



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-1110-1639-17-7

VISTO el Expediente N° 1-47-1110-1639-17-7 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA SA solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será importada a la República Argentina

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto ERELZI/ ETANERCEPT, la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por las Disposiciones ANMAT Nros. 7075/11 y 7729/11.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por la Dirección de Evaluación y control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyéndose que el producto cuya autorización se solicita presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la inscripción en el REM del producto ERELZI para la indicación solicitada.

Que asimismo, la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos, enumera las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea BAJO RECETA ARCHIVADA; 2) que en atención a que se trata de una entidad terapéutica de origen biotecnológico deberá cumplir con el plan de gestión de riesgo presentado por EX-2018-44971306-APN-DGA#ANMAT a los fines de que esta Administración Nacional pueda realizar un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del mismo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del

INAME; 3) que considera necesario incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos; 4) presentar informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y control de Biológicos y Radiofármacos, 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

Que respecto al punto 3) precedente, cabe destacar que la Resolución del Ministerio de Salud N° 435/11 estableció un Sistema de Trazabilidad que permitiera asegurar el control y seguimiento de las especialidades medicinales, desde la producción o importación del producto hasta su adquisición por parte del usuario o paciente, y que además permitiera brindar toda otra información suministrada en la actualidad por el sistema de troquel para que en forma inmediata asegure su reemplazo, disponiendo asimismo que esta ANMAT sería la autoridad de aplicación de la norma.

Que siguiendo estos lineamientos, se dictó la Disposición ANMAT N° 3683/11 la cual implementó el Sistema de Trazabilidad de Medicamentos para todas aquellas personas físicas o jurídicas que intervengan en la cadena de comercialización, distribución, y dispensación de especialidades medicinales incluidas en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional que contengan algunos de los Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA`s) incluidos en el Anexo I de la mencionada Disposición, en los términos y condiciones allí establecidas.

Que teniendo en cuenta lo dispuesto por la normativa transcripta, corresponde incluir al producto ERELZI/ETANERCEPT dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad con la Disposición ANMAT N° 3683/11 y complementarias.

Que finalmente, cabe destacar que los datos característicos del producto a ser transcritos en la Disposición autorizante y en el Certificado correspondiente, han sido convalidados el área técnica anteriormente citada.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal ERELZI.

Que la Dirección Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos ha tomado la intervención de su competencia.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

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:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial ERELZI y nombre genérico: ETANERCEPT, la que de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° BIOL 1.2 será importada a la República Argentina por NOVARTIS ARGENTINA S.A. según los Datos Identificatorios Característicos que figuran en la presente disposición.

ARTÍCULO 2°.- Extiéndase el Certificado de Inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales con los datos identificatorios característicos autorizados por el Artículo 1° de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- La vigencia del Certificado será de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTICULO 4°.- Acéptese el texto de rótulo y etiquetas que consta en el Anexo IF-2019-88363978-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 5°.- Acéptese el texto de prospecto que consta en el Anexo IF-2019-88363908-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 6°.- Acéptese el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2019-88363834-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 7°.-En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 8°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de control correspondiente.

ARTICULO 9°.- A los fines de la presentación de la solicitud de autorización de comercialización efectiva citada en el artículo precedente, NOVARTIS ARGENTINA S.A deberá contar con la correspondiente autorización del Plan de Gestión de Riesgos.

ARTICULO 10.- Establécese que la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo autorizado por esta Administración Nacional.

ARTICULO 11.- Hágase saber a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A que deberá presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante la Dirección de Evaluación y control de Biológicos y Radiofármacos.

ARTICULO 12.- Hágase saber a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y control de Biológicos y Radiofármacos.

ARTICULO 13.- Hágase saber a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTICULO 14.- Hágase saber a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A que deberá proporcionar a todos los profesionales sanitarios que vayan a utilizar el medicamento una guía que contenga la información importante sobre cómo utilizar el medicamento así como del material informativo que puedan ofrecer a los pacientes.

ARTICULO 15.- Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la Disposición ANMAT N° 3683/11.

ARTICULO 16.- En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 17.- Regístrese. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Por la Mesa de Entradas, notifíquese al interesado y hágase entrega de la presente Disposición, el Certificado, rótulos, prospectos e información para el paciente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón social: NOVARTIS ARGENTINA S.A

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ERELZI

Nombre genérico: ETANERCEPT

Concentración: 25MG/0.5 ML; 50 MG/1 ml

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE

Formula cuali-cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

FRASCO AMPOLLA CON 25 MG /0.5 ML

INGREDIENTE ACTIVO FARMACEUTICO (NOMBRE COMUN)	CONTENIDO	UNIDAD DE MEDIDA
ETANERCEPT	25	MG
EXCIPIENTES	CONTENIDO	UNIDAD DE MEDIDA
ACIDO CITRICO ANHIDRO	0.393	MG

CITRATO DE SODIO DIHIDRATADO	6.76	MG
CLORURO DE SODIO	0.750	MG
SACAROSA	5.00	MG
CLOHIDRATO DE L-LISINA	2.300	MG
HIDROXIDO DE SODIO	CS	
ACIDO CLOHIDRICO 25%	CS	
AGUA PARA INYECTABLES	CSP 515.45	

FRASCO AMPOLLA CON 50 MG/ 1 ML

INGREDIENTE ACTIVO FARMACEUTICO (NOMBRE COMUN)	CONTENIDO	UNIDAD DE MEDIDA
ETANERCEPT	50	MG
EXCIPIENTES	CONTENIDO	UNIDAD DE MEDIDA
ACIDO CITRICO ANHIDRO	0.786	MG
CITRATO DE SODIO DIHIDRATADO	13.52	MG
CLORURO DE SODIO	1.500	MG
SACAROSA	10.00	MG
CLOHIDRATO DE L-LISINA	4.600	MG
HIDROXIDO DE SODIO	CS	

ACIDO CLOHIDRICO 25%	CS	
AGUA PARA INYECTABLES	CSP 1030.9	

Origen y fuente del/de los Ingredientes/farmacéuticos /Activo/s: BIOTECNOLOGICO

Envase primario:

JERINGA PRECARGADAS y LAPICERAS PRECARGADAS SENSOREADY (AUTOINYECTOR)

Presentaciones:

EREZI 25 MG/0,5 ML: CADA ESTUCHE CONTIENE 4 JERINGAS PRECARGADAS CON SOLUCION INYECTABLE

ERELZI 50 MG/1 ML: CADA ESTUCHE CONTIENE 4 JERINGAS PRECARGADAS CON SOLUCION INYECTABLE y ESTUCHES CONTENIENDO 4 LAPICERAS PRECARGADAS SENSOREADY (AUTOINYECTOR) CON SOLUCION INYECTABLE

Periodo de vida útil: 30 MESES.

Conservación: Almacenar refrigerado entre 2°C y 8 °C protegido de la luz. No congelar. Erelzi puede ser conservado a una temperatura no mayor de 25 °C durante un único periodo de 28 días, tras el cual, el medicamento no puede ser refrigerado de nuevo

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Vía de administración: SUBCUTANEA

Indicación/es terapéutica/s autorizada/s:

Artritis reumatoide

Erelzi, 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.

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

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

Etanercept, solo o en combinación con metotrexato, ha demostrado reducir la tasa de progresión del daño de las articulaciones, medido a través de análisis radiológico, así como mejorar la función física.

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.

Etanercept no ha sido estudiado en niños menores de 2 años.

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. Se ha demostrado que etanercept mejora la función física en pacientes con artritis psoriásica, y que reduce la tasa de progresión del daño de las articulaciones periféricas, medido a través de análisis radiológico, en pacientes con subtipos poliarticulares simétricos de la enfermedad.

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 objetivos de inflamación, como elevación de la proteína C-reactiva y/o Imagen por Resonancia Magnética (IRM), que han tenido una respuesta inadecuada a los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

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) (ver sección 5.1).

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.

3. DATOS DEL ELABORADOR AUTORIZADO

Sandoz GmbH Schafteuau Biochemiestrasse 10 6336 Langkampfen- Austria. ELABORADOR DEL INGREDIENTE FARMACEUTICO ACTIVO

Novartis Pharma Stein AG Schaffhauserstrasse4332 Stein-SUIZA- Fabricación envasado primario del

medicamento

IDT Biologika Am Pharmapark 06861 Dessau-Rosslau- ALEMANIA- ENSAMBLAJE, ETIQUETADO Y ENVASADO DEL PRODUCTO FINAL

Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10-6336 Langkampfen- Austria- Liberación del producto final

3.1 NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACION EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.

NOVARTIS ARGENTINA S.A.- DOMINGO DE ACASSUSO 3780-PROVINCIA DE BUENOS AIRES - REPUBLICA ARGENTINA.

EXPEDIENTE N° 1-47-1110-1639-17-7

DISPOSICIÓN N°

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.10.18 18:00:29 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.18 18:00:31 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

Erelzi®

Etanercept

25 mg / 0,5 ml

Solución inyectable en jeringa precargada

Vía subcutánea

Lote:

Vto.:

Novartis Argentina S.A.
Farm. Paola Mauricio
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 15101
Apoderado



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

Erelzi®

50 mg / 1,0 ml


Etanercept

Solución inyectable en jeringa precargada

Vía subcutánea

Lote:

Vto.:


Novartis Argentina S.A.
Farm. Paola Mauricio
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 15101
Apoderado



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

Erelzi®

Etanercept

50 mg / 1,0 ml

Solución inyectable en lapicera precargada SensoReady® (autoinyector)

Vía subcutánea

Lote:

Vto.:

Novartis Argentina S.A.
Farm. Paola Mauricio
Gta. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 15101
Apoderado

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO**Erelzi®****Etanercept****25 mg/0,5 ml**

Solución inyectable en jeringa precargada

Vía subcutánea

Venta bajo receta archivada

Contenido: 4 jeringas precargadas con 0,5 ml de solución inyectable**Fórmula**

Cada jeringa precargada con solución inyectable contiene:

Etanercept 25 mg

Excipientes: ácido cítrico anhidro, citrato de sodio dihidratado, cloruro de sodio, sacarosa, clorhidrato de L-lisina, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico 25%, agua para preparaciones inyectables, c.s.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservar refrigerado entre 2 °C y 8 °C. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz. No congelar.

Erelzi puede ser conservado a una temperatura no mayor de 25°C durante un único periodo de 28 días; tras el cual, el medicamento no puede ser refrigerado de nuevo.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXX

Elaborado en:

Novartis Pharma Stein AG

Stein, Suiza

Acondicionado en:

IDT Biologika GmbH

Dessau-Rosslau, Alemania


Importado por:

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

www.novartis.com.ar
Novartis Argentina S.A.
Farm. Paola Mauricio
Gta. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico – M.N. 15101
Apoderado

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

Erelzi®

Etanercept

50 mg/1,0 ml

Solución inyectable en jeringa precargada

Vía subcutánea

Venta bajo receta archivada

Contenido: 4 jeringas precargadas con 1,0 ml de solución inyectable

Fórmula

Cada jeringa precargada con solución inyectable contiene:

Etanercept 50 mg

Excipientes: ácido cítrico anhidro, citrato de sodio dihidratado, cloruro de sodio, sacarosa, clorhidrato de L-lisina, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico 25%, agua para preparaciones inyectables, c.s.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservar refrigerado entre 2 °C y 8 °C. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz. No congelar.

Erelzi puede ser conservado a una temperatura no mayor de 25°C durante un único periodo de 28 días; tras el cual, el medicamento no puede ser refrigerado de nuevo.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXX

Elaborado en:

Novartis Pharma Stein AG

Stein, Suiza

Acondicionado en:

IDT Biologika GmbH

Dessau-Rosslau, Alemania

Importado por:

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeronic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

www.novartis.com.ar

Novartis Argentina S.A.
Farm. Paola Mauricio
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico – M.N. 15101
Apoderado

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO**Erelzi®****Etanercept****50 mg/1,0 ml****Solución inyectable en lapicera precargada SensoReady® (autoinyector)****Vía subcutánea**

Venta bajo receta archivada

Contenido: 4 lapiceras precargadas SensoReady® (autoinyector) con 1,0 ml de solución inyectable**Fórmula**

Cada lapicera precargada SensoReady® (autoinyector) con solución inyectable contiene:

Etanercept 50 mg

Excipientes: ácido cítrico anhidro, citrato de sodio dihidratado, cloruro de sodio, sacarosa, clorhidrato de L-lisina, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico 25%, agua para preparaciones inyectables, c.s.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservar refrigerado entre 2 °C y 8 °C. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz. No congelar.

Erelzi® puede ser conservado a una temperatura no mayor de 25°C durante un único periodo de 28 días; tras el cual, el medicamento no puede ser refrigerado de nuevo.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOSEspecialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° XXXX


Elaborado en:

Novartis Pharma Stein AG
Stein, Suiza

Acondicionado en:

IDT Biologika GmbH
Dessau-Rosslau, Alemania

Importado por:

Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111
www.novartis.com.ar
Novartis Argentina S.A.
Farm. Paola Mauricio
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico – M.N. 15101
Apoderado



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO ERELZI

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.28 09:34:08 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.28 09:34:08 -03'00'



SANDOZ A Novartis Division

PROYECTO DE PROSPECTO

Erelzi®
Etanercept
25 mg/ 0,5 ml – 50 mg/ 1,0 ml
Solución inyectable

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada jeringa precargada con solución inyectable de Erelzi 25 mg/ 0,5 ml contiene:

Etanercept.....25 mg
Excipientes: ácido cítrico anhidro 0,393 mg, citrato de sodio dihidratado 6,76 mg, cloruro de sodio 0,750 mg, sacarosa 5,00 mg, clorhidrato de L-lisina 2,30 mg, hidróxido de sodio c.s., ácido clorhídrico 25% c.s., agua para inyectables c.s.p. 515,45 mg.

Cada jeringa precargada o lapicera precargada SensoReady® (autoinyector) con solución inyectable de Erelzi 50 mg/1,0 ml contiene:

Etanercept.....50 mg
Excipientes: ácido cítrico anhidro 0,786 mg, citrato de sodio dihidratado 13,52 mg, cloruro de sodio 1,50 mg, sacarosa 10,00 mg, clorhidrato de L-lisina 4,60 mg, hidróxido de sodio c.s., ácido clorhídrico 25% c.s., agua para inyectables c.s.p. 1030,9 mg.

Etanercept es una proteína humana compuesta por el receptor p75 del factor de necrosis tumoral y la porción Fc de la IgG1 humana, obtenida por tecnología del ADN recombinante a partir de un cultivo de células de ovario de hámster chino (CHO). Etanercept es una proteína dimérica construida genéticamente por fusión del dominio extracelular soluble del receptor-2 del factor de necrosis tumoral humano (TNFR2/p75), unido al dominio Fc de la IgG1 humana. Este componente Fc contiene la región bisagra, las regiones CH2 y CH3, pero no la región CH1 de la IgG1. Etanercept contiene 934 aminoácidos y tiene un peso molecular aparente de aproximadamente 150 kilodaltons. La actividad específica de etanercept es $1,7 \times 10^6$ unidades/mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inhibidor del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-1). Código ATC: L04AB01.

INDICACIONES

Artritis reumatoide

Erelzi, 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.

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

Novartis Argentina S.A.
Farm. Paola Mauricio
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 15101
Apoderado

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

Etanercept, solo o en combinación con metotrexato, ha demostrado reducir la tasa de progresión del daño de las articulaciones, medido a través de análisis radiológico, así como mejorar la función física.

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.

Etanercept no ha sido estudiado en niños menores de 2 años.

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. Se ha demostrado que etanercept mejora la función física en pacientes con artritis psoriásica, y que reduce la tasa de progresión del daño de las articulaciones periféricas, medido a través de análisis radiológico, en pacientes con subtipos poliarticulares simétricos de la enfermedad.

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 objetivos de inflamación, como elevación de la proteína C-reactiva y/o Imagen por Resonancia Magnética (IRM), que han tenido una respuesta inadecuada a los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

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) (ver Propiedades farmacodinámicas).

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.

CARACTERÍSTICAS/PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: inmunosupresores, inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-1).

Propiedades farmacodinámicas



El factor de necrosis tumoral (TNF) es una citoquina dominante en el proceso inflamatorio de la artritis reumatoide. También se han encontrado niveles elevados de TNF en la membrana sinovial y placas psoriásicas de pacientes con artritis psoriásica y en el suero y el tejido sinovial de pacientes con espondilitis anquilosante. En psoriasis en placas, la infiltración por células inflamatorias incluyendo las células T conduce al incremento de los niveles de TNF en lesiones psoriásicas comparadas con los niveles en la piel no involucrada. Etanercept es un inhibidor competitivo de la unión del TNF a sus receptores de superficie celular, y, por ello, inhibe la actividad biológica del TNF. El TNF y la linfoxina son citoquinas proinflamatorias que se unen a dos receptores de superficie diferentes: los receptores del factor de necrosis tumoral (TNFR) 55-kilodalton (p55) y 75-kilodalton (p75). Ambos TNFR existen de forma natural unidos a la membrana y en forma soluble. Se cree que los TNFR solubles regulan la actividad biológica del TNF.

El TNF y la linfoxina existen predominantemente como homotrímeros, dependiendo su actividad biológica del entrecruzamiento de los TNFR de la superficie celular. Los receptores solubles diméricos, tales como etanercept poseen mayor afinidad por el TNF que los receptores monoméricos y son inhibidores competitivos considerablemente más potentes de la unión del TNF a sus receptores celulares. Además, la utilización de una región Fc de inmunoglobulina como elemento de fusión en la construcción de un receptor dimérico la dota de una vida media sérica más larga.

