lugares anteriores donde se inyectó)
3. Si tiene psoriasis, no debería inyectarse en ningún sector de piel elevado, grueso, enrojecido o descamado. (“lesiones cutáneas de psoriasis”).

## Paso 3: Inyección de la solución de Enerceptan®

1. Limpie la piel donde administrará la inyección de Enerceptan® con la torunda de alcohol con movimientos circulares. NO vuelva a tocar el área de piel que ha limpiado.
2. Tome la jeringa prellenada de la superficie plana. Retire la cubierta de la aguja tirando firmemente de la jeringa (ver Diagrama 2). Tenga cuidado de no torcer la cubierta mientras la retira para evitar daño a la aguja.

Cuando retira la cubierta de la aguja, puede haber una gota de líquido en el extremo. Es normal. No toque la aguja o permite que toque ninguna superficie. No toque o empuje el embolo, ya que el líquido saldrá.

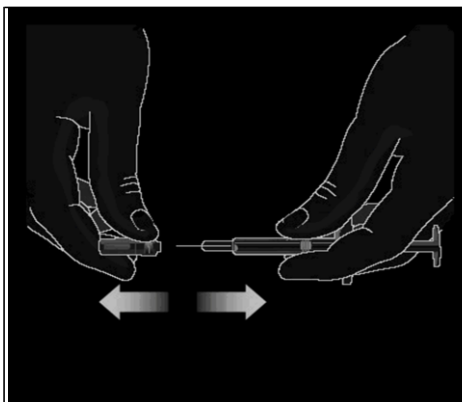


Diagrama 2



4. Cuando el área de piel se ha secado, pellizque y sostenga firmemente con una mano. Con la otra mano, sostenga la jeringa como un lápiz.
5. Con un movimiento rápido y breve, inserte completamente la aguja en la piel en un ángulo entre 45° y 90° (ver Diagrama 3) Con la experiencia, verá qué ángulo es más cómodo para usted. Tenga cuidado de no empujar la aguja dentro de la piel muy lentamente o con mucha fuerza.

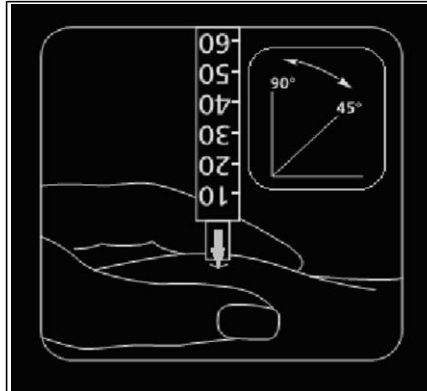


Diagrama 3

6. Cuando la aguja esté completamente inserta en la piel, suelte el pliegue de piel que estaba sosteniendo. Con su mano libre, sostenga la jeringa cerca de la base para estabilizarla. Luego, empuje el émbolo para inyectar toda la solución a un paso estable y lento (ver Diagrama 4).

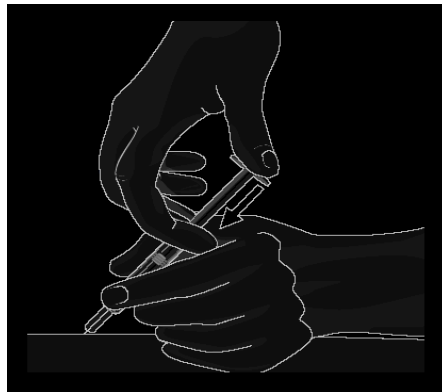


Diagrama 4

6. Cuando la jeringa esté vacía, quite la aguja, teniendo cuidado de mantenerla en el mismo ángulo que la insertó. Puede haber algo de sangre en el lugar de la inyección. Presione con un algodón o gasa por 10 segundos. No frote la zona de la inyección. De ser necesario, puede cubrir con un apósito.

## Paso 4: Desecho de los elementos utilizados

La jeringa es de un solo uso. La jeringa y la aguja **NO** deben volver a utilizarse. **NUNCA** vuelva a tapar una aguja. Deseche la aguja y jeringa como le indicó su médico, enfermera o farmacéutico.