Mecanismo de acción

Gran parte de la patología articular en la artritis reumatoide y espondilitis anquilosante y de la patología cutánea en psoriasis en placas, está mediada por moléculas proinflamatorias ligadas a una red controlada por el TNF. Se piensa que el mecanismo de acción del etanercept es la inhibición competitiva de la unión del TNF al TNFR de la superficie celular impidiendo la respuesta celular mediada por el TNF provocando que el TNF sea biológicamente inactivo. El etanercept también puede modular la respuesta biológica controlada por moléculas adicionales que regulan a la baja (por ejemplo, citoquinas, moléculas de adhesión o proteinasas) que se inducen o regulan por el TNF.

Eficacia clínica y seguridad

Esta sección presenta datos de cuatro ensayos controlados aleatorizados en pacientes adultos con artritis reumatoide, un ensayo en pacientes adultos con artritis psoriásica, un ensayo en pacientes adultos con espondilitis anquilosante, un ensayo en pacientes adultos con espondiloartritis axial no radiográfica, cuatro ensayos en pacientes adultos con psoriasis en placas, tres ensayos en artritis idiopática juvenil y un ensayo en pacientes pediátricos con psoriasis en placas.

- Pacientes adultos con artritis reumatoide

La eficacia de etanercept fue evaluada en un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. El ensayo evaluó 234 pacientes adultos con artritis reumatoide (AR) activa, que habían fracasado al tratamiento previo con, al menos, uno pero no más de cuatro, fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARMEs). Se administraron dosis subcutáneas de 10 mg o 25 mg de etanercept o placebo, dos veces a la semana durante 6 meses consecutivos. Los resultados de este ensayo controlado se expresaron en forma de porcentaje de mejoría de la artritis reumatoide utilizando los criterios de respuesta del Colegio Americano de Reumatología (ACR).

La respuesta ACR20 y 50 a los 3 y 6 meses, fue mayor en los pacientes tratados con etanercept que en los pacientes tratados con placebo (ACR20: etanercept 62 % y 59 %, placebo 23 % y 11 % a los 3

y 6 meses respectivamente; ACR50: etanercept 41 % y 40 %, placebo 8 % y 5 % a los 3 y 6 meses respectivamente; $p < 0,01$ etanercept vs. placebo en todos los puntos de tiempo para las respuestas ACR20 y ACR50).

Aproximadamente el 15 % de los pacientes que recibieron etanercept alcanzaron una respuesta ACR 70 en el mes 3 y 6, en comparación con menos del 5 % de los pacientes en el grupo placebo. Entre los pacientes que recibieron etanercept, las respuestas clínicas aparecieron, generalmente, entre la primera y segunda semana desde el inicio del tratamiento y prácticamente siempre ocurrieron en tres meses. Se observó una relación dosis respuesta; los resultados con 10 mg fueron intermedios entre el placebo y la dosis de 25 mg. Etanercept fue significativamente mejor que el placebo en todos los componentes de los criterios de la ACR, así como en otras medidas de actividad de la enfermedad en la artritis reumatoide, no incluidas en los criterios de respuesta de la ACR, como la rigidez matutina.

Durante el ensayo, cada 3 meses se administró un Cuestionario de Evaluación de la Salud (HAQ) que incluye parámetros de discapacidad, vitalidad, salud mental, estado general de salud y subdominios del estado de salud asociado a la artritis. Todos los subdominios del cuestionario HAQ mejoraron en los pacientes tratados con etanercept a los 3 y 6 meses en comparación con los pacientes control.

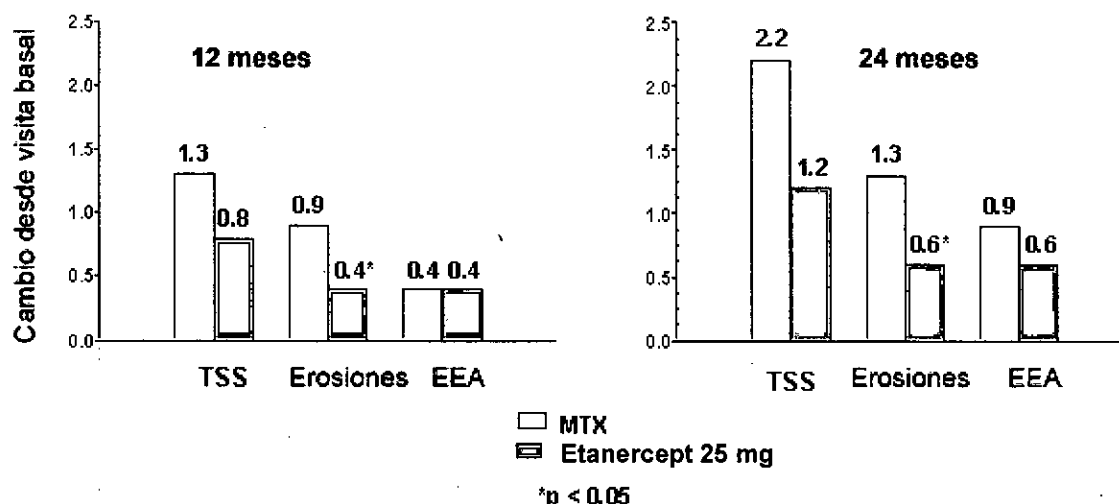
Después de la interrupción de etanercept, los síntomas de la artritis generalmente reaparecieron en un mes. La reintroducción del tratamiento con etanercept después de interrupciones de hasta 24 meses resultó en la misma magnitud de respuesta que los pacientes que recibieron etanercept sin interrupción del tratamiento en base a los resultados de los ensayos abiertos. Se han observado respuestas duraderas continuadas de hasta 10 años en los ensayos abiertos de extensión del tratamiento cuando los pacientes recibieron etanercept sin interrupción.

La eficacia de etanercept se comparó con la de metotrexato en un ensayo, aleatorizado, controlado con comparador activo, con evaluaciones radiográficas ciegas como variable primaria de evaluación en 632 pacientes adultos con artritis reumatoide activa (<3 años de duración), que no habían recibido nunca antes tratamiento con metotrexato. Se administraron dosis de 10 o 25 mg de etanercept por vía subcutánea (SC) dos veces por semana durante 24 meses. Las dosis de metotrexato se fueron aumentando desde 7,5 mg/semana hasta un máximo de 20 mg/semana durante las primeras 8 semanas del ensayo, manteniéndose hasta los 24 meses. La mejoría clínica incluyendo un comienzo de acción de 2 semanas conseguida con 25 mg de etanercept, fue similar a la observada en los ensayos previos, y se mantuvo hasta 24 meses. En el inicio, los pacientes presentaron un grado moderado de discapacidad, con puntuaciones medias de HAQ de 1,4 a 1,5. El tratamiento con etanercept 25 mg produjo una mejora sustancial a los 12 meses, con un 44 % aproximadamente de pacientes que alcanzaron una puntuación normal de HAQ (menor a 0,5). Este beneficio se mantuvo en el segundo año del ensayo.

En este ensayo, se evaluó radiográficamente el daño estructural en las articulaciones, expresándose como cambio en la prueba de puntuación total de Sharp (TSS) y en sus componentes, la puntuación de la erosión y la puntuación del Estrechamiento del Espacio Articular (EEA). Las radiografías de manos/muñecas y pies se leyeron en el inicio y a los 6, 12 y 24 meses. La dosis de etanercept de 10 mg presentó de forma consistente un efecto menor que la de 25 mg sobre el daño estructural.

Etanercept 25 mg fue significativamente superior a metotrexato en términos de erosión tanto a los 12 como a los 24 meses. Las diferencias en TSS y EEA no fueron estadísticamente significativas entre metotrexato y etanercept 25 mg. Los resultados se muestran en la figura que aparece a continuación.

Progresión radiográfica: comparación de etanercept vs. metotrexato en pacientes con AR de <3 años de duración



En otro ensayo controlado con comparador activo doble-ciego, aleatorizado, en pacientes con AR tratados con etanercept en monoterapia (25 mg dos veces por semana), metotrexato en monoterapia (7,5 a 20 mg por semana, siendo 20 mg la dosis media), y la combinación de etanercept y metotrexato iniciada concomitantemente, se compararon la eficacia clínica, la seguridad y la progresión radiográfica en 682 pacientes adultos con artritis reumatoide activa de 6 meses a 20 años de duración (mediana 5 años) que tuvieron una respuesta no satisfactoria a al menos 1 fármaco modificador de la enfermedad (FARMEs) distinto de metotrexato.

Los pacientes en el grupo de etanercept en combinación con metotrexato tuvieron respuestas ACR20, ACR50 y ACR70 y mejoras de las escalas DAS y HAQ significativamente mayores, a las 24 y a las 52 semanas, que los pacientes de cualquiera de los grupos de tratamiento en monoterapia (los resultados se muestran en la tabla a continuación). Después de 24 meses de tratamiento, también se observaron ventajas significativas con la administración de etanercept en combinación con metotrexato, al compararla con la administración de ambos, etanercept y metotrexato, como monoterapia.

Resultados de eficacia clínica a los 12 meses: comparación de etanercept vs. metotrexato vs. etanercept en combinación con metotrexato en pacientes con AR de 6 meses a 20 años de duración

Variable		Metotrexato (n = 228)	Etanercept (n = 223)	Etanercept + Metotrexato (n = 231)
Respuestas ACR ^a	ACR 20	58,8 %	65,5 %	74,5 % ^{†,φ}
	ACR 50	36,4 %	43,0 %	63,2 % ^{†,φ}
	ACR 70	16,7 %	22,0 %	39,8 % ^{†,φ}
DAS	Visita de inicio ^b	5,5	5,7	5,5
	Semana 52 ^b	3,0	3,0	2,3 ^{†,φ}
	Remisión ^c	14 %	18 %	37 % ^{†,φ}

HAQ	Basal	1,7	1,7	1,8
	Semana 52	1,1	1,0	0,8 †, φ

a: Los pacientes que no completaron los 12 meses en el ensayo fueron considerados como pacientes no-respondedores.

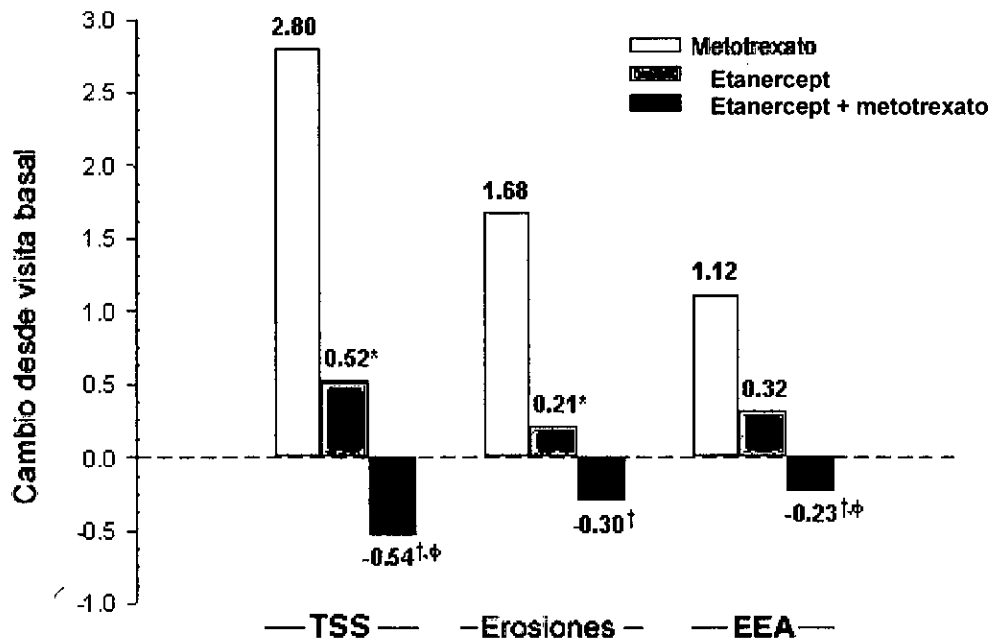
b: Los valores para DAS (escala de actividad de la enfermedad) son valores medios.

c: La remisión se define como DAS <1,6.

Valores p de comparación de pares: † = p<0,05 para comparaciones de etanercept + metotrexato vs. metotrexato y φ = p<0,05 para comparaciones de etanercept + metotrexato vs. etanercept.

La progresión radiográfica a los 12 meses fue significativamente menor en el grupo de etanercept que en el grupo de metotrexato, mientras que la combinación fue significativamente mejor que cualquiera de los grupos de monoterapia en lo relativo al enlentecimiento de la progresión radiográfica (ver la figura siguiente).

Progresión radiográfica: comparación de etanercept vs. metotrexato vs. etanercept en combinación con metotrexato en pacientes con AR de 6 meses a 20 años de duración (resultados a los 12 meses)



Valores p de comparación de pares: * =p<0,05 para comparaciones de etanercept vs. metotrexato, † =p<0,05 para comparaciones de etanercept + metotrexato vs. metotrexato y φ =p<0,05 para comparaciones de etanercept + metotrexato vs. etanercept.

Después de 24 meses de tratamiento, también se observaron ventajas significativas con la administración de etanercept en combinación con metotrexato, al compararla con la administración de ambos, etanercept y metotrexato, en monoterapia. De forma similar, también se observaron, después de 24 meses de tratamiento, ventajas significativas del tratamiento con etanercept en monoterapia frente al tratamiento con metotrexato en monoterapia.

En un análisis, en el que se consideró que todos los pacientes que habían abandonado el ensayo por cualquier motivo habían progresado, el porcentaje de pacientes que no experimentó una

progresión (cambio en TSS $\leq 0,5$) a los 24 meses fue mayor en el grupo de etanercept en combinación con metotrexato, comparado con los grupos de etanercept en monoterapia y de metotrexato en monoterapia (62 %, 50 % y 36 %, respectivamente; $p < 0,05$). La diferencia entre los grupos de etanercept en monoterapia y metotrexato en monoterapia también fue significativa ($p < 0,05$). Las tasas de ausencia de progresión, entre los pacientes del ensayo que completaron el periodo total de 24 meses de tratamiento, fueron de un 78 %, 70 % y 61 %, respectivamente. La seguridad y eficacia de 50 mg de etanercept (dos inyecciones subcutáneas de 25 mg) administrados una vez a la semana fue evaluada en un ensayo doble ciego controlado con placebo en 420 pacientes con artritis reumatoide activa. En este ensayo, 53 pacientes recibieron placebo, 214 pacientes recibieron 50 mg de etanercept una vez a la semana y 153 pacientes recibieron 25 mg de etanercept dos veces a la semana. Los perfiles de seguridad y eficacia de los dos regímenes de tratamiento de etanercept fueron comparables en la semana 8 en lo que se refiere a los efectos sobre los signos y síntomas de artritis reumatoide; los datos a 16 semanas no mostraron comparabilidad (ni inferioridad) entre los dos regímenes. Una inyección única de 50 mg/ml de etanercept resultó ser bioequivalente a dos inyecciones simultáneas de 25 mg/ml.

- Pacientes adultos con artritis psoriásica

Se evaluó la eficacia de etanercept en un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en 205 pacientes con artritis psoriásica. Los pacientes tenían entre 18 y 70 años de edad y tenían artritis psoriásica activa (≥ 3 articulaciones inflamadas y ≥ 3 articulaciones dolorosas) en al menos una de las siguientes formas: (1) afectación interfalángica distal (IFD); (2) artritis poliarticular (ausencia de nódulos reumatoides y presencia de psoriasis); (3) artritis mutilante; (4) artritis psoriásica asimétrica; o tipo espondilitis anquilosante. Los pacientes también tenían psoriasis en placas con una lesión valorable ≥ 2 cm de diámetro. Los pacientes habían sido tratados previamente con AINEs (86 %), FARMES (80 %) y corticosteroides (24 %). Los pacientes que en ese momento estaban en tratamiento con metotrexato (estables durante 2 o más meses) pudieron continuar a una dosis estable igual o inferior a 25 mg/semana de metotrexato. Se administraron 2 veces a la semana dosis SC de 25 mg de etanercept (en base a los ensayos de búsqueda de dosis en pacientes con artritis reumatoide) o placebo durante 6 meses. Una vez finalizado el ensayo doble ciego, los pacientes pudieron participar en un ensayo de extensión, abierto, a largo plazo, durante un periodo máximo de 2 años.

Las respuestas clínicas se expresaron como porcentajes de pacientes que consiguieron la respuesta ACR 20, 50 y 70 y porcentajes con mejora en el criterio de respuesta de artritis psoriásica (PsARC). La tabla siguiente resume los resultados.

Respuestas de pacientes con artritis psoriásica en un ensayo controlado con placebo

		Porcentaje de pacientes	
Respuesta artritis psoriásica		Placebo n = 104	Etanercept ^a n = 101
ACR 20	Mes 3	15	59 ^b
	Mes 6	13	50 ^b
ACR 50	Mes 3	4	38 ^b
	Mes 6	4	37 ^b
ACR 70	Mes 3	0	11 ^b
	Mes 6	1	9 ^c
PsARC	Mes 3	31	72 ^b
	Mes 6	23	70 ^b

a: 25 mg de etanercept SC dos veces a la semana

b: $p < 0,001$, etanercept vs. placebo

c: $p < 0,01$, etanercept vs. placebo

Las respuestas clínicas entre pacientes con artritis psoriásica que recibieron etanercept fueron visibles en la primera visita (4 semanas) y se mantuvieron a lo largo de los 6 meses de tratamiento. Etanercept resultó significativamente mejor que placebo en todas las determinaciones de actividad de la enfermedad ($p < 0,001$), y las respuestas fueron similares con y sin tratamiento concomitante con metotrexato. Se evaluó la calidad de vida de los pacientes con artritis psoriásica en cada momento utilizando el índice de discapacidad del HAQ. El resultado del índice de discapacidad resultó significativamente mejorado en todo momento en los pacientes con artritis psoriásica tratados con etanercept en relación con los tratados con placebo ($p < 0,001$). En el ensayo de artritis psoriásica se evaluaron las alteraciones radiográficas. Se obtuvieron radiografías de las manos y de las muñecas al comienzo del ensayo, y a los 6, 12 y 24 meses. En la tabla que se incluye a continuación, se presenta la TSS modificada a los 12 meses. En un análisis, en el que se consideró que todos los pacientes que habían abandonado el ensayo por cualquier motivo, habían progresado, el porcentaje de pacientes que no experimentó una progresión (cambio en TSS $\leq 0,5$) a los 12 meses fue mayor en el grupo de etanercept, en comparación con el grupo de placebo (73% vs. 47 %, respectivamente, $p \leq 0,001$). El efecto de etanercept sobre la progresión radiográfica se mantuvo en los pacientes que continuaron el tratamiento durante el segundo año. En los pacientes con afectación poliarticular simétrica de las articulaciones, se observó un enlentecimiento del desarrollo del daño de las articulaciones periféricas.

Cambio anual medio (SE) desde el inicio según la puntuación total de Sharp

Periodo	Placebo (n=104)	Etanercept (n=101)
Mes 12	1,00 (0,29)	-0,03 (0,09) ^a

SE = error estándar.

a. $p = 0,0001$

El tratamiento con etanercept produjo una mejoría en la función física durante el periodo doble ciego, manteniéndose dicho beneficio durante el periodo máximo de exposición a largo plazo de hasta 2 años.

No existen datos suficientes sobre la eficacia de etanercept, en los pacientes que presentan artropatías tipo artritis psoriásica mutilante y artropatías tipo espondilitis anquilosante, debido al reducido número de pacientes estudiados.

No se ha realizado ningún ensayo en pacientes con artritis psoriásica, utilizando el régimen de dosificación de 50 mg una vez a la semana. La evidencia sobre la eficacia del régimen de dosificación de una vez a la semana en esta población de pacientes se ha basado en los datos procedentes del ensayo llevado a cabo en pacientes con espondilitis anquilosante.

- Pacientes adultos con espondilitis anquilosante

La eficacia de etanercept en la espondilitis anquilosante se evaluó en 3 ensayos aleatorizados, doble ciego, en los que se comparó la administración de 25 mg de etanercept dos veces a la semana frente a placebo. Un total de 401 pacientes fueron incluidos en el ensayo, de los cuales 203 fueron tratados con etanercept. El mayor de estos ensayos (n=277) incluyó a pacientes de edades comprendidas entre 18 y 70 años y que tenían espondilitis anquilosante activa definida

según los marcadores de la escala analógica visual (EAV) de ≥ 30 para un promedio de duración e intensidad de rigidez matutina y marcadores de la escala analógica visual ≥ 30 para al menos 2 de los siguientes 3 parámetros: evaluación global del paciente; la media de la escala analógica visual para dolor de espalda nocturno y dolor de espalda total; media de 10 preguntas sobre el índice funcional de espondilitis anquilosante (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index: BASFI). Los pacientes que recibieron FARMES, AINE o corticosteroides pudieron continuar con ellos a dosis estables. No se incluyeron en el ensayo pacientes con anquilosis completa de la columna. Se administraron por vía subcutánea dosis de 25 mg de etanercept (en base a los ensayos de búsqueda de dosis en pacientes con artritis reumatoide) o placebo dos veces por semana durante 6 meses en 138 pacientes.

La variable primaria de eficacia (ASAS 20) se definió como mejoría $\geq 20\%$ en al menos 3 de los 4 parámetros (evaluaciones globales del paciente, dolor de espalda, BASFI e inflamación) en la evaluación de espondilitis anquilosante (ASAS) y ausencia de deterioro en el parámetro restante. Las respuestas ASAS 50 y ASAS 70 utilizaron los mismos criterios con mejorías del 50 % o del 70 %, respectivamente.

Comparado con placebo, el tratamiento con etanercept dio lugar a mejoras significativas en la respuesta ASAS 20, ASAS 50 y ASAS 70 a las dos semanas del inicio del tratamiento.

Respuestas de pacientes con espondilitis anquilosante en un ensayo controlado con placebo		
Respuesta espondilitis anquilosante	Porcentaje de pacientes	
	Placebo N=139	Etanercept N=138
ASAS 20		
2 semanas	22	46 ^a
3 meses	27	60 ^a
6 meses	23	58 ^a
ASAS 50		
2 semanas	7	24 ^a
3 meses	13	45 ^a
6 meses	10	42 ^a
ASAS 70		
2 semanas	2	12 ^b
3 meses	7	29 ^b
6 meses	5	28 ^b

a: $p < 0,001$, etanercept vs. placebo

b: $p = 0,002$, etanercept vs. placebo

Entre los pacientes con espondilitis anquilosante que recibieron etanercept, las respuestas clínicas fueron evidentes en el momento de la primera visita (2 semanas) y se mantuvieron a lo largo de los 6 meses de tratamiento. Las respuestas fueron similares tanto en los pacientes que estaban recibiendo tratamientos concomitantes al inicio del estudio, como en los que no.

En los dos ensayos más pequeños de espondilitis anquilosante se obtuvieron resultados similares. En un cuarto ensayo, se evaluó la seguridad y la eficacia de 50 mg de etanercept (dos inyecciones subcutáneas de 25 mg) administrados una vez a la semana frente a etanercept 25 mg administrado dos veces a la semana, en un ensayo doble ciego, controlado con placebo en 356

pacientes que padecían espondilitis anquilosante activa. Los perfiles de seguridad y de eficacia de los regímenes de 50 mg una vez a la semana y de 25 mg dos veces a la semana fueron similares.

- Pacientes adultos con espondiloartritis axial no radiográfica

La eficacia de etanercept en pacientes con espondiloartritis axial no radiográfica (SpAax-nr) se evaluó en un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de 12 semanas de duración. En el ensayo se evaluó a 215 pacientes adultos (población por intención de tratar modificada) con SpAax-nr activa (de entre 18 y 49 años), definida como aquellos pacientes que cumplían los criterios de clasificación de ASAS de la espondiloartritis axial, pero no cumplían los criterios de Nueva York modificados para el diagnóstico de EA. Los pacientes también debían presentar una respuesta inadecuada o intolerancia a dos o más AINES. En el periodo doble ciego, los pacientes recibieron 50 mg semanales de etanercept o placebo durante 12 semanas. La variable primaria de eficacia (ASAS 40) se definió como mejoría del 40 % en al menos tres de los cuatro parámetros de ASAS y ausencia de deterioro en el parámetro restante. Al periodo doble ciego le siguió un periodo abierto en el que todos los pacientes recibieron 50 mg semanales de etanercept durante un periodo de hasta 92 semanas adicionales. Mediante resonancia magnética (IRM) se obtuvieron imágenes de la articulación sacroilíaca y la columna vertebral con el fin de evaluar la inflamación, en el inicio y en las semanas 12 y 104.

Comparado con placebo, el tratamiento con etanercept dio como resultado mejorías estadísticamente significativas en las respuestas ASAS 40, ASAS 20 y ASAS 5/6. También se observó una mejoría significativa en las respuestas ASAS remisión parcial y BASDAI 50. En la tabla siguiente figuran los resultados de la semana 12.

Respuesta de eficacia en el ensayo de SpAax-nr controlado con placebo: porcentaje de pacientes que alcanzaron las variables

Repuestas clínicas doble ciego en la semana 12	Placebo n = entre 106 y 109*	Etanercept n = entre 103 y 105*
ASAS** 40	15,7	32,4 ^b
ASAS 20	36,1	52,4 ^c
ASAS 5/6	10,4	33,0 ^a
ASAS remisión parcial	11,9	24,8 ^c
BASDAI*** 50	23,9	43,8 ^b

*Algunos pacientes no proporcionaron datos completos para todas las variables

**ASAS = Sociedad Internacional de Evaluación de las Espondiloartritis

***Índice de Bath de Actividad de la Enfermedad de la Espondilitis Anquilosante

a: p<0,001, b: <0,01 y c: <0,05, respectivamente entre etanercept y placebo

En la semana 12 se produjo una mejoría estadísticamente significativa en la puntuación SPARCC (por sus siglas en inglés) (Consortio de Investigación de la Espondiloartritis de Canadá) para la articulación sacroilíaca (ASI), determinada mediante IRM, en los pacientes que recibían etanercept. El cambio promedio ajustado desde el inicio fue de 3,8 para los pacientes tratados con etanercept (n=95) frente a 0,8 para los pacientes tratados con placebo (n=105) (p<0,001). En la semana 104, el cambio promedio desde el inicio en la puntuación SPARCC determinada mediante IRM para los pacientes tratados con etanercept fue de 4,64 para la ASI (n=153) y 1,40 para la columna vertebral (n=154).

Comparado con placebo, etanercept mostró una mejoría, desde el inicio hasta la semana 12, estadística y significativamente mayor en la mayoría de las evaluaciones de calidad de vida



relacionada con la salud y de la función física, incluyendo el BASFI (Índice Funcional de Bath de la Espondilitis Anquilosante), la puntuación de estado de salud global del cuestionario EuroQol 5D y la puntuación del componente físico del cuestionario SF-36.

Las respuestas clínicas entre los pacientes con SpAax-nr que recibieron etanercept fueron evidentes en la primera visita (2 semanas) y se mantuvieron a lo largo de los 2 años de tratamiento. La mejoría en la calidad de vida relacionada con la salud y la función física también se mantuvo a lo largo de los 2 años de tratamiento. Los datos a los 2 años no revelaron nuevos hallazgos sobre la seguridad. En la semana 104, 8 pacientes evolucionaron a una puntuación bilateral de grado 2 por rayos X en columna de acuerdo al sistema de graduación propuesto por los criterios de Nueva York modificados, indicativo de espondiloartropatía axial.

- Pacientes adultos con psoriasis en placas

Se recomienda el uso de etanercept en la población de pacientes definida en la sección 4.1. En la población de estudio, los pacientes que "no han respondido a" se definen como los que presentan una respuesta insuficiente (PASI <50 o PGA menos que bueno), o un empeoramiento de la enfermedad durante el tratamiento, y que han recibido una dosis adecuada durante un periodo de tiempo lo suficientemente largo como para evaluar la respuesta a al menos cada una de las 3 principales terapias sistémicas disponibles.

No se ha evaluado la eficacia de etanercept frente a otras terapias sistémicas en pacientes con psoriasis de moderada a grave (que responden a otras terapias sistémicas) en ensayos que comparen directamente etanercept con otras terapias sistémicas. En cambio, se evaluó la eficacia y seguridad de etanercept en cuatro ensayos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo. La variable primaria de eficacia en los cuatro ensayos fue la proporción de pacientes en cada grupo de tratamiento que alcanzaron el PASI 75 (esto es, al menos un 75 % de mejoría en la Puntuación de Área de Psoriasis e Índice de Gravedad desde el inicio) a las 12 semanas.

El ensayo 1 fue un ensayo Fase 2 en pacientes con psoriasis en placas activa, pero clínicamente controlada, en los que la superficie corporal afectada era $\geq 10\%$ y tenían una edad ≥ 18 años. Se aleatorizaron ciento doce pacientes (112) que recibieron una dosis de 25 mg de etanercept (n=57) o placebo (n=55) dos veces a la semana durante 24 semanas.

El ensayo 2 evaluó 652 pacientes con psoriasis en placas crónica, utilizando los mismos criterios de inclusión que el ensayo 1 con la adición de una puntuación mínima del Área de Psoriasis e Índice de Gravedad (PASI) de 10 en la visita de selección. Se administró etanercept a dosis de 25 mg una vez a la semana, 25 mg dos veces a la semana o 50 mg dos veces a la semana durante 6 meses consecutivos. Durante las primeras 12 semanas del periodo de tratamiento doble ciego, los pacientes recibieron placebo o una de las tres dosis de etanercept antes mencionadas. Después de 12 semanas de tratamiento, los pacientes del grupo placebo comenzaron el tratamiento ciego con etanercept (25 mg dos veces a la semana); los pacientes de los grupos de tratamiento con fármaco activo continuaron tratados hasta la semana 24 con la dosis a la que inicialmente fueron aleatorizados.

El ensayo 3 evaluó 583 pacientes y tuvo los mismos criterios de inclusión que el ensayo 2. Los pacientes en este ensayo recibieron una dosis de 25 mg o 50 mg de etanercept, o placebo dos veces a la semana durante 12 semanas; posteriormente todos los pacientes del ensayo pasaron a una fase abierta en la que recibieron 25 mg de etanercept dos veces a la semana durante 24 semanas adicionales.

El ensayo 4 evaluó 142 pacientes y tuvo los mismos criterios de inclusión que los ensayos 2 y 3. Los pacientes en este ensayo recibieron en la fase abierta una dosis de 50 mg de etanercept o placebo una vez a la semana, durante 12 semanas; posteriormente todos los pacientes del ensayo pasaron

a una fase abierta en la que recibieron 50 mg de etanercept una vez a la semana durante 12 semanas adicionales.

En el ensayo 1, el grupo tratado con etanercept tuvo una proporción de pacientes con una respuesta PASI 75 significativamente mayor en la semana 12 (30%) en comparación con el grupo tratado con placebo (2%) ($p < 0,0001$). A las 24 semanas, el 56% de los pacientes del grupo tratado con etanercept había alcanzado el PASI 75 en comparación con el 5% de los pacientes tratados con placebo. A continuación se muestran los resultados de los ensayos 2, 3 y 4.

Respuestas de pacientes con psoriasis en los ensayos 2, 3 y 4												
Respuesta (%)	Ensayo 2				Ensayo 3				Ensayo 4			
	Placebo n=166 sem 12	---Etanercept---				Placebo n=193 sem 12	---Etanercept---		Placebo n=46 sem 12	---Etanercept---		
		25 mg bisesman ales n=196 sem 12	50 mg bisesman ales n=196 sem 12	50 mg semanal es n=96 sem 12	50 mg semanal es n=90 sem 24 ^a							
PASI 50	14	58*	70	74*	77	9	64*	77*	9	69*	83	
PASI 75	4	34*	44	49*	59	3	34*	49*	2	38*	71	
DSGA ^b , aclaramiento o casi aclaramiento	5	34*	39	49*	55	4	39*	57*	4	39*	64	

* $p \leq 0,0001$ comparado con placebo

a. No se realizaron comparaciones estadísticas frente a placebo en la semana 24 en los ensayos 2 y 4 porque el grupo placebo original comenzó recibiendo 25 mg administrados dos veces a la semana o 50 mg semanales de etanercept desde la semana 13 a la semana 24.

b. Evaluación Global Estática Dermatológica. Aclaramiento o casi aclaramiento definido como 0 o 1 sobre una escala de 0 a 5.

Entre los pacientes con psoriasis en placas que recibieron etanercept, respuestas significativas respecto a placebo fueron evidentes en el momento de la primera visita (2 semanas) y se mantuvieron a lo largo de las 24 semanas de terapia.

El ensayo 2 tuvo también un periodo de retirada del fármaco durante el cual a los pacientes que alcanzaron una mejoría de PASI de al menos un 50 % en la semana 24 se les suspendió el tratamiento. Durante el periodo sin tratamiento, se evaluó la incidencia de rebrotes (PASI ≥ 150 % desde el inicio) y el tiempo hasta la recaída (definido como una pérdida de al menos la mitad de la mejoría alcanzada entre el inicio y la semana 24). Durante el periodo de retirada, los síntomas de psoriasis volvieron gradualmente con una media de recurrencia de la enfermedad de 3 meses. No se observó ningún efecto adverso grave relativo a la psoriasis ni empeoramiento de la enfermedad. Se observaron indicios que permiten avalar el beneficio del retratamiento con etanercept en pacientes que inicialmente respondieron al tratamiento.

En el ensayo 3, la mayoría de los pacientes (77 %) que fueron aleatorizados inicialmente a recibir 50 mg dos veces por semana y a los que se les redujo su dosis de etanercept en la semana 12 a 25 mg dos veces a la semana mantuvieron su respuesta PASI 75 a lo largo de la semana 36. En los pacientes que recibieron 25 mg de etanercept dos veces a la semana a lo largo del ensayo, la respuesta PASI 75 continuó mejorando entre las semanas 12 a 36.

En el ensayo 4, el grupo tratado con etanercept tuvo una proporción superior de pacientes con PASI 75 en la semana 12 (38 %) en comparación con el grupo tratado con placebo (2 %) ($p < 0,0001$). Para pacientes que recibieron 50 mg una vez a la semana a lo largo del ensayo, las respuestas de eficacia siguieron mejorando y el 71 % alcanzaron el PASI 75 en la semana 24. En los ensayos abiertos a largo plazo (de hasta 34 meses) en los que se administró etanercept sin interrupción, las respuestas clínicas fueron mantenidas y la seguridad fue comparable a la observada en ensayos a corto plazo.

Un análisis de los datos de los ensayos clínicos no reveló ninguna característica basal de la enfermedad que ayudara a los médicos a seleccionar la opción de dosificación más apropiada (intermitente o continua). En consecuencia, la elección de la terapia intermitente o continua deberá basarse en el juicio del médico y las necesidades individuales del paciente.