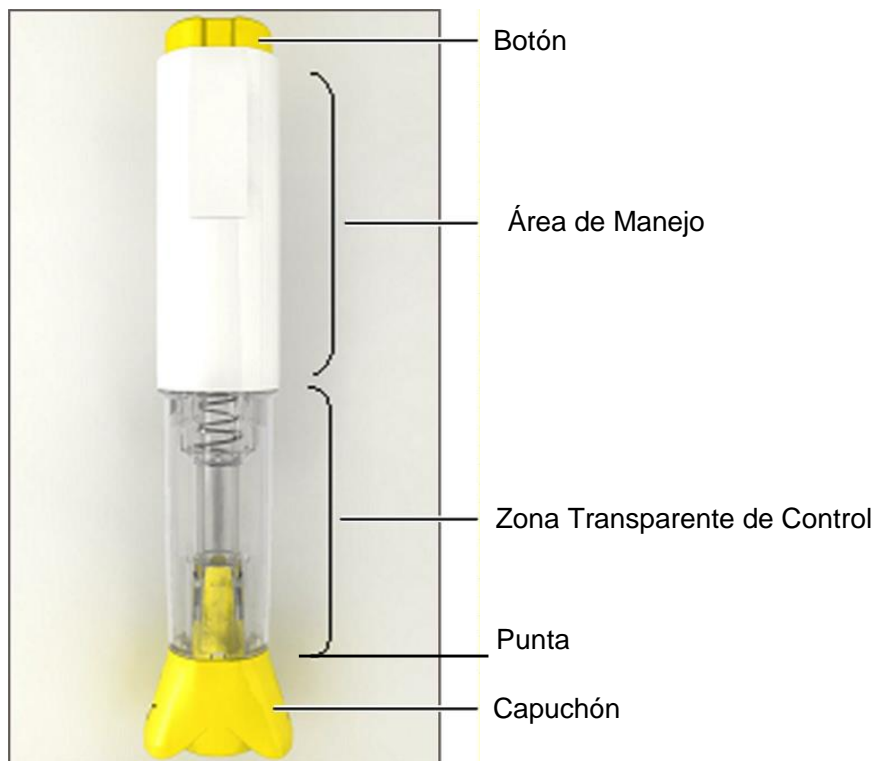
Si tiene preguntas, contacte a su médico, enfermera o farmacéutico, quienes están familiarizados con Enerceptan®.

## JERINGA PRELLENADA CON AUTOINYECTOR.

### Paso 1: Qué necesita para la administración de la inyección.

1. Un autoinyector prellenado BD PHYSIOJECT
2. Algodón o gasa impregnada con alcohol
3. Un descartador de agujas para desechar su autoinyector utilizado.

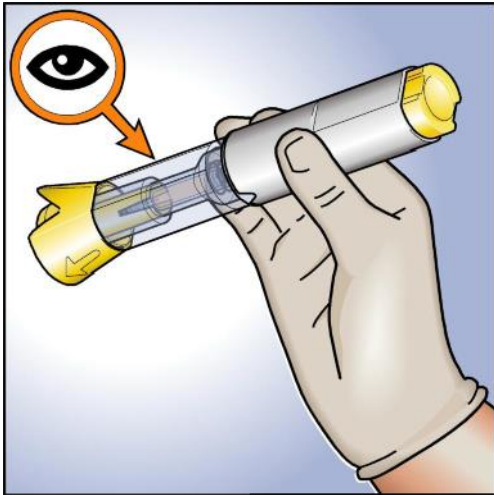
Componentes del autoinyector BD PHYSIOJECT



### Paso 2: Cómo prepararse para la administración de la inyección.

1. Retire el autoinyector de la heladera, espere aproximadamente 15-30 minutos para que la solución en el autoinyector alcance temperatura ambiente.
2. Lave sus manos cuidadosamente con agua caliente y jabón.
3. Tome el autoinyector por el área de manejo y verifique que se encuentre en condiciones adecuadas antes de utilizarlo.

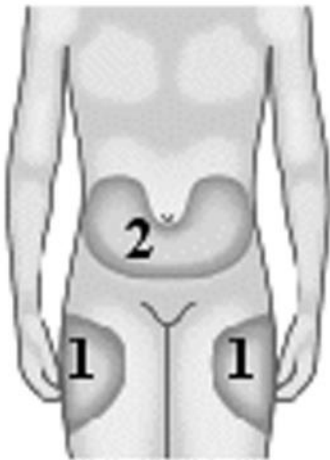
**Importante** – Si observa que el autoinyector pueda estar dañado o si se ha caído, no lo use y deséchelo en el descartador de agujas. Use otro autoinyector y consulte con su médico, farmacéutico o enfermero para recibir instrucciones.



4. Coloque el autoinyector en una superficie horizontal estable.

### Paso 3: Cómo seleccionar el sitio de inyección.

1. Los sitios recomendados para la aplicación de la inyección son: la parte superior de los muslos (área 1) y el abdomen (área 2) excepto el área alrededor del ombligo.