- Anticuerpos frente a etanercept

Se detectaron anticuerpos frente a etanercept en el suero de algunos sujetos tratados con etanercept. Estos anticuerpos eran generalmente no neutralizantes y transitorios. No parece que exista relación entre el desarrollo de anticuerpos y la respuesta clínica o los efectos adversos.

Población pediátrica

Pacientes pediátricos con artritis idiopática juvenil

La seguridad y eficacia de etanercept fue evaluada en un ensayo clínico en dos fases en 69 niños con artritis idiopática juvenil de curso poliarticular que presentaban una variedad de formas de inicio de artritis idiopática juvenil (oligoartritis, oligoartritis y de aparición sistémica). Se incluyeron pacientes entre 4 y 17 años de edad con artritis idiopática juvenil de curso poliarticular de moderada o grave, no respondedores o intolerantes a metotrexato; los pacientes permanecieron con una dosis estable de un único fármaco antiinflamatorio no esteroideo y/o prednisona ($< 0,2$ mg/kg/día o máximo de 10 mg). En la primera fase, todos los pacientes recibieron 0,4 mg/kg (máximo 25 mg por dosis) de etanercept por vía subcutánea dos veces a la semana. En la segunda fase, los pacientes con respuesta clínica al día 90 fueron aleatorizados para continuar recibiendo etanercept o recibir placebo durante cuatro meses y evaluar el brote de enfermedad. Las respuestas se midieron utilizando la escala ACR Pedi 30, definida como mejoría ≥ 30 % en al menos 3 de los 6 criterios y empeoramiento ≥ 30 % en no más de uno de los 6 criterios principales de respuesta en la AIJ, incluyendo el recuento de articulaciones activas, limitación de la movilidad, evaluación global del médico y del paciente/padre, evaluación funcional y velocidad de sedimentación globular (VSG). El brote de la enfermedad se definió como un empeoramiento ≥ 30 % en 3 de los 6 criterios principales de la AIJ y mejoría ≥ 30 % en no más de uno de los 6 criterios principales y un mínimo de 2 articulaciones activas.

En la primera fase del ensayo, 51 de 69 pacientes (74 %) demostraron respuesta clínica y entraron en la segunda fase. En la segunda fase, 6 de 25 pacientes (24 %) de los que continuaron con etanercept experimentaron un brote de la enfermedad comparado con 20 de 26 pacientes (77 %) de los que recibieron placebo ($p = 0,007$). Desde el inicio de la segunda fase, el tiempo medio hasta el brote de la enfermedad fue \geq a 116 días para los pacientes que recibieron etanercept y de 28 días para los pacientes que recibieron placebo. De los pacientes que demostraron respuesta clínica a los 90 días y entraron en la segunda fase del ensayo algunos de los que continuaron con etanercept siguieron mejorando desde el mes 3 hasta el 7, mientras que los que recibieron placebo no mejoraron.

En un estudio de extensión de seguridad abierto, 58 pacientes provenientes del estudio anteriormente descrito (de 4 años de edad en el momento de su inclusión en el estudio)

continuaron recibiendo etanercept durante un periodo de hasta 10 años. La tasa de efectos adversos y de infecciones graves no aumentó con la exposición a largo plazo.

La seguridad a largo plazo del tratamiento con etanercept en monoterapia (n=103), etanercept en combinación con metotrexato (n=294), o metotrexato en monoterapia (n=197) fue evaluada durante un periodo de 3 años a partir de un registro de 594 niños con artritis idiopática juvenil de edades comprendidas entre 2 y 18 años, 39 de los cuales tenían de 2 a 3 años. En general, se notificaron más frecuentemente infecciones en los pacientes tratados con etanercept en comparación con aquellos que estaban en tratamiento con metotrexato en monoterapia (3,8 % frente a un 2 %), siendo las infecciones asociadas con el uso de etanercept de naturaleza más grave.

En otro estudio de fase abierta y de un solo brazo, 60 pacientes con oligoartritis extendida (15 pacientes de edades entre 2 y 4 años, 23 pacientes de edades entre 5 y 11 años y 22 pacientes de edades entre 12 y 17 años), 38 pacientes con artritis relacionada con entesitis (de edades entre 12 y 17 años), y 29 pacientes con artritis psoriásica (de edades entre 12 y 17 años) fueron tratados con etanercept a dosis de 0,8 mg/kg (hasta un máximo de 50 mg por dosis) una vez a la semana y durante un periodo de 12 semanas. En cada uno de los subtipos de AIJ, la mayoría de los pacientes cumplieron los criterios ACR Pedi 30 y demostraron una mejoría clínica en las variables secundarias, tales como el número de articulaciones dolorosas y la evaluación global del médico. El perfil de seguridad fue consistente con el observado en otros estudios de AIJ.

En pacientes con artritis idiopática juvenil, no se han realizado ensayos para evaluar los efectos de la continuación del tratamiento con etanercept en aquellos que no respondieron después de 3 meses de tratamiento. Además, tampoco se han realizado estudios para evaluar los efectos de la interrupción del tratamiento o reducción de la dosis recomendada de etanercept tras su uso a largo plazo en pacientes con AIJ.

Pacientes pediátricos con psoriasis en placas

La eficacia de etanercept se evaluó en un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en 211 pacientes pediátricos de edades entre 4 y 17 años, con psoriasis en placas de moderada a grave (definido por una puntuación sPGA ≥ 3 , BSA ≥ 10 % y PASI ≥ 12). Los pacientes que entraron en el estudio presentaban antecedentes de tratamiento con fototerapia o terapia sistémica, o no habían sido controlados adecuadamente con terapia tópica.

Los pacientes recibieron etanercept 0,8 mg/kg (hasta un máximo de 50 mg) o placebo una vez a la semana durante 12 semanas. En la semana 12, un mayor número de pacientes aleatorizados a tratamiento con etanercept presentaron respuestas de eficacia positiva (Ej, PASI 75) frente a los pacientes aleatorizados a placebo.

Resultados a las 12 semanas en psoriasis pediátrica en placas

	Etanercept 0,8 mg/kg Una vez a la semana (N=106)	Placebo (N=105)
PASI 75, n (%)	60 (57 %) ^a	12 (11 %)
PASI 50, n (%)	79 (75 %) ^a	24 (23 %)
sPGA "aclaramiento" o "mínimo", n (%)	56 (53 %) ^a	14 (13 %)

Abreviaturas: sPGA-static Physician Global Assessment

a. p<0,0001 comparado con placebo

Después del periodo de tratamiento doble ciego de 12 semanas, todos los pacientes recibieron 0,8 mg/kg (hasta un máximo de 50 mg) de etanercept una vez a la semana durante 24 semanas adicionales. Las respuestas observadas durante la fase abierta son similares a las observadas en el periodo doble ciego.

Durante el periodo aleatorizado de retirada, experimentaron recaída de la enfermedad (pérdida de respuesta PASI 75) un número significativamente mayor de pacientes realeatorizados a placebo frente a los pacientes realeatorizados a etanercept. Con tratamiento continuado, las respuestas se mantuvieron hasta 48 semanas.

La seguridad y eficacia de etanercept 0,8 mg/kg (hasta 50 mg) una vez a la semana, fue evaluada en un ensayo de extensión de fase abierta con 181 pacientes pediátricos con psoriasis en placa durante un periodo de 2 años, así como en el estudio de 48 semanas descrito anteriormente. La experiencia a largo plazo con etanercept fue generalmente comparable a la del estudio original de 48 semanas, y no reveló ningún hallazgo nuevo de seguridad.

Propiedades farmacocinéticas

Los valores séricos de etanercept se determinaron por un método de Inmunoensayo enzimático ligado a enzimas (ELISA), este método puede detectar productos de degradación de reactivos de ELISA así como el compuesto patrón.

Absorción

Etanercept se absorbe lentamente desde el sitio de inyección subcutánea, alcanzando una concentración máxima aproximadamente 48 horas después de una dosis única. La biodisponibilidad absoluta es del 76 %. Con dosis administradas dos veces a la semana, se prevé que las concentraciones en el estado de equilibrio estacionario sean aproximadamente dos veces más elevadas que las observadas después de dosis únicas. Después de una dosis subcutánea única de 25 mg de etanercept, la concentración sérica máxima media observada en voluntarios sanos fue de $1,65 \pm 0,66 \mu\text{g/ml}$, y el área bajo la curva (AUC) fue de $235 \pm 96,6 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$.

Alcanzado el estado estacionario, las medias de los perfiles de concentración sérica en los pacientes con artritis reumatoide tratados fueron C_{max} de 2,4 mg/l frente a 2,6 mg/l, C_{min} de 1,2 mg/l vs. 1,4 mg/l y el área bajo la curva (AUC) parcial de 297 mg·h/l vs. 316 mg·h/l para 50 mg de etanercept una vez a la semana (n=21) vs. 25 mg de etanercept dos veces a la semana (n=16), respectivamente. En un ensayo abierto, cruzado, dos brazos de tratamiento, de dosis única, en voluntarios sanos, etanercept administrado como una inyección única de 50 mg/ml resultó ser bioequivalente a dos inyecciones simultáneas de 25 mg/ml.

En un análisis farmacocinético poblacional realizado en pacientes con espondilitis anquilosante, las AUC en estado de estacionario de etanercept fueron de $466 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ y $474 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$, en el caso de 50 mg de etanercept administrado una vez a la semana (N=154) y 25 mg de etanercept administrados dos veces a la semana (N=148), respectivamente.

Distribución

Para describir la curva concentración - tiempo de etanercept, se requiere una curva biexponencial. El volumen central de distribución de etanercept es 7,6 l, mientras que el volumen de distribución en el estado estacionario es de 10,4 l.

Eliminación

Etanercept se elimina lentamente del organismo. La semivida es larga, aproximadamente 70 horas. El aclaramiento en pacientes con artritis reumatoide es de aproximadamente 0,066 l/h, algo inferior al valor de 0,11 l/h observado en voluntarios sanos. Además, la farmacocinética de

etanercept en pacientes con artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y psoriasis en placas es similar.

Aparentemente, no existe diferencia farmacocinética entre hombres y mujeres.

Linealidad

La proporcionalidad de la dosis no ha sido formalmente evaluada, pero no hay saturación aparente del aclaramiento a lo largo del rango de dosis.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Aunque tras la administración de etanercept marcado radiactivamente a pacientes y voluntarios hay eliminación de radiactividad en orina, en pacientes con insuficiencia renal aguda no se observó un aumento de las concentraciones de etanercept. La presencia de insuficiencia renal no requiere un cambio en la dosificación.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática aguda no se observó un aumento de las concentraciones de etanercept. La presencia de insuficiencia hepática no requiere un cambio en la dosificación.

Personas de edad avanzada

El impacto de la edad avanzada en la farmacocinética se ha estudiado en un análisis de las concentraciones séricas de etanercept en esta población. El aclaramiento y volumen estimados, en pacientes entre 65 y 87 años, fueron similares a los de los pacientes menores de 65 años de edad.

Población pediátrica

Pacientes pediátricos con artritis idiopática juvenil

En un ensayo con etanercept en artritis idiopática juvenil de curso poliarticular se administró a 69 pacientes (de edades entre 4 y 17 años), 0,4 mg de etanercept/kg dos veces a la semana durante 3 meses. Los perfiles de concentraciones séricas fueron similares a los encontrados en pacientes adultos con artritis reumatoide. Los niños de menor edad (4 años de edad) presentaron una reducción en el aclaramiento (el aclaramiento aumentó cuando se normalizó por el peso) comparado con los niños de mayor edad (12 años de edad) y adultos. La simulación de dosis sugiere que mientras los niños mayores (10-17 años de edad) tendrán niveles séricos cercanos a los observados en adultos, los niños menores tendrán niveles apreciablemente más bajos.

Pacientes pediátricos con psoriasis en placas

Se administró 0,8 mg/kg (hasta un máximo de dosis de 50 mg por semana) de etanercept una vez a la semana hasta un máximo de 48 semanas, a pacientes pediátricos con psoriasis en placas (de 4 a 17 años). El rango medio de concentraciones séricas en estado de equilibrio fue de 1,6 a 2,1 mcg/ml a las 12, 24 y 48 semanas. Estas concentraciones medias en pacientes pediátricos con psoriasis en placas fueron similares a las concentraciones observadas en pacientes con artritis idiopática juvenil (tratados con 0,4 mg/kg de etanercept dos veces a la semana, hasta un máximo de dosis de 50 mg por semana) Estas concentraciones medias fueron similares a las observadas en pacientes adultos con psoriasis en placa tratados con 25 mg de etanercept dos veces a la semana.

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 2000 mg/kg o después de una dosis única intravenosa de 1000 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.

POSOLOGÍA - DOSIFICACIÓN / FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con Erelzi 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. A los pacientes tratados con Erelzi se les debe dar la Tarjeta de Información para el Paciente.

Erelzi se encuentra disponible en dosis de 25 mg y de 50 mg.

Posología

Artritis reumatoide

25 mg de etanercept administrados dos veces a la semana es la dosis recomendada.

Alternativamente, una dosis de 50 mg de etanercept administrada una vez a la semana ha demostrado ser segura y efectiva (ver sección 5.1).

Artritis psoriásica, espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica

La dosis recomendada de etanercept 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 de etanercept 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 con etanercept 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 (ver Propiedades farmacodinámicas). El tratamiento debe ser discontinuado en pacientes en los que no se observe respuesta después de 12 semanas. Si una repetición del tratamiento con etanercept 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

Erelzi solo está disponible como jeringa precargada de 25 mg y como jeringa precargada y lapicera precargada de 50 mg. Por lo tanto, no es posible administrar Erelzi a los pacientes pediátricos que necesitan una dosis inferior a la dosis completa de 25 mg o 50 mg. Los pacientes pediátricos que necesitan una dosis distinta de la dosis completa de 25 mg o 50 mg no deben recibir Erelzi. Si se necesita una dosis alternativa, se deben utilizar otros productos con etanercept que ofrezcan esta opción.

La dosis de etanercept para pacientes pediátricos se basa en el peso corporal. A los pacientes con un peso inferior a 62,5 kg se les debe pautar la dosis, con exactitud, en mg/kg utilizando las presentaciones en polvo y disolvente para solución inyectable o las presentaciones en polvo para solución inyectable (ver a continuación, las pautas posológicas específicas para cada una de las indicaciones). A los pacientes con un peso igual o superior a 62,5 kg se les puede pautar la dosis utilizando una jeringa precargada o lapicera precargada de dosis fija.

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.

Para la administración en niños con artritis idiopática juvenil (AIJ) de peso inferior a 25 kg, puede ser más apropiado un vial de dosis de 10 mg.

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 (ver Propiedades farmacodinámicas).

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

Forma de administración

Erelzi es para uso por vía subcutánea.

Instrucciones de uso y manipulación de la jeringa precargada de Erelzi

Antes de administrar la inyección, se debe esperar hasta que la jeringa precargada de Erelzi para un solo uso alcance la temperatura ambiente (aproximadamente de 15 a 30 minutos). El capuchón



de la aguja no debe retirarse mientras se espera a que la jeringa precargada alcance la temperatura ambiente. La solución debe ser entre clara y ligeramente opalescente, de incolora a ligeramente amarillenta y puede contener pequeñas partículas de proteínas translúcidas o blancas.

Instrucciones de uso y manipulación de la lapicera precargada SensoReady (autoinyector) de Erelzi
Antes de administrar la inyección, se debe esperar hasta que la lapicera precargada de Erelzi para un solo uso alcancen la temperatura ambiente (aproximadamente de 15 a 30 minutos). El capuchón de la aguja no debe retirarse mientras se espera a que la lapicera precargada alcance la temperatura ambiente. Al observar a través de la ventana, la solución debe ser entre clara y ligeramente opalescente, de incolora a ligeramente amarillenta y puede contener pequeñas partículas de proteínas translúcidas o blancas.

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

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
- Sepsis o riesgo de sepsis.
- No se debe iniciar el tratamiento con Erelzi en pacientes con infecciones activas, incluyendo infecciones crónicas o localizadas.

ADVERTENCIAS

Infecciones

Se debe evaluar la posibilidad de infección en el paciente antes, durante y después del tratamiento con Erelzi, teniendo en cuenta que la media de la semivida de eliminación de etanercept es aproximadamente 70 horas (rango 7 a 300 horas).

Se han notificado infecciones graves, sepsis, tuberculosis, e infecciones oportunistas, incluyendo infecciones fúngicas invasivas, listeriosis y legionelosis con el uso de etanercept (ver Reacciones adversas). Estas infecciones se debieron a bacterias, micobacterias, hongos, virus y parásitos (incluyendo protozoos). En algunos casos no se han detectado infecciones fúngicas particulares y otras infecciones oportunistas, dando como resultado el retraso en el tratamiento apropiado y en ocasiones la muerte. En la valoración de los pacientes para determinar la presencia de infecciones, debe considerarse el riesgo para el paciente de padecer infecciones oportunistas relevantes (por ejemplo, exposición a micosis endémicas).

Debe monitorizarse estrechamente a los pacientes que desarrollen una nueva infección mientras están en tratamiento con Erelzi. Debe suspenderse la administración de Erelzi 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 Erelzi en pacientes con historial de infecciones crónicas o recurrentes o con trastornos subyacentes que pudieran predisponer a los pacientes a infecciones, tales como diabetes avanzada o mal controlada.

Tuberculosis

Se han notificado casos de tuberculosis activa, incluyendo tuberculosis miliar, y tuberculosis con localización extra-pulmonar en pacientes en tratamiento con etanercept.

Se debe evaluar a los pacientes para un posible diagnóstico de tuberculosis activa o inactiva ("latente") antes de empezar el tratamiento con Erelzi. Esta evaluación debe incluir una historia

médica detallada con una historia personal de tuberculosis o un posible contacto previo con la tuberculosis y previas y/o actuales terapias inmunosupresivas. Los estudios de detección adecuados, por ejemplo análisis de tuberculina en piel y radiografía de tórax, deben realizarse a todos los pacientes (deben aplicarse las recomendaciones locales). Se recomienda que se registre en la Tarjeta de Información para el Paciente la realización de estas pruebas. Se recuerda a los prescriptores del riesgo de un resultado falso negativo en la prueba de tuberculina en piel, especialmente en pacientes que están gravemente enfermos o inmunocomprometidos. No se debe iniciar la terapia con Erelzi 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 Erelzi, y de acuerdo a las recomendaciones locales. En esta situación, el balance riesgo/ beneficio de la terapia con Erelzi 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 Erelzi.

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. Estas notificaciones incluyen casos de reactivación de hepatitis B en pacientes que eran anticuerpos antiHBc positivos, pero antígeno HBs negativos. Se deberá realizar un análisis al paciente para determinar la presencia de infección por el VHB antes de iniciar tratamiento con Erelzi. 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. Debe actuarse con precaución cuando se administre Erelzi a pacientes previamente infectados por el VHB. Se debe monitorizar a estos pacientes durante todo el tratamiento, y durante varias semanas después de finalizarlo, para detectar síntomas y signos de una infección activa por VHB. No se dispone de datos adecuados de pacientes infectados por VHB y tratados con antivirales en combinación con antagonistas TNF. En los pacientes que desarrollen una infección por VHB, se debe interrumpir el tratamiento con Erelzi 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 Erelzi con precaución en pacientes con historial de hepatitis C.

Tratamiento concomitante con anakinra

La administración concomitante de etanercept y anakinra se ha asociado con un riesgo incrementado de infecciones graves y neutropenia en comparación con la administración sola de etanercept. Esta combinación no ha demostrado incremento del beneficio clínico. Por tanto, no se recomienda el uso combinado de Erelzi y anakinra (ver Interacción con otros medicamentos y Reacciones adversas).

Tratamiento concomitante con abatacept

En los ensayos clínicos, la administración concomitante de abatacept y etanercept dio como resultado un incremento de la incidencia de las reacciones adversas graves. Esta combinación no ha demostrado un beneficio clínico incrementado; tal uso no se recomienda (ver Interacción con otros medicamentos).

Reacciones alérgicas

Se han observado con frecuencia reacciones alérgicas asociadas a la administración de etanercept. Las reacciones alérgicas han incluido angioedema y urticaria: se han producido reacciones graves. Si se produce cualquier reacción alérgica o anafiláctica grave, la terapia con Erelzi debe interrumpirse inmediatamente y comenzar una terapia apropiada.

Inmunosupresión

Existe la posibilidad de que los antagonistas TNF, incluyendo Erelzi, 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. En un ensayo con 49 pacientes adultos con artritis reumatoide tratados con etanercept, no hubo evidencia de depresión de hipersensibilidad de tipo retardado, disminución de los niveles de inmunoglobulinas o cambio en el número de poblaciones de células efectoras.

Dos pacientes con artritis idiopática juvenil desarrollaron infección por varicela y signos y síntomas de meningitis aséptica que se resolvieron sin secuelas. Los pacientes con una exposición significativa al virus de la varicela deben interrumpir temporalmente el tratamiento con Erelzi y debe considerarse el tratamiento profiláctico con inmunoglobulina de varicela Zoster. La seguridad y eficacia de etanercept en pacientes con inmunosupresión no ha sido evaluada.

Neoplasias y trastornos linfoproliferativos*Neoplasias sólidas y hematopoyéticas (excluyendo cánceres de piel)*

Se han notificado varias neoplasias (incluyendo cáncer de mama y pulmón y linfoma) en el periodo de poscomercialización (ver sección Reacciones adversas).

En las partes controladas de los ensayos clínicos de los antagonistas del TNF, se han observado más casos de linfomas entre los pacientes que recibieron un antagonista del TNF en comparación con el grupo control. Sin embargo, la incidencia fue rara, y el periodo de seguimiento de los pacientes con placebo fue más corto que el de los pacientes que recibían el tratamiento con el antagonista del TNF. En el periodo de poscomercialización, se han notificado casos de leucemia en pacientes tratados con antagonistas del TNF. Existe un mayor riesgo basal de linfomas y leucemia en pacientes con artritis reumatoide con enfermedad inflamatoria, de larga evolución y de alta actividad, que complica la estimación del riesgo.

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.

En el periodo de poscomercialización, se han notificado neoplasias, algunas mortales, en niños, adolescentes y adultos jóvenes (hasta 22 años de edad) tratados con antagonistas del TNF (inicio de la terapia ≤ 18 años de edad), incluyendo etanercept. Aproximadamente la mitad de los casos eran linfomas. Los otros casos representaban una variedad de diferentes neoplasias e incluían neoplasias raras normalmente asociadas con inmunosupresión. No puede excluirse un riesgo de desarrollo de neoplasias en niños y adolescentes tratados con antagonistas del TNF.

Cánceres de piel

Se han notificado melanomas y cáncer de piel no melanoma (CPNM) en pacientes tratados con antagonistas del TNF, incluyendo etanercept. De manera muy infrecuente, se han notificado casos poscomercialización de carcinoma de células de Merkel en pacientes tratados con etanercept. Se

recomienda un examen cutáneo periódico de todos los pacientes, especialmente de aquellos con factores de riesgo de cáncer de piel.

Combinando los resultados de ensayos clínicos controlados, se observaron más casos de NMSC en los pacientes que recibieron etanercept en comparación con los pacientes control, particularmente en los pacientes con psoriasis.

Vacunas

No deben administrarse vacunas vivas simultáneamente con Erelzi. No se dispone de datos sobre la transmisión secundaria de la infección por vacunas vivas en pacientes que reciben etanercept. En un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo 184 pacientes adultos con artritis psoriásica también recibieron una vacuna polisacárida neumocócica multivalente en la semana 4. En este ensayo la mayoría de los pacientes con artritis psoriásica que recibieron etanercept fueron capaces de generar una respuesta inmune efectiva de células B a la vacuna polisacárida neumocócica, pero los títulos en conjunto fueron moderadamente inferiores y pocos pacientes duplicaron los títulos en comparación con pacientes que no recibieron etanercept, de lo cual se desconoce el significado clínico.

Formación de autoanticuerpos

El tratamiento con Erelzi puede producir la formación de anticuerpos autoinmunes (ver sección Reacciones adversas).

Reacciones hematológicas

En pacientes tratados con etanercept se han notificado raramente casos de pancitopenia y muy raramente casos de anemia aplásica, algunos con resultado mortal. Se debe tener precaución en pacientes tratados con Erelzi 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 (por ejemplo, fiebre persistente, odinofagia, hematomas, sangrado, palidez) mientras están tratándose con Erelzi deben informar inmediatamente a su médico. Estos pacientes deberán ser estudiados urgentemente incluyendo un recuento de células sanguíneas completo. Si se confirma una discrasia sanguínea, se deberá interrumpir el tratamiento con Erelzi.

Trastornos neurológicos

Ha habido, muy ocasionalmente, informes de trastornos desmielinizantes del SNC en pacientes tratados con etanercept (ver sección Reacciones adversas). Además, en muy raras ocasiones, ha habido informes de polineuropatías desmielinizantes periféricas (incluidos síndrome de Guillain-Barré, polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, polineuropatía desmielinizante y neuropatía motora multifocal). Aunque no se han desarrollado ensayos clínicos para evaluar el tratamiento con etanercept en pacientes con esclerosis múltiple, los ensayos clínicos de otros antagonistas del TNF en pacientes con esclerosis múltiple han mostrado un incremento en la actividad de la enfermedad. Cuando se prescriba Erelzi 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

En un ensayo clínico controlado de dos años de duración en pacientes adultos con artritis reumatoide, la combinación de etanercept y metotrexato, no evidenció hallazgos inesperados

sobre la seguridad, y el perfil de seguridad de etanercept cuando se administra con metotrexato fue similar a los perfiles notificados en los ensayos de etanercept y metotrexato solos. Están en marcha ensayos a largo plazo para evaluar la seguridad de la combinación. La seguridad a largo plazo cuando etanercept se administra en combinación con otros fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARMEs), 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 (ver Propiedades farmacocinéticas), en pacientes con insuficiencia renal o hepática, no se requiere ajuste de dosis; la experiencia clínica en este tipo de pacientes es limitada.

Insuficiencia cardíaca congestiva

Los médicos deben tener precaución cuando se use Erelzi en pacientes que tienen insuficiencia cardíaca congestiva (ICC). Ha habido informes poscomercialización sobre empeoramiento de la ICC, con y sin factores de precipitación identificables, en pacientes que están tomando etanercept. También se han notificado casos raros (<0,1 %) de ICC *de novo*, incluyendo ICC en pacientes sin enfermedad cardiovascular preexistente conocida. Algunos de estos pacientes tenían menos de 50 años de edad. Dos grandes ensayos clínicos en los que se estaba evaluando el uso de etanercept en el tratamiento de la ICC terminaron antes de tiempo debido a la falta de eficacia. Aunque no es concluyente, los datos de uno de estos ensayos sugieren una posible tendencia al empeoramiento de la ICC en aquellos pacientes asignados al tratamiento con etanercept.

Hepatitis alcohólica

En un ensayo fase II, aleatorizado, controlado con placebo de 48 pacientes hospitalizados tratados con etanercept o placebo para hepatitis alcohólica de moderada a grave, etanercept no fue eficaz y la tasa de mortalidad en los pacientes tratados con etanercept fue significativamente superior tras 6 meses. En consecuencia, Erelzi no debe usarse en pacientes para el tratamiento de la hepatitis alcohólica. Los médicos deben tener cuidado cuando utilicen Erelzi en pacientes que también tienen hepatitis alcohólica de moderada a grave.

Granulomatosis de Wegener

En un ensayo controlado con placebo, en el que 89 pacientes adultos fueron tratados con etanercept en adición a la terapia estándar (incluyendo ciclofosfamida o metotrexato y glucocorticoides) para una duración media de 25 meses, no se ha demostrado que etanercept sea un tratamiento eficaz para la granulomatosis de Wegener. La incidencia de neoplasias no cutáneas de diferentes tipos fue significativamente más elevada en pacientes tratados con etanercept que en pacientes del grupo de control. No se recomienda Erelzi para el tratamiento de la granulomatosis.

Hipoglucemia en pacientes tratados para la diabetes

En pacientes que reciben medicamentos para la diabetes, se han observado casos de hipoglucemia tras el inicio del tratamiento con etanercept, necesiándose una reducción de los medicamentos antidiabéticos en algunos de estos pacientes.

Poblaciones especiales

Personas de edad avanzada

En un ensayo fase III en artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante, no hubo diferencias globales en reacciones adversas, reacciones adversas graves e infecciones graves en pacientes de 65 años o mayores que han recibido etanercept en comparación con pacientes más jóvenes. De todas formas, se debe tener precaución cuando se trata a pacientes de edad avanzada y con particular atención con respecto a la ocurrencia de infecciones.

Población pediátrica

Vacunas

Se recomienda que, si es posible, los pacientes pediátricos sean vacunados de acuerdo a los calendarios de vacunación previstos, antes de iniciar el tratamiento con Erelzi (ver más arriba el apartado de Vacunas).

Enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y uveítis en pacientes con artritis idiopática juvenil (AIJ)

Se han notificado casos de EII y uveítis en pacientes con AIJ que estaban en tratamiento con etanercept (ver sección reacciones adversas).

PRECAUCIONES

Interacción con otros medicamentos

Tratamiento concomitante con anakinra

Se ha observado que los pacientes adultos en tratamiento con etanercept y anakinra tienen una tasa superior de infecciones graves en comparación con los pacientes en tratamiento sólo con etanercept o sólo con anakinra (datos históricos).

Además, en un ensayo doble ciego, controlado con placebo realizado en pacientes adultos que estaban en tratamiento con metotrexato, se ha observado que en los pacientes en tratamiento con etanercept y anakinra la tasa de infecciones graves (7 %) y neutropenia fue superior a la de los pacientes en tratamiento con etanercept (ver Precauciones y Efectos Adversos). La combinación etanercept y anakinra no ha demostrado un mayor beneficio clínico y por tanto no se recomienda su uso.

Tratamiento concomitante con abatacept

En los ensayos clínicos, la administración concomitante de abatacept y etanercept dio como resultado un incremento de la incidencia de las reacciones ádversas graves. Esta combinación no ha demostrado un beneficio clínico incrementado; tal uso no se recomienda (ver Precauciones).

Tratamiento concomitante con sulfasalazina

En un ensayo clínico con pacientes adultos que estaban recibiendo una dosis establecida de sulfasalazina, a la cual se le añadió etanercept, los pacientes en el grupo de combinación experimentaron una disminución estadísticamente significativa en el recuento medio de glóbulos blancos en comparación con los grupos tratados con etanercept o sulfasalazina solos. El significado clínico de esta interacción es desconocido. Los médicos deben tener cuidado cuando consideren el tratamiento combinado con sulfasalazina.

Sin interacción

En ensayos clínicos, no se han observado interacciones cuando etanercept se administró con glucocorticoides, salicilatos (excepto sulfasalazina), antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), analgésicos o metotrexato. Para recomendaciones de vacunación, ver Advertencias.

No se han observado interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas entre medicamentos en ensayos con metotrexato, digoxina o warfarina.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

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

Embarazo

Se debe advertir a las mujeres en edad fértil que durante el tratamiento con Erelzi y hasta 3 semanas después de interrumpir el tratamiento, deben utilizar métodos anticonceptivos adecuados para evitar el embarazo.

En estudios de desarrollo de toxicidad llevados a cabo en ratas y conejos no se observó evidencia de daño fetal o neonatal en ratas debido a etanercept. Los efectos de etanercept sobre el embarazo se han investigado en dos estudios observacionales de cohortes. En un estudio observacional se observó una mayor tasa de defectos congénitos importantes al comparar los embarazos en los que existió una exposición a etanercept (n=370) durante el primer trimestre, frente a los embarazos en los que no existió exposición a etanercept ni a otros antagonistas del TNF (n=164) (*odds ratio* ajustada: 2,4; IC del 95 %: 1,0-5,5). Los tipos de defectos congénitos importantes fueron consistentes con los que se notificaron con mayor frecuencia en la población general, y no se identificaron patrones de anomalías concretos. No se observaron cambios en las tasas de abortos espontáneos, nacidos muertos o malformaciones leves. En otro estudio observacional de registros médicos de varios países que comparó el riesgo de resultados adversos del embarazo en mujeres tratadas con etanercept durante los primeros 90 días de embarazo (n = 425) con aquellas tratadas con medicamentos no biológicos (n = 3497), no se observó un aumento en el riesgo de defectos congénitos importantes (*odds ratio* [OR] sin ajustar = 1,22, IC del 95%: 0,79-1,90; OR ajustada = 0,96, IC del 95%: 0,58-1,60 tras el ajuste por país, enfermedad materna, número de partos, edad de la madre y tabaquismo al comienzo del embarazo). Este estudio también mostró que no se incrementaban los riesgos de defectos congénitos menores, parto prematuro, muerte fetal o infecciones en el primer año de vida de los bebés nacidos de mujeres tratadas con etanercept durante el embarazo. Erelzi sólo debe utilizarse durante el embarazo si es claramente necesario.

Etanercept atraviesa la placenta y se ha detectado en el suero de niños nacidos de pacientes mujeres tratadas con etanercept 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 Erelzi administrada a la madre.

Lactancia

Se ha notificado que etanercept se excreta en la leche materna tras la administración subcutánea. En ratas lactantes, tras la administración subcutánea, etanercept se excretó en la leche y se detectó en el suero de las crías. Debido a que, al igual que ocurre con otros muchos medicamentos, las inmunoglobulinas pueden ser excretadas en la leche materna, se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Erelzi, tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Información sobre los componentes de Erelzi

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por 25 mg o 50 mg; esto es, esencialmente "exento de sodio".

Personas sensibles al látex: el protector de aguja extraíble de Erelzi contiene un derivado de látex de caucho natural. Aunque no se detecta látex de caucho natural en el protector de aguja extraíble, no se ha estudiado el uso seguro de Erelzi en personas sensibles al látex.

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), 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.

Tabla de reacciones adversas

El siguiente listado de reacciones adversas se basa en la experiencia de los ensayos clínicos en adultos y en la experiencia poscomercialización.

Dentro del sistema de clasificación por órganos, las reacciones adversas están listadas por orden 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).