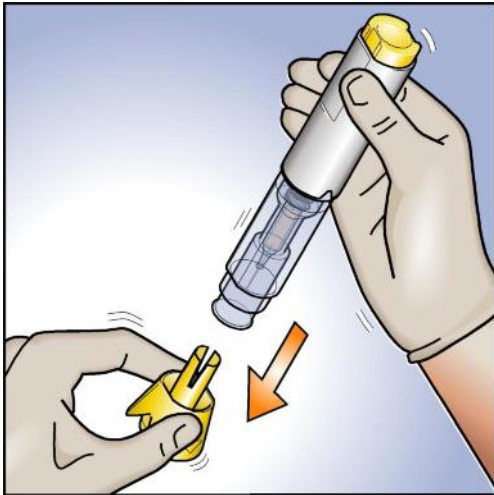


2. Elija un sitio de inyección diferente para cada inyección. No se aplique la inyección en un área donde la piel esté enrojecida, con moretones o lesiones, o anormal de alguna manera. Bajo indicaciones médicas puede indicarse otro sitio de inyección.

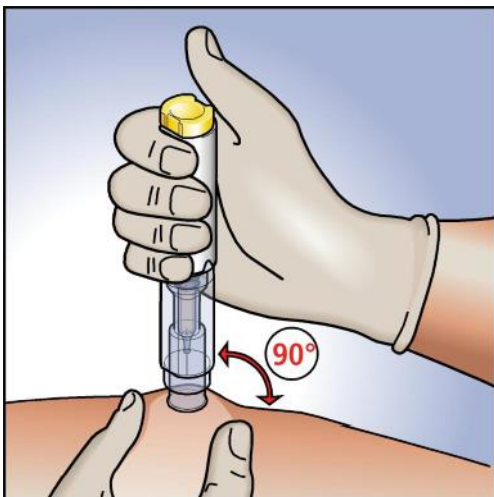
### Paso 4: Cómo se aplica la inyección.

1. Limpie la piel en el sitio donde se va a aplicar la inyección con una gasa o algodón impregnado con desinfectante con movimientos circulares y déjelo secar.
2. Tome el autoinyector por el área de manejo. Use su otra mano para retirar el capuchón y desecharlo.

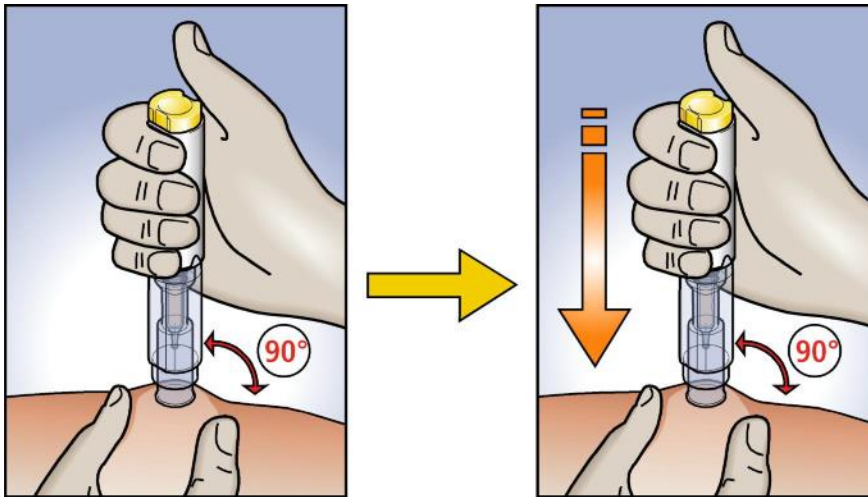
**Importante** – Retire el capuchón justo antes de aplicarse la inyección.



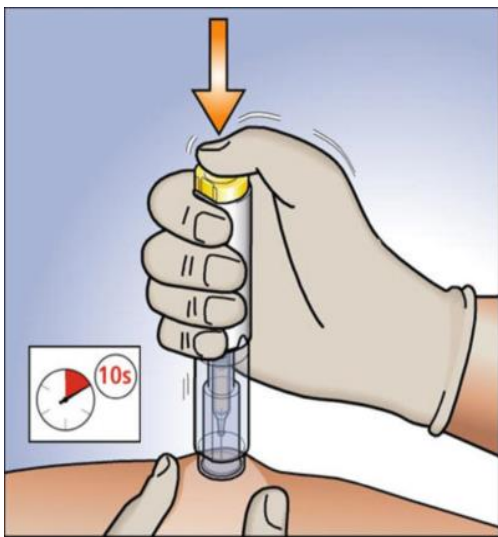
3. Con su otra mano, pellizque suavemente un área de piel limpia considerable, creando un pliegue sobre el cual colocar la punta del autoinyector (**no suelte el pliegue de la piel hasta el final de la aplicación**). Coloque la punta abierta del autoinyector en un ángulo de  $90^\circ$  sobre el pliegue de la piel.



4. Empuje hacia abajo el autoinyector hasta que sienta que se detuvo. Al empujar hasta este punto, el botón se desbloqueará.