<i>Infecciones e infestaciones:</i>	
Muy frecuentes:	Infecciones (incluyendo infecciones del tracto respiratorio alto, bronquitis, cistitis, infecciones cutáneas)*
Poco frecuentes:	Infecciones graves (incluyendo neumonía, celulitis, artritis séptica, sepsis e infecciones parasitarias)*
Raras:	Tuberculosis, infecciones oportunistas (incluyendo infecciones fúngicas invasivas, protozoarias, bacterianas, por micobacterias atípicas, infecciones víricas e infección por <i>Legionella</i>)*
Frecuencia no conocida:	Infección por <i>Listeria</i> , reactivación de hepatitis B
<i>Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos):</i>	
Poco frecuentes:	Cáncer de piel no-melanoma* (ver Advertencias)

Raras:	Linfoma, melanoma maligno (ver Precauciones), leucemia
Frecuencia no conocida:	Carcinoma de células de Merkel (ver Advertencias)
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático:</i>	
Poco frecuentes:	Trombocitopenia, anemia, leucopenia, neutropenia
Raras:	Pancitopenia*
Muy raras:	Anemia aplásica*
Frecuencia no conocida:	Histiocitosis hematofágica (síndrome de activación macrofágica) *
<i>Trastornos del sistema inmunológico:</i>	
Frecuentes:	Reacciones alérgicas (ver trastornos de la piel y del tejido subcutáneo), formación de autoanticuerpos*
Poco frecuentes:	Vasculitis sistémica (incluyendo vasculitis anticuerpo anticitoplasma de neutrófilo positiva)
Raras:	Reacciones alérgicas/anafilácticas graves (incluyendo angioedema, broncoespasmo), sarcoidosis
Frecuencia no conocida:	Empeoramiento de los síntomas de dermatomiositis
<i>Trastornos del sistema nervioso:</i>	
Raras:	Convulsiones Casos de desmielinización del SNC que sugieren esclerosis múltiple o afectación desmielinizante localizada como neuritis óptica y mielitis transversa (ver Advertencias), Casos de desmielinización periférica, incluyendo síndrome de Guillain-Barré, polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, polineuropatía desmielinizante, y neuropatía motora multifocal (ver Advertencias)
<i>Trastornos oculares:</i>	
Poco frecuentes:	Uveítis, escleritis
<i>Trastornos cardíacos:</i>	
Poco frecuentes:	Empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (ver Advertencias)
Raras:	Insuficiencia cardíaca congestiva de nueva aparición (ver Advertencias).
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:</i>	

Raras:	Enfermedad pulmonar intersticial (incluyendo neumonitis y fibrosis pulmonar)*
<i>Trastornos hepatobiliares:</i>	
Poco frecuentes:	Enzimas hepáticas aumentadas*
Raras:	Hepatitis autoinmune*
<i>Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:</i>	
Frecuentes:	Prurito, erupción
Poco frecuentes:	Angioedema, urticaria, erupción psoriasiforme, psoriasis (incluyendo de nueva aparición o empeoramiento y pustular, principalmente en las palmas de las manos y las plantas de los pies)
Raras:	Vasculitis cutánea (incluyendo vasculitis por hipersensibilidad), síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, reacciones liquenoides
Muy raras:	Necrolisis epidérmica tóxica
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:</i>	
Raras:	Lupus eritematoso cutáneo subagudo, lupus eritematoso cutáneo, síndrome tipo lupus
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:</i>	
Muy frecuentes:	Reacciones en la zona de inyección (incluyendo hemorragia, hematomas, eritema, picor, dolor, hinchazón)*
Frecuentes:	Pirexia

* Ver la descripción de estas reacciones adversas que figura a continuación.

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 los 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 de poscomercialización, se han recibido notificaciones de varias neoplasias (incluyendo cáncer de mama y pulmón y linfoma) (ver sección Advertencias).

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 recibieron 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 período 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 un 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 cardíaca congestiva, antecedentes de infecciones activas o crónicas) (ver Advertencias). 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 poscomercialización, 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 (ver Advertencias).

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 de poscomercialización, se han notificado casos de pancitopenia y anemia aplásica, algunos de los cuales tuvieron desenlace de muerte (ver sección Advertencias).

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 de poscomercialización, 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 un tratamiento concomitante con etanercept y anakinra, se observó una tasa superior de infecciones graves en comparación con los que recibieron sólo etanercept, y un 2 % de los pacientes (3/139) desarrollaron neutropenia (recuento de neutrófilos totales $<1.000/\text{mm}^3$). Durante la fase neutropénica, un paciente desarrolló celulitis que se resolvió tras su hospitalización (ver Precauciones y Advertencias).

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. En los siguientes párrafos se comentan las diferencias con adultos y otras consideraciones especiales.

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 (ver también Advertencias), 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 fue similar 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.

Durante el periodo de poscomercialización, se han notificado casos de enfermedad inflamatoria intestinal y uveítis en pacientes con AIJ en tratamiento con etanercept, entre los que se incluyen un número muy pequeño de casos que experimentaron una recuperación positiva tras interrumpir el tratamiento (ver sección Advertencias).

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.

SOBREDOSIFICACIÓN

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 $32 \text{ mg}/\text{m}^2$ seguida de dosis subcutánea de $16 \text{ mg}/\text{m}^2$ 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 la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:

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

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

PRESENTACIONES

Erelzi 25 mg/ 0,5 ml: Cada estuche contiene 4 jeringas precargadas con solución inyectable

Erelzi 50 mg/ 1,0 ml: Cada estuche contiene 4 jeringas precargadas con solución inyectable

Erelzi 50 mg/ 1,0 ml: Cada estuche contiene 4 lapiceras precargadas SensoReady® (autoinyector) con solución inyectable

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar refrigerado entre 2 °C y 8 °C. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

No congelar.

Erelzi puede ser conservado a una temperatura no mayor de 25°C durante un único periodo de 28 días; tras el cual, el medicamento no puede ser refrigerado de nuevo.

Erelzi se debe desechar si no ha sido usado en las 4 semanas siguientes a su retirada de la heladera.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° _____

Elaborado en:

Novartis Pharma Stein AG

Stein, Suiza

Acondicionado en:

IDT Biologika GmbH

Dessau-Rosslau, Alemania

Importado por:

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

www.novartis.com.ar

Última revisión: Julio 2019 (CDS v04 04/2019). Aprobado por Disposición N° XXXX/XX



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO ERELZI

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 32 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.28 09:33:53 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.28 09:33:54 -03'00'

PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

Erelzi®
Etanercept
25 mg/ 0,5 ml – 50 mg/ 1,0 ml
Solución inyectable

Venta bajo receta archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, **consulte a su médico o farmacéutico.**
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, **informe a su médico o farmacéutico.**
- Este medicamento se le ha recetado a usted y **no debe dárselo a otras personas**, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Erelzi y para qué se utiliza
2. Antes de usar Erelzi
3. Uso apropiado de Erelzi
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Erelzi
6. Información adicional

1. QUÉ ES ERELZI Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Erelzi contiene el principio activo etanercept.

Erelzi 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. Erelzi actúa reduciendo la inflamación asociada a ciertas enfermedades.

Erelzi 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**;
- **psoriasis** moderada o grave.

Habitualmente, dependiendo de cada caso, Erelzi se utiliza cuando otros tratamientos no han sido lo suficientemente eficaces o no son apropiados para usted.

En el tratamiento de la **artritis reumatoide**, Erelzi 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. Erelzi 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, Erelzi 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), Erelzi puede retrasar el progreso del daño estructural de dichas articulaciones causado por la enfermedad.

Erelzi 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 y con un peso igual o superior a 62,5 kg.
- Artritis psoriásica en pacientes a partir de 12 años y con un peso igual o superior a 62,5 kg.
- Para la artritis relacionada con entesitis en pacientes a partir de 12 años de edad y con un peso igual o superior a 62,5 kg para los que el uso de otros tratamientos más comúnmente utilizados no han funcionado adecuadamente, o bien dichos tratamientos no son los adecuados para ellos.
- Psoriasis grave en pacientes a partir de 6 años de edad y con un peso igual o superior a 62,5 kg que han tenido una respuesta inadecuada a (o son incapaces de tomar) fototerapias u otras terapias sistémicas.

2. ANTES DE USAR ERELZI

No usar Erelzi

- si usted o el niño que está a su cuidado son **alérgicos a etanercept** o a cualquiera de los demás **componentes de Erelzi** (incluidos en la sección 6). Si usted o el niño experimentan reacciones alérgicas, tales como opresión torácica, respiración jadeante, vértigo o erupción, no inyecte más Erelzi y póngase inmediatamente en contacto con su médico.
- si usted o el niño padecen o tienen riesgo de desarrollar una **infección grave de la sangre** denominada sepsis. Si no está seguro, consulte a su médico.
- si usted o el niño padecen una **infección de cualquier tipo**. Si no está seguro, consulte a su médico.

Precauciones y advertencias

Consulte a su médico antes de empezar a usar Erelzi.

- **Reacciones alérgicas:** Si usted o el niño experimentan reacciones alérgicas tales como opresión torácica, respiración jadeante, vértigo o erupción, no inyecte más Erelzi y póngase inmediatamente en contacto con su médico.
- **Infecciones/cirugía:** Si usted o el niño desarrollan una nueva infección o están a punto de someterse a una intervención de cirugía mayor, su médico podría estar interesado en controlar el tratamiento con Erelzi.
- **Infecciones/diabetes:** Informe a su médico si usted o el niño tienen historial de infecciones recurrentes o si padece diabetes u otros trastornos que aumenten el riesgo de infección.
- **Infecciones/monitorización:** Informe a su médico de cualquier viaje reciente. Si usted o el niño desarrollan síntomas de una infección tales como fiebre, escalofríos o tos, notifíquesele a su médico inmediatamente. Su médico debe decidir si continuar monitorizándole a usted o al niño para ver la presencia de infecciones después de que usted o el niño dejen el tratamiento con Erelzi.
- **Tuberculosis:** Ya que se han notificado casos de tuberculosis en pacientes tratados con Erelzi, su médico examinará los signos y síntomas de tuberculosis antes de empezar con Erelzi. Esto puede incluir una historia médica minuciosa, radiografía torácica y una prueba de tuberculosis. La realización de estos análisis debe ser registrada en la Tarjeta de Información para el Paciente.

Es muy importante que le diga a su médico si usted o el niño han tenido tuberculosis, o si han estado en contacto directo con alguien que ha tenido tuberculosis. Si los síntomas de tuberculosis (tales como tos persistente, pérdida de peso, apatía, fiebre moderada) o alguna otra infección aparecen durante o después del tratamiento, informe a su médico inmediatamente.

- **Hepatitis B:** Informe a su médico si usted o el niño tienen o han tenido hepatitis B alguna vez. Su médico debe hacerle la prueba de la hepatitis B antes de que usted o el niño comiencen el tratamiento.

con Erelzi. El tratamiento con Erelzi puede reactivar la hepatitis B en pacientes que hayan estado previamente infectados por el virus de la hepatitis B. Si esto ocurre, debe dejar de usar Erelzi.

- **Hepatitis C:** Informe a su médico si usted o el niño tienen hepatitis C. Su médico puede querer monitorizar el tratamiento con Erelzi en el caso de que la infección empeore.
- **Trastornos de la sangre:** Informe inmediatamente a su médico si usted o el niño tienen signos o síntomas tales como, fiebre persistente, dolor de garganta, hematomas, sangrado o palidez. Tales síntomas pueden indicar la existencia de un problema sanguíneo grave que haga necesaria la interrupción del tratamiento con Erelzi.
- **Trastornos del sistema nervioso y de la visión:** Informe a su médico si usted o el niño presentan esclerosis múltiple, neuritis óptica (inflamación de los nervios ópticos) o mielitis transversa (inflamación de la médula espinal). Su médico decidirá si Erelzi es un tratamiento adecuado.
- **Insuficiencia cardíaca congestiva:** Informe a su médico si usted o el niño tienen un historial de insuficiencia cardíaca congestiva, porque Erelzi necesita ser utilizado con precaución en esas circunstancias.
- **Cáncer:** Informe a su médico si usted tiene o ha tenido linfoma (un tipo de cáncer sanguíneo) o cualquier otro cáncer antes de que se le administre Erelzi.

Los pacientes con artritis reumatoide grave, que han tenido la enfermedad durante mucho tiempo, pueden correr un riesgo mayor que el promedio de desarrollar linfoma.

Los niños y adultos que están tomando Erelzi pueden tener un riesgo incrementado de desarrollar linfoma u otro cáncer.

Algunos pacientes adolescentes y niños que han recibido Erelzi u otros medicamentos que funcionan de la misma manera que Erelzi han desarrollado cánceres, incluyendo tipos inusuales, que algunas veces dieron como resultado la muerte.

Algunos pacientes que reciben Erelzi han desarrollado cánceres de piel. Informe a su médico si usted o el niño desarrollan cualquier cambio en el aspecto de la piel o crecimientos en la piel.

- **Varicela:** Informe a su médico si usted o el niño están expuestos a la varicela mientras utilizan Erelzi. Su médico determinará si es apropiado el tratamiento preventivo para la varicela.
- **Alcoholismo:** Erelzi no debe usarse para el tratamiento de hepatitis relacionada con alcoholismo. Por favor, informe a su médico si usted o el niño que está a su cuidado tienen un historial de alcoholismo.
- **Granulomatosis de Wegener:** No se recomienda Erelzi para el tratamiento de granulomatosis de Wegener, una enfermedad inflamatoria rara. Si usted o el niño que está a su cuidado tienen granulomatosis de Wegener, coméntelo con su médico.
- **Medicamentos antidiabéticos:** Informe a su médico si usted o el niño tienen diabetes o están tomando medicamentos para tratar la diabetes. Su médico puede decidir si usted o el niño necesitan menos medicamento antidiabético mientras usan Erelzi.

Niños y adolescentes

El uso de Erelzi no está indicado en niños y adolescentes con un peso inferior a 62,5 kg.

- **Vacunaciones:** Si es posible, los niños deben tener actualizadas todas las vacunaciones antes de utilizar Erelzi. Algunas vacunas, como la vacuna de la polio oral, no se deben administrar mientras se está utilizando Erelzi. Consulte con su médico antes de utilizar usted o el niño cualquier vacuna.
- **Enfermedad inflamatoria intestinal (EII):** Se han observado casos de EII en pacientes con artritis idiopática juvenil (AIJ) tratados con Erelzi. Informe a su médico si el niño presenta cualquier calambre o dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso o sangre en heces.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Paola Mburicio
Cte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 15101
Apoderado



Normalmente Erelzi no se debe usar en niños menores de 2 años o con un peso inferior a 62,5 kg con poliartritis u oligoartritis extendida, en niños menores de 12 años o con un peso inferior a 62,5 kg con artritis relacionada con entesitis o artritis psoriásica, ni en niños menores de 6 años o con un peso inferior a 62,5 kg con psoriasis.

Uso de Erelzi con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si usted o el niño están utilizando, han utilizado recientemente o podrían tener que utilizar cualquier otro medicamento (incluyendo anakinra, abatacept o sulfasalazina), incluso aquellos no prescritos por su médico.

Usted o el niño **no deben usar** Erelzi junto con medicamentos que contengan los principios activos anakinra o abatacept.

Embarazo y lactancia

Erelzi sólo debe utilizarse durante el embarazo si es claramente necesario. Consulte a su médico si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada.

Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos adecuados para evitar quedarse embarazadas durante el tratamiento con Erelzi y tres semanas después de la suspensión del mismo.

Si ha recibido Erelzi durante el embarazo, su bebé puede presentar un mayor riesgo de contraer una infección. Además, en un estudio se observaron más defectos de nacimiento cuando la madre había recibido etanercept durante el embarazo, comparado con las madres que no habían recibido etanercept ni otros medicamentos similares (antagonistas del TNF), pero no hubo ningún patrón en los tipos de defectos de nacimiento notificados. Otro estudio no encontró un mayor riesgo de defectos congénitos cuando la madre había recibido Erelzi durante el embarazo. Su médico le ayudará a decidir si los beneficios del tratamiento superan el riesgo potencial para su bebé. Antes de que el bebé reciba alguna vacuna, es importante que informe a los médicos del bebé y a otros profesionales sanitarios acerca del uso de Erelzi durante el embarazo (para más información, ver sección 2, "Vacunaciones").

Las mujeres que se encuentren utilizando Erelzi, no deben dar el pecho, ya que Erelzi pasa a la leche materna.

Conducción y uso de máquinas

No se dispone de información sobre si el uso de Erelzi afecta a la capacidad para conducir y usar máquinas.

Información importante sobre alguno de los componentes de Erelzi

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por 25 mg o 50 mg; esto es, esencialmente "exento de sodio".

Personas sensibles al látex: el protector de aguja extraíble de Erelzi contiene un derivado de látex de caucho natural. Aunque no se detecta látex de caucho natural en el protector de aguja extraíble, no se ha estudiado el uso seguro de Erelzi en personas sensibles al látex.

3. USO APROPIADO DE ERELZI

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Si estima que la acción de Erelzi es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

Erelzi se encuentra disponible en dosis de 25 mg y 50 mg.

Uso en pacientes adultos (con edad igual o superior a los 18 años)

Artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondiloartritis axial, incluida la espondilitis anquilosante

Novartis Argentina S.A.
Farm. Paola Mauricio
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 15101
Anerodario



La dosis habitual es de 25 mg administrados dos veces a la semana o de 50 mg administrados una vez a la semana, en forma de inyección bajo la piel. Sin embargo, su médico puede determinar una frecuencia alternativa a la que inyectar Erelzi.

Psoriasis en placas

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

Alternativamente, pueden administrarse 50 mg dos veces a la semana durante un máximo de 12 semanas, seguido de 25 mg dos veces a la semana o 50 mg una vez a la semana.

Su médico decidirá cuánto tiempo debe usar Erelzi y si necesita una repetición del tratamiento en función de su respuesta. Si Erelzi no tiene efecto sobre su enfermedad después de 12 semanas, su médico puede indicarle que deje de usar este medicamento.

Uso en niños y adolescentes

La dosis adecuada y la frecuencia de dosificación dependerán del peso corporal y de la enfermedad del niño o adolescente. Su médico determinará la dosis adecuada para el niño y le prescribirá la presentación más apropiada de Etanercept. A los pacientes pediátricos con un peso igual o superior a 62,5 kg se les puede pautar una dosis de 25 mg dos veces a la semana o de 50 mg una vez a la semana utilizando una jeringa precargada o lapicera precargada de dosis fija.

Se encuentran disponibles otros medicamentos de etanercept con dosis adecuadas para niños.

Para poliartritis u oligoartritis extendida en pacientes a partir de 2 años de edad y con un peso igual o superior a 62,5 kg, o artritis relacionada con entesitis o artritis psoriásica en pacientes a partir de 12 años y con un peso igual o superior a 62,5 kg, la dosis habitual es 25 mg dos veces a la semana o 50 mg una vez a la semana.

Para psoriasis en pacientes a partir de 6 años de edad y con un peso igual o superior a 62,5 kg, 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 Erelzi no tiene efecto sobre la enfermedad del niño después de 12 semanas, su médico puede indicarle que deje de usar este medicamento.

Su médico le dará instrucciones precisas para preparar y calcular la dosis correcta.

Forma y vía de administración

Erelzi se administra mediante una inyección bajo la piel (vía subcutánea).

La solución de Erelzi no debe mezclarse con ningún otro medicamento.

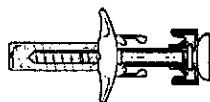
Erelzi puede administrarse con o sin alimentos o bebidas.

Para que le ayude a recordar, puede ser útil anotar en un diario qué día(s) de la semana debe utilizar Erelzi.

Instrucciones de uso de la jeringa precargada de Erelzi

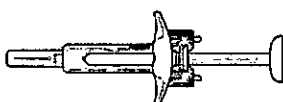
Es importante que no intente inyectarse el medicamento hasta que el médico, enfermero o farmacéutico le hayan enseñado a hacerlo. La caja contiene la(s) jeringa(s) precargada(s) de Erelzi en blísters de plástico individuales.

NO USAR



En esta configuración, el protector de la aguja **ESTÁ ACTIVADO**. **NO USAR** la jeringa precargada.

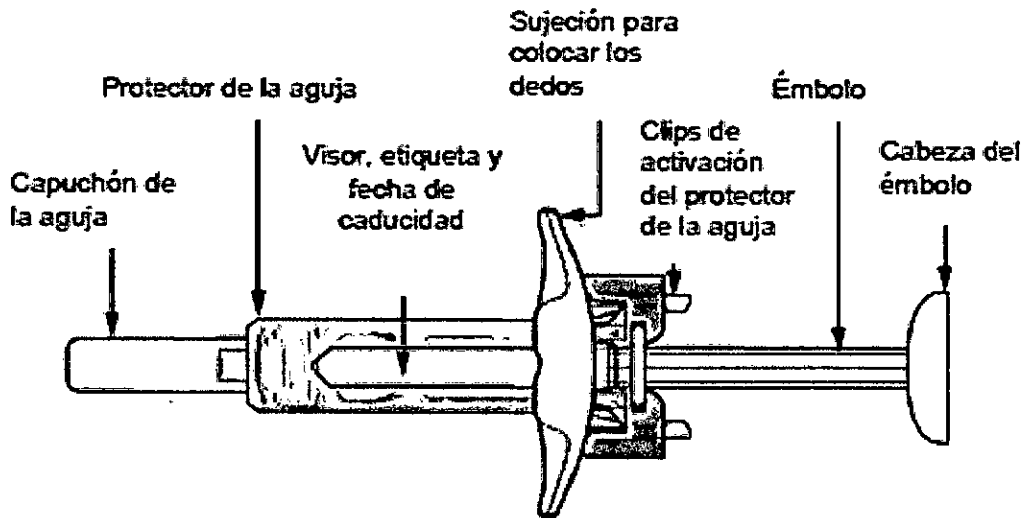
LISTA PARA USAR



En esta configuración, el protector de la aguja **NO ESTÁ ACTIVADO**. La jeringa precargada está lista para su uso.

Su jeringa precargada de Erelzi con protector de aguja y sujeción adicional para colocar los dedos.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Paola Mauricio
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.H. 15101
Apoderado



Una vez que el medicamento se haya inyectado, el protector de la aguja se activará para cubrir la aguja. Éste está concebido para proteger de lesiones por pinchazos de aguja accidentales a los profesionales sanitarios, a los pacientes que se autoinyectan el medicamento prescrito por el médico y a los individuos que ayudan a los pacientes a autoinyectarse el medicamento.

Qué más necesita para la inyección:

- Toallita humedecida en alcohol.
- Algodón o gasa.
- Contenedor para desechar objetos punzantes. TOALLITA



OBJETOS PUNZANTES

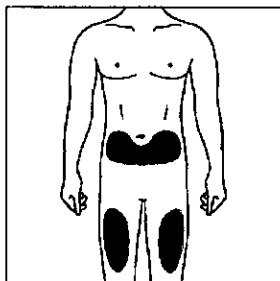
Información importante de seguridad

Advertencia: Mantenga la jeringa fuera de la vista y del alcance de los niños.

1. No abra la caja hasta que esté listo para ponerse este medicamento.
2. No use este medicamento si el precinto del blíster está roto, ya que puede que no sea seguro utilizarlo.
3. No agite la jeringa.
4. Nunca deje la jeringa en lugares donde otras personas puedan tocarlo.
5. La jeringa precargada tiene un protector de aguja que se activará para cubrir la aguja tras la administración de la inyección. El protector de la aguja ayudará a prevenir lesiones por pinchazos de aguja a cualquier persona que utilice la jeringa precargada. Tenga mucho cuidado de no tocar los clips de activación del protector de la aguja antes de su utilización. Si lo hace, se disparará el protector de la aguja antes de tiempo.
6. No quite el capuchón de la aguja hasta justo antes de ponerse la inyección.
7. No se puede reutilizar la jeringa. Una vez utilizada, deseche la jeringa de forma inmediata al contenedor para objetos punzantes.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Paola Muncio
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 15101
Apoderado

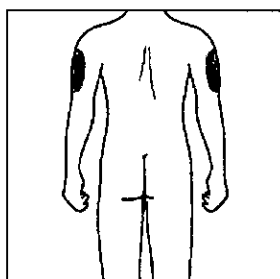
Lugares de inyección



El lugar de la inyección es el sitio donde usted se pondrá la jeringa precargada.

- Se recomienda utilizar la parte superior de los muslos. También puede utilizar la parte inferior de abdomen, pero **no** en un área de 5 cm alrededor del ombligo.
- Elija un lugar diferente cada vez que se ponga la inyección.
- No se inyecte en zonas donde la piel sea sensible, esté dañada, enrojecida, descamada o endurecida. Evite las zonas con cicatrices o estrías.

Si tiene psoriasis, **NO** debe administrar la inyección directamente en ninguna zona o lesión de la piel abultada, gruesa, enrojecida o descamada ("lesiones psoriásicas de la piel").

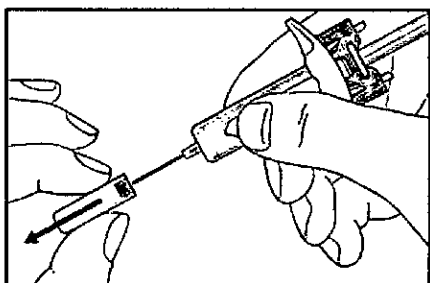


Si quien pone la inyección es la persona que cuida al paciente, entonces también se puede utilizar la parte superior de los brazos.

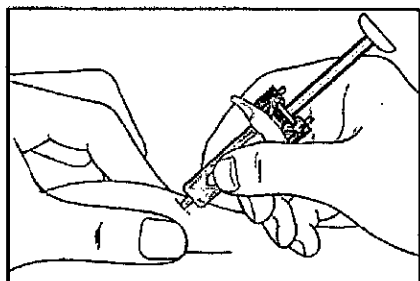
Preparación de la jeringa precargada de Erelzi

1. Saque de la nevera el blíster con la jeringa y déjelo sin abrir unos 15-30 minutos para que se atempere.
2. Cuando esté listo para utilizar la jeringa, abra el blíster y lávese bien las manos con agua y jabón.
3. Desinfecte bien la zona de inyección con una toallita humedecida con alcohol.
4. Saque la jeringa del blíster.
5. Inspeccione la jeringa. El líquido debe ser transparente o ligeramente opalescente, incoloro a ligeramente amarillento y puede contener pequeñas partículas de proteína, casi translúcidas o blancas. Este es el aspecto normal de Erelzi. No utilizar si el líquido está turbio, descolorido o contiene grumos grandes, escamas o partículas coloreadas. No utilizar si la jeringa está rota o el protector de la aguja está activado. En todos estos casos, devuelva el envase completo a la farmacia.

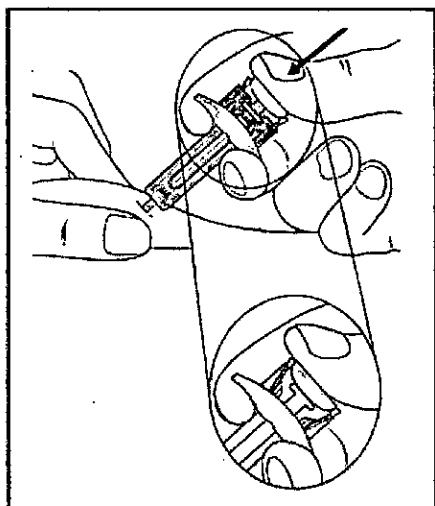
Cómo utilizar la jeringa precargada de Erelzi



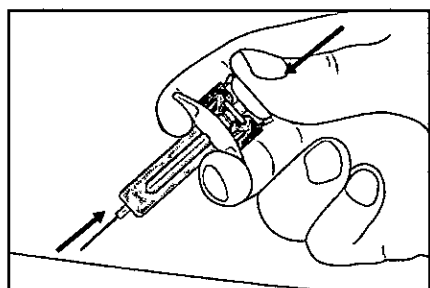
Retire con cuidado el capuchón de la aguja de la jeringa. Deséchelo. Puede que observe una gota en la punta de la aguja. Esto es normal:



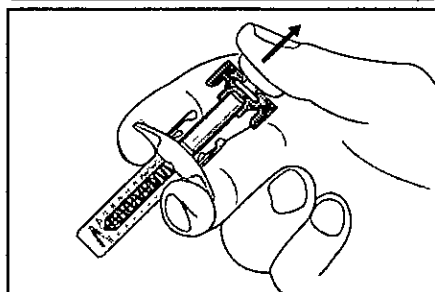
Pellizque suavemente la piel del lugar de la inyección e inserte la aguja como muestra la figura. Introduzca la aguja por completo para garantizar que se administre todo el medicamento.



Sostenga la sujeción para colocar los dedos de la jeringa como se muestra. Presione **lentamente** el émbolo **hasta el final** de manera que la cabeza del émbolo quede encajada en los clips de activación del protector de la aguja. Mantenga presionado el émbolo mientras mantiene la jeringa en esa posición durante 5 segundos.



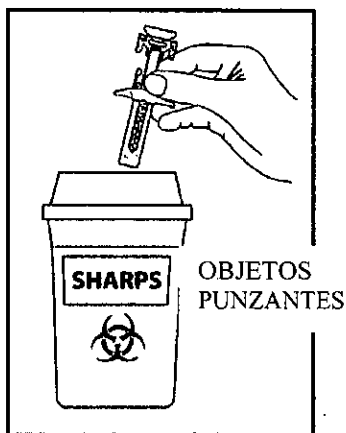
Sin soltar el émbolo, retire cuidadosamente la aguja del lugar de inyección.



Suelte el émbolo lentamente y deje que el protector de la aguja la tape automáticamente. Puede que haya un poquito de sangre en el lugar de inyección. Puede presionar durante 10 segundos con un algodón o una gasa la zona de inyección. No frote el lugar de inyección. Se puede poner una tirita si lo necesita.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Paola Mauricio
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 15101
Apoderado

Instrucciones de eliminación



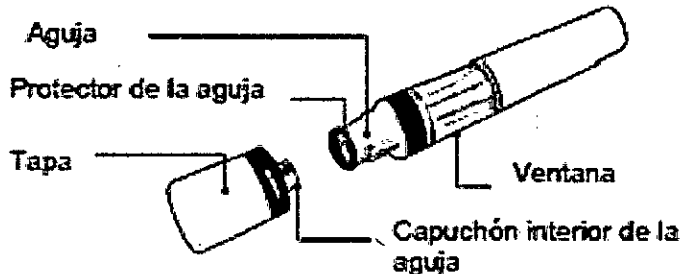
Deseche la jeringa usada en un contenedor para objetos punzantes (recipiente cerrado y resistente a pinchazos). Por motivos de seguridad y de salud (de usted y de otras personas), las agujas y las jeringas usadas **nunca se deben reutilizar**.

Si tiene alguna pregunta, consulte a un médico, enfermero o farmacéutico que esté familiarizado con Erelzi.

Instrucciones de uso de la lapicera precargada SensoReady® (autoinyector) de Erelzi

Estas instrucciones le van a ayudar a administrarse correctamente Erelzi con la lapicera precargada SensoReady.

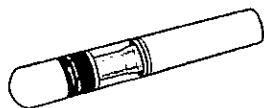
Es importante que usted no intente inyectarse el medicamento hasta que el médico, la enfermera o el farmacéutico le hayan enseñado cómo hacerlo.



Qué más necesita para la inyección:

Incluido en la caja:
Erelzi en lapicera SensoReady nuevo y sin usar.

- No incluido en la caja:
- Toallita humedecida en alcohol
 - Algodón y gasa
 - Contenedor para desechar objetos punzantes

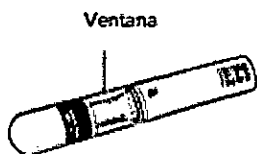


TOALLITA



OBJETOS PUNZANTES

Novartis Argentina S.A.
Farm. Paola Mauricio
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector: Técnico - M.N. 15101
Apoderado



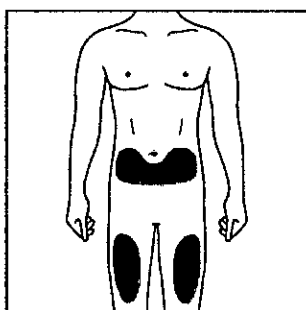
1. Antes de inyectarse compruebe los aspectos importantes de seguridad:

La solución debe ser transparente o ligeramente opalescente, de incolora a ligeramente amarillenta y puede contener pequeñas partículas de proteínas blancas o casi translúcidas. Este es el aspecto normal de Erelzi.

No utilizar si el líquido está turbio, descolorido o contiene grumos grandes, escamas o partículas coloreadas.

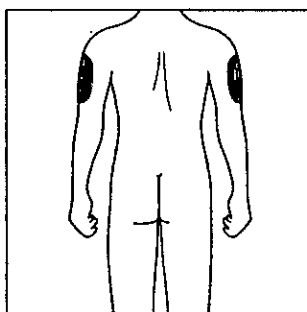
No utilice la lapicera si ha pasado la **fecha de caducidad**. **No utilizar** si el **precinto de seguridad** está roto.

Contacte con su farmacéutico si la lapicera no cumple con alguno de estos requisitos.



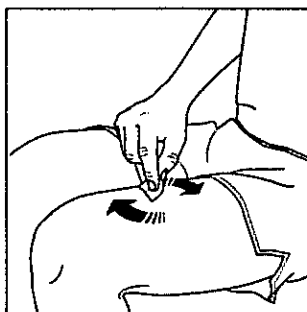
2a. Elija un lugar de inyección:

- Se recomienda utilizar la parte superior de los muslos. También puede utilizar la parte inferior de abdomen, pero **no** en un área de 5 cm alrededor del ombligo.
- Elija cada vez un nuevo lugar para la inyección.
- No inyecte en ninguna zona donde la piel esté sensible, dañada, enrojecida, descamada o dura. Evite las zonas con cicatrices o estrías. Si tiene psoriasis, **NO** debe administrar la inyección directamente en ninguna zona o lesión de la piel abultada, gruesa, enrojecida o descamada ("lesiones psoriásicas de la piel").



2b. Solo cuidadores o profesionales sanitarios:

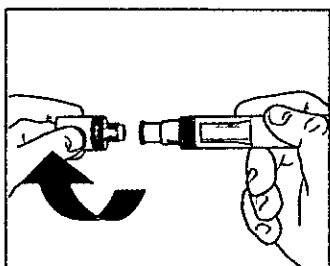
- Si quien pone la inyección es **la persona que cuida al paciente o profesional sanitario**, entonces también se puede utilizar la parte superior de los brazos.



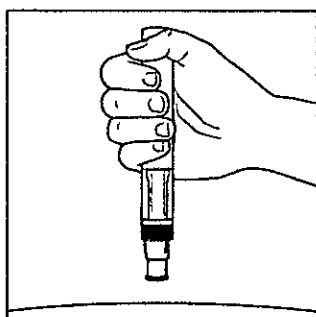
3. Desinfecte el lugar de inyección:

- Lávese antes las manos con agua caliente y jabón.
- Desinfecte el lugar de inyección con una toallita humedecida con alcohol, haciendo un movimiento circular. Déjelo secar antes de ponerse la inyección.
- No vuelva a tocar la zona limpia antes de la inyección.