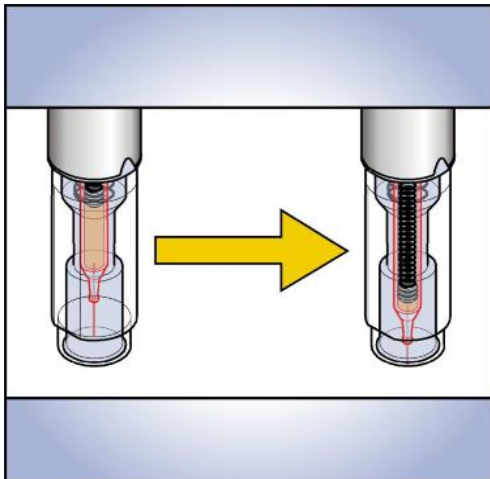


5. Mientras sostiene el autoinyector firmemente contra la piel, presione el botón con el pulgar o el índice (escuchará un clic que indica el inicio de la inyección). Mantenga el autoinyector en su lugar, la inyección durará aproximadamente 10 segundos.



**Importante** – Si la inyección no se activa: suelte el botón, asegúrese de que el autoinyector esté presionado firmemente contra la piel hasta que sienta que el autoinyector se detuvo y presione el botón con más fuerza.

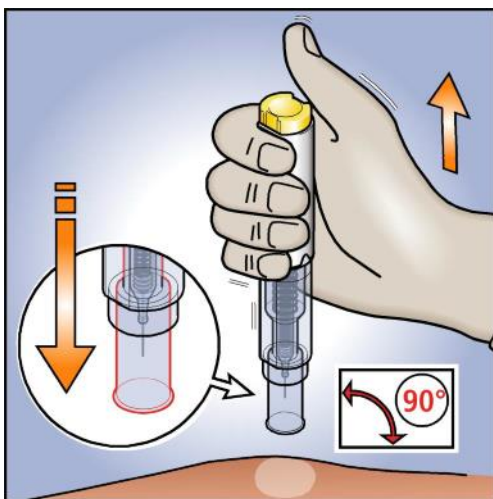
6. Controle la inyección a través de la zona transparente de control para asegurarse de que se inyectó la dosis completa. Cuando el movimiento se detenga, se completó la inyección. Mantenga presionado el autoinyector contra la piel durante unos segundos más.



**Importante** – No retire el autoinyector de la piel antes de que finalice de la inyección para evitar una inyección incompleta.

7. Retire el autoinyector hacia arriba desde el lugar de la inyección y suelte el pliegue de la piel. La funda protectora cubrirá automáticamente la aguja. Luego se bloqueará y la aguja quedará protegida.
8. Antes de desechar el autoinyector, compruebe visualmente que no haya quedado líquido en la jeringa, a través de la parte inferior de la zona transparente de control. Si el medicamento se ha inyectado de forma incompleta, consulte a su médico.

**Importante** – Para evitar cualquier lesión nunca intente tocar la aguja.



### **Paso 5: Cómo eliminar de forma segura el autoinyector BD Physioject.**

- Descarte el autoinyector utilizado en el descartador de agujas según las instrucciones de su médico, enfermero o farmacéutico.

**Importante** – Mantenga siempre el descartador de agujas fuera de la vista y alcance de los niños.

### **Importante:**

- Mantenga siempre el autoinyector fuera de la vista y alcance de los niños.
- Almacene el autoinyector protegido de la luz solar directa.
- Si alguien se lesiona con la aguja, consulte a su médico.

- Las inyecciones subcutáneas ocasionalmente pueden causar dolor transitorio y/o hematomas leves en el sitio de la inyección.
- **Recuerde durante el uso “no suelte el pliegue de la piel hasta el final de la aplicación”.**
- Si tiene alguna duda consulte a un médico, enfermero o farmacéutico.
- La solución en autoinyector está lista para su uso. Para un solo uso. Sólo deben utilizarse

## REPORTE ANTE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS

Ante sospecha de reacciones adversas puede informar a GEMABIOTECH S.A.U. Llamando en forma gratuita al **0-800-888-0009** o enviando un mail a la unidad de Farmacovigilancia: [farmacovigilancia@amegabiotech.com](mailto:farmacovigilancia@amegabiotech.com)

Asimismo, ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede 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**.

---

**Certificado N°: 58792**

**GEMABIOTECH S.A.U**

Dirección: Fray Justo Sarmiento 2350, Olivos, Pcia. Bs. As, CP: B1636AKJ

Director Técnico: Adriana Carey, Farmacéutica MN: 12.970

Elaboración: MR PHARMA S.A. - Estados Unidos 5105, Malvinas Argentinas, CP B1667JHM, Pcia. Buenos Aires

Última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Info paciente ENERCEPTAN

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.05.04 11:42:15 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.05.04 11:42:15 -03:00