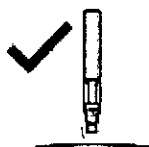
Novartis Argentina S.A.
Farm. Paola Maurizio
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 15101
Apodado

La inyección:

4. Quite la tapa:

- Quite la tapa solo cuando esté listo para utilizar la lapicera.
- Desenrosque la tapa en la dirección de la flecha.
- Una vez retirada, deséchela. **No intente enroscarla de nuevo.**
- Utilice la lapicera en los 5 minutos posteriores a haberle quitado la tapa.


5. Sujete su lapicera:

- Sujete la lapicera a 90° del lugar de inyección desinfectado.



✓ Correcto

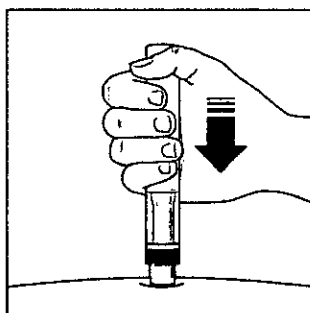


✗ Incorrecto

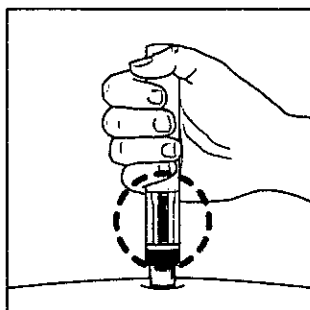

DEBE LEER LO SIGUIENTE ANTES DE LA INYECCIÓN

 Durante la inyección, usted oirá **2 clics intensos**.

 El **1° clic** indica el inicio de la inyección. Después de unos segundos, el **2° clic** indicará que la inyección está a punto de finalizar.

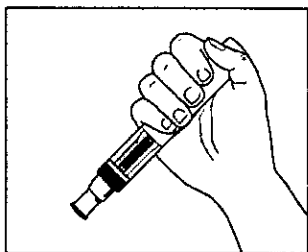
 Mantenga la lapicera firmemente presionada contra la piel hasta que el **indicador verde** llene la ventana y haya dejado de moverse.

6. Inicio de la inyección:

- Presione con firmeza la lapicera contra la piel para iniciar la inyección.
- El **1er clic** indica el inicio de la inyección.
- **Mantenga** la lapicera firmemente **presionada** contra la piel.
- El **indicador verde** le indicará el progreso de la inyección.


7. Final de la inyección:

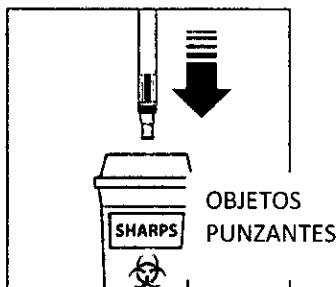
- Escucha el **2° clic**. Esto indica que la inyección está **a punto de finalizar**.
- Verifique que el **indicador verde** llene la ventana y haya dejado de moverse.
- Ahora puede retirar la lapicera.

Después de la inyección:



8. Verifique que el indicador verde llene la ventana:

- Esto significa que el medicamento ha sido administrado. En el caso que no se viera el indicador verde, póngase en contacto con su médico.
- Puede que haya un poco de sangre en el lugar de inyección. Puede presionar durante 10 segundos con un algodón o una gasa la zona de inyección. No se frote el lugar de inyección. Se puede poner una tirita si lo necesita.



9. Eliminación de la lapicera de Erelzi:

- Deseche la lapicera usada en un contenedor para desechar objetos punzantes (recipiente cerrado y resistente a pinchazos o similar). Nunca trate de reutilizar la lapicera.

Si tiene alguna pregunta, consulte a un médico, enfermero o farmacéutico que esté familiarizado con Erelzi.

Si toma más Erelzi del que debe

Si usa más Erelzi del que debiera (bien por inyectar una cantidad elevada en una única ocasión o bien por usarlo con mucha frecuencia), **debería hablar con un médico o farmacéutico inmediatamente.**

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:

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

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

Si olvidó inyectarse Erelzi

Si se le olvida una dosis, debería inyectarla tan pronto como usted lo recuerde, a no ser que la próxima dosis esté programada para el día siguiente, en cuyo caso deberá omitir la dosis olvidada. A continuación, continúe inyectando el medicamento en el(los) día(s) habitual(es). Si no lo recuerda hasta el día en que debe administrarse la dosis siguiente, no se inyecte una dosis doble (dos dosis en el mismo día) para compensar la dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con Erelzi

Sus síntomas pueden volver tras la interrupción del tratamiento.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Reacciones alérgicas

Si observa alguna de las siguientes reacciones, no se inyecte más Erelzi. **Informe a su médico inmediatamente o acuda al Servicio de Urgencias del hospital más cercano.**

- Dificultad para tragar o respirar.
- Hinchazón de la cara, garganta, manos y pies.

- Sensación de nerviosismo o ansiedad, palpitaciones, enrojecimiento súbito de la piel y/o sensación de calor.
 - Erupción grave, picor o urticaria (ronchas prominentes de la piel, enrojecidas o pálidas, acompañadas a menudo de picor).
- Las reacciones alérgicas graves son raras. Sin embargo, cualquiera de los síntomas anteriores, puede ser indicio de una reacción alérgica a Erelzi, por lo que usted debe buscar atención sanitaria de urgencia inmediatamente.

Efectos adversos graves

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

- Signos de **infecciones graves** (incluidas neumonía, infecciones profundas de la piel, infecciones en las articulaciones e infecciones en la sangre), tales como fiebre alta que puede ir acompañada de tos, falta de aliento, escalofrío, debilidad, o de una zona dolorida, sensible, enrojecida y con sensación de calor en la piel o articulaciones.
- Signos de **trastornos sanguíneos**, tales como hemorragia, hematomas o palidez.
- Signos de **trastornos del sistema nervioso**, tales como entumecimiento u hormigueo, alteraciones de la visión, dolor ocular o aparición de debilidad en un brazo o pierna.
- Signos de **insuficiencia cardíaca o empeoramiento de la insuficiencia cardíaca**, tales como fatiga o falta de aliento con la actividad, hinchazón de los tobillos, sensación de plenitud en el cuello o en el abdomen, falta de aliento durante la noche o tos, color azulado de las uñas o alrededor de los labios.
- Signos de **cáncer**: el cáncer puede afectar a cualquier parte del cuerpo incluyendo la piel y la sangre, y los posibles signos dependerán del tipo y localización del cáncer. Estos signos pueden ser entre otros pérdida de peso, fiebre, hinchazón (con o sin dolor), tos persistente, presencia de bultos o engrosamientos en la piel.
- Signos de **reacciones autoinmunes** (en las que se desarrollan anticuerpos que pueden dañar tejidos normales del cuerpo) tales como dolor, picor, debilidad y respiración, pensamiento, sensación, o visión anormal.
- Signos de **lupus o síndrome tipo lupus** tales como cambios de peso, erupción persistente, fiebre, dolor de los músculos o articulaciones o cansancio.
- Signos de **inflamación de los vasos sanguíneos** tales como dolor, fiebre, enrojecimiento o calor de la piel, o picor.

Estos efectos adversos son raros o poco frecuentes, pero son estados graves (algunos de ellos en raras ocasiones pueden ser mortales). Si se produce alguno de los previamente mencionados, informe a su médico inmediatamente o acuda al Servicio de Urgencias del hospital más cercano.

A continuación se listan los efectos adversos conocidos de Erelzi, agrupados por orden decreciente de frecuencia:

- **Muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):
Infecciones (incluyendo resfriado, sinusitis, bronquitis, infecciones del tracto urinario e infecciones de la piel); reacciones en el lugar de inyección (incluyendo hemorragia, hematoma, enrojecimiento, picor, dolor e hinchazón). Reacciones en el lugar de inyección (no se producen con tanta frecuencia después del primer mes de tratamiento). Algunos pacientes han desarrollado reacción en el sitio de inyección utilizado anteriormente.
- **Frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):
Reacciones alérgicas; fiebre; picores; anticuerpos dirigidos contra los tejidos normales (formación de autoanticuerpos).
- **Poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):
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 número de plaquetas; bajo recuento de glóbulos rojos, bajo recuento de glóbulos blancos, bajo recuento de neutrófilos (un tipo de glóbulos blancos); 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), 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), inflamación o cicatrización de los pulmones, inflamación de los vasos sanguíneos afectando múltiples órganos.

• **Raros** (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

Reacciones alérgicas graves (incluyendo hinchazón localizada grave de la piel y respiración jadeante); linfoma (un tipo de cáncer sanguíneo); melanoma (un tipo de cáncer de piel); leucemia (cáncer que afecta a la sangre y médula ósea); de forma combinada bajo recuento de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas; trastornos del sistema nervioso (con debilidad muscular grave y signos y síntomas similares a los de la esclerosis múltiple o inflamación de los nervios ópticos o de la médula espinal); tuberculosis; insuficiencia cardíaca congestiva de nueva aparición; convulsiones; lupus o síndrome tipo lupus (los síntomas pueden incluir erupción persistente, fiebre, dolor de las articulaciones 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 hasta 1 de cada 10.000 personas):

Insuficiencia de la médula ósea para producir células sanguíneas cruciales.

• **Frecuencia no conocida** (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Carcinoma de células de Merkel (un tipo de cáncer de piel); 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); infección por *Listeria* (una infección bacteriana).

Efectos adversos en niños y adolescentes

Los efectos adversos observados en niños y adolescentes, así como sus frecuencias, son similares a los anteriormente descritos.

5. CONSERVACIÓN DE ERELZI

Conservar refrigerado entre 2 °C y 8 °C. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz. No congelar.

Erelzi puede ser conservado a una temperatura no mayor de 25°C durante un único periodo de 28 días; tras el cual, el medicamento no puede ser refrigerado de nuevo.

Erelzi se debe desechar si no ha sido usado en las 4 semanas siguientes a su retirada de la heladera.

Observe la solución en la jeringa. Debe ser transparente o ligeramente opalescente, de incolora a ligeramente amarillenta y puede contener pequeñas partículas de proteínas blancas o casi translúcidas. Este es el aspecto normal de Erelzi. No utilice la solución si está descolorida o turbia, o si presenta partículas diferentes a las arriba descritas. Si le preocupa el aspecto de la solución, póngase en contacto con su farmacéutico para solicitarle cualquier ayuda que pueda necesitar.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Paola Maurizio
Gte. de Asuntos Regulatorios
Coordinador Técnico - M.N. 1510
Aprobado

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Fórmula

Cada jeringa precargada con solución inyectable de Erelzi 25 mg/ 0,5 ml contiene:

Etanercept.....25 mg

Excipientes: ácido cítrico anhidro 0,393 mg, citrato de sodio dihidratado 6,76 mg, cloruro de sodio 0,750 mg, sacarosa 5,00 mg, clorhidrato de L-lisina 2,30 mg, hidróxido de sodio c.s., ácido clorhídrico 25% c.s., agua para inyectables c.s.p. 515,45 mg.

Cada jeringa precargada o lapicera precargada SensoReady (autoinyector) con solución inyectable de Erelzi 50 mg/1,0 ml contiene:

Etanercept.....50 mg

Excipientes: ácido cítrico anhidro 0,786 mg, citrato de sodio dihidratado 13,52 mg, cloruro de sodio 1,50 mg, sacarosa 10,00 mg, clorhidrato de L-lisina 4,60 mg, hidróxido de sodio c.s., ácido clorhídrico 25% c.s., agua para inyectables c.s.p. 1030,9 mg.

Presentaciones

Erelzi 25 mg/ 0,5 ml: Cada estuche contiene 4 jeringas precargadas con solución inyectable

Erelzi 50 mg/ 1,0 ml: Cada estuche contiene 4 jeringas precargadas con solución inyectable

Erelzi 50 mg/ 1,0 ml: Cada estuche contiene 4 lapiceras precargadas SensoReady® (autoinyector) con solución inyectable

"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"

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° _____

Elaborado en:

Novartis Pharma Stein AG
Stein, Suiza

Acondicionado en:

IDT Biologika GmbH
Dessau-Rosslau, Alemania


Importado por:

Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

www.novartis.com.ar

Última revisión: Julio 2019 (CDS v04 04/2019). Aprobado por Disposición N° XXXX/XX:



Novartis Argentina S.A.
Farm. Paola Mauricio
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico – M.N. 15101
Apoderado



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INFO PACIENTE ERELZI

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.28 09:33:38 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.28 09:33:39 -03'00'

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE
ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 59088

Expediente N: 1-47-1110-1639-17-7

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), certifica que se autoriza la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón social: NOVARTIS ARGENTINA S.A

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ERELZI

Nombre genérico: ETANERCEPT

Concentración: 25MG/0.5 ML; 50 MG/1 ml

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE

Formula cuali-cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé

FRASCO AMPOLLA CON 25 MG /0.5ML

INGREDIENTE ACTIVO FARMACEUTICO (NOMBRE COMUN)	CONTENIDO	UNIDAD DE MEDIDA
ETANERCEPT	25	MG
EXCIPIENTES	CONTENIDO	UNIDAD DE MEDIDA
ACIDO CITRICO ANHIDRO	0.393	MG
CITRATO DE SODIO DIHIDRATADO	6.76	MG
CLORURO DE SODIO	0.750	MG
SACAROSA	5.00	MG
CLOHIDRATO DE L-LISINA	2.300	MG
HIDROXIDO DE SODIO	CS	
ACIDO CLOHIDRICO 25%	CS	
AGUA PARA INYECTABLES	CSP 515.45	

FRASCO AMPOLLA CON 50 MG /1 ML

INGREDIENTE ACTIVO FARMACEUTICO (NOMBRE COMUN)	CONTENIDO	UNIDAD DE MEDIDA
---	------------------	-----------------------------

H

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km. 10,
COTE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé

ETANERCEPT	50	MG
EXCIPIENTES	CONTENIDO	UNIDAD DE MEDIDA
ACIDO CITRICO ANHIDRO	0.786	MG
CITRATO DE SODIO DIHIDRATADO	13.52	MG
CLORURO DE SODIO	1.500	MG
SACAROSA	10.00	MG
CLOHIDRATO DE L-LISINA	4.600	MG
HIDROXIDO DE SODIO	CS	
ACIDO CLOHIDRICO 25%	CS	
AGUA PARA INYECTABLES	CSP 1030.9	

Origen y fuente del/de los Ingredientes/farmacéuticos /Activo/s:

BIOTECNOLOGICO

Envase primario:

JERINGA PRECARGADAS Y LAPICERAS PRECARGADAS SENSOREADY (AUTOINYECTOR)

Presentaciones:

EREZI 25 MG/0,5 ML: CADA ESTUCHE CONTIENE 4 JERINGAS PRECARGADAS CON SOLUCION INYECTABLE

ERELZI 50 MG/1 ML: CADA ESTUCHE CONTIENE 4 JERINGAS PRECARGADAS CON SOLUCION INYECTABLE Y ESTUCHES CONTENIENDO 4 LAPICERAS PRECARGADAS SENSOREADY (AUTOINYECTOR) CON SOLUCION INYECTABLE

Periodo de vida útil: 30 MESES.

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km. 10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé

Conservación: Almacenar refrigerado entre 2°C y 8 °C protegido de la luz. No congelar. Erelzi puede ser conservado a una temperatura no mayor de 25 °C durante un único periodo de 28 días, tras el cual, el medicamento no puede ser refrigerado de nuevo

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Vía de administración: SUBCUTANEA

Indicación/es terapéutica/s autorizada/s:

Artritis reumatoide

Erelzi, 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.

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

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

Etanercept, solo o en combinación con metotrexato, ha demostrado reducir la tasa de progresión del daño de las articulaciones, medido a través de análisis radiológico, así como mejorar la función física.

Artritis idiopática juvenil

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km. 10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé

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.

Etanercept no ha sido estudiado en niños menores de 2 años.

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. Se ha demostrado que etanercept mejora la función física en pacientes con artritis psoriásica, y que reduce la tasa de progresión del daño de las articulaciones periféricas, medido a través de análisis radiológico, en pacientes con subtipos poliarticulares simétricos de la enfermedad.

Espondiloartritis axial

Espondilitis anquilosante (EA)

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 245C,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé

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 objetivos de inflamación, como elevación de la proteína C-reactiva y/o Imagen por Resonancia Magnética (IRM), que han tenido una respuesta inadecuada a los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

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) (ver sección 5.1).

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.

3. DATOS DEL ELABORADOR AUTORIZADO

**SANDOZ GMBH SCHAFTENAU BIOCHEMIESTRASSE 10 6336 LANGKAMPFEN-
AUSTRIA. ELABORADOR DEL INGREDIENTE FARMACEUTICO ACTIVO**

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km. 10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé



NOVARTIS PHARMA STEIN AG SCHAFFHAUSERSTRASSE4332 STEIN-SUIZA-
FABRICACIÓN ENVASADO PRIMARIO DEL MEDICAMENTO

IDT BIOLOGIKA AM PHARMAPARK 06861 DESSAU-ROSSLAU- ALEMANIA-
ENSAMBLAJE, ETIQUETADO Y ENVASADO DEL PRODUCTO FINAL

SANDOZ GMBH BIOCHEMIESTRASSE 10-6336 LANGKAMPFEN- AUSTRIA-
LIBERACIÓN DEL PRODUCTO FINAL

**3.1 NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE
AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION, IMPORTACION EN LA
ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ
IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.**


NOVARTIS ARGENTINA S.A.- DOMINGO DE ACASSUSO 3780-PROVINCIA DE
BUENOS AIRES - REPUBLICA ARGENTINA.

El presente certificado tendrá una validez de 5 (CINCO) años a partir de la fecha
de la disposición autorizante.

Expediente N: 1-47-1110-1639-17-7

DISPOSICIÓN N°

8561


Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

18 OCT 2019

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé