

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar ENBREL de manera segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa de ENBREL.

Inyección ENBREL® (etanercept) para uso subcutáneo
ENBREL® (etanercept) inyectable, para uso subcutáneo
Aprobación inicial en EE. UU.: 1998

ADVERTENCIA: INFECCIONES GRAVES y ENFERMEDADES MALIGNAS

Consulte en la información de prescripción completa el recuadro de advertencias completo.

INFECCIONES GRAVES

- Existe un mayor riesgo de contraer infecciones graves que pueden requerir hospitalización o causar la muerte, entre las que se encuentran la tuberculosis (TB), sepsis bacteriana, infecciones fúngicas invasivas (como histoplasmosis) e infecciones debidas a otros patógenos oportunistas. (5.1)
- Se debe suspender Enbrel si el paciente presenta una infección grave o sepsis durante el tratamiento. (5.1)
- Realice una prueba de tuberculosis latente; si da positiva, inicie tratamiento de tuberculosis antes de comenzar el tratamiento con Enbrel. (5.1)
- Durante el tratamiento, vigile para detectar la presencia de tuberculosis activa en todos los pacientes, incluso si la prueba inicial de tuberculosis latente tiene resultados negativos. (5.1)

ENFERMEDADES MALIGNAS

- Se han informado casos de linfoma y otras enfermedades malignas, algunas mortales, en pacientes niños y adolescentes tratados con bloqueadores del TNF, entre los que se encuentra Enbrel. (5.3)

INDICACIONES Y USO

Enbrel es un bloqueador del factor de necrosis tumoral (TNF) indicado para el tratamiento de las siguientes afecciones:

- artritis reumatoide (AR) (1.1)
- artritis idiopática juvenil (AIJ) poliarticular en pacientes de 2 años de edad y mayores (1.2)
- artritis psoriásica (Aps) (1.3)
- espondilitis anquilosante (EA) (1.4)
- psoriasis en placas (PsO) en pacientes de 4 años de edad y mayores (1.5)

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Enbrel se administra por inyección subcutánea.

Población de pacientes	Dosis recomendada y frecuencia
Artritis reumatoide en adultos y artritis psoriásica (2.1)	50 mg una vez a la semana con o sin metotrexato (MTX)
Espondilitis anquilosante (2.1)	50 mg una vez a la semana
Psoriasis en placas en adultos (2.1)	50 mg dos veces a la semana durante 3 meses, seguidos de 50 mg una vez a la semana
PsO pediátrica o AIJ (2.2)	0.8 mg/kg semanalmente, con 50 mg máximos por semana

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

- Inyección: solución de 25 mg/0.5 mL y 50 mg/ml en una jeringa monodosis precargada (3)
- Inyección: solución de 50 mg/ml en un autoinyector SureClick® monodosis precargado (3)
- Inyección: solución de 25 mg/0.5 ml en un vial monodosis precargado (3)
- Inyectable: 25 mg de polvo liofilizado en un vial de dosis múltiples para reconstitución (3)
- Inyección: solución de 50 mg/ml en un cartucho monodosis precargado Enbrel Mini® para usar exclusivamente con el autoinyector reutilizable AutoTouch® (3)

CONTRAINDICACIONES

Sepsis (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- No inicie el tratamiento con Enbrel durante una infección activa. Si el paciente contrae una infección, vigile cuidadosamente y suspenda el tratamiento con Enbrel si se convierte en una infección grave. (5.1)
- Considere una terapia antimicótica empírica para pacientes en riesgo de infecciones micóticas invasivas que presenten una enfermedad sistémica grave mientras reciben Enbrel (aquellos que viven o viajan a regiones donde las micosis son endémicas). (5.1)
- Enfermedad desmielinizante: puede haber aparición nueva o exacerbación de la enfermedad. (5.2)
- Se han observado casos de linfoma en pacientes que recibieron agentes bloqueadores del TNF. (5.3)
- Insuficiencia cardíaca congestiva: puede haber aparición nueva o empeoramiento de la enfermedad. (5.4)
- Indique a los pacientes que busquen atención médica de inmediato si presentan síntomas de pancitopenia o hay aparición de anemia aplásica, y considere suspender Enbrel. (5.5)
- Vigile a los pacientes que hayan estado infectados anteriormente por el virus de la hepatitis B para determinar si se reactivó el virus durante el tratamiento y varios meses después de este. En caso de reactivación, considere suspender el tratamiento con Enbrel y comenzar un tratamiento antiviral. (5.6)
- Puede producirse anafilaxia o reacciones alérgicas graves. (5.7)
- Suspenda el tratamiento con Enbrel si el paciente presenta un síndrome semejante al lupus o hepatitis autoinmunitaria. (5.9)

REACCIONES ADVERSAS

Reacciones adversas más frecuentes (incidencia > 5%): infecciones y reacciones en el lugar de inyección. (6.1)

Para informar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, llame a Amgen Inc. al 1-800-77-AMGEN (1-800-772-6436) o comuníquese con la FDA al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Vacunas elaboradas con microbios vivos: no deben usarse con Enbrel (5.8, 7.1)
- Anakinra: mayor riesgo de contraer una infección grave (5.12, 7.2)
- Abatacept: mayor riesgo de eventos adversos graves, entre ellos infecciones (5.12, 7.2)
- Ciclofosfamida: no se recomienda su uso con Enbrel (7.3)

Consulte la sección 17 para ver la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE y la Guía del medicamento.
Modificado: 6/2022

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: ÍNDICE*

ADVERTENCIA: INFECCIONES GRAVES y ENFERMEDADES MALIGNAS

1 INDICACIONES Y USO

- 1.1 Artritis reumatoide
- 1.2 Artritis idiopática juvenil poliarticular
- 1.3 Artritis psoriásica
- 1.4 Espondilitis anquilosante
- 1.5 Psoriasis en placas

2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Pacientes adultos
- 2.2 Pacientes pediátricos
- 2.3 Preparación de Enbrel
- 2.4 Vigilancia para evaluar la seguridad

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Infecciones graves
- 5.2 Reacciones neurológicas
- 5.3 Enfermedades malignas
- 5.4 Pacientes con insuficiencia cardíaca
- 5.5 Reacciones hematológicas
- 5.6 Reactivación de la hepatitis B
- 5.7 Reacciones alérgicas
- 5.8 Vacunación
- 5.9 Autoinmunidad
- 5.10 Inmunodepresión
- 5.11 Uso en pacientes que padecen granulomatosis con poliangitis
- 5.12 Uso con anakinra o abatacept
- 5.13 Uso en pacientes con hepatitis alcohólica de moderada a grave

6 REACCIONES ADVERSAS

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

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- 7.1 Vacunas
- 7.2 Productos biológicos de modulación de la respuesta inmunitaria
- 7.3 Ciclofosfamida
- 7.4 Sulfasalazina

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico
- 8.6 Uso en pacientes diabéticos

10 SOBREDOSIS

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- 14.1 Artritis reumatoide en adultos
- 14.2 Artritis idiopática juvenil (AIJ) poliarticular
- 14.3 Artritis psoriásica
- 14.4 Espondilitis anquilosante
- 14.5 Psoriasis en placas en pacientes adultos
- 14.6 Psoriasis en placas en pacientes pediátricos

15 REFERENCIAS

16 PRESENTACIÓN/CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE

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

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

ADVERTENCIA: INFECCIONES GRAVES y ENFERMEDADES MALIGNAS

INFECCIONES GRAVES

Los pacientes tratados con Enbrel tienen un mayor riesgo de contraer infecciones graves que pueden requerir hospitalización o provocar la muerte [ver *Advertencias y precauciones (5.1)* y *Reacciones adversas (6)*]. La mayoría de los pacientes que contrajeron estas infecciones estaban recibiendo simultáneamente inmunodepresores, tales como metotrexato o corticosteroides.

Enbrel debe suspenderse si el paciente contrae una infección grave o presenta sepsis.

Entre las infecciones informadas se encuentran:

- Tuberculosis activa, incluida la reactivación de tuberculosis latente. Los pacientes con tuberculosis frecuentemente han presentado enfermedades generalizadas o de localización extrapulmonar. Se debe determinar que los pacientes no tengan tuberculosis latente antes de usar Enbrel y durante el tratamiento. Se debe iniciar un tratamiento para la infección latente antes de usar Enbrel.
- Infecciones fúngicas invasivas, entre ellas histoplasmosis, coccidioidomicosis, candidiasis, blastomicosis y neumocistosis. Los pacientes con histoplasmosis u otras infecciones micóticas invasivas podrían presentar una patología diseminada en lugar de localizada. Las pruebas de antígenos y anticuerpos para histoplasmosis pueden tener resultados negativos en algunos pacientes con infección activa. Se deberá considerar un tratamiento antimicótico empírico en los pacientes con riesgo de contraer infecciones fúngicas invasivas que presentan enfermedades sistémicas graves.
- Infecciones bacterianas, virales y otras debidas a patógenos oportunistas, incluidas legionela y *Listeria*.

En pacientes con infección crónica o recurrente se deberán considerar cuidadosamente los riesgos y beneficios del tratamiento con Enbrel antes de iniciar el tratamiento.

Se debe vigilar estrechamente la aparición de signos y síntomas de infección durante y después del tratamiento con Enbrel, incluso la posible aparición de tuberculosis en pacientes que tuvieron resultados negativos de tuberculosis latente antes de iniciar el tratamiento.

ENFERMEDADES MALIGNAS

Se han informado casos de linfoma y otras enfermedades malignas, algunas mortales, en pacientes niños y adolescentes tratados con bloqueadores del TNF, entre los que se encuentra Enbrel.

1 INDICACIONES Y USO

1.1 Artritis reumatoide

Enbrel está indicado para reducir los signos y síntomas, al inducir una respuesta clínica importante, inhibir la progresión del daño estructural y mejorar la función física en pacientes con artritis reumatoide activa de moderada a grave. El tratamiento con Enbrel puede iniciarse en combinación con metotrexato (MTX) o se puede administrar solo.

1.2 Artritis idiopática juvenil poliarticular

Enbrel está indicado para reducir los signos y síntomas de la artritis idiopática juvenil poliarticular de moderada a gravemente activa en pacientes de 2 años y mayores.

1.3 Artritis psoriásica

Enbrel está indicado para reducir los signos y síntomas, al inhibir la progresión del daño estructural de la artritis activa y mejorar la función física en pacientes con artritis psoriásica. Enbrel se puede utilizar con o sin metotrexato.

1.4 Espondilitis anquilosante

Enbrel está indicado para reducir los signos y síntomas en pacientes con espondilitis anquilosante activa.

1.5 Psoriasis en placas

Enbrel está indicado para el tratamiento de pacientes de 4 años o mayores con psoriasis crónica en placas de moderada a grave, quienes son candidatos para un tratamiento sistémico o fototerapia.

2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La administración de una jeringa monodosis precargada de Enbrel de 50 mg, un autoinyector Enbrel SureClick monodosis precargado o un cartucho monodosis precargado Enbrel Mini (para usar exclusivamente con el autoinyector reutilizable AutoTouch), proporciona una dosis equivalente a dos jeringas monodosis precargadas de Enbrel de 25 mg o dos viales monodosis de 25 mg o dos viales de dosis múltiples de Enbrel liofilizado, cuando los viales de dosis múltiples se reconstituyen y administran según lo recomendado.

2.1 Pacientes adultos

Enbrel se administra por inyección subcutánea.

Tabla 1. Posología y administración para pacientes adultos

Población de pacientes	Concentración posológica y frecuencia recomendadas
Adultos con artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y artritis psoriásica	50 mg semanalmente
Adultos con psoriasis en placas	<u>Dosis inicial</u> : 50 mg dos veces a la semana durante 3 meses <u>Dosis de mantenimiento</u> : 50 mg una vez a la semana

Consulte el folleto de “Instrucciones de uso” de Enbrel (etanercept) para obtener información detallada sobre la selección del lugar de inyección y la administración de la dosis [*ver Posología y administración (2.3) e Información de asesoramiento para el paciente (17)*].

Pacientes adultos con artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y artritis psoriásica

Los pacientes pueden continuar recibiendo metotrexato, glucocorticoides, salicilatos, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o analgésicos durante el tratamiento con Enbrel.

No se recomiendan dosis mayores de 50 mg por semana en función de un estudio de pacientes con artritis reumatoide tratados dos veces a la semana con 50 mg de Enbrel. Este estudio sugirió una mayor incidencia de reacciones adversas, pero tasas de respuesta similares del Colegio Americano de Reumatología (American College of Rheumatology, ACR).

Pacientes adultos con psoriasis en placas

Además de la dosis inicial recomendada de 50 mg dos veces a la semana, también fueron eficaces dosis iniciales semanales de 25 mg o 50 mg. La proporción de pacientes que respondieron tuvo relación con la dosis de Enbrel [*ver Estudios clínicos (14.5)*].

2.2 Pacientes pediátricos

Enbrel se administra por inyección subcutánea.

Tabla 2. Posología y administración para pacientes pediátricos (PsO o AIJ)

Peso de pacientes pediátricos	Dosis recomendada
63 kg o más	50 mg semanalmente
Menos de 63 kg	0.8 mg/kg semanalmente

Para alcanzar dosis pediátricas distintas de 25 mg o 50 mg, use la solución de Enbrel en vial monodosis o polvo liofilizado reconstituido en un vial de dosis múltiples.

No se han estudiado dosis de Enbrel superiores a las descritas en la Tabla 2 en pacientes pediátricos.

Los pacientes con artritis idiopática juvenil pueden continuar recibiendo glucocorticoides, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o analgésicos durante el tratamiento con Enbrel.

2.3 Preparación de Enbrel

Enbrel debe usarse bajo la orientación y supervisión de un médico. Los pacientes pueden autoinyectarse el fármaco cuando se considere apropiado y si reciben seguimiento médico según sea necesario. Los pacientes no deberán autoinyectarse el fármaco hasta que hayan recibido las instrucciones adecuadas para preparar y administrar la dosis correcta. La administración de inyecciones se debe realizar por vía subcutánea en el muslo, el abdomen o la zona externa de la parte superior del brazo.

Los siguientes componentes contienen caucho natural seco (un derivado del látex) que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles al látex: el capuchón de la aguja de la jeringa precargada, la cubierta de la aguja dentro del capuchón blanco del autoinyector SureClick y la cubierta de la aguja dentro del capuchón morado del cartucho Enbrel Mini [ver *Advertencias y precauciones (5.7)*].

Todas las presentaciones de Enbrel (etanercept) incluyen un folleto de “Instrucciones de uso” con instrucciones más detalladas sobre la selección del lugar de inyección y la preparación de Enbrel.

Preparación de la jeringa monodosis precargada de Enbrel

Para que la inyección le resulte menos molesta, deje las jeringas precargadas de Enbrel a temperatura ambiente durante un período de entre 15 y 30 minutos antes de inyectar. NO quite el capuchón de la aguja mientras permite que la jeringa precargada alcance la temperatura ambiente.

Inspeccione visualmente si hay partículas y si ha cambiado el color del líquido antes de la administración. En la solución puede haber pequeñas partículas blancas de proteína. Esto no es inusual en las soluciones proteicas. No use la solución si presenta cambios de color o turbidez, o si contiene partículas extrañas.

Cuando use la jeringa monodosis precargada de Enbrel, verifique que la cantidad de líquido en la jeringa precargada se encuentre entre las dos líneas moradas del indicador de nivel. Si la jeringa no tiene la cantidad correcta de líquido, NO USE ESA JERINGA.

Preparación del autoinyector SureClick monodosis precargado de Enbrel

Deje el autoinyector a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos antes de inyectar. NO quite el capuchón de la aguja mientras permite que la jeringa precargada alcance la temperatura ambiente.

Inspeccione visualmente si hay partículas y si ha cambiado el color del líquido antes de la administración. En la solución puede haber pequeñas partículas blancas de proteína. Esto no es inusual en las soluciones proteicas. No use la solución si presenta cambios de color o turbidez, o si contiene partículas extrañas.

Preparación del vial monodosis de Enbrel

Para que la inyección le resulte menos molesta, deje el vial de Enbrel a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos antes de inyectar. NO quite la tapa del vial mientras espera a que alcance la temperatura ambiente.

Inspeccione visualmente si hay partículas y si ha cambiado el color del líquido antes de la administración. En la solución puede haber pequeñas partículas blancas de proteína. Esto no es inusual en las soluciones proteicas. No use la solución si presenta cambios de color o turbidez, o si contiene partículas extrañas.

Cuando utilice el vial monodosis de Enbrel, administre la dosis correcta de solución utilizando los siguientes materiales recomendados:

- Una jeringa Luer-Lock de 1 ml.
- Una aguja de extracción con conexión Luer-Lock, estéril, del calibre 22 y una longitud de 1 ½ pulgada.
- Una aguja de inyección con conexión Luer-Lock, estéril, del calibre 27 y una longitud de ½ pulgada.

Es posible que se necesiten dos viales para administrar la dosis total recetada. Use la misma jeringa para cada vial. El vial no contiene conservantes; por lo tanto, deseche las porciones no utilizadas.

Preparación de polvo liofilizado Enbrel en un vial de dosis múltiples

El polvo liofilizado Enbrel se debe reconstituir asépticamente con 1 ml del agua bacteriostática estéril para inyección, USP (alcohol bencílico al 0.9%), lo cual proporcionará 1 ml de solución con 25 mg de Enbrel.

Se suministra un adaptador para utilizar el vial al reconstituir el polvo liofilizado. Sin embargo, el adaptador no se debe usar si se van a extraer varias dosis del vial. Para usar el vial para dosis múltiples, se debe utilizar una aguja del calibre 25 para reconstituir y extraer Enbrel. Adhiera la etiqueta adhesiva de “Fecha de mezcla:” y anote la fecha en que se hizo la reconstitución. La solución reconstituida debe refrigerarse a una temperatura de entre 36 °F y 46 °F (2 °C y 8 °C) y usarse en un plazo de 14 días. Deseche la solución reconstituida después de 14 días, ya que después de ese período no se puede garantizar la estabilidad ni la esterilidad del producto. NO conserve la solución reconstituida de Enbrel a temperatura ambiente.

Para que la inyección le resulte menos molesta, deje la bandeja de dosis de Enbrel a temperatura ambiente durante un período de entre 15 y 30 minutos antes de inyectar.

Si va a usar el adaptador para el vial, enrósquelo en la jeringa de diluyente. Coloque luego el adaptador sobre el vial de Enbrel e insértelo en la tapa del vial. Presione el émbolo para inyectar el diluyente en el vial de Enbrel. Si usa una aguja del calibre 25 para reconstituir y extraer Enbrel, debe inyectar el diluyente muy lentamente en el vial. Es normal que se forme algo de espuma. Sin sacar la jeringa de diluyente, mezcle suavemente el contenido del vial de Enbrel con movimientos circulares durante la disolución. No sacuda ni agite vigorosamente para evitar la formación excesiva de espuma.

Por lo general, Enbrel tarda menos de 10 minutos en disolverse. No use la solución si cambia de color o presenta turbidez, o si quedan partículas.

Extraiga la dosis correcta de la solución reconstituida con la jeringa. Puede quedar algo de espuma o burbujas en el vial. Quite la jeringa del adaptador para el vial o quite la aguja del calibre 25 de la jeringa. Coloque una aguja del calibre 27 para inyectar Enbrel.

No mezcle ni transfiera el contenido de un vial de solución de Enbrel con el contenido de otro vial de Enbrel. No añada ningún otro medicamento a las soluciones que contienen Enbrel y no reconstituya Enbrel con otros diluyentes. No filtre la solución reconstituida durante la preparación ni la administración.

Preparación del cartucho monodosis precargado Enbrel Mini® con el autoinyector reutilizable AutoTouch®

Deje el cartucho monodosis precargado Enbrel Mini a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos antes de inyectar. NO quite el capuchón morado mientras espera a que el cartucho alcance la temperatura ambiente.

Inspeccione visualmente si hay partículas y si ha cambiado el color de los productos farmacéuticos parenterales antes de la administración. En la solución puede haber pequeñas partículas blancas de proteína. Esto no es inusual en las soluciones proteicas. No use la solución si presenta cambios de color o turbidez, o si contiene partículas extrañas.

Para utilizar el autoinyector reutilizable AutoTouch, abra la puerta presionando el botón de apertura e insertando el cartucho monodosis precargado Enbrel Mini en el AutoTouch. Cuando se inserta correctamente, el cartucho monodosis precargado Enbrel Mini se desliza libre y completamente dentro de la puerta. Cierre la tapa y el autoinyector reutilizable AutoTouch estará listo para la inyección.

2.4 Vigilancia para evaluar la seguridad

Antes de iniciar el uso de Enbrel y periódicamente durante el tratamiento, se debe evaluar a los pacientes para detectar tuberculosis activa y realizar pruebas de infección latente [ver *Advertencias y precauciones (5.1)*].

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

- Inyección: solución de 25 mg/0.5 ml y 50 mg/ml transparente, incolora en una jeringa monodosis precargada
- Inyección: solución de 50 mg/ml transparente e incolora en un autoinyector SureClick monodosis precargado
- Inyección: solución de 25 mg/0.5 ml transparente e incolora en un vial monodosis
- Inyectable: 25 mg de polvo liofilizado en un vial de dosis múltiples para reconstitución
- Inyección: solución de 50 mg/ml transparente e incolora en cartucho monodosis precargado Enbrel Mini® para usar exclusivamente con el autoinyector reutilizable AutoTouch®

4 CONTRAINDICACIONES

No se debe administrar Enbrel a pacientes con sepsis.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1. Infecciones graves

Los pacientes tratados con Enbrel tienen un mayor riesgo de contraer infecciones graves que afectan a varios aparatos, sistemas y partes del cuerpo, y que pueden requerir hospitalización o provocar la muerte.

Se han notificado infecciones oportunistas debidas a patógenos bacterianos, micobacterianos, fúngicos invasivos, virales, parásitos u otros patógenos oportunistas, como aspergilosis, blastomicosis, candidiasis, coccidioidomicosis, histoplasmosis, legionelosis, listeriosis, neumocistosis y tuberculosis con los bloqueadores del TNF. Los pacientes han presentado con frecuencia una enfermedad diseminada en lugar de localizada.

No se debe iniciar el tratamiento con Enbrel en pacientes con una infección activa, incluidas infecciones localizadas de importancia clínica. Los pacientes mayores de 65 años de edad, con afecciones comórbidas o que usan inmunodepresores concomitantes (como corticosteroides o metotrexato) pueden tener un mayor riesgo de infección. Se deben considerar los riesgos y beneficios del tratamiento antes de iniciarlo en:

- pacientes con infección crónica o recurrente;
- pacientes que han estado expuestos a la tuberculosis;
- pacientes con antecedentes de infecciones oportunistas;
- pacientes que han vivido o viajado en áreas de tuberculosis endémica o micosis endémica, tales como histoplasmosis, coccidioidomicosis o blastomicosis; o
- pacientes con enfermedades subyacentes que puedan predisponerlos a una infección, como la diabetes avanzada o mal controlada [ver *Reacciones adversas (6.1)*].

Se debe vigilar estrechamente el desarrollo de signos y síntomas de infección durante y después del tratamiento con Enbrel.

Enbrel debe suspenderse si el paciente contrae una infección grave o presenta sepsis. Vigile estrechamente a todo paciente que contraiga una infección nueva durante el tratamiento con Enbrel, sométalo a pruebas diagnósticas completas e inmediatas apropiadas para un paciente inmunocomprometido e inicie un tratamiento antimicrobiano.

Tuberculosis

Se han observado casos de reactivación de la tuberculosis o de infecciones nuevas de tuberculosis en pacientes que recibieron Enbrel, incluso en pacientes que anteriormente recibieron tratamiento para la tuberculosis latente o activa. Los datos de ensayos clínicos y estudios preclínicos sugieren que el riesgo de reactivación de la tuberculosis latente es menor con Enbrel que con anticuerpos monoclonales contra los bloqueadores del TNF. No obstante, hubo informes después de la comercialización de reactivación de la tuberculosis para bloqueadores del TNF, entre los que se encuentra Enbrel. Se ha presentado tuberculosis en pacientes cuyas pruebas de tuberculosis latente tuvieron resultados negativos antes de iniciar el tratamiento. Deberán evaluarse los factores de riesgo de tuberculosis de los pacientes y determinarse la existencia de una infección latente antes de iniciar el tratamiento con Enbrel y periódicamente durante el mismo. Las pruebas para determinar la existencia de una infección latente de tuberculosis pueden dar falsos negativos durante el tratamiento con Enbrel.

Se ha demostrado que el tratamiento de la tuberculosis latente, previo al tratamiento con agentes bloqueadores del TNF, reduce el riesgo de reactivación de la tuberculosis durante el tratamiento. Al evaluar si es necesario tratar al paciente por tuberculosis latente antes de iniciar el tratamiento con Enbrel, se deberá considerar una induración de 5 mm o más en la prueba cutánea de tuberculina como un resultado positivo, incluso para los pacientes anteriormente vacunados con el Bacilo de Calmette-Guerin (BCG).

También se deberá considerar el tratamiento antituberculosis antes de iniciar el tratamiento con Enbrel en pacientes con antecedentes de tuberculosis latente o activa, en quienes no se pueda confirmar un tratamiento adecuado y en los pacientes con un resultado negativo para tuberculosis latente, pero con factores de riesgo de tuberculosis. Se recomienda consultar a un médico con experiencia en el tratamiento de la tuberculosis para que ayude a decidir si el inicio del tratamiento antituberculoso es apropiado para el paciente.

Se deberá considerar la tuberculosis como una fuerte posibilidad en los pacientes que contraen una infección nueva durante el tratamiento con Enbrel, especialmente en aquellos que hayan viajado anterior o recientemente a países donde hay una alta prevalencia de tuberculosis o quienes hayan estado en contacto cercano con una persona con tuberculosis activa.

Infecciones fúngicas invasivas

Se han informado casos de infecciones fúngicas graves, y algunas veces mortales, entre ellas histoplasmosis, con bloqueadores del TNF, incluido Enbrel. Para los pacientes que viven o viajan en regiones donde las micosis son endémicas, se debe sospechar de una infección fúngica invasiva si presentan una enfermedad sistémica grave. Mientras se realizan pruebas diagnósticas, se deberá considerar un tratamiento antimicótico empírico adecuado. Las pruebas de antígenos y anticuerpos para histoplasmosis pueden tener resultados negativos en algunos pacientes con infección activa. Cuando sea posible, la decisión de administrar un tratamiento antimicótico empírico a estos pacientes se deberá hacer en consulta con un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de infecciones fúngicas invasivas, y se deberá tener en cuenta tanto el riesgo de una infección fúngica grave como los riesgos del tratamiento antimicótico. En 38 ensayos clínicos de Enbrel y 4 estudios de cohortes, todos sobre indicaciones aprobadas, los cuales representan 27,169 años paciente de exposición (17,696 pacientes) de Estados Unidos y Canadá, no se informó ninguna infección de histoplasmosis entre los pacientes tratados con Enbrel.

5.2 Reacciones neurológicas

El tratamiento con bloqueadores del TNF, incluido Enbrel, se ha asociado a casos raros (< 0.1%) de nueva aparición o exacerbación de trastornos desmielinizantes del sistema nervioso central, algunos con cambios del estado mental y otros asociados a incapacidad permanente, y a trastornos desmielinizantes del sistema nervioso periférico. Se han informado casos de mielitis transversa, neuritis óptica, esclerosis múltiple, síndrome de Guillain-Barré, otras

neuropatías desmielinizantes periféricas y nueva aparición o exacerbación de trastornos convulsivos en la experiencia posterior a la comercialización con el tratamiento con Enbrel. Los médicos que receten Enbrel deben tener precaución al considerar el uso de Enbrel en pacientes con trastornos desmielinizantes del sistema nervioso central o periférico preexistentes o de aparición reciente [ver *Experiencia posterior a la comercialización (6.3)*].

5.3 Enfermedades malignas

Linfomas

En las partes controladas de los ensayos clínicos de bloqueadores del TNF, se han observado más casos de linfoma entre los pacientes que recibieron un bloqueador del TNF que en los pacientes del grupo de control. Durante las partes controladas de estudios de Enbrel realizados en pacientes adultos con artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y artritis psoriásica, se observaron 2 casos de linfoma en 3306 pacientes tratados con Enbrel frente a 0 casos en 1521 pacientes del grupo de control (la duración del tratamiento controlado varió de 3 a 36 meses).

En las partes controladas y no controladas de los ensayos clínicos de 6543 pacientes adultos de reumatología (artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante) tratados con Enbrel, quienes representan aproximadamente 12,845 años paciente de tratamiento, la tasa de linfoma observada fue de 0.10 casos por cada 100 años paciente. Esta fue 3 veces mayor que la tasa de linfoma esperada en la población estadounidense general, según la Base de Datos de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (*Surveillance, Epidemiology, and End Results, SEER*). Se ha informado un aumento en la tasa de linfoma de hasta varias veces en la población de pacientes con artritis reumatoide y podría ser aún mayor en los pacientes en los que la enfermedad es más activa.

En las partes controladas y no controladas de ensayos clínicos de 4410 pacientes adultos con psoriasis en placas tratados con Enbrel durante hasta 36 meses, los cuales representan aproximadamente 4278 años paciente de tratamiento, la tasa observada de linfoma fue de 0.05 casos por cada 100 años paciente, lo cual es comparable con la tasa en la población general. No se observaron casos en pacientes tratados con Enbrel o placebo durante las partes controladas de estos estudios.

Leucemia

Se han informado casos de leucemia aguda y crónica en relación con el uso posterior a la comercialización de bloqueadores del TNF, en pacientes con artritis reumatoide y otras indicaciones. Incluso en ausencia de tratamiento con bloqueadores del TNF, los pacientes con artritis reumatoide pueden tener un mayor riesgo de presentar leucemia (aproximadamente 2 veces mayor) que la población general.

Durante las partes controladas de los estudios de Enbrel se observaron 2 casos de leucemia entre 5445 pacientes tratados con Enbrel (0.06 casos por cada 100 años paciente) frente a 0 caso entre 2890 (0%) pacientes del grupo de control (la duración del tratamiento controlado fue de 3 a 48 meses).

En las partes controladas y abiertas de ensayos clínicos de 15,401 pacientes tratados con Enbrel, quienes representan aproximadamente 23,325 años paciente de tratamiento, la tasa observada de leucemia fue de 0.03 casos por cada 100 años paciente.

Otras enfermedades malignas

Hay información disponible de 45 estudios clínicos de Enbrel en los que participaron 10,953 pacientes adultos con 17,123 años paciente de experiencia y 696 pacientes pediátricos con 1282 años paciente de experiencia.

Para enfermedades malignas distintas al linfoma y cáncer de piel no melanoma, no hubo ninguna diferencia en las tasas ajustadas de exposición entre Enbrel y los grupos de control en las partes controladas de los estudios clínicos para todas las indicaciones. El análisis de la tasa de malignidad en las partes controladas y no controladas combinadas de los estudios ha demostrado que los tipos y las tasas son similares a lo que se anticipan en la población estadounidense general según la base de datos SEER, y no sugiere un incremento de las tasas con el tiempo. No se sabe si el tratamiento con Enbrel podría influir en el desarrollo y la evolución de enfermedades malignas en pacientes adultos.

Melanoma y cáncer de piel no melanoma (NMSC)

Se han informado casos de melanoma y cáncer de piel no melanoma en pacientes tratados con antagonistas del TNF, entre los que se encuentra el etanercept.

En las partes controladas y abiertas de ensayos clínicos de 15,401 pacientes tratados con Enbrel, quienes representan aproximadamente 23,325 años paciente de tratamiento, la tasa observada de melanoma fue de 0.043 casos por cada 100 años paciente.

En ensayos clínicos controlados de 3306 pacientes adultos de reumatología (artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante) tratados con Enbrel, quienes representan aproximadamente 2669 años paciente de tratamiento, la tasa observada de NMSC fue de 0.41 casos por cada 100 años paciente frente a 0.37 casos por cada 100 años paciente entre 1521 pacientes de control que representan 1077 años paciente. En ensayos clínicos controlados de 1245 pacientes adultos con psoriasis tratados con Enbrel, quienes representan aproximadamente 283 años paciente de tratamiento, la tasa observada de NMSC fue de 3.54 casos por cada 100 años paciente frente a 1.28 casos por cada 100 años paciente entre 720 pacientes de control que representan 156 años paciente.

Se han informado casos posteriores a la comercialización de carcinoma de células de Merkel con muy poca frecuencia en pacientes tratados con Enbrel.

Se debe considerar hacer estudios periódicos de la piel a todos los pacientes que tienen un mayor riesgo de sufrir cáncer de piel.

Pacientes pediátricos

Se han informado enfermedades malignas, algunas mortales, en niños, adolescentes y adultos jóvenes que recibieron bloqueadores del TNF (inicio del tratamiento a ≤ 18 años de edad), entre los que se encuentra Enbrel.

Aproximadamente la mitad de los casos fueron linfomas, incluidos linfomas de Hodgkin y no Hodgkin. Los otros casos representaron diversas de neoplasias malignas e incluyeron neoplasias malignas raras que generalmente están asociadas a la inmunodepresión y neoplasias malignas que por lo general no se observan en niños y adolescentes. Las enfermedades malignas se presentaron después de una mediana de 30 meses de tratamiento (intervalo de 1 a 84 meses). La mayoría de los pacientes recibían inmunodepresores concomitantes. Estos casos se informaron después de la comercialización y derivan de diversas fuentes, entre ellas registros e informes espontáneos después de la comercialización.

En ensayos clínicos de 1140 pacientes que representan 1927.2 años paciente de tratamiento, no se ha informado ninguna neoplasia maligna, incluidos linfomas o NMSC.

Uso posterior a la comercialización

En el período posterior a la comercialización global se han informado casos de linfoma y otras neoplasias malignas en pacientes adultos y pediátricos.

5.4 Pacientes con insuficiencia cardíaca

Dos ensayos clínicos en los que se evaluaba el uso de Enbrel en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca se finalizaron prematuramente debido a la falta de eficacia. Uno de estos estudios sugirió una mortalidad mayor en pacientes tratados con Enbrel frente a aquellos que recibieron el placebo [ver *Reacciones Adversas (6.2)*]. Hubo informes posteriores a la comercialización de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva, con y sin factores precipitantes identificables, en pacientes que recibían Enbrel. También ha habido un número muy bajo de informes ($< 0.1\%$) de nueva aparición de insuficiencia cardíaca congestiva, incluso en pacientes sin enfermedad cardiovascular preexistente conocida. Algunos de estos han sido en pacientes menores de 50 años. Los médicos deben tener precaución cuando usen Enbrel en pacientes que también tienen insuficiencia cardíaca y deben vigilarlos estrechamente.

5.5 Reacciones hematológicas

Se han informado raramente casos de pancitopenia ($< 0.1\%$), incluidos muy pocos casos de anemia aplásica ($< 0.01\%$), algunos con desenlace mortal, en pacientes tratados con Enbrel. La relación causal con el tratamiento con

Enbrel es aún poco clara. Si bien no se ha identificado ningún grupo de alto riesgo, se deberá tener precaución con los pacientes que se están tratando con Enbrel que tengan antecedentes de anomalías hematológicas significativas. Se debe indicar a todos los pacientes que busquen atención médica de inmediato si presentan signos y síntomas que sugieran discrasias sanguíneas o infección mientras reciben Enbrel (por ejemplo, fiebre persistente, hematomas, hemorragia, palidez). Se deberá considerar suspender el tratamiento con Enbrel en los pacientes que tengan anomalías hematológicas importantes confirmadas.

El dos por ciento de los pacientes tratados concurrentemente con Enbrel y anakinra presentaron neutropenia ($ANC < 1 \times 10^9/l$). Uno de los pacientes con neutropenia presentó celulitis, la cual se resolvió con tratamiento antibiótico.

5.6 Reactivación de la hepatitis B

Se ha informado la reactivación de la hepatitis B en pacientes infectados anteriormente por el virus de la hepatitis B (VHB) y que recibían de forma concomitante bloqueadores del TNF, incluidos casos muy raros ($< 0.01\%$) con Enbrel. En algunas ocasiones, la reactivación de la hepatitis B que se presenta junto con el tratamiento con bloqueadores del TNF, ha tenido consecuencias mortales. La mayoría de estos casos se presentaron en pacientes que recibieron concomitantemente otros medicamentos que inhiben el sistema inmunitario, lo cual también puede contribuir a la reactivación de la hepatitis B. Antes de iniciar el tratamiento con bloqueadores del TNF, se debe evaluar a los pacientes con riesgo de contraer una infección por el VHB para detectar indicios anteriores de infección por el VHB. Los médicos prescriptores deben tener precaución al recetar bloqueadores del TNF a pacientes que hayan tenido infecciones anteriores por el VHB. No se dispone de información adecuada sobre la seguridad o eficacia del tratamiento en pacientes que son portadores del VHB y que reciben un tratamiento antiviral junto con bloqueadores del TNF para prevenir la reactivación del VHB. Se debe vigilar estrechamente la aparición de signos clínicos y de laboratorio de infección activa con el VHB en los pacientes infectados previamente por este virus y que requieren tratamiento con Enbrel, durante el tratamiento y varios meses después de su finalización. En los pacientes que tengan una reactivación del VHB, se deberá considerar suspender el tratamiento con Enbrel e iniciar el tratamiento antiviral de apoyo que sea adecuado. Se desconoce si es seguro reanudar el tratamiento con Enbrel una vez que se ha controlado la reactivación del VHB. Por lo tanto, los médicos deberán evaluar los riesgos y los beneficios cuando consideren reanudar el tratamiento en esta situación.

5.7 Reacciones alérgicas

Se han informado reacciones alérgicas asociadas a la administración de Enbrel durante ensayos clínicos en $< 2\%$ de los pacientes. Si se produce una reacción anafiláctica u otra reacción alérgica grave, se debe suspender la administración de Enbrel de inmediato e iniciar el tratamiento adecuado.

Precaución: Los siguientes componentes contienen caucho natural seco (un derivado del látex) que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles al látex: el capuchón de la aguja de la jeringa precargada, la cubierta de la aguja dentro del capuchón blanco del autoinyector SureClick y la cubierta de la aguja dentro del capuchón morado del cartucho Enbrel Mini.

5.8 Vacunación

No se deben administrar vacunas elaboradas con microbios vivos concurrentemente con Enbrel. Se recomienda poner al día todas las vacunas en los pacientes pediátricos de acuerdo con las pautas de vacunación actuales antes de iniciar el tratamiento con Enbrel [ver *Interacciones farmacológicas (7.1)* y *Uso en poblaciones específicas (8.4)*].

5.9 Autoinmunidad

El tratamiento con Enbrel puede dar lugar a la formación de anticuerpos [ver *Reacciones adversas (6.1)*] y, rara vez ($< 0.1\%$), a la aparición de un síndrome similar al lupus o hepatitis autoinmunitaria [ver *Reacciones adversas (6.2)*], los cuales pueden resolverse después del retiro de Enbrel. Si un paciente presenta síntomas y resultados que sugieren un síndrome similar al lupus o hepatitis autoinmunitaria después del tratamiento con Enbrel, se debe suspender el tratamiento y evaluar al paciente cuidadosamente.

5.10 Inmunodepresión

El TNF media la inflamación y modula la respuesta inmunitaria celular. Los bloqueadores del TNF, incluido Enbrel, afectan las defensas del huésped contra las infecciones. El efecto de la inhibición del TNF sobre el desarrollo y la evolución de las neoplasias malignas no se comprende completamente. En un estudio de 49 pacientes con artritis reumatoide tratados con Enbrel, no hubo ningún indicio de depresión de la hipersensibilidad retardada, depresión de los niveles de las inmunoglobulinas o cambio en el recuento de las poblaciones de las células efectoras [ver *Advertencias y precauciones (5.1, 5.3) y Reacciones adversas (6.1)*].

5.11 Uso en pacientes que padecen granulomatosis con poliangitis

No se recomienda el uso de Enbrel en pacientes que padecen granulomatosis con poliangitis que reciben inmunodepresores. En un estudio de pacientes que padecen granulomatosis con poliangitis, la adición de Enbrel al tratamiento de referencia (incluida la ciclofosfamida) se asoció a una incidencia mayor de neoplasias malignas sólidas no cutáneas y no se asoció a mejores resultados clínicos en comparación con el tratamiento de referencia solo [ver *Interacciones farmacológicas (7.3)*].

5.12 Uso con anakinra o abatacept

No se recomienda el uso de Enbrel con anakinra o abatacept [ver *Interacciones farmacológicas (7.2)*].

5.13 Uso en pacientes con hepatitis alcohólica de moderada a grave

En un estudio de 48 pacientes hospitalizados tratados con Enbrel o placebo por hepatitis alcohólica de moderada a grave, la tasa de mortalidad en los pacientes tratados con Enbrel fue similar a la de los pacientes tratados con placebo en el mes 1, pero significativamente mayor después de 6 meses. Los médicos deben tener precaución cuando usen Enbrel en pacientes con hepatitis alcohólica de moderada a grave.

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas graves se explican con mayor detalle en otras secciones de la documentación sobre el producto:

- Infecciones graves [ver *Recuadro de advertencias y Advertencias y precauciones (5.1)*]
- Reacciones neurológicas [ver *Advertencias y precauciones (5.2)*]
- Enfermedades malignas [ver *Recuadro de advertencias y Advertencias y precauciones (5.3)*]
- Reacciones neurológicas [ver *Advertencias y precauciones (5.4)*]
- Reacciones hematológicas [ver *Advertencias y precauciones (5.5)*]
- Reactivación de la hepatitis B [ver *Advertencias y precauciones (5.6)*]
- Reacciones alérgicas [ver *Advertencias y precauciones (5.7)*]
- Autoinmunidad [ver *Advertencias y precauciones (5.9)*]
- Inmunodepresión [ver *Advertencias y precauciones (5.10)*]

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

En todos los estudios clínicos y la experiencia posterior a la comercialización, las reacciones adversas más graves con Enbrel fueron infecciones, eventos neurológicos, insuficiencia cardíaca congestiva y eventos hematológicos [ver *Advertencias y precauciones (5)*]. Las reacciones adversas más frecuentes con Enbrel fueron infecciones y reacciones en el lugar de inyección.

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

Reacciones adversas en pacientes adultos con artritis reumatoide, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante o psoriasis en placas

Los datos que se describen a continuación reflejan la exposición a Enbrel en 2219 pacientes adultos con artritis reumatoide durante hasta 80 meses, en 182 pacientes con artritis psoriásica durante hasta 24 meses, en 138 pacientes con espondilitis anquilosante durante hasta 6 meses y en 1204 pacientes adultos con psoriasis en placas durante hasta 18 meses.

En ensayos controlados, la proporción de pacientes tratados con Enbrel que suspendieron el tratamiento debido a eventos adversos fue de aproximadamente 4% en las indicaciones estudiadas.

Reacciones adversas en pacientes pediátricos

En general, las reacciones adversas en los pacientes pediátricos fueron similares en frecuencia y tipo a las observadas en los pacientes adultos [ver *Advertencias y precauciones (5)*, *Uso en poblaciones específicas (8.4)* y *Estudios clínicos (14.2, 14.6)*].

En un estudio clínico de 48 semanas de duración en 211 niños de 4 a 17 años con psoriasis en placas pediátrica, las reacciones adversas notificadas fueron similares a las observadas en estudios anteriores en adultos con psoriasis en placas. El perfil de seguridad a largo plazo durante un máximo de 264 semanas adicionales se evaluó en un estudio de extensión de al descubierto y no se identificaron nuevas señales de seguridad.

En estudios clínicos abiertos de niños con artritis idiopática juvenil, las reacciones adversas informadas en niños de 2 a 4 años de edad fueron similares a las informadas en niños de más edad.

Infecciones

Se han observado infecciones en pacientes adultos y pediátricos, incluidas infecciones virales, bacterianas y fúngicas. Se han observado infecciones en todos los sistemas corporales y se han informado casos en pacientes que reciben Enbrel solo o combinado con otros inmunodepresores.

En las partes controladas de ensayos realizados en pacientes con artritis reumatoide, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante y psoriasis en placas, los tipos y la gravedad de las infecciones fueron similares entre el grupo tratado con Enbrel y el grupo de control respectivo (placebo o MTX para pacientes con artritis reumatoide y artritis psoriásica). En las Tablas 3 y 4 se indican las tasas de infección en pacientes con artritis reumatoide y adultos con psoriasis en placas, respectivamente. Las infecciones consistieron principalmente en infección de las vías respiratorias superiores, sinusitis y gripe.

En las partes controladas de ensayos realizados en pacientes con artritis reumatoide, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante y psoriasis en placas, las tasas de infección grave fueron similares (0.8% en el grupo que recibió el placebo, 3.6% en el grupo tratado con MTX y 1.4% en el grupo tratado con Enbrel/Enbrel + MTX). En ensayos clínicos en indicaciones reumatológicas, las infecciones graves de los pacientes incluyen, entre otras cosas, neumonía, celulitis, artritis séptica, bronquitis, gastroenteritis, pielonefritis, sepsis, abscesos y osteomielitis. En ensayos clínicos en pacientes adultos con psoriasis en placas, las infecciones graves de los pacientes incluyen, entre otras cosas, neumonía, celulitis, gastroenteritis, abscesos y osteomielitis. La tasa de infecciones graves no aumentó en los ensayos de extensión al descubierto y fue similar a la observada en los pacientes tratados con Enbrel y placebo de los ensayos controlados.

En 66 ensayos clínicos globales de 17,505 pacientes (21,015 años paciente de tratamiento) se observó tuberculosis en aproximadamente el 0.02% de los pacientes. En 17,696 pacientes (27,169 años de tratamiento paciente) de 38 ensayos clínicos y 4 estudios de cohortes realizados en los Estados Unidos y Canadá, se observó tuberculosis en aproximadamente el 0.006% de los pacientes. Estos estudios incluyen casos de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar [ver *Advertencias y precauciones (5.1)*].

Los tipos de infecciones informadas en los pacientes pediátricos con psoriasis en placa y artritis idiopática juvenil fueron en general leves y coherentes con las observadas frecuentemente en la población pediátrica general. Dos pacientes con artritis idiopática juvenil presentaron varicela y signos y síntomas de meningitis aséptica, la cual se resolvió sin secuelas.

Reacciones en el lugar de inyección

En ensayos controlados con placebo en indicaciones reumatológicas, aproximadamente el 37% de los pacientes tratados con Enbrel presentaron reacciones en el lugar de inyección. En ensayos controlados en pacientes con psoriasis en placas, el 15% de los pacientes adultos y el 7% de pacientes pediátricos tratados con Enbrel presentaron reacciones en el lugar de inyección durante los primeros 3 meses de tratamiento. Todas las reacciones en el lugar de inyección se describieron como leves a moderadas (eritema, prurito, dolor, hinchazón, sangrado y hematomas) y en general no fue necesario suspender el fármaco. Las reacciones en el lugar de inyección generalmente se produjeron en el primer mes y posteriormente disminuyó su frecuencia. La media de duración de las reacciones en el lugar de inyección fue de 3 a 5 días. El siete por ciento de los pacientes tuvieron enrojecimiento en un lugar de inyección anterior cuando recibieron inyecciones posteriores.

Otras reacciones adversas

En la Tabla 3 se resumen las reacciones adversas informadas en pacientes adultos con artritis reumatoide. Los tipos de reacciones adversas observadas en pacientes con artritis psoriásica o espondilitis anquilosante fueron similares a los tipos de reacciones adversas observadas en pacientes con artritis reumatoide.

Tabla 3. Porcentaje de pacientes adultos con artritis reumatoide que tuvieron reacciones adversas en estudios clínicos controlados

Reacción	Controlado con placebo ^a (estudios I, II y un estudio de fase 2)		Controlado con agente de comparación activo ^b (estudio III)	
	Placebo (N = 152)	Enbrel ^c (N = 349)	MTX (N = 217)	Enbrel ^c (N = 415)
	Porcentaje de pacientes		Porcentaje de pacientes	
Infección ^d (total)	39	50	86	81
Infecciones de las vías respiratorias superiores ^e	30	38	70	65
Infecciones que no afectan las vías respiratorias superiores	15	21	59	54
Reacciones en el lugar de inyección	11	37	18	43
Diarrea	9	8	16	16
Erupción cutánea	2	3	19	13
Prurito	1	2	5	5
Fiebre	-	3	4	2
Urticaria	1	-	4	2
Hipersensibilidad	-	-	1	1

^a Incluye datos del estudio de 6 meses de duración en el que los pacientes recibieron tratamiento concurrente con MTX en ambos grupos.

^b Estudio de 2 años de duración.

^c Cualquier dosis.

^d Incluye infecciones bacterianas virales y fúngicas.

^e Las infecciones más frecuentes de las vías respiratorias superiores fueron infección de las vías respiratorias superiores, sinusitis y gripe.

En ensayos en adultos con psoriasis en placas controlados con placebo, los porcentajes de pacientes que informaron reacciones adversas en el grupo de 50 mg de dosis, dos veces a la semana, fueron similares a los observados en el grupo de 25 mg de dosis, dos veces a la semana, o en el grupo del placebo.

En la Tabla 4 se resumen las reacciones adversas informadas en pacientes adultos con psoriasis en placas de los estudios I y II.

Tabla 4. Porcentaje de pacientes adultos con psoriasis en placas que tuvieron reacciones adversas en partes controladas con placebo de ensayos clínicos (estudios I y II)

Reacción	Placebo (N = 359)	Enbrel ^a (N = 876)
	Porcentaje de pacientes	
Infección ^b (total)	28	27
Infecciones que no afectan las vías respiratorias superiores	14	12
Infecciones de las vías respiratorias superiores ^c	17	17
Reacciones en el lugar de inyección	6	15
Diarrea	2	3
Erupción cutánea	1	1
Prurito	2	1
Urticaria	-	1
Hipersensibilidad	-	1
Fiebre	1	-

^a Incluye dosis de 25 mg subcutánea (SC) una vez a la semana (QW), 25 mg SC dos veces por semana (BIW), 50 mg SC QW y 50 mg SC BIW.

^b Incluye infecciones bacterianas, virales y fúngicas.

^c Las infecciones más frecuentes de las vías respiratorias superiores fueron infección de las vías respiratorias superiores, nasofaringitis y sinusitis.

6.2 Inmunogenicidad

Como ocurre con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de inmunogenicidad. La detección de formación de anticuerpos depende en gran medida de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Asimismo, la incidencia de positividad a los anticuerpos (incluidos los anticuerpos neutralizantes) observada en un ensayo podría verse afectada por varios factores, tales como la técnica analítica, la manipulación de las muestras y el momento de su recolección, los medicamentos concomitantes y las enfermedades subyacentes. Por estas razones, la comparación de la incidencia de anticuerpos contra el etanercept en los estudios descritos a continuación con la incidencia de anticuerpos en otros estudios o contra otros productos podría llevar a conclusiones erróneas.

Inmunogenicidad

Se analizaron muestras en pacientes con artritis reumatoide, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante o psoriasis en placas en distintos momentos de los ensayos para la determinación de anticuerpos contra el etanercept. Se detectaron anticuerpos contra la porción del receptor del TNF u otros componentes de la proteína del medicamento Enbrel por lo menos una vez en el suero de aproximadamente el 6% de los pacientes adultos con artritis reumatoide, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante o psoriasis en placas. Todos estos fueron anticuerpos no neutralizantes. Los resultados de los pacientes con artritis idiopática juvenil fueron similares a los observados en pacientes adultos con artritis reumatoide tratados con Enbrel.

En estudios de adultos con psoriasis en placa en los que se evaluó la exposición al etanercept durante hasta 120 semanas, el porcentaje de los pacientes con resultados positivos en los puntos temporales evaluados de 24, 48, 72 y 96 semanas osciló entre 3.6% y 8.7%, y todos fueron no neutralizantes. El porcentaje de pacientes con resultados positivos aumentó al aumentar la duración del estudio; no obstante, no se conoce el significado clínico de este hallazgo. No se observó ninguna correlación aparente entre el desarrollo de anticuerpos y la respuesta clínica o los eventos adversos. No se conocen datos de inmunogenicidad de Enbrel después de 120 semanas de exposición.

En estudios pediátricos de la psoriasis en placas, aproximadamente el 10% de los sujetos presentaron anticuerpos contra el etanercept en la semana 48 y aproximadamente el 16% de los sujetos presentaron anticuerpos contra el etanercept en la semana 264. Todos estos anticuerpos no eran neutralizantes. Sin embargo, debido a las limitaciones

de los ensayos de inmunogenicidad, es posible que la incidencia de anticuerpos de unión y neutralización no se haya determinado de manera confiable.

Los datos reflejan el porcentaje de pacientes cuyos resultados de análisis se consideraron positivos para anticuerpos contra el etanercept en un ensayo ELISA y son sumamente dependientes de la sensibilidad y especificidad del ensayo.

Autoanticuerpos

Se analizó la presencia de anticuerpos en muestras de suero de pacientes con artritis reumatoide en varios momentos. En los estudios I y II de artritis reumatoide, el porcentaje de los pacientes evaluados para anticuerpos antinucleares (ANA) que presentaron nuevos ANA (título $\geq 1:40$) fue mayor en los pacientes tratados con Enbrel (11%) que en los pacientes tratados con placebo (5%). El porcentaje de los pacientes que presentaron anticuerpos nuevos antiADN bicatenarios también fue mayor con el radioinmunoensayo (el 15% de los pacientes tratados con Enbrel en comparación con el 4% de los pacientes tratados con placebo) y con el ensayo con *Crithidia luciliae* (el 3% de los pacientes tratados con Enbrel en comparación con ninguno de los pacientes tratados con placebo). La proporción de los pacientes tratados con Enbrel que presentaron anticuerpos anticardiolipina aumentó de manera similar en comparación con los pacientes tratados con placebo. En el estudio III de artritis reumatoide no se observó ningún patrón de aumento del desarrollo de anticuerpos en los pacientes tratados con Enbrel en comparación con los pacientes tratados con MTX [ver *Advertencias y precauciones* (5.9)].

6.3 Experiencia posterior a la comercialización

Se han informado reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de Enbrel en pacientes adultos y pediátricos. Dado que estas reacciones se informan voluntariamente en una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a Enbrel.

A continuación, se indican las reacciones adversas por sistema corporal:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:	pancitopenia, anemia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, linfadenopatía, anemia aplásica [ver <i>Advertencias y precauciones</i> (5.5)]
Trastornos cardíacos:	insuficiencia cardíaca congestiva [ver <i>Advertencias y precauciones</i> (5.4)]
Trastornos gastrointestinales:	enfermedad intestinal inflamatoria (EII)
Trastornos generales:	angioedema, dolor torácico
Trastornos hepatobiliares:	hepatitis autoinmunitaria, transaminasas elevadas, reactivación de la hepatitis B
Trastornos del sistema inmunitario:	síndrome de activación de macrófagos, vasculitis sistémica, sarcoidosis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:	síndrome similar al lupus
Neoplasmas benignos, malignos e inespecíficos:	melanoma y cánceres de piel no melanoma, carcinoma de células de Merkel [ver <i>Advertencias y precauciones</i> (5.3)]
Trastornos del sistema nervioso:	convulsiones, esclerosis múltiple, desmielinización, neuritis óptica, mielitis transversa, parestesias, dolor de cabeza [ver <i>Advertencias y precauciones</i> (5.2)]
Trastornos oculares:	uveítis, escleritis
Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos:	neumopatía intersticial

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: lupus eritematoso cutáneo, vasculitis cutánea (incluida la vasculitis leucocitoclástica), eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica, nódulo subcutáneo, psoriasis de nueva aparición o empeoramiento (todos los subtipos, incluida la pustular y en las palmas de las manos y las plantas de los pies)

También se han informado infecciones oportunistas, que incluyen infección por micobacterias atípicas, herpes zóster, aspergilosis y neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, e infecciones protozoarias en el uso posterior a la comercialización.

Se han notificado casos raros (< 0.1%) de enfermedad intestinal inflamatoria en pacientes con artritis idiopática juvenil que reciben Enbrel, que no es eficaz para el tratamiento de la enfermedad intestinal inflamatoria.

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No se han realizado estudios específicos de interacciones farmacológicas con Enbrel.

7.1 Vacunas

La mayoría de los pacientes con artritis psoriásica que recibieron Enbrel pudieron generar una respuesta inmunitaria eficaz 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 los pacientes que no recibieron Enbrel; se desconoce el significado clínico de esto. A los pacientes que reciben Enbrel se les pueden administrar vacunas concurrentemente con el tratamiento, excepto por vacunas elaboradas con microbios vivos. No se dispone de datos sobre la transmisión secundaria de infecciones por vacunas elaboradas con microbios vivos en pacientes que reciben Enbrel.

Los pacientes que tengan una exposición significativa al virus de la varicela deben interrumpir temporalmente el tratamiento con Enbrel y debe considerarse el tratamiento profiláctico con inmunoglobulina de varicela zóster [ver *Advertencias y precauciones (5.8, 5.10)*].

7.2 Productos biológicos de modulación de la respuesta inmunitaria

En un estudio en el que pacientes con artritis reumatoide recibieron tratamiento durante hasta 24 semanas con una terapia concurrente de Enbrel y anakinra se observó una tasa de infecciones graves del 7%, la cual fue superior a la observada con Enbrel solo (0%) [ver *Advertencias y precauciones (5.12)*], y no dio lugar a tasas de respuesta ACR mayores en comparación con Enbrel solo. Las infecciones más frecuentes fueron neumonía bacteriana (4 casos) y celulitis (4 casos). Un paciente con fibrosis pulmonar y neumonía murió debido a insuficiencia respiratoria. El dos por ciento de los pacientes tratados concurrentemente con Enbrel y anakinra presentaron neutropenia (ANC < 1 × 10⁹/l).

En estudios clínicos, la administración concurrente de abatacept y Enbrel dio lugar a mayores incidencias de eventos adversos graves, incluidas infecciones, y no demostró un mayor beneficio clínico [ver *Advertencias y precauciones (5.12)*].

7.3 Ciclofosfamida

No se recomienda el uso de Enbrel en pacientes que reciben tratamiento concurrente con ciclofosfamidias [ver *Advertencias y precauciones (5.11)*].

7.4 Sulfasalazina

En un estudio clínico con pacientes que estaban recibiendo una dosis establecida de sulfasalazina, a la cual se le añadió Enbrel, los pacientes experimentaron una disminución leve en el recuento medio de neutrófilos en

comparación con los grupos tratados con Enbrel o sulfasalazina solos. No se conoce el significado clínico de esta observación.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

Los estudios disponibles con el uso de etanercept durante el embarazo no respaldan de manera confiable una asociación entre el etanercept y los defectos congénitos importantes. Se dispone de datos clínicos del Registro de Embarazo Enbrel (*Enbrel Pregnancy Registry*) de la Organización de Especialistas en Información de Teratología (*Organization of Teratology Information Specialists*, OTIS) sobre mujeres con enfermedades reumáticas o psoriasis y un estudio escandinavo sobre mujeres embarazadas con enfermedad inflamatoria crónica. Tanto el registro de la OTIS como el estudio escandinavo mostraron que la proporción de recién nacidos vivos con defectos congénitos importantes fue mayor para las mujeres expuestas al etanercept en comparación con las mujeres enfermas no expuestas al etanercept. Sin embargo, la falta de un patrón de defectos congénitos importantes es alentadora y las diferencias entre los grupos de exposición (por ejemplo, la gravedad de la enfermedad) pueden haber afectado la incidencia de defectos congénitos (*ver Datos*). En estudios de la reproducción animal con ratas y conejas preñadas, no se observaron daños fetales ni deformidades con la administración subcutánea de etanercept durante el período de organogénesis con niveles de dosis que alcanzaron exposiciones sistémicas de 48 a 58 veces la exposición en pacientes tratados con 50 mg de Enbrel una vez por semana (*ver Datos*).

Todos los embarazos tienen un riesgo de fondo de que se produzcan defectos congénitos, pérdida u otros resultados adversos. Se desconoce el riesgo de fondo estimado de que se produzcan defectos congénitos importantes y aborto espontáneo para las poblaciones indicadas. En los Estados Unidos, alrededor del 2-4% de los bebés nacidos vivos tienen un defecto congénito importante y alrededor del 15-20% de los embarazos terminan en aborto espontáneo, independientemente de la exposición a los medicamentos.

Consideraciones clínicas

Reacciones adversas fetales/neonatales

Se desconoce el riesgo de que se produzcan reacciones adversas fetales/neonatales con exposición *in utero* a Enbrel. Se deben considerar los riesgos y beneficios antes de administrar vacunas elaboradas con microbios vivos o vacunas elaboradas con microbios vivos atenuados a lactantes expuestos a Enbrel *in utero* [*ver Uso en poblaciones específicas (8.4)*].

Datos

Datos en seres humanos

En un registro prospectivo de embarazo de cohortes realizado por la OTIS en los Estados Unidos y Canadá entre 2000 y 2012 se comparó el riesgo de defectos congénitos importantes en bebés nacidos vivos de mujeres con enfermedades reumáticas o psoriasis expuestas al etanercept en el primer trimestre. La proporción de defectos congénitos importantes entre los recién nacidos vivos en las cohortes expuestas al etanercept (N = 319) y no expuestas al etanercept (N = 144) fue del 9.4% y el 3.5%, respectivamente. Los resultados no mostraron un aumento de importancia estadística del riesgo de defectos congénitos menores ni un patrón de defectos congénitos mayores o menores.

En un estudio escandinavo se comparó el riesgo de defectos congénitos importantes en bebés nacidos vivos de mujeres con enfermedad inflamatoria crónica (EIC) expuestas a inhibidores del TNF al comienzo del embarazo. Las mujeres fueron identificadas a partir de los registros de salud basados en la población danesa (2004-2012) y sueca (2006-2012). La proporción de defectos congénitos importantes entre los recién nacidos vivos en las cohortes expuestas al etanercept (N = 344) y no expuestas al etanercept con EIC (N = 21,549) fue del 7.0% y el 4.7%, respectivamente.

En general, si bien tanto el registro de la OTIS como el estudio escandinavo muestran una mayor proporción de defectos congénitos importantes en pacientes expuestas al etanercept en comparación con pacientes enfermas no expuestas al etanercept, la falta de un patrón de defectos congénitos es alentadora y las diferencias entre los grupos

de exposición (por ejemplo, la gravedad de la enfermedad) pueden haber afectado la incidencia de defectos congénitos.

Tres informes de casos de la bibliografía mostraron que los niveles de etanercept en la sangre del cordón umbilical en el parto, en bebés nacidos de mujeres a las que se les administró etanercept durante el embarazo, estaban entre el 3% y el 32% del nivel sérico materno.

Datos de estudios en animales

En estudios de desarrollo embriofetal con etanercept administrado durante el período de organogénesis a ratas preñadas desde el día de gestación (DG) 6 hasta el 20, o a conejas preñadas desde el DG 6 a 18, no hubo indicios de deformidades fetales ni embriotoxicidad en ratas o conejas con dosis respectivas que alcanzaron exposiciones sistémicas de 48 a 58 veces la exposición en pacientes tratados con 50 mg de Enbrel una vez por semana (en función del ABC con dosis subcutáneas maternas máximas de 30 mg/kg/día en ratas y 40 mg/kg/día en conejas). En un estudio de desarrollo perinatal y postnatal con ratas preñadas que recibieron etanercept durante la organogénesis y el período gestacional posterior desde el DG 6 hasta el 21, el desarrollo de crías hasta el día postnatal 4 no se vio afectado con dosis que alcanzaron exposiciones 48 veces la exposición en pacientes tratados con 50 mg de Enbrel una vez a la semana (en función del ABC con dosis subcutáneas maternas máximas de 30 mg/kg/día).

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

Los datos limitados de la bibliografía publicada muestran que el etanercept está presente en niveles bajos en la leche materna y un bebé amamantado lo absorbe a niveles mínimos. No hay datos disponibles sobre los efectos de etanercept en los niños amamantados o sobre la producción de leche. Se deben sopesar los beneficios del amamantamiento para la salud y el desarrollo junto con la necesidad clínica de Enbrel en la madre, frente a cualquier posible efecto adverso que el lactante amamantado pudiera sufrir a causa de Enbrel o de la afección materna subyacente.

8.4 Uso pediátrico

Enbrel se ha estudiado en 69 niños con artritis idiopática juvenil (AIJ) poliarticular de moderada a intensamente activa entre los 2 y 17 años de edad.

Enbrel se ha estudiado en 211 pacientes pediátricos con psoriasis en placas (PsO) de moderada a grave entre los 4 y 17 años de edad.

No se ha estudiado Enbrel en niños < 2 años con AIJ y < 4 años de edad con PsO. Para obtener información de seguridad específica pediátrica sobre neoplasias malignas y enfermedad inflamatoria intestinal [*ver Advertencias y precauciones (5.3) y Reacciones adversas (6.2)*].

Se desconoce la importancia clínica de la exposición infantil a Enbrel *in utero*. Se desconoce la seguridad de la administración de vacunas elaboradas con microbios vivos o vacunas elaboradas con microbios vivos atenuados en los lactantes expuestos. Se deben considerar los riesgos y beneficios antes de administrar vacunas elaboradas con microbios vivos o vacunas elaboradas con microbios vivos atenuados a los lactantes expuestos. Para obtener información de seguridad específica pediátrica sobre las vacunas [*ver Advertencias y precauciones (5.8) e Interacciones farmacológicas (7.1)*].

8.5 Uso geriátrico

Se ha estudiado un total de 480 pacientes con artritis reumatoide de 65 años o mayores en ensayos clínicos. En ensayos clínicos aleatorizados sobre psoriasis en placas, 138 de 1965 pacientes tratados con Enbrel o placebo tenían 65 o más años de edad. En general, no se observaron diferencias en la seguridad o eficacia entre estos pacientes y los más jóvenes, pero la cantidad de pacientes geriátricos con psoriasis en placas es demasiado baja para determinar si responden de manera distinta a los más jóvenes. Debido a que en general hay una incidencia más alta de infecciones en la población de ancianos, se deberá tener cuidado al tratar a estas personas.

8.6 Uso en pacientes diabéticos

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

10 SOBREDOSIS

No se han observado toxicidades que limiten la dosis durante los estudios clínicos de Enbrel. En un estudio de endotoxemia se administraron dosis intravenosas únicas de hasta 60 mg/m² a voluntarios sanos (aproximadamente el doble de la dosis recomendada), sin observarse indicios de toxicidades que limitaran la dosis.

11 DESCRIPCIÓN

El etanercept, un bloqueador del factor de necrosis tumoral (TNF) es una proteína dimérica de fusión que consiste en la porción extracelular de unión del ligando del receptor del factor de necrosis tumoral (TNFR) humano de 75 kilodaltons (p75) unida a la porción Fc de la IgG1 humana. El componente Fc del etanercept contiene el dominio C_{H2}, el dominio C_{H3} y la región bisagra, pero no el dominio C_{H1} de la IgG1. El etanercept se produce mediante tecnología de ADN recombinante en un sistema de expresión de células mamíferas de ovario de hámster chino (CHO). Consiste en 934 aminoácidos y tiene un peso molecular aparente de aproximadamente 150 kilodaltons.

La inyección de Enbrel (etanercept) en la jeringa monodosis precargada, el autoinyector SureClick monodosis precargado y el vial monodosis es una solución transparente e incolora, estéril, que no contiene conservantes y tiene una formulación de pH de 6.3 ± 0.2.

Enbrel (etanercept) para inyectar se suministra en un vial para dosis múltiples como polvo liofilizado blanco, estéril y sin conservantes. La reconstitución con 1 ml de agua bacteriostática estéril para inyección, USP (que contiene alcohol bencílico al 0.9%) genera 1 ml de una solución transparente e incolora para dosis múltiples que contiene 25 mg de Enbrel, con un pH de 7.4 ± 0.3.

La inyección de Enbrel (etanercept) en el cartucho monodosis precargado Enbrel Mini para usar con el autoinyector reutilizable AutoTouch es una solución transparente e incolora, estéril, que no contiene conservantes y tiene una formulación de pH de 6.3 ± 0.2.

Tabla 5. Contenido de Enbrel

Presentación	Principio activo	Excipientes
Jeringa y autoinyector SureClick precargados de 50 mg de Enbrel	50 mg de etanercept en 1 ml	25 mM de clorhidrato de L-arginina 120 mM de cloruro de sodio Sacarosa al 1%
Jeringa precargada de 25 mg de Enbrel	25 mg de etanercept en 0.5 ml	25 mM de clorhidrato de L-arginina 120 mM de cloruro de sodio Sacarosa al 1%
Vial monodosis de 25 mg de Enbrel	25 mg de etanercept en 0.5 ml	25 mM de clorhidrato de L-arginina 120 mM de cloruro de sodio Sacarosa al 1%
Vial de dosis múltiples de 25 mg de Enbrel	Después de la reconstitución, 25 mg de etanercept en 1 ml	40 mg de manitol 10 mg de sacarosa 1.2 mg de trometamina

Cartucho monodosis precargado de 50 mg Enbrel Mini para usar exclusivamente con el autoinyector reutilizable AutoTouch.	50 mg de etanercept en 1 ml	25 mM de clorhidrato de L-arginina 120 mM de cloruro de sodio Sacarosa al 1%
---	-----------------------------	--

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

El TNF es una citocina natural que participa en las respuestas inmunitarias e inflamatorias normales. Tiene un papel importante en los procesos inflamatorios de la artritis reumatoide, la artritis idiopática juvenil poliarticular, la artritis psoriásica, la espondilitis anquilosante y la patología articular derivada. Además, el TNF participa en el proceso inflamatorio de la psoriasis en placas. En los tejidos y líquidos de los pacientes con artritis reumatoide, artritis idiopática juvenil, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante y psoriasis en placas se encuentran niveles elevados de TNF.

Dos receptores distintos para el TNF (TNFR), una proteína de 55 kilodaltons (p55) y una proteína de 75 kilodaltons (p75), existen naturalmente como moléculas monoméricas en las superficies celulares y en formas solubles. La actividad biológica del TNF depende del TNFR de la superficie celular al que se une.

El etanercept es una forma dimérica soluble del receptor TNF p75 que puede unirse a las moléculas de TNF. Inhibe la unión del TNF- α y TNF- β (linfotóxina alfa [LT- α]) a los TNFR de la superficie celular, haciendo que el TNF sea biológicamente inactivo. En estudios *in vitro*, no se detectaron grandes complejos de etanercept con TNF- α y las células que expresan el TNF transmembrana (que se une a Enbrel) no se lisan en presencia o ausencia del complemento.

12.2 Farmacodinámica

El etanercept puede modular respuestas biológicas que son inducidas o reguladas por el TNF, incluida la expresión de moléculas de adhesión responsables de la migración de los leucocitos (por ejemplo, E-selectina, y en menor medida, la molécula-1 de adhesión intracelular [ICAM-1]), los niveles séricos de citocinas (por ejemplo, IL-6) y los niveles séricos de metaloproteinasas-3 de matriz (MMP-3 o estromelisin). Se ha demostrado que el etanercept afecta varios modelos animales de inflamación, entre ellos la artritis murina inducida por colágeno.

12.3 Farmacocinética

Después de una única inyección subcutánea (SC) de 25 mg de Enbrel a 25 pacientes con artritis reumatoide, se observó una semivida de 102 ± 30 horas (media \pm desviación estándar) y una depuración de 160 ± 80 ml/h. En estos pacientes se observó una concentración sérica máxima ($C_{\text{máx}}$) de 1.1 ± 0.6 mcg/ml y un tiempo transcurrido hasta la $C_{\text{máx}}$ de 69 ± 34 horas tras una sola dosis de 25 mg. Después de 6 meses de dosis de 25 mg dos veces a la semana en los mismos pacientes con artritis reumatoide, la $C_{\text{máx}}$ media fue de 2.4 ± 1.0 mcg/ml ($N = 23$). Al repetir la administración, las concentraciones séricas máximas de los pacientes aumentaron entre 2 y 7 veces y el $ABC_{0-72 \text{ h}}$ (intervalo de entre 1 y 17 veces) aumentó aproximadamente 4 veces. No se han medido concentraciones séricas en pacientes con artritis reumatoide durante períodos de administración superiores a 6 meses.

En otro estudio, los perfiles de concentración sérica en equilibrio fueron comparables entre los pacientes con artritis reumatoide tratados con 50 mg de Enbrel una vez a la semana y los tratados con 25 mg de Enbrel dos veces a la semana. La $C_{\text{máx}}$, C_{min} , media (\pm desviación estándar) y el ABC parcial fueron de 2.4 ± 1.5 mcg/ml, 1.2 ± 0.7 mcg/ml y 297 ± 166 mcg•h/ml, respectivamente, para los pacientes tratados con 50 mg de Enbrel una vez a la semana ($N = 21$); y de 2.6 ± 1.2 mcg/ml, 1.4 ± 0.7 mcg/ml y 316 ± 135 mcg•h/ml para los pacientes tratados con 25 mg de Enbrel dos veces a la semana ($N = 16$).

Los pacientes con artritis idiopática juvenil (4 a 17 años de edad) recibieron 0.4 mg/kg de Enbrel dos veces a la semana (hasta una dosis máxima de 50 mg por semana) durante un máximo de 18 semanas. La concentración sérica media después de la administración subcutánea repetida fue de 2.1 mcg/ml, con un intervalo de 0.7 a 4.3 mcg/ml. Los datos limitados de los que se dispone sugieren que la depuración de etanercept se reduce ligeramente en los niños de 4 a 8 años de edad. Los análisis farmacocinéticos de la población predicen que las diferencias farmacocinéticas entre las pautas de 0.4 mg/kg dos veces a la semana y 0.8 mg/kg una vez a la semana en pacientes con artritis idiopática juvenil son de la misma magnitud que las diferencias observadas entre las pautas de dos veces a la semana y una vez a la semana en los pacientes adultos con artritis reumatoide.

Las concentraciones mínimas séricas medias (\pm SD) en equilibrio para la dosis de 50 mg QW en sujetos adultos con psoriasis en placas fueron de 1.5 ± 0.7 mcg/ml. Los pacientes pediátricos (4 a 17 años) recibieron 0.8 mg/kg de Enbrel una vez por semana (hasta una dosis máxima de 50 mg por semana) durante un máximo de 48 semanas. Las concentraciones mínimas séricas medias (\pm SD) en equilibrio oscilaron entre 1.6 ± 0.8 y 2.1 ± 1.3 mcg/ml en las semanas 12, 24, and 48.

En estudios clínicos con Enbrel, los parámetros farmacocinéticos no fueron distintos entre hombres y mujeres, y no variaron con la edad en los pacientes adultos. En los pacientes con artritis reumatoide, la administración concomitante de MTX no alteró la farmacocinética del etanercept. No se han realizado estudios farmacocinéticos formales para examinar los efectos de la deficiencia renal o hepática en la disposición del etanercept.

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar la capacidad carcinogénica del etanercept o su efecto sobre la fertilidad.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Artritis reumatoide en adultos

Se evaluó la seguridad y eficacia de Enbrel en cuatro estudios con doble enmascaramiento, controlados y aleatorizados. Los resultados de los cuatro estudios se expresaron en el porcentaje de pacientes con mejoría de la artritis reumatoide, usando los criterios de respuesta del Colegio Americano de Reumatología (ACR).

En el estudio I se evaluaron 234 pacientes ≥ 18 años con artritis reumatoide activa en quienes fracasó el tratamiento previo con al menos uno, pero no más de cuatro fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME) (por ejemplo, hidroxiclороquina, oro oral o inyectable, MTX, azatioprina, D-penicilamina, sulfazalazina), quienes tenían ≥ 12 articulaciones dolorosas y ≥ 10 articulaciones hinchadas, y una velocidad de sedimentación globular (VSG) ≥ 28 mm/h, proteína C reactiva (PCR) > 2.0 mg/dl o rigidez matutina durante ≥ 45 minutos. Se administraron dosis subcutáneas de 10 mg o 25 mg de Enbrel o placebo, dos veces a la semana durante 6 meses consecutivos.

En el estudio II se evaluaron 89 pacientes con criterios de inclusión similares a los del estudio I, excepto que los pacientes del estudio II habían recibido además MTX durante por lo menos 6 meses con una dosis estable (12.5 a 25 mg/semana) durante por lo menos 4 semanas, y tenían por lo menos 6 articulaciones sensibles o dolorosas. Los pacientes del estudio II recibieron una dosis subcutánea de 25 mg de Enbrel o placebo dos veces a la semana durante 6 meses además de su dosis estable de MTX.

En el estudio III se comparó la eficacia de Enbrel respecto a MTX en pacientes con artritis reumatoide activa. En el estudio se evaluaron a 632 pacientes que tenían ≥ 18 años con artritis reumatoide activa temprana (≤ 3 años de duración de la enfermedad), que nunca habían recibido tratamiento con MTX y tenían ≥ 12 articulaciones sensibles, ≥ 10 articulaciones hinchadas y VSG ≥ 28 mm/h, PCR > 2.0 mg/dl o rigidez matutina durante ≥ 45 minutos. Se administraron dosis subcutáneas de 10 mg o 25 mg de Enbrel dos veces a la semana durante 12 meses consecutivos. El estudio se desenmascaró después de que todos los pacientes habían recibido tratamiento durante por lo menos 12 meses (y una mediana de 17.3 meses). La mayoría de los pacientes permanecieron en el estudio recibiendo el

tratamiento que se le asignó de manera aleatoria hasta terminar 2 años, después de los cuales ingresaron a un estudio de extensión abierto y recibieron 25 mg de Enbrel. Los comprimidos de MTX (incrementadas de 7.5 mg/semana a un máximo de 20 mg/semana durante las primeras 8 semanas del estudio) o los comprimidos de placebo se administraron una vez a la semana el mismo día que la inyección de placebo o Enbrel, respectivamente.

En el estudio IV se evaluaron 682 pacientes adultos con artritis reumatoide activa de 6 meses a 20 años de duración (media de 7 años), quienes tuvieron una respuesta inadecuada a por lo menos un FARME distinto del MTX. El cuarenta y tres por ciento de los pacientes habían recibido anteriormente MTX durante un promedio de 2 años antes del ensayo en una dosis media de 12.9 mg. Los pacientes fueron excluidos de este estudio si el MTX se había interrumpido por falta de eficacia o consideraciones de seguridad. Las características iniciales de los pacientes fueron similares a las de los pacientes en el estudio I. Los pacientes se asignaron aleatoriamente al MTX solo (7.5 a 20 mg por semana; la dosis se aumentó como se describió para el estudio III; mediana de dosis de 20 mg), a Enbrel solo (25 mg dos veces a la semana) o a una combinación de Enbrel y MTX iniciados de manera concurrente (en las mismas dosis descritas anteriormente). En el estudio se evaluó la respuesta ACR, la puntuación radiográfica de Sharp y la seguridad.

Respuesta clínica

Un porcentaje mayor de pacientes tratados con Enbrel y Enbrel combinado con MTX obtuvieron respuestas ACR 20, ACR 50 y ACR 70, y respuestas clínicas importantes que en los grupos de comparación. Los resultados de los estudios I, II y III se resumen en la Tabla 6. Los resultados del estudio IV se resumen en la Tabla 7.

Tabla 6. Respuestas ACR en ensayos controlados con placebo y activos (porcentaje de pacientes)

Respuesta	Controlado con placebo				Controlado con fármaco de comparación activo	
	Estudio I		Estudio II		Estudio III	
	Placebo N = 80	Enbrel ^a N = 78	MTX/Placebo N = 30	MTX/Enbrel ^a N = 59	MTX N = 217	Enbrel ^a N = 207
<u>ACR 20</u>						
Mes 3	23%	62% ^b	33%	66% ^b	56%	62%
Mes 6	11%	59% ^b	27%	71% ^b	58%	65%
Mes 12	N/C	N/C	N/C	N/C	65%	72%
<u>ACR 50</u>						
Mes 3	8%	41% ^b	0%	42% ^b	24%	29%
Mes 6	5%	40% ^b	3%	39% ^b	32%	40%
Mes 12	N/C	N/C	N/C	N/C	43%	49%
<u>ACR 70</u>						
Mes 3	4%	15% ^b	0%	15% ^b	7%	13% ^c
Mes 6	1%	15% ^b	0%	15% ^b	14%	21% ^c
Mes 12	N/C	N/C	N/C	N/C	22%	25%

^a 25 mg de Enbrel SC, dos veces a la semana.

^b p < 0.01, Enbrel frente a placebo.

^c p < 0.05, Enbrel frente a MTX.

Tabla 7. Resultados de eficacia clínica del Estudio IV: Comparación de MTX frente a Enbrel frente a Enbrel en combinación con MTX en pacientes con artritis reumatoide de 6 meses a 20 años de duración (porcentaje de pacientes)

Criterio de valoración	MTX (N = 228)	Enbrel (N = 223)	Enbrel/MTX (N = 231)
ACR N^{a, b}			
Mes 12	40%	47%	63% ^c
ACR 20			
Mes 12	59%	66%	75% ^c
ACR 50			
Mes 12	36%	43%	63% ^c
ACR 70			
Mes 12	17%	22%	40% ^c
Respuesta clínica importante^d	6%	10%	24% ^c

^a Los valores son medianas.

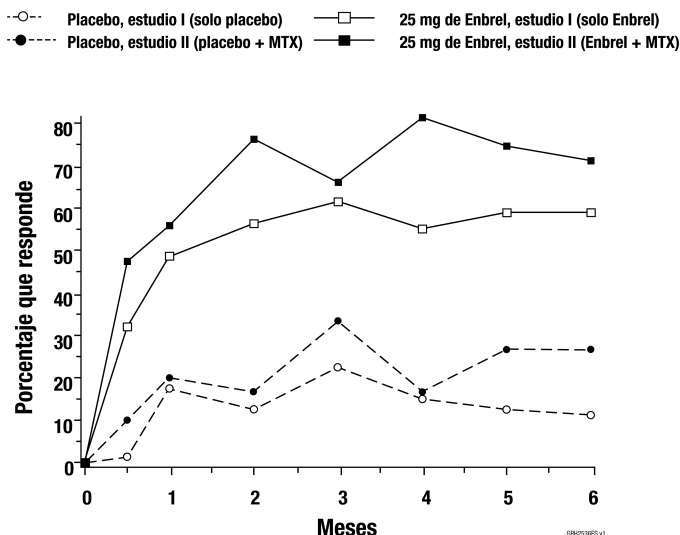
^b ACR N es el porcentaje de mejoría en función de las mismas variables centrales utilizadas para definir ACR 20, ACR 50 y ACR 70.

^c $p < 0.05$ para comparaciones de Enbrel/MTX frente a Enbrel solo o MTX solo.

^d Una respuesta clínica importante es lograr un ACR 70 durante un período de 6 meses continuos.

En la Figura 1 se resume la evolución temporal para las tasas de respuesta ACR 20 de pacientes que recibieron placebo o 25 mg de Enbrel en los estudios I y II. La evolución temporal de las respuestas con Enbrel en el estudio III fue similar.

**Figura 1:
Evolución temporal de respuestas ACR 20**



Entre los pacientes que recibieron Enbrel, las respuestas clínicas generalmente aparecieron en 1 a 2 semanas después del inicio del tratamiento, y casi siempre se habían producido a los 3 meses. Se observó una respuesta a la dosis en los estudios I y III: 25 mg de Enbrel fueron más eficaces que 10 mg (10 mg no se evaluaron en el estudio II). Enbrel resultó significativamente mejor que el placebo en todos los componentes de los criterios ACR, así como en otros parámetros de actividad de la artritis reumatoide no incluidos en los criterios de respuesta ACR, como la rigidez matutina.

En el estudio III, las tasas de respuesta ACR y la mejoría en todos los criterios de respuesta ACR individuales se mantuvieron hasta terminar 24 meses de tratamiento con Enbrel. Durante el estudio de 2 años de duración, el 23% de los pacientes tratados con Enbrel obtuvieron una respuesta clínica importante, definida como el mantenimiento de una respuesta ACR 70 durante un período de 6 meses.

Los resultados de los componentes de los criterios de respuesta ACR para el estudio I se muestran en la Tabla 8. Se observaron resultados similares para los pacientes tratados con Enbrel en los estudios II y III.

Tabla 8. Componentes de la respuesta ACR en el estudio I

Parámetro (mediana)	Placebo N = 80		Enbrel ^a N = 78	
	Valor inicial	3 meses	Valor inicial	3 meses*
Cantidad de articulaciones dolorosas ^b	34.0	29.5	31.2	10.0 ^f
Cantidad de articulaciones hinchadas ^c	24.0	22.0	23.5	12.6 ^f
Evaluación global de un médico ^d	7.0	6.5	7.0	3.0 ^f
Evaluación global del paciente ^d	7.0	7.0	7.0	3.0 ^f
Dolor ^d	6.9	6.6	6.9	2.4 ^f
Índice de discapacidad ^e	1.7	1.8	1.6	1.0 ^f
VSG (mm/h)	31.0	32.0	28.0	15.5 ^f
PCR (mg/dl)	2.8	3.9	3.5	0.9 ^f

* Los resultados a los 6 meses mostraron una mejoría similar.

^a 25 mg de Enbrel SC, dos veces a la semana.

^b Escala 0-71.

^c Escala 0-68.

^d Escala visual análoga: 0 = mejor; 10 = peor.

^e Cuestionario de Evaluación de la Salud: 0 = mejor; 3 = peor; incluye ocho categorías: vestirse y asearse, levantarse, comer, caminar, higiene, alcanzar, agarrar y actividades.

^f $p < 0.01$, Enbrel frente al placebo, en función del cambio porcentual promedio con respecto al valor inicial.

Después de suspender Enbrel, los síntomas de artritis reaparecieron generalmente en un mes. La reintroducción del tratamiento con Enbrel después de interrupciones de hasta 18 meses produjo una respuesta de la misma magnitud que los pacientes que recibieron Enbrel sin interrupción del tratamiento, en función de los resultados de los estudios al descubierto.

Se observaron respuestas duraderas continuas de más de 60 meses en los ensayos de extensión al descubierto del tratamiento cuando los pacientes recibieron Enbrel sin interrupción. Una cantidad considerable de los pacientes que inicialmente recibieron tratamiento concomitante con MTX o corticosteroides pudieron reducir sus dosis o suspender el tratamiento concomitante y mantener sus respuestas clínicas.

Respuesta de la función física

En los estudios I, II y III, se evaluó la función física y la discapacidad con el Cuestionario de Evaluación de la Salud (HAQ). Además, en el estudio III, los pacientes recibieron la Encuesta de Salud SF-36. En los estudios I y II, los pacientes tratados con 25 mg de Enbrel, dos veces a la semana, mostraron una mayor mejoría con respecto a los valores iniciales en la puntuación del HAQ, comenzando en el mes 1 y hasta terminar el mes 6, en comparación con el grupo tratado con placebo ($p < 0.001$) para el dominio de discapacidad del HAQ (donde 0 = ninguno y 3 = grave). En el estudio I, la mejoría media en la puntuación del HAQ, desde el valor inicial hasta el mes 6, fue de 0.6 (de 1.6 a 1.0) para el grupo tratado con 25 mg de Enbrel y de 0 (de 1.7 a 1.7) para el grupo tratado con placebo. En el estudio II, la mejoría media, desde el valor inicial hasta el mes 6, fue de 0.6 (de 1.5 a 0.9) para el grupo tratado con Enbrel/MTX y de 0.2 (de 1.3 a 1.2) para el grupo tratado con placebo/MTX. En el estudio III, la mejoría media en la puntuación del HAQ, desde el valor inicial hasta el mes 6, fue de 0.7 (de 1.5 a 0.7) para el grupo tratado con 25 mg de Enbrel dos veces a la semana. Todos los subdominios del HAQ en los estudios I y III mejoraron en los pacientes tratados con Enbrel.

En el estudio III, los pacientes tratados con 25 mg de Enbrel, dos veces a la semana, mostraron una mayor mejoría con respecto a los valores iniciales en la puntuación del resumen del componente físico SF-36 en comparación con 10 mg de Enbrel, dos veces a la semana, y no hubo empeoramiento en la puntuación del resumen del componente mental SF-36. En estudios al descubierto de Enbrel, las mejoras en la función física y las determinaciones de discapacidad se han mantenido hasta 4 años.

En el estudio IV, las puntuaciones medias del HAQ mejoraron con respecto a los niveles iniciales de 1.8, 1.8 y 1.8 a 1.1, 1.0 y 0.6 a los 12 meses en los grupos de tratamiento que recibieron MTX, Enbrel y la combinación Enbrel/MTX, respectivamente (combinación frente a MTX y Enbrel, $p < 0.01$). El veintinueve por ciento de los pacientes del grupo de tratamiento con MTX solo tuvieron una mejoría del HAQ de por lo menos 1 unidad frente al 40% y el 51% en el grupo que recibió Enbrel solo y en el grupo de tratamiento con la combinación Enbrel/MTX, respectivamente.

Respuesta radiográfica

En el estudio III se evaluó radiográficamente el daño estructural en las articulaciones, expresado como el cambio en la prueba de Puntuación Total de Sharp (TSS) y sus componentes, la puntuación de la erosión y la puntuación del Estrechamiento del Espacio Articular (JSN). Se obtuvieron radiografías de manos/muñecas y pies en la visita basal y a los 6, 12 y 24 meses y fueron calificadas por evaluadores que no conocían el grupo de tratamiento al que pertenecían. Los resultados se muestran en la Tabla 9. Se observó una diferencia significativa en la puntuación de erosión a los 6 meses, la cual se mantuvo a los 12 meses.

Tabla 9. Cambio radiográfico medio a lo largo de un período de 6 y 12 meses en el estudio III

		MTX	25 mg de Enbrel	MTX/Enbrel (Intervalo de confianza del 95%*)	Valor de <i>p</i>
12 meses	Puntuación total de Sharp	1.59	1.00	0.59 (-0.12, 1.30)	0.1
	Puntuación de erosión	1.03	0.47	0.56 (0.11, 1.00)	0.002
	Puntuación JSN	0.56	0.52	0.04 (-0.39, 0.46)	0.5
6 meses	Puntuación total de Sharp	1.06	0.57	0.49 (0.06, 0.91)	0.001
	Puntuación de erosión	0.68	0.30	0.38 (0.09, 0.66)	0.001
	Puntuación JSN	0.38	0.27	0.11 (-0.14, 0.35)	0.6

* Intervalos de confianza de 95% para las diferencias en el cambio de las puntuaciones entre MTX y Enbrel.

Los pacientes continuaron el tratamiento al cual fueron asignados aleatoriamente durante el segundo año del estudio III. Se efectuaron radiografías del setenta y dos por ciento de los pacientes a los 24 meses. En comparación con los pacientes del grupo que recibía MTX, se observó una mayor inhibición de la progresión en la prueba TSS y la puntuación de erosión en el grupo de 25 mg de Enbrel, y además se observó una menor progresión mediante la puntuación del JSN.

En el estudio de extensión al descubierto III, a los 5 años se evaluó radiográficamente al 48% de los pacientes originales tratados con 25 mg de Enbrel. La inhibición del daño estructural había continuado en los pacientes, determinada por la prueba TSS, y en el 55% de ellos no hubo progresión del daño estructural. Los pacientes originalmente tratados con MTX tuvieron una reducción aún mayor en la progresión radiográfica una vez que comenzaron el tratamiento con Enbrel.

En el estudio IV se observó una progresión radiográfica (TSS) en la combinación de Enbrel y MTX, en comparación con Enbrel solo o MTX solo en el mes 12 (Tabla 10). En el 55% de los pacientes del grupo de tratamiento con MTX no hubo progresión radiográfica (cambio TSS ≤ 0.0) a los 12 meses en comparación con el 63% y el 76% en los grupos que recibieron tratamiento con Enbrel solo y tratamiento combinado con Enbrel/MTX, respectivamente.

**Tabla 10. Cambio radiográfico medio en el estudio IV a los 12 meses
(intervalo de confianza del 95%)**

	MTX (N = 212)*	Enbrel (N = 212)*	Enbrel/MTX (N = 218)*
Puntuación Total de Sharp (TSS)	2.80 (1.08, 4.51)	0.52 ^a (-0.10, 1.15)	-0.54 ^{b,c} (-1.00, -0.07)
Puntuación de Erosión (ES)	1.68 (0.61, 2.74)	0.21 ^a (-0.20, 0.61)	-0.30 ^b (-0.65, 0.04)
Puntuación del Estrechamiento del Espacio Articular (JSN)	1.12 (0.34, 1.90)	0.32 (0.00, 0.63)	-0.23 ^{b,c} (-0.45, -0.02)

* Población de pacientes analizada radiográficamente por intención de tratar (ITT).

^a p < 0.05 para la comparación de Enbrel frente a MTX.

^b p < 0.05 para la comparación de Enbrel/MTX frente a MTX.

^c p < 0.05 para la comparación de Enbrel/MTX frente a Enbrel.

Administración una vez por semana

Se evaluó la seguridad y eficacia de 50 mg de Enbrel (dos inyecciones subcutáneas de 25 mg) administrado una vez a la semana, en un estudio con doble enmascaramiento, controlado con placebo, de 420 pacientes con artritis reumatoide activa. Cincuenta y tres pacientes recibieron placebo, 214 pacientes recibieron 50 mg de Enbrel una vez a la semana y 153 pacientes recibieron 25 mg de Enbrel dos veces a la semana. Los perfiles de seguridad y eficacia de los dos grupos de tratamiento con Enbrel fueron similares.

14.2 Artritis idiopática juvenil (AIJ) poliarticular

Se evaluó la seguridad y eficacia de Enbrel en un estudio de 2 partes en 69 niños con artritis idiopática juvenil poliarticular, que tenían distintos tipos de inicio de la enfermedad. Se incluyó a pacientes de entre 2 y 17 años de edad con artritis idiopática juvenil poliarticular moderada o grave refractaria, o intolerantes al MTX; los pacientes permanecieron con una dosis estable de un solo fármaco antiinflamatorio no esteroideo o prednisona (≤ 0.2 mg/kg/día o un máximo de 10 mg). En la parte 1, todos los pacientes recibieron 0.4 mg/kg (un máximo de 25 mg por dosis) de Enbrel por vía subcutánea dos veces a la semana. En la parte 2, los pacientes con respuesta clínica el día 90 fueron asignados aleatoriamente para continuar recibiendo Enbrel o recibir placebo durante 4 meses y evaluar la exacerbación de la enfermedad. Las respuestas se midieron utilizando la definición de mejoría de la artritis idiopática juvenil, definida como $\geq 30\%$ de mejoría en por lo menos tres de los seis criterios y empeoramiento $\geq 30\%$ en no más de uno de los seis criterios de respuesta de la artritis idiopática juvenil, incluido el recuento de articulaciones activas, la limitación de la movilidad, la evaluación global por un médico y el paciente/padre/madre, la evaluación funcional y la velocidad de sedimentación globular (VSG). La exacerbación de la enfermedad se definió como un empeoramiento $\geq 30\%$ en tres de los seis criterios de la artritis idiopática juvenil y una mejoría $\geq 30\%$ en no más de uno de los seis criterios y un mínimo de dos articulaciones activas.

En la parte 1 del estudio, 51 de 69 (74%) pacientes demostraron una respuesta clínica y entraron en la parte 2. En la parte 2, 6 de 25 (24%) pacientes que continuaron recibiendo Enbrel experimentaron una exacerbación de la enfermedad en comparación con 20 de 26 (77%) pacientes que recibieron placebo ($p = 0.007$). Desde el inicio de la parte 2, la mediana de tiempo transcurrido hasta la exacerbación de la enfermedad fue ≥ 116 días para los pacientes que recibieron Enbrel y 28 días para los pacientes que recibieron placebo. Cada componente del conjunto de criterios para la artritis idiopática juvenil empeoró en el grupo del estudio que recibió el placebo y permaneció estable o mejoró en el grupo del estudio que continuó con Enbrel. Los datos sugieren la posibilidad de una mayor tasa de exacerbación de la enfermedad entre los pacientes con una VSG inicial más alta. De los pacientes que demostraron una respuesta clínica a los 90 días y entraron en la parte 2 del estudio, algunos de los que continuaron con Enbrel siguieron mejorando desde el mes 3 hasta el 7, mientras que los que recibieron placebo no mejoraron.

La mayoría de los pacientes con artritis idiopática juvenil que tuvieron una exacerbación de la enfermedad en la parte 2 y volvieron a recibir el tratamiento con Enbrel hasta 4 meses después de la suspensión, respondieron nuevamente al tratamiento con Enbrel en estudios abiertos. La mayoría de los pacientes que respondieron y continuaron el tratamiento con Enbrel sin interrupción, mantuvieron las respuestas durante hasta 48 meses.

No se han realizado estudios en pacientes con artritis idiopática juvenil poliarticular para evaluar los efectos del tratamiento continuo con Enbrel que no respondieron en un período de 3 meses de tratamiento con Enbrel, ni para evaluar la combinación de Enbrel con MTX.

14.3 Artritis psoriásica

Se evaluó la seguridad y eficacia de Enbrel en un estudio con doble enmascaramiento, controlado con placebo y aleatorizado de 205 pacientes con artritis psoriásica. Los pacientes tenían entre 18 y 70 años de edad y artritis psoriásica activa (≥ 3 articulaciones hinchadas y ≥ 3 articulaciones sensibles) en una o más de las siguientes formas: (1) afectación interfalángica distal (DIP) (N = 104); (2) artritis poliarticular (ausencia de nódulos reumatoides y presencia de psoriasis; N = 173); (3) artritis mutilante (N = 3); (4) artritis psoriásica asimétrica (N = 81); o (5) seudoespondilitis anquilosante (N = 7). Los pacientes también tenían placas psoriásicas con una lesión valorable ≥ 2 cm de diámetro. Los pacientes que al inscribirse estaban recibiendo metotrexato (estables durante ≥ 2 meses) pudieron continuar con una dosis estable ≤ 25 mg/semana de MTX. Se administraron dosis subcutáneas de 25 mg de Enbrel o placebo, dos veces a la semana, durante el periodo inicial del estudio con doble enmascaramiento de 6 meses. Los pacientes continuaron recibiendo tratamiento enmascarado por un período de mantenimiento máximo de 6 meses hasta que todos completaron el período controlado. Después de esto, los pacientes recibieron tratamiento al descubierto con 25 mg de Enbrel, dos veces a la semana, en un período de extensión de 12 meses.

En comparación con el placebo, el tratamiento con Enbrel generó mejoras significativas en los parámetros de actividad de la enfermedad (Tabla 11).

Tabla 11. Componentes de actividad de la enfermedad en la artritis psoriásica

Parámetro (mediana)	Placebo N = 104		Enbrel ^a N = 101	
	Valor inicial	6 meses	Valor inicial	6 meses
Cantidad de articulaciones dolorosas ^b	17.0	13.0	18.0	5.0
Cantidad de articulaciones hinchadas ^c	12.5	9.5	13.0	5.0
Evaluación global de un médico ^d	3.0	3.0	3.0	1.0
Evaluación global del paciente ^d	3.0	3.0	3.0	1.0
Rigidez matutina (minutos)	60	60	60	15
Dolor ^d	3.0	3.0	3.0	1.0
Índice de discapacidad ^e	1.0	0.9	1.1	0.3
PCR (mg/dl) ^f	1.1	1.1	1.6	0.2

^a $p < 0.001$ para todas las comparaciones entre Enbrel y placebo a los 6 meses.

^b Escala 0-78.

^c Escala 0-76.

^d Escala Likert: 0 = mejor; 5 = peor.

^e Cuestionario de Evaluación de la Salud: 0 = mejor; 3 = peor; incluye ocho categorías: vestirse y asearse, levantarse, comer, caminar, higiene, alcanzar, agarrar y actividades.

^f Intervalo normal: 0-0.79 mg/dl.

Entre los pacientes con artritis psoriásica que recibieron Enbrel, las respuestas clínicas fueron aparentes al momento de la primera visita (4 semanas) y se mantuvieron hasta terminar los 6 meses de tratamiento. Las respuestas fueron similares tanto en los pacientes que recibían como en los que no recibían tratamiento concomitante con MTX al inicio. A los 6 meses, se obtuvieron respuestas ACR 20, 50 y 70 en el 50%, 37% y 9%, respectivamente, de los pacientes que recibieron Enbrel, en comparación con el 13%, 4% y 1%, respectivamente, de los pacientes que recibieron placebo. Se observaron respuestas similares en los pacientes de cada uno de los subtipos de artritis psoriásica, si bien se inscribieron pocos pacientes con los subtipos de artritis mutilante y seudoespondilitis anquilosante. Los resultados de este estudio fueron similares a los observados en un estudio anterior controlado con placebo, aleatorizado y monocéntrico de 60 pacientes con artritis psoriásica.

Las lesiones cutáneas de la psoriasis también mejoraron con Enbrel, con respecto al placebo, según lo determinado por los porcentajes de pacientes que obtuvieron mejoras en la puntuación del Área de Psoriasis e Índice de Gravedad (PASI). Las respuestas aumentaron con el transcurso del tiempo y, a los 6 meses, la proporción de pacientes que

obtuvieron un 50% o 75% de mejora en el PASI fue de 47% y 23%, respectivamente, en el grupo tratado con Enbrel (N = 66), en comparación con el 18% y 3%, respectivamente, en el grupo del placebo (N = 62). Las respuestas fueron similares tanto en los pacientes que recibían como en los que no recibían tratamiento concomitante con MTX al inicio.

Respuesta radiográfica

También se evaluaron los cambios radiográficos en el estudio de la artritis psoriásica. Se realizaron radiografías de manos y muñecas al comienzo del estudio y a los 6, 12 y 24 meses. Evaluadores que no conocían los grupos de tratamiento evaluaron las radiografías utilizando una prueba de Puntuación Total de Sharp (TSS) modificada que incluyó articulaciones interfalángicas distales (es decir, diferente a la TSS utilizada para la artritis reumatoide). Algunas características radiográficas específicas para la artritis psoriásica (por ejemplo, deformidad en lápiz y copa, ensanchamiento del espacio articular, osteolisis masiva y anquilosis) se incluyeron en el sistema de puntuación, pero no otras (por ejemplo, resorción de los extremos falángicos, periostitis yuxta articular y extraarticular).

La mayoría de los pacientes mostraron poco o ningún cambio en la TSS modificada durante este estudio de 24 meses de duración (cambio medio de 0 en los pacientes que inicialmente recibieron Enbrel o placebo). Una mayor cantidad de pacientes tratados con el placebo tuvieron magnitudes superiores de empeoramiento radiográfico (mayor TSS) en comparación con el tratamiento con Enbrel durante el período controlado del estudio. A los 12 meses, en un análisis exploratorio, el 12% (12 de 104) de los pacientes tratados con el placebo tuvieron aumentos de 3 puntos o más en la TSS en comparación con ninguno de los 101 pacientes tratados con Enbrel. La inhibición de la progresión radiográfica se mantuvo en los pacientes que continuaron el tratamiento con Enbrel durante el segundo año. De los pacientes a quienes se le hicieron radiografías al año y a los 2 años, el 3% (2 de 71) tuvieron aumentos de 3 o más puntos en la prueba de TSS al año y a los 2 años.

Respuesta de la función física

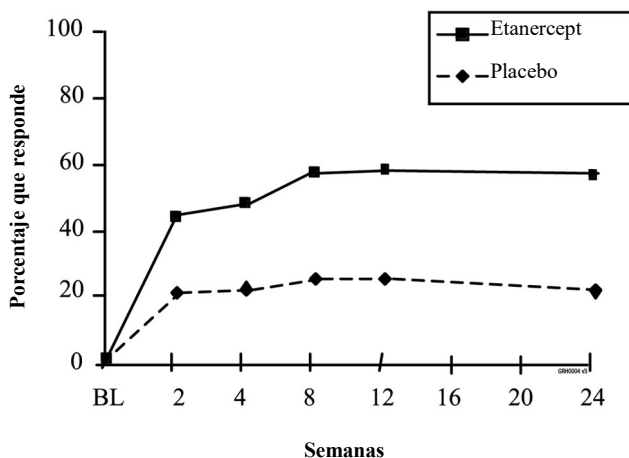
En el estudio de artritis psoriásica, se evaluó la función física y la discapacidad con el Índice de Discapacidad del Cuestionario de Evaluación de la Salud (HAQ-DI) y la Encuesta de Salud SF-36. Los pacientes tratados con 25 mg de Enbrel, dos veces a la semana, mostraron una mayor mejora respecto a los valores iniciales en la puntuación del HAQ-DI (reducciones medias del 54% en los meses 3 y 6), en comparación con el grupo tratado con el placebo (reducciones medias de 6% en los meses 3 y 6) ($p < 0.001$). En los meses 3 y 6, los pacientes tratados con Enbrel mostraron una mayor mejora con respecto a los valores iniciales en la puntuación del resumen del componente físico SF-36 en comparación con los pacientes tratados con el placebo y no hubo empeoramiento en la puntuación del resumen del componente mental SF-36. Las mejoras en la función física y las determinaciones de discapacidad se mantuvieron hasta 2 años en toda la parte al descubierto del estudio.

14.4 Espondilitis anquilosante

Se evaluó la seguridad y eficacia de Enbrel en un estudio con doble enmascaramiento, controlado con placebo y aleatorizado de 277 pacientes con artritis psoriásica. El estudio incluyó a pacientes de edades comprendidas entre 18 y 70 años que tenían espondilitis anquilosante definida según los Criterios modificados de Nueva York para la espondilitis anquilosante. Los pacientes debían tener indicios de enfermedad activa en función de valores ≥ 30 en la escala visual analógica (EVA) de 0 a 100 unidades, para el promedio de la duración e intensidad de la rigidez matutina y dos de los siguientes tres parámetros: a) evaluación global del paciente, b) el promedio del dolor de espalda nocturno y total, y c) la puntuación promedio en el índice funcional de espondilitis anquilosante (BASFI). Se excluyó del estudio a los pacientes con anquilosis completa de la columna vertebral. Los pacientes que recibían hidroxiclороquina, sulfasalazina, metotrexato o prednisona (≤ 10 mg/día) pudieron continuar recibiendo estos fármacos en dosis estables durante todo el estudio. Se administraron dosis subcutáneas de 25 mg de Enbrel o placebo, dos veces por semana, durante 6 meses.

La determinación principal de la eficacia consistía en una mejora del 20% en los criterios de respuesta en la evaluación de espondilitis anquilosante (ASAS). En comparación con el placebo, el tratamiento con Enbrel generó mejoras en la respuesta ASAS y otros parámetros de actividad de la enfermedad (Figura 2 y Tabla 12).

Figura 2. Respuestas ASAS 20 en la espondilitis anquilosante



A las 12 semanas se obtuvieron respuestas ASAS 20, 50 y 70 en el 60%, 45% y 29%, respectivamente, en los pacientes que recibieron Enbrel, en comparación con el 27%, 13% y 7%, respectivamente, de los pacientes que recibieron placebo ($p \leq 0.0001$, Enbrel frente a placebo). En la semana 24 se observaron respuestas similares. Las respuestas fueron similares entre los pacientes que recibieron y no recibieron tratamientos concomitantes al inicio. Los resultados de este estudio fueron similares a los observados en un estudio controlado con placebo, aleatorizado y monocéntrico, de 40 pacientes y en un estudio controlado con placebo, aleatorizado y multicéntrico, de 84 pacientes con espondilitis anquilosante.

Tabla 12. Componentes de actividad de la espondilitis anquilosante

Valores medios en momentos específicos	Placebo N = 139		Enbrel ^a N = 138	
	Valor inicial	6 meses	Valor inicial	6 meses
Criterios de respuesta ASAS				
Evaluación global del paciente ^b	63	56	63	36
Dolor de espalda ^c	62	56	60	34
BASFI ^d	56	55	52	36
Inflamación ^e	64	57	61	33
Reactantes de fase aguda				
PCR (mg/dl) ^f	2.0	1.9	1.9	0.6
Movilidad de la columna vertebral (cm):				
Prueba modificada de Schober	3.0	2.9	3.1	3.3
Expansión torácica	3.2	3.0	3.3	3.9
Medida de occipucio a pared	5.3	6.0	5.6	4.5

^a $p < 0.0015$ para todas las comparaciones entre Enbrel y placebo a los 6 meses. Los valores de p para los parámetros continuos se basaron en el cambio porcentual de los valores iniciales.

^b Medida en una escala visual análoga (EVA) donde 0 = “ninguno” y 100 = “grave”.

^c Promedio de puntuaciones de dolor de espalda nocturno y total determinado en una EVA donde 0 = “sin dolor” y 100 = “el dolor más intenso”.

^d Índice Funcional de Espondilitis Anquilosante (*Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*, BASFI), promedio de 10 preguntas.

^e Inflamación representada por el promedio de las últimas 2 preguntas del Índice de Actividad en Espondilitis Anquilosante (*Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*, BASDAI) de 6 preguntas.

^f Intervalo normal de la proteína C reactiva (PCR): 0-1.0 mg/dl.

14.5 Psoriasis en placas en pacientes adultos

Se evaluó la seguridad y eficacia de Enbrel en dos estudios con doble enmascaramiento, controlados con placebo y aleatorizados, en adultos con psoriasis en placas estable crónica con $\geq 10\%$ de la superficie corporal afectada, una puntuación mínima de Área de Psoriasis e Índice de Gravedad (PASI) de 10, que habían recibido o eran candidatos para recibir tratamiento antipsoriásico sistémico o fototerapia. Se excluyó del estudio a los pacientes con psoriasis en gotas, eritrodérmica o pustular y a los pacientes que tuvieron infecciones graves en las 4 semanas anteriores a la selección. No se permitieron tratamientos antipsoriásicos mayores concomitantes durante el estudio.

En el estudio I se evaluó a 672 sujetos que recibieron placebo o Enbrel por vía subcutánea en 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 3 meses. Después de 3 meses, los sujetos continuaron tratamientos enmascarados por 3 meses adicionales, período durante el cual los que se habían asignado aleatoriamente al placebo comenzaron el tratamiento enmascarado con 25 mg de Enbrel dos veces a la semana (designado en la Tabla 13 como placebo/Enbrel); los sujetos originalmente asignados aleatoriamente a Enbrel continuaron con la dosis originalmente aleatorizada (designados en la Tabla 13 como grupos Enbrel/Enbrel).

En el estudio II se evaluaron 611 sujetos que recibieron placebo o Enbrel por vía subcutánea en dosis de 25 mg o 50 mg, dos veces a la semana, durante 3 meses. Después de 3 meses de tratamiento enmascarado y aleatorizado, los pacientes de los tres grupos del estudio comenzaron a recibir tratamiento al descubierto con 25 mg de Enbrel, dos veces a la semana, durante otros 9 meses.

La respuesta al tratamiento en ambos estudios se evaluó tras 3 meses de tratamiento y se definió como la proporción de sujetos que lograron una reducción en la puntuación PASI de por lo menos el 75% con respecto a los valores iniciales. El PASI es una puntuación compuesta en la que se toma en cuenta tanto la función del área superficial corporal afectada como la naturaleza y gravedad de los cambios psoriásicos en las regiones afectadas (induración, eritema y descamación).

Otros resultados evaluados incluyeron la proporción de sujetos que logró una puntuación de “en remisión” o “mínima” según la Evaluación Estática Global de un Médico (*Static Physician Global Assessment*, sPGA) y la proporción de sujetos con una reducción del PASI de por lo menos el 50% con respecto a los valores iniciales. La sPGA es una escala de 6 categorías que va de “5 = grave” a “0 = ninguna”, indicando la evaluación general del médico de la gravedad de la psoriasis en placas con respecto a la induración el eritema y la descamación. El éxito del tratamiento de “en remisión” o “mínima” consistió en la ausencia de elevaciones de las placas, o la presencia de una elevación mínima, hasta un grado de coloración rojo pálido en el eritema, y la ausencia de escamas finas o la presencia mínima de escamas finas en $< 5\%$ de las placas.

En todos los grupos de tratamiento y en ambos estudios, los sujetos tuvieron una puntuación media inicial de PASI de 15 a 17, y el porcentaje de los sujetos con clasificaciones sPGA iniciales fue del 54% al 66% para moderado, del 17% al 26% para marcado y del 1% al 5% para grave. En todos los grupos de tratamiento, el porcentaje de sujetos que anteriormente habían recibido tratamiento sistemático para la psoriasis en placas fue del 61% al 65% en el estudio I y del 71% al 75% en el estudio II, y para los pacientes que anteriormente habían recibido fototerapia fue del 44% al 50% en el estudio I y del 72% al 73% en el estudio II.

Un mayor número de los sujetos asignados aleatoriamente a Enbrel que a placebo obtuvieron una reducción de por lo menos el 75% con respecto a la puntuación inicial PASI (PASI 75) con una relación entre la respuesta y la dosis en todas las dosis de 25 mg una vez a la semana, 25 mg dos veces a la semana y 50 mg dos veces a la semana (Tablas 13 y 14). Los componentes individuales del PASI (induración, eritema y descamación) contribuyeron de manera comparable a la mejora general asociada al tratamiento en el PASI.

Tabla 13. Resultados a los 3 y 6 meses en el estudio I

	Placebo/Enbrel 25 mg dos veces a la semana (N = 168)	Enbrel/Enbrel		
		25 mg una vez a la semana (N = 169)	25 mg dos veces a la semana (N = 167)	50 mg dos veces a la semana (N = 168)
3 meses				
PASI 75 n (%)	6 (4%)	23 (14%) ^a	53 (32%) ^b	79 (47%) ^b
Diferencia (IC del 95%)		10% (4, 16)	28% (21, 36)	43% (35, 52)
sPGA, “en remisión” o “mínima” n (%)	8 (5%)	36 (21%) ^b	53 (32%) ^b	79 (47%) ^b
Diferencia (IC del 95%)		17% (10, 24)	27% (19, 35)	42% (34, 50)
PASI 50 n (%)	24 (14%)	62 (37%) ^b	90 (54%) ^b	119 (71%) ^b
Diferencia (IC del 95%)		22% (13, 31)	40% (30, 49)	57% (48, 65)
6 meses				
PASI 75 n (%)	55 (33%)	36 (21%)	68 (41%)	90 (54%)

^a p = 0.001 en comparación con el placebo.

^b p < 0.0001 en comparación con el placebo.

Tabla 14. Resultados a los 3 y meses en el estudio II

	Placebo (N = 204)	Enbrel	
		25 mg dos veces a la semana (N = 204)	50 mg dos veces a la semana (N = 203)
PASI 75 n (%)	6 (3%)	66 (32%) ^a	94 (46%) ^a
Diferencia (IC del 95%)		29% (23, 36)	43% (36, 51)
sPGA, “en remisión” o “mínima” n (%)	7 (3%)	75 (37%) ^a	109 (54%) ^a
Diferencia (IC del 95%)		34% (26, 41)	50% (43, 58)
PASI 50 n (%)	18 (9%)	124 (61%) ^a	147 (72%) ^a
Diferencia (IC del 95%)		52% (44, 60)	64% (56, 71)

^a p < 0.0001 en comparación con el placebo.

Entre los pacientes que obtuvieron un PASI 75 en ambos estudios, la mediana de tiempo transcurrido hasta el PASI 50 y el PASI 75 fue de aproximadamente 1 y 2 meses, respectivamente, después de iniciar el tratamiento con 25 o 50 mg, dos veces a la semana.

En el estudio I, los pacientes que obtuvieron un PASI 75 en el mes 6 ingresaron en un período de retiro del fármaco del estudio y de repetición del tratamiento. Después del período de retiro del fármaco del estudio estos sujetos tuvieron una mediana duración del PASI 75 de entre 1 y 2 meses.

Entre los sujetos del Estudio I que respondieron con un PASI 75 a los 3 meses, la repetición del tratamiento con su dosis original de Enbrel enmascarada después de una suspensión de hasta 5 meses, generó una proporción similar de pacientes que respondieron a la parte con doble enmascaramiento inicial del estudio.

En el estudio II, la mayoría de los sujetos inicialmente asignados aleatoriamente a 50 mg dos veces a la semana continuaron en el estudio después del mes 3 y su dosis de Enbrel se redujo a 25 mg dos veces a la semana. De los 91 sujetos que respondieron con un PASI 75 en el mes 3, 70 (77%) mantenían su respuesta PASI 75 al mes 6.

14.6 Psoriasis en placas en pacientes pediátricos

En un estudio aleatorizado, con doble enmascaramiento, controlado con placebo, de 48 semanas de duración se incluyó a 211 sujetos pediátricos de 4 a 17 años de edad, con psoriasis en placas (PsO) de moderada a grave (según lo definido por una puntuación sPGA ≥ 3 [moderada, marcada o grave], que involucraba $\geq 10\%$ del área de superficie corporal y una puntuación PASI ≥ 12) que eran candidatos para fototerapia o terapia sistémica, o no se controlaron adecuadamente con el tratamiento tópico. En todos los grupos de tratamiento, los sujetos tuvieron una puntuación mediana inicial de PASI de 16.4 y el porcentaje de los sujetos con clasificaciones sPGA iniciales fue del 65% para moderado, 31% para marcado y 3% para grave. En todos los grupos de tratamiento, el porcentaje de sujetos que anteriormente habían recibido terapia sistémica o fototerapia para la psoriasis en placas fue del 57%.

Los sujetos recibieron Enbrel 0.8 mg/kg (hasta un máximo de 50 mg por dosis) o placebo una vez a la semana durante las primeras 12 semanas. Después de 12 semanas, los sujetos entraron en un período de tratamiento al descubierto de 24 semanas en el que todos los sujetos recibieron la misma dosis de Enbrel. Esto fue seguido de un período de tratamiento de retiro de 12 semanas.

La respuesta al tratamiento se evaluó tras 12 semanas de tratamiento y se definió como la proporción de sujetos que lograron una reducción en la puntuación PASI de por lo menos un 75% con respecto a los valores iniciales. El PASI es una puntuación compuesta en la que se toma en cuenta tanto la función del área superficial corporal afectada como la naturaleza y gravedad de los cambios psoriásicos en las regiones afectadas (induración, eritema y descamación).

Otros resultados evaluados incluyeron la proporción de sujetos que obtuvieron una puntuación de “en remisión” o “casi en remisión” según la sPGA y la proporción de sujetos con una reducción en la puntuación de PASI de por lo menos el 90% con respecto a los valores iniciales. La sPGA es una escala de 6 categorías que va de “5 = grave” a “0 = ninguno”, indicando la evaluación general del médico de la gravedad de la psoriasis en placas con respecto a la induración, el eritema y la descamación. El éxito del tratamiento de “en remisión” o “casi en remisión” consistió en la ausencia de elevaciones de las placas, o la presencia de una elevación mínima, hasta un grado de coloración rojo pálido en el eritema, y la ausencia de escamas finas o la presencia mínima de escamas finas en $< 5\%$ de las placas.

La eficacia se resume en la Tabla 15.

Tabla 15. Resultados de la psoriasis en placas pediátrica a las 12 semanas

	Placebo (N = 105)	Enbrel 0,8 mg/kg una vez a la semana (N = 106)
PASI 75, n (%)	12 (11%)	60 (57%)
PASI 90, n (%)	7 (7%)	29 (27%)
sPGA, “en remisión” o “casi en remisión” n (%)	14 (13%)	55 (52%)

Mantenimiento de la respuesta

Para evaluar el mantenimiento de la respuesta, los sujetos que obtuvieron la respuesta PASI 75 en la semana 36 se asignaron aleatoriamente a Enbrel o a un placebo durante un período de retiro aleatorio de 12 semanas. El mantenimiento de la respuesta PASI 75 se evaluó en la semana 48. La proporción de sujetos que mantuvieron la respuesta PASI 75 en la semana 48 fue mayor para los sujetos tratados con Enbrel (65%) en comparación con los tratados con placebo (49%).

15 REFERENCIAS

1. National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Database (SEER) Program. SEER Incidence Crude Rates, 13 Registries, 1992-2002.
2. Bröms G, Granath F, Ekblom A, et al. Low Risk of Birth Defects for Infants Whose Mothers Are Treated With Anti-Tumor Necrosis Factor Agents During Pregnancy. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14:234-241.e5

16 PRESENTACIÓN/CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN

La inyección de Enbrel (etanercept) se suministra como una solución estéril transparente e incolora, sin conservantes, para administración subcutánea con jeringas monodosis precargadas, un autoinyector SureClick monodosis precargado de Enbrel con una aguja del calibre 27, de ½ pulgada o un vial monodosis. Los capuchones de la aguja de la jeringa precargada y la aguja dentro del capuchón blanco del autoinyector SureClick contienen caucho natural seco (un derivado del látex).

Cada cartucho monodosis precargado Enbrel® Mini para usar exclusivamente con el autoinyector reutilizable AutoTouch® contiene 1.0 ml de 50 mg/ml de etanercept. La cubierta de la aguja dentro del capuchón morado del cartucho monodosis precargado Enbrel Mini contiene caucho natural seco (un derivado del látex).

El autoinyector reutilizable AutoTouch no contiene ningún medicamento y se debe usar un cartucho monodosis precargado Enbrel Mini. Además, el autoinyector reutilizable AutoTouch Connect™ permite la conectividad de datos a través de la tecnología inalámbrica Bluetooth.

Jeringa monodosis precargada de 50 mg/ml	Caja de 4	NDC 58406-435-04 NDC 58406-021-04
Autoinyector SureClick monodosis precargado de 50 mg/ml	Caja de 4	NDC 58406-445-04 NDC 58406-032-04
Jeringa monodosis precargada de 25 mg/0.5 ml	Caja de 4	NDC 58406-455-04 NDC 58406-010-04
Cartucho monodosis precargado Enbrel Mini de 50 mg/ml para usar exclusivamente con el autoinyector reutilizable AutoTouch.	Cartuchos: Caja de 4	NDC 58406-456-04 NDC 58406-044-04
	Autoinyector reutilizable AutoTouch: Caja de 1	NDC 58406-470-01
	Autoinyector reutilizable AutoTouch Connect: Caja de 1	NDC 58406-480-01
Vial monodosis de 25 mg/0.5 ml	Caja de 4	NDC 58406-055-04

Enbrel debe refrigerarse a una temperatura de entre 36 °F y 46 °F (2 °C y 8 °C) en la caja original para protegerlo de la luz o los daños físicos. NO conserve Enbrel en condiciones extremas de calor o frío. NO LO AGITE. NO LO CONGELE.

Para mayor comodidad, se permite conservar las jeringas monodosis precargadas, autoinyectores SureClick, viales monodosis o cartuchos Enbrel Mini individuales a una temperatura ambiente de entre 68 °F y 77 °F (20 °C y 25 °C) durante un período único máximo de 30 días, con protección contra la luz y las fuentes de calor. Una vez que una jeringa monodosis precargada, un autoinyector SureClick, un vial monodosis o un cartucho Enbrel Mini se han almacenado a temperatura ambiente, no se deben volver a colocar en el refrigerador. Si no se usa dentro de los 30 días que se mantenga a temperatura ambiente, se debe desechar la jeringa monodosis precargada, el autoinyector SureClick, el vial monodosis o el cartucho Enbrel Mini.

No utilizar Enbrel después de la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta de la caja o el vial. Mantener fuera del alcance de los niños.

El autoinyector reutilizable AutoTouch debe conservarse a temperatura ambiente. No refrigere el autoinyector reutilizable AutoTouch.

Enbrel en polvo liofilizado (utilizado para la administración en función del peso)

Enbrel (etanercept) inyectable se suministra como polvo liofilizado para su reconstitución en un vial de dosis múltiples. Cada vial viene en una caja que contiene cuatro bandejas de dosis. Cada bandeja de dosis contiene un vial de 25 mg de polvo liofilizado etanercept, una jeringa con diluyente (1 ml de agua bacteriostática estéril para inyección, USP, con alcohol bencílico al 0.9%), una aguja del calibre 27 de ½ pulgada, un adaptador para el vial y un émbolo de jeringa. Cada caja contiene cuatro etiquetas autoadhesivas con la leyenda "Fecha de mezcla".

Vial de dosis múltiples de 25 mg	Caja de 4	NDC 58406-425-34
---	-----------	------------------

Enbrel debe refrigerarse a una temperatura de entre 36 °F y 46 °F (2 °C y 8 °C) en la caja original para protegerlo de la luz o los daños físicos. NO conserve Enbrel en condiciones extremas de calor o frío. NO LO AGITE. NO LO CONGELE.

Para mayor comodidad, se permite conservar una bandeja individual de dosis que contiene viales de Enbrel y jeringas con diluyente a una temperatura ambiente de entre 68 °F y 77 °F (20 °C y 25 °C) durante un período único máximo de 14 días, con protección contra la luz, las fuentes de calor y la humedad. Una vez que la bandeja de dosis se ha conservado a temperatura ambiente, no debe volver a colocarse en el refrigerador. Si no se usa en un plazo de 14 días a temperatura ambiente, la bandeja de dosis debe desecharse. Una vez que se ha reconstituido un vial, la solución debe usarse inmediatamente o puede refrigerarse hasta un máximo de 14 días.

No utilizar Enbrel después de la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta de la bandeja de dosis. Mantener fuera del alcance de los niños.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE

Aconseje al paciente o cuidador que lean la documentación sobre el producto para el paciente aprobada por la FDA (*Guía del medicamento e Instrucciones de uso*) antes de que el paciente comience a recibir Enbrel y cada vez que se renueve la receta, ya que podría haber información nueva que necesiten saber.

Antes de iniciar el tratamiento, los pacientes o las personas que los cuidan deberán recibir la “Guía del medicamento” que se proporciona con Enbrel y se les deberá dar la oportunidad de que la lean y hagan preguntas. El proveedor de atención médica debe hacerle preguntas al paciente para identificar cualquier factor de riesgo para el tratamiento. Se deberá hacer una evaluación médica inmediata a los pacientes que presenten signos y síntomas de infección.

Asesoramiento para el paciente

Se deberá informar a los pacientes sobre los beneficios y riesgos posibles de Enbrel. Los médicos deberán indicar a sus pacientes que lean la Guía del medicamento antes de iniciar el tratamiento con Enbrel y que la vuelvan a leer cada vez que renueven la receta.

Infecciones

Informe a los pacientes que Enbrel puede reducir la capacidad del sistema inmunitario para combatir infecciones. Asesore a los pacientes sobre la importancia de comunicarse con el médico si presentan cualquier síntoma de infección, tuberculosis o reactivación de infecciones por el virus de la hepatitis B.

Otras afecciones

Indique a los pacientes que informen cualquier signo de problemas médicos nuevos o que empeoran, tales como trastornos de desmielinización del sistema nervioso central, insuficiencia cardíaca o trastornos autoinmunitarios,

como síndrome similar al lupus o hepatitis autoinmunitaria. Asesore a los pacientes sobre el riesgo de linfoma y otras neoplasias malignas mientras reciban Enbrel. Indique a los pacientes que informen cualquier síntoma indicativo de una pancitopenia, como hematoma, hemorragia, fiebre persistente o palidez excesiva.

Reacciones alérgicas

Indique a los pacientes que busquen atención médica de inmediato si experimentan algún síntoma de reacción alérgica grave. Informe a los pacientes sensibles al látex que los siguientes componentes contienen caucho natural seco (un derivado del látex), que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles al látex: el capuchón de la aguja de la jeringa precargada, la cubierta de la aguja dentro del capuchón blanco del autoinyector SureClick y la cubierta de la aguja dentro del capuchón morado del cartucho Enbrel Mini.

Administración de Enbrel

Si el paciente o la persona que lo cuida será quien administre Enbrel, se le deberán enseñar las técnicas de inyección y cómo medir y administrar la dosis correcta [consulte las “Instrucciones de uso” de Enbrel (etanercept)]. Para la administración en función del peso, enseñe a los cuidadores y pacientes las técnicas adecuadas para preparar, conservar, medir y administrar la solución de Enbrel en un vial monodosis o como polvo liofilizado reconstituido en un vial de dosis múltiples.

La primera inyección se debe aplicar bajo la supervisión de un profesional médico cualificado. Se debe evaluar la capacidad del paciente o del cuidador para inyectar el fármaco por vía subcutánea. Se debe enseñar a los pacientes y cuidadores sobre la técnica, así como la eliminación adecuada de la jeringa y la aguja, y advertirles que no deben reusar las agujas ni las jeringas.

Al usar el autoinyector SureClick para administrar Enbrel, se debe informar al paciente o cuidador que el visor se vuelve amarillo cuando se completa la inyección. Después de retirar el autoinyector, si el visor no se ha puesto amarillo o parece que el medicamento sigue inyectándose, quiere decir que el paciente no ha recibido la dosis completa. Se debe aconsejar al paciente o cuidador que llame a su proveedor de atención médica de inmediato.

Al utilizar el autoinyector reutilizable AutoTouch para administrar Enbrel, se debe informar al paciente o cuidador que el botón de estado se vuelve verde al contacto con la piel, parpadea en verde después de comenzar la inyección y se apaga al finalizar la inyección. Después de retirar el autoinyector reutilizable AutoTouch de la piel, si el botón de estado se ha vuelto rojo, se debe aconsejar al paciente o cuidador que llame al 1-888-4Enbrel (1-888-436-2735) de inmediato. Si parece que aún se está inyectando el medicamento o hay líquido en el cartucho Enbrel Mini, significa que el paciente no ha recibido la dosis completa. Se debe aconsejar al paciente o cuidador que llame a su proveedor de atención médica de inmediato.

Para la eliminación de agujas, jeringas, autoinyectores SureClick, viales monodosis y cartuchos Enbrel Mini se debe utilizar un recipiente resistente a las perforaciones. Si el producto está destinado al uso múltiple, se necesitarán más jeringas, agujas e hisopos de algodón humedecidos en alcohol.

Se debe indicar a los pacientes que llamen al 1-888-4ENBREL (1-888-436-2735) o visiten www.enbrel.com para obtener más información sobre Enbrel.



Enbrel® (etanercept)

Fabricado por:

Immunex Corporation

Thousand Oaks, CA 91320-1799

Número de licencia en EE. UU.: 1132

Patente: <http://pat.amgen.com/enbrel/>

© 1998-2022 Immunex Corporation. Todos los derechos reservados.

1XXXXXX – v68



Este material impreso es reciclable.

Guía del medicamento

**Enbrel®
(etanercept)**

inyectable, para administración subcutánea

**Enbrel®
(etanercept)**

inyectable, para administración subcutánea

Lea la Guía del medicamento que viene con Enbrel antes de comenzar a usarlo y cada vez que renueve su receta. Podría haber información nueva. Esta Guía del medicamento no reemplaza la conversación con su proveedor de atención médica sobre su afección o su tratamiento. Es importante permanecer bajo el cuidado de su proveedor de atención médica mientras usa Enbrel.

Enbrel es un medicamento de venta con receta que pertenece a una clase que se denomina bloqueadores del factor de necrosis tumoral (*Tumor Necrosis Factor*, TNF) y afecta al sistema inmunitario.

¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre Enbrel?

Enbrel puede causar efectos secundarios graves, como:

1. Riesgo de infección
2. Riesgo de cáncer

1. Riesgo de infección

Enbrel puede reducir la capacidad del sistema inmunitario para luchar contra las infecciones. Algunas personas tienen infecciones graves mientras reciben Enbrel. Estas infecciones incluyen tuberculosis (TB) e infecciones causadas por virus, hongos o bacterias que se propagan por el cuerpo. Algunas personas han muerto a causa de esas infecciones.

- El proveedor de atención médica debe hacerle una prueba de TB antes de iniciar el tratamiento con Enbrel.
- Su proveedor de atención médica debe vigilarlo estrechamente para detectar síntomas de TB durante el tratamiento con Enbrel, incluso si el resultado de su prueba de TB fue negativo.
- Su proveedor de atención médica debe revisarlo para detectar síntomas de cualquier tipo de infección antes, durante y después de su tratamiento con Enbrel.

No debe comenzar a recibir Enbrel si tiene algún tipo de infección, salvo que su proveedor de atención médica indique lo contrario.

2. Riesgo de cáncer

- Se han presentado casos poco frecuentes de cáncer, algunos con resultado de muerte, en niños y adolescentes que comenzaron a utilizar bloqueadores del factor de necrosis tumoral (TNF) antes de los 18 años de edad.
- Los niños, adolescentes y adultos que usan medicamentos bloqueadores del TNF, entre los que se encuentra Enbrel, pueden tener una mayor probabilidad de presentar linfoma u otros tipos de cánceres.
- Las personas con artritis reumatoide, en especial aquellas con enfermedad muy activa, pueden tener una probabilidad mayor de presentar un linfoma.

Antes de comenzar a recibir Enbrel, asegúrese de hablar con su proveedor de atención médica:

Existe la posibilidad de que Enbrel no sea adecuado para usted. Antes de empezar a usar Enbrel, informe a su proveedor de atención médica acerca de todas sus afecciones, incluso si:

Infecciones. Avísele a su proveedor de atención médica si:

- tiene una infección. Consulte “¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre Enbrel?”
- está recibiendo tratamiento para una infección.
- cree que tiene una infección.
- tiene síntomas de una infección como fiebre, sudores o escalofríos, tos o síntomas similares a la gripe, dificultad para respirar, esputo con sangre, pérdida de peso, dolores musculares, áreas calientes, rojas o dolorosas en la piel, llagas en el cuerpo, diarrea o dolor de estómago, ardor al orinar u orinar con más frecuencia de lo normal, y se siente muy cansado.
- tiene heridas abiertas en el cuerpo.
- contrae muchas infecciones o tiene infecciones que siguen reapareciendo.
- tiene diabetes, VIH o un sistema inmunitario débil. Las personas con estas afecciones tienen una mayor probabilidad de contraer infecciones.
- tiene TB o ha estado en estrecho contacto con alguna persona con TB.
- nació, vivió o viajó a países donde hay un riesgo de contraer TB. Pregunte a su proveedor de atención médica si tiene alguna duda.
- vive o ha vivido o viajado a ciertas partes del país (tales como los valles de los ríos Ohio y Misisipi, o el suroeste) donde existe un mayor riesgo de contraer determinados tipos de infecciones micóticas (histoplasmosis, coccidioidomicosis, blastomicosis). Estas infecciones se pueden presentar o volver más graves si utiliza Enbrel. Pregúntele a su proveedor de atención médica si no sabe si vive o ha vivido en un área donde son frecuentes estas infecciones.
- tiene o ha tenido hepatitis B.

Además, antes de empezar a usar Enbrel, infórmele a su proveedor de atención médica:

- **Acerca de todos los medicamentos que use, incluidos los medicamentos de venta con receta y de venta libre, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas:**
 - **Orencia (abatacept) o Kineret (anakinra).** Usted tiene una mayor probabilidad de contraer infecciones graves cuando utiliza Enbrel con Orencia o Kineret.
 - **Ciclofosfamida (Cytosan).** Usted puede tener una mayor probabilidad de contraer ciertos tipos de cáncer cuando utiliza Enbrel con ciclofosfamida.
 - **Medicamentos antidiabéticos.** Si tiene diabetes y está recibiendo medicamentos para controlarla, su proveedor de atención médica puede decidir que necesita menos medicamentos antidiabéticos mientras utiliza Enbrel.

Siempre lleve con usted una lista de todos sus medicamentos para mostrársela a su proveedor de atención médica y farmacéutico cada vez que reciba un medicamento nuevo. Pregunte a su proveedor de atención médica en caso de no estar seguro si su medicamento está incluido en la lista anterior.

Entre la otra información médica importante que debe informar a su proveedor de atención médica antes de comenzar a tomar Enbrel, se incluye si:

- tiene o tuvo un problema del sistema nervioso como esclerosis múltiple o síndrome de Guillain-Barré.
- padece o padeció insuficiencia cardíaca.
- tiene programada una cirugía.
- recibió recientemente una vacuna o tiene programado recibirla.
 - Todas las vacunas deben ponerse al día antes de iniciar el tratamiento con Enbrel.
 - Las personas que reciben Enbrel no deben recibir vacunas elaboradas con microbios vivos.
 - Pregunte a su proveedor de atención médica si no está seguro de haber recibido una vacuna elaborada con microbios vivos.
- es alérgico al caucho o látex.
 - Los capuchones de las agujas en las jeringas monodosis precargadas, los capuchones de las agujas dentro de las tapas blancas en los autoinyectores SureClick monodosis precargados, y el interior de los capuchones morados de los cartuchos Enbrel Mini contienen caucho natural seco.
- ha estado cerca de una persona con varicela zóster.
- está embarazada o tiene planes de quedar embarazada. Se desconoce si Enbrel puede hacer daño a los bebés en gestación. Si utilizó Enbrel durante el embarazo, hable con su proveedor de atención médica antes de administrar vacunas elaboradas con microbios vivos a su bebé.
- está amamantando o tiene planes de amamantar. Enbrel se excreta en la leche materna. Consulte con su proveedor de atención médica sobre la mejor manera de alimentar a su bebé mientras recibe Enbrel.

Consulte la sección “**¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de Enbrel?**” a continuación para obtener más información.

¿Qué es Enbrel?

Enbrel es un medicamento de venta con receta que pertenece a una clase que se denomina bloqueadores del factor de necrosis tumoral (TNF).

Enbrel se usa para tratar:

- **artritis reumatoide (AR) de moderada a intensamente activa.** Enbrel se puede utilizar solo o con un medicamento llamado metotrexato.
- **Artritis idiopática juvenil (AIJ) poliarticular de moderada a intensamente activa en niños de 2 años y mayores.**
- **artritis psoriásica (APs).** Enbrel se puede utilizarse solo o con metotrexato.
- **espondilitis anquilosante (EA).**
- **psoriasis en placas (PsO) crónica de moderada a intensa en niños a partir de los 4 años y adultos** que se pueden beneficiar de las inyecciones o pastillas (tratamiento sistémico) o la fototerapia (luz ultravioleta).

Puede continuar usando otros medicamentos que ayudan a tratar su afección mientras utiliza Enbrel, como medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y corticosteroides de venta con receta, según lo recomendado por su proveedor de atención médica.

Enbrel puede ayudar a reducir el daño articular y los signos y síntomas de las enfermedades mencionadas anteriormente. Las personas con estas enfermedades tienen cantidades excesivas de una proteína llamada factor de necrosis tumoral (TNF), producida por el sistema inmunitario. Enbrel puede reducir el efecto del TNF en el cuerpo y bloquear el daño que puede causar una cantidad excesiva de TNF, pero también puede disminuir la capacidad de su sistema inmunitario para combatir las infecciones. Consulte “**¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre Enbrel?**” y “**¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de Enbrel?**”

¿Quiénes no deben usar Enbrel?

No use Enbrel si:

- tiene una infección que se ha propagado por su cuerpo (sepsis).

¿Cómo debo usar Enbrel?

- Enbrel se administra mediante una inyección bajo la piel (subcutánea o SC).
- Si su proveedor de atención médica decide que usted o un cuidador puede administrar las inyecciones de Enbrel en su casa, usted o el cuidador deberá aprender la forma correcta de preparar e inyectar Enbrel. No intente inyectar Enbrel hasta que su proveedor de atención médica o enfermero le haya enseñado la forma correcta.
- Enbrel está disponible en las formas que se enumeran a continuación. El proveedor de atención médica le recetará el tipo que usted necesita.
 - Jeringa monodosis precargada
 - Autoinyector SureClick monodosis precargado
 - Vial monodosis
 - Vial de dosis múltiples
 - Cartucho monodosis Enbrel Mini para usar exclusivamente con el autoinyector reutilizable AutoTouch
- Consulte las “Instrucciones de uso” detalladas con esta Guía del medicamento para obtener instrucciones sobre la forma correcta de conservar, preparar y administrar sus inyecciones de Enbrel en casa.
- Su proveedor de atención médica le dirá con qué frecuencia debe usar Enbrel. No olvide ninguna dosis de Enbrel. Si olvida usar Enbrel, inyecte su dosis apenas lo recuerde. Luego, administre su próxima dosis a la hora programada regularmente. Si no está seguro de cuándo inyectarse Enbrel, llame a su proveedor de atención médica o farmacéutico. **No use Enbrel con más frecuencia de la indicada por su proveedor de atención médica.**
- La dosis de Enbrel de su hijo depende de su peso. El proveedor de atención médica de su hijo le dirá qué forma de Enbrel debe usar y cuánto debe darle a su hijo.

¿Cuáles son los efectos secundarios posibles de Enbrel?

Enbrel puede causar efectos secundarios graves, como:

- **Consulte “¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre Enbrel?”**
- **Infecciones.** Enbrel puede hacerlo más susceptible a las infecciones o a que empeore cualquier infección que tenga. Llame de inmediato a su proveedor de atención médica si tiene algún síntoma de infección. Consulte **“Antes de comenzar a recibir Enbrel, asegúrese de hablar con su proveedor de atención médica”** para obtener una lista de los síntomas de infección.
- **Infección anterior por hepatitis B.** Si ha estado infectado anteriormente por el virus de la hepatitis B (un virus que afecta al hígado), este puede activarse cuando use Enbrel. Su proveedor de atención médica puede hacerle un análisis de sangre antes de comenzar el tratamiento con Enbrel y mientras lo use.
- **Trastornos del sistema nervioso.** En raras ocasiones, las personas que usan medicamentos bloqueadores del TNF han presentado problemas del sistema nervioso como esclerosis múltiple, convulsiones o inflamación de los nervios de los ojos. Informe de inmediato a su proveedor de atención médica si presenta alguno de estos síntomas: entumecimiento u hormigueo en cualquier parte del cuerpo, cambios en la visión, debilidad en los brazos y las piernas, y mareos.
- **Trastornos sanguíneos.** Se han observado recuentos sanguíneos bajos con otros medicamentos bloqueadores del TNF. Es posible que su cuerpo no produzca suficientes glóbulos sanguíneos que ayuden a combatir las infecciones o a detener el sangrado. Los síntomas incluyen fiebre, formación de hematomas o sangrado con mucha facilidad, o palidez.
- **Insuficiencia cardíaca, que incluye la aparición de insuficiencia cardíaca o el empeoramiento de una insuficiencia cardíaca preexistente.** Puede presentarse una insuficiencia cardíaca nueva, o puede empeorar una existente, en personas que usan medicamentos bloqueadores del TNF como Enbrel. Si tiene insuficiencia cardíaca, su estado debe vigilarse estrechamente mientras use Enbrel. Llame de inmediato a su proveedor de atención médica si presenta síntomas de insuficiencia cardíaca nuevos o que empeoren mientras recibe Enbrel, tales como dificultad para respirar o hinchazón de la parte inferior de las piernas o los pies.
- **Psoriasis.** Algunas personas que usan Enbrel presentaron una psoriasis nueva o empeoramiento de la psoriasis que ya tenían. Informe a su proveedor de atención médica si presenta manchas escamosas rojas o protuberancias elevadas que pueden estar llenas de pus. Su proveedor de atención médica puede decidir suspender su tratamiento con Enbrel.
- **Reacciones alérgicas.** Pueden producirse reacciones alérgicas en personas que usan medicamentos bloqueadores del TNF. Llame de inmediato a su proveedor de atención médica si tiene algún síntoma de reacción alérgica. Los síntomas de una reacción alérgica incluyen erupción cutánea intensa, hinchazón en el rostro o dificultad para respirar.

- **Reacciones autoinmunitarias, tales como:**

- **Síndrome similar al lupus.** Los síntomas incluyen una erupción en el rostro y los brazos que empeora con el sol. Si usted tiene este síntoma, comuníquese con su proveedor de atención médica. Los síntomas pueden desaparecer al dejar de usar Enbrel.
- **Hepatitis autoinmunitaria.** Pueden surgir problemas hepáticos en personas que usan medicamentos bloqueadores del TNF, incluido Enbrel. Estos problemas pueden dar lugar a insuficiencia hepática y la muerte. Llame a de inmediato su proveedor de atención médica si tiene alguno de estos síntomas: se siente muy cansado, la piel o los ojos tienen un aspecto amarillo, falta de apetito o vómitos, dolor en el lado derecho del estómago (abdomen).

Algunos de los efectos secundarios frecuentes de Enbrel son:

- **Reacciones en el lugar de inyección** como enrojecimiento, picazón, dolor, hinchazón, sangrado o hematomas. Estos síntomas por lo general desaparecen en un período de entre 3 y 5 días. Si tiene dolor, enrojecimiento o hinchazón alrededor del lugar de inyección que no desaparece o empeora, llame a su proveedor de atención médica.
- **Infecciones de las vías respiratorias superiores** (sinusitis).

Estos no son todos los efectos secundarios de Enbrel. Informe a su proveedor de atención médica sobre cualquier otro efecto secundario que le moleste o no desaparezca.

Llame a su médico para que lo asesore con respecto a los efectos secundarios. Puede notificar los efectos secundarios a la FDA al 1-800-FDA-1088.

¿Cómo debo conservar Enbrel?

- Conserve Enbrel en el refrigerador a una temperatura de entre 36 °F y 46 °F (2 °C y 8 °C).
- Conserve el cartucho de Enbrel en la caja original para protegerlo de la luz o daños.
- Si es necesario, puede conservar la bandeja con el vial de dosis múltiples a una temperatura ambiente de entre 68 °F y 77 °F (20 °C y 25 °C) durante un máximo de 14 días.
 - Cuando la bandeja de dosis haya alcanzado la temperatura ambiente, no vuelva a colocarla en el refrigerador.
 - Deseche la bandeja de dosis que se haya guardado a temperatura ambiente después de 14 días.
- Los viales de dosis múltiples mezcladas de Enbrel deben usarse de inmediato o deben guardarse en el refrigerador a una temperatura de entre 36 °F y 46 °F (2 °C y 8 °C) durante un máximo de 14 días.
- Si es necesario, puede conservar la jeringa precargada de Enbrel, el autoinyector SureClick, el vial monodosis o el cartucho Enbrel Mini a una temperatura ambiente de entre 68 °F y 77 °F (20 °C y 25 °C) durante un máximo de 30 días.
 - Cuando Enbrel haya alcanzado la temperatura ambiente, no lo vuelva a colocar en el refrigerador.
 - Deseche Enbrel si ha permanecido a temperatura ambiente durante más de 30 días.
- **No** guarde Enbrel en condiciones extremas de calor o frío, como en la guantera o el maletero de su vehículo.
- **No lo agite.**
- **No lo congele.**
- **Mantenga Enbrel y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

Información general sobre el uso seguro y eficaz de Enbrel.

A veces los medicamentos se recetan para fines no mencionados en la Guía del medicamento. No use Enbrel para una afección para la cual no se le recetó. No proporcione Enbrel a otras personas, incluso aunque tengan la misma afección. Podría hacerles daño.

En esta Guía del medicamento se resume la información más importante sobre Enbrel. Si desea obtener más información, hable con su proveedor de atención médica. Puede solicitarle al proveedor de atención médica o farmacéutico la información sobre Enbrel escrita para los profesionales de atención médica.

¿Cuáles son los componentes de Enbrel?

Jeringa monodosis precargada, autoinyector SureClick monodosis precargado, vial monodosis y cartucho monodosis Enbrel Mini:

Principio activo: etanercept

Excipientes: clorhidrato de L-arginina, cloruro de sodio y sacarosa

Vial de dosis múltiples:

Principio activo: etanercept

Excipientes: manitol, sacarosa, trometamina

AMGEN[®]

Fabricado por: Immunex Corporation, Thousand Oaks, CA 91320-1799, Número de licencia en EE. UU.: 1132

Immunex Corporation. Todos los derechos reservados. 1XXXXXX – v20

Para obtener más información, llame al 1 888 4ENBREL (1 888 436 2735) o visite www.enbrel.com.



Este material impreso es reciclable

Esta Guía del medicamento ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.

Modificado: 06/2022

Instrucciones de uso
Enbrel® (en-brel)
(etanercept)
inyectable, para uso subcutáneo
Autoinyector SureClick® monodosis precargado 50 mg/ml

Estas instrucciones de uso contienen información sobre cómo inyectar
 ENBREL.

Guía de piezas

Antes del uso	Después del uso
<p>Botón morado de inicio</p> <p>Fecha de caducidad</p> <p>Visor</p> <p>Medicamento</p> <p>Capuchón blanco colocado</p>	<p>Fecha de caducidad</p> <p>Visor con indicador de color (inyección finalizada)</p> <p>Protector de seguridad verde (con la aguja dentro)</p> <p>Capuchón blanco quitado</p>

Importante: la aguja está dentro del protector de seguridad verde.

Importante

Información importante que debe conocer antes de inyectar ENBREL:

- Es importante que **no** intente administrarse la inyección o administrársela a otra persona a menos que haya recibido la capacitación por parte de su proveedor de servicios de salud.
- El capuchón blanco del autoinyector SureClick de Enbrel contiene una funda para la aguja (ubicada dentro del capuchón) elaborada con caucho natural seco, que está hecho de látex. Informe a su proveedor de atención médica si es alérgico al látex.

Conservación del autoinyector SureClick de Enbrel:

- Mantenga el autoinyector y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.
- Mantenga el autoinyector dentro de la caja original para protegerlo de la luz.
- Guarde el autoinyector en el refrigerador a una temperatura de entre 36 °F y 46 °F (2 °C y 8 °C).
- Después de retirar el autoinyector del refrigerador, puede conservarlo a una temperatura ambiente de 68 °F a 77 °F (de 20 °C a 25 °C) y debe usarlo en un plazo de 30 días. **No** vuelva a guardarlo en el refrigerador una vez que haya alcanzado la temperatura ambiente.
- Deseche cualquier cantidad de Enbrel que se haya guardado a temperatura ambiente por más de 30 días.
- **No** conserve el autoinyector en condiciones de calor o frío extremos. Por ejemplo, evite conservarlo en la guantera o en el maletero de su vehículo.
- **No** congele el autoinyector y no lo utilice si estuvo congelado.

Uso del autoinyector SureClick de Enbrel:

- **No** use el autoinyector después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.
- **No** agite el autoinyector.
- **No** quite el capuchón blanco del autoinyector hasta que esté listo para administrar la inyección. Dejar el autoinyector sin el capuchón durante más de 5 minutos puede secar el medicamento.
- **No** use el autoinyector si se ha caído sobre una superficie dura. Parte del autoinyector puede haberse roto, aunque no se vea. Use un autoinyector sin usar y llame al 1-888-4ENBREL (1-888-436-2735).
- **Los niños deben pesar al menos 138 libras (62,6 kg) para usar el autoinyector SureClick de Enbrel. Los niños que pesen menos de 138 libras (62,6 kg) deberán usar una forma diferente de Enbrel.**

Para obtener más información o ayuda, póngase en contacto con su proveedor de atención médica, visite www.enbrel.com o llame al 1-888-4ENBREL (1-888-436-2735).

Paso 1: Preparación para inyectar ENBREL

1A Saque el autoinyector de la caja.

Levante con cuidado hacia arriba el autoinyector para retirarlo de la caja.

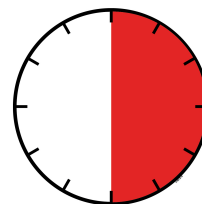
Antes de inyectar, revise siempre la etiqueta del autoinyector para asegurarse de tener el medicamento correcto y la dosis correcta de ENBREL.

Vuelva a guardar en el refrigerador la caja original con los autoinyectores sin usar.

Antes de inyectar, espere al menos **30 minutos** hasta que el autoinyector alcance la temperatura ambiente.

Esto es importante para administrar la dosis completa y ayuda a reducir al mínimo las molestias. Es posible que demore más en inyectarse ENBREL si no alcanzó la temperatura ambiente. **No** caliente el autoinyector. Deje que llegue a la temperatura ambiente de forma natural.

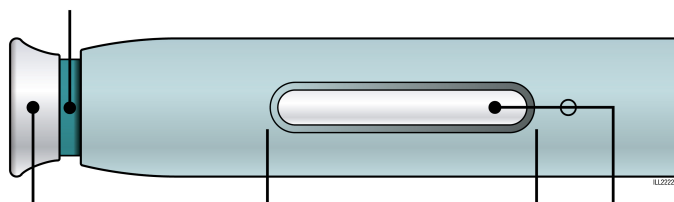
30 minutos



- **No** vuelva a guardar el autoinyector en el refrigerador una vez que haya alcanzado la temperatura ambiente.
- **No** intente calentar el autoinyector usando una fuente de calor tal como agua caliente o el horno de microondas.
- **No** deje el autoinyector expuesto a la luz del sol directa.
- **No** agite el autoinyector.
- **No** retire todavía el capuchón blanco del autoinyector.

1B Inspeccione el autoinyector SureClick de Enbrel.

Protector de seguridad verde (con la aguja dentro)



Capuchón blanco
colocado

Visor

Medicamento

Asegúrese de que el medicamento que aparece en el visor sea transparente e incoloro.

Es posible que vea pequeñas partículas blancas en el medicamento; esto no es un problema.

- **No** use el autoinyector si el medicamento está turbio, ha cambiado de

- color o si contiene grumos grandes, escamas o partículas de color.
- **No** use el autoinyector si alguna de las piezas se ve agrietada o rota.
 - **No** use el autoinyector si se ha caído.
 - **No** use el autoinyector si el capuchón blanco falta o no está bien sujetado.
 - **No** use el autoinyector en una fecha posterior a la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.

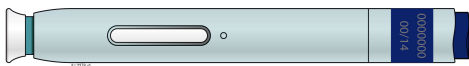
En todos los casos use un autoinyector sin usar y llame al 1-888-4ENBREL (1-888-436-2735).

1C Reúna todos los materiales que necesite para la inyección.

Lávese bien las manos con agua y jabón.

En una superficie limpia y bien iluminada coloque:

- Un autoinyector sin usar
- Toallitas con alcohol
- Bolas de algodón o trozos de gasa
- Apósitos adhesivos
- Recipiente para objetos punzocortantes (**consulte el Paso 4: Termine**)



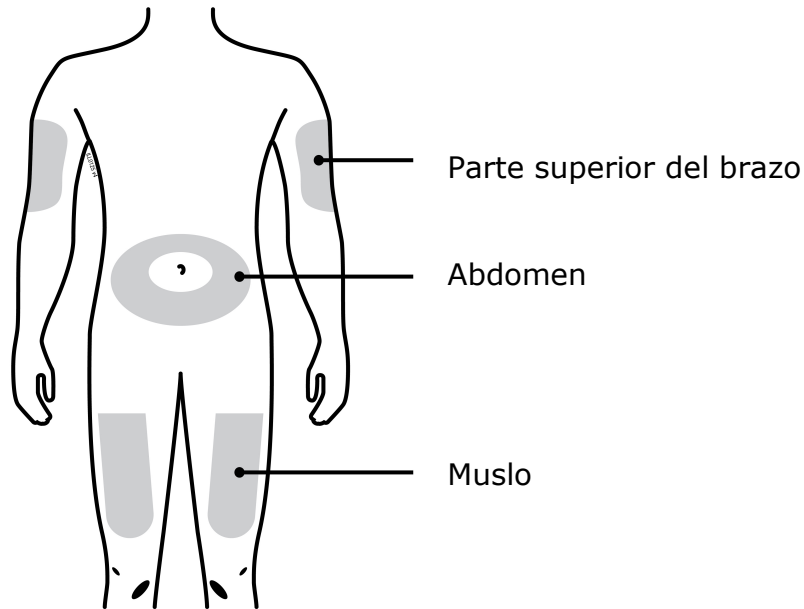
1D Prepare y limpie el lugar de inyección.

Administre la inyección solo en los siguientes lugares:

- Muslo
- Abdomen, excepto la zona de **2** pulgadas alrededor del ombligo
- La zona externa de la parte superior del brazo (únicamente si otra persona le va a administrar la inyección)

Limpie el lugar de inyección con una toallita con alcohol. Permita que la piel se seque.

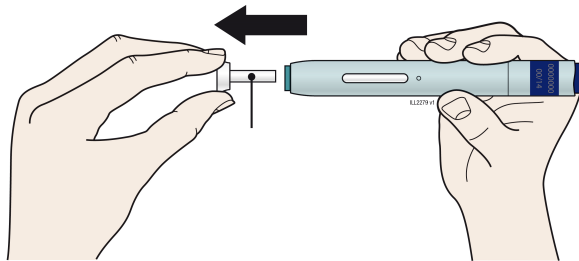
- **No** vuelva a tocar esta zona antes de inyectar.
- Elija una zona diferente cada vez que se administre una inyección. Si desea usar la misma zona general de inyección, asegúrese de que no sea el mismo punto exacto en que se aplicó la inyección más reciente.
- **No** inyecte en zonas donde la piel esté sensible, enrojecida o dura, o donde tenga un hematoma. Evite inyectar en zonas con cicatrices o estrías.
- Evite inyectar directamente en una mancha elevada, gruesa, enrojecida o escamosa de la piel o en una lesión.



Paso 2: Prepárese

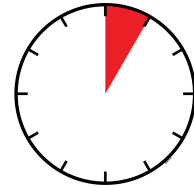
2A Tire del capuchón blanco para retirarlo, pero solamente cuando esté listo para inyectar.

No deje el autoinyector con el capuchón blanco quitado durante más de **5 minutos**. Esto podría secar el medicamento.



Capuchón blanco

5 minutos



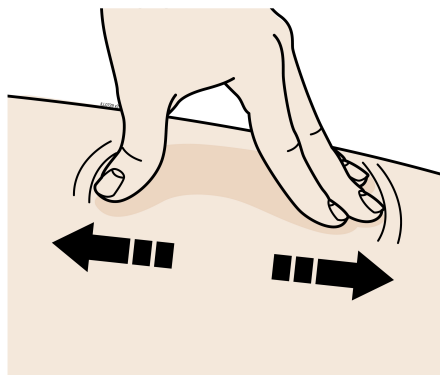
Es normal ver una gota de líquido en la punta de la aguja o en el protector de seguridad verde.

- **No** gire, doble ni sacuda el capuchón blanco.
- **No** vuelva a poner el capuchón blanco en el autoinyector.
- **No** coloque los dedos dentro del protector de seguridad verde.
- **No** quite el capuchón blanco del autoinyector hasta que esté listo para administrar la inyección.

Si no puede inyectar, comuníquese con su proveedor de atención médica.

2B Cree una superficie firme en el lugar que haya seleccionado para la inyección (muslo, abdomen o zonas externas de la parte superior del brazo). Para hacerlo, aplique **ya sea** el método de estiramiento **o** el método de pellizco.

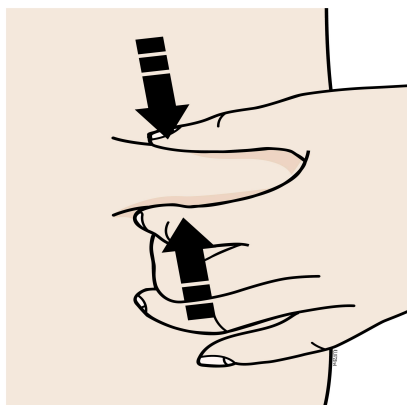
Método de estiramiento:



Estire la piel firmemente con el pulgar y los demás dedos en direcciones contrarias para obtener una zona de unas **2** pulgadas de ancho.



Método de pellizco:

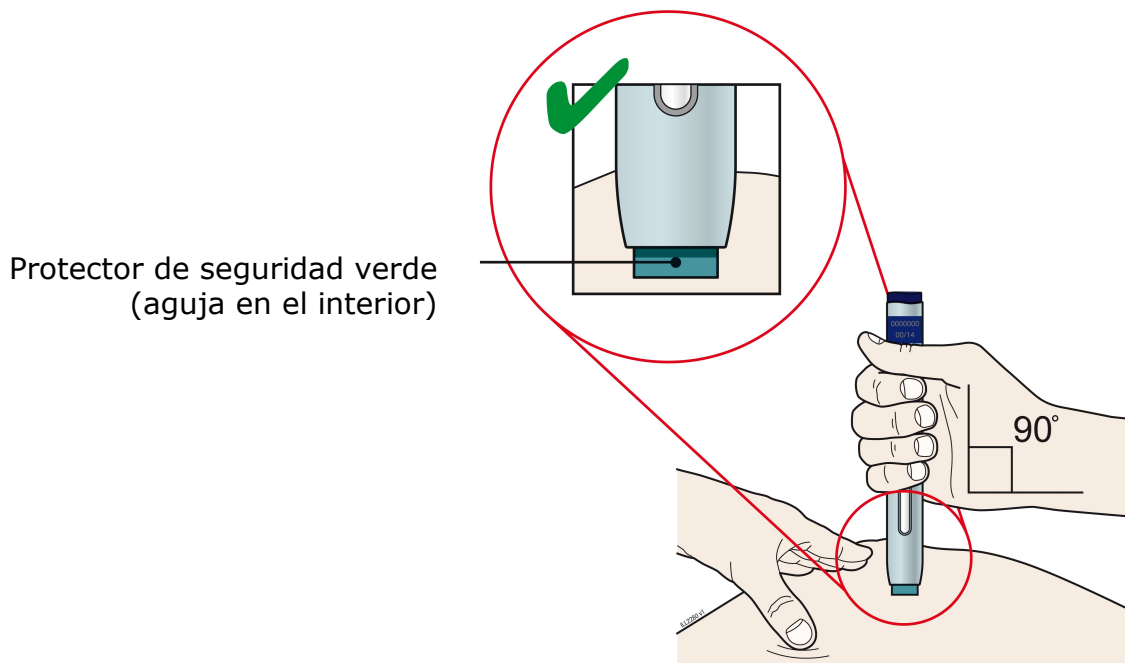


Pellizque la piel firmemente entre el pulgar y los otros dedos, para crear una zona de unas **2** pulgadas de ancho.

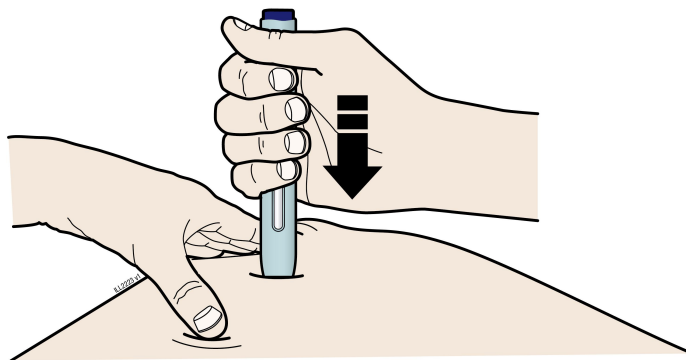
Importante: Mantenga la piel estirada o pellizcada mientras inyecta.

Paso 3: Inyecte

3A Siga manteniendo la piel estirada o pellizcada. Sin el capuchón blanco puesto, **coloque** el protector de seguridad verde sobre la piel de modo que forme un ángulo de 90 grados. **La aguja está dentro** del protector de seguridad verde. No toque todavía el botón morado de inicio.

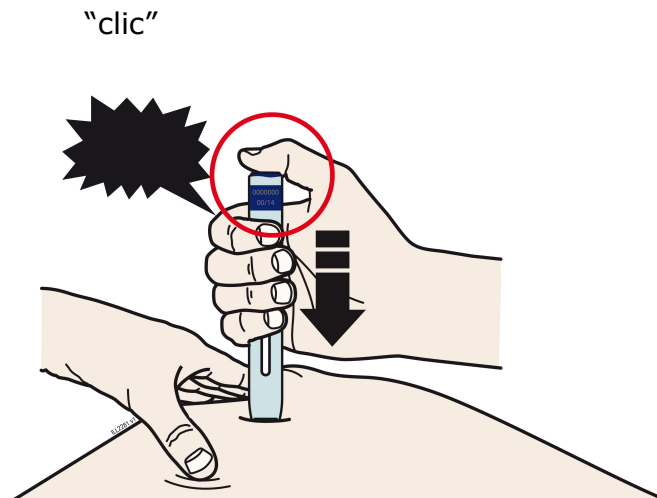


3B Empuje con firmeza el autoinyector contra la piel hasta que deje de moverse.

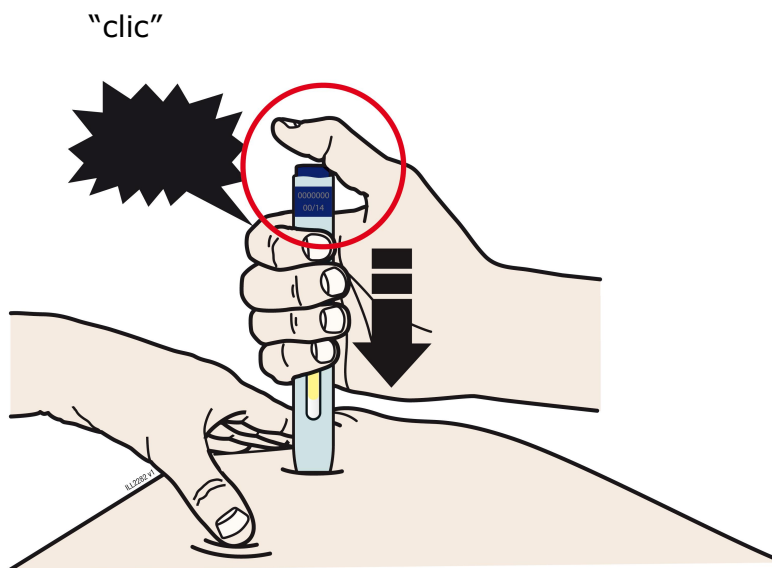


Importante: Debe empujar el autoinyector hasta el fondo, pero **no** toque el botón morado de inicio hasta que esté listo para inyectar.

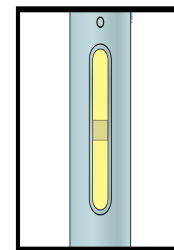
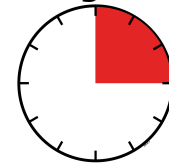
3C Cuando esté listo para la inyección, **oprime** el botón morado de inicio. Escuchará un clic.



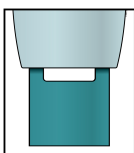
3D Siga **empujando** el autoinyector contra la piel. Luego levante el pulgar mientras sigue sosteniendo el autoinyector contra la piel. La inyección podría tardar unos 15 segundos en completarse.



15 segundos



Cuando finaliza la administración de la inyección, el visor cambia de transparente a amarillo. Tal vez escuche un segundo clic.



NOTA: Después de retirar el autoinyector de la piel, la aguja quedará automáticamente cubierta.

Importante: Si cuando se retira el autoinyector el visor no se ha puesto amarillo o parece que el medicamento sigue inyectándose, quiere decir que no se ha recibido la dosis completa. Llame de inmediato al proveedor de atención médica.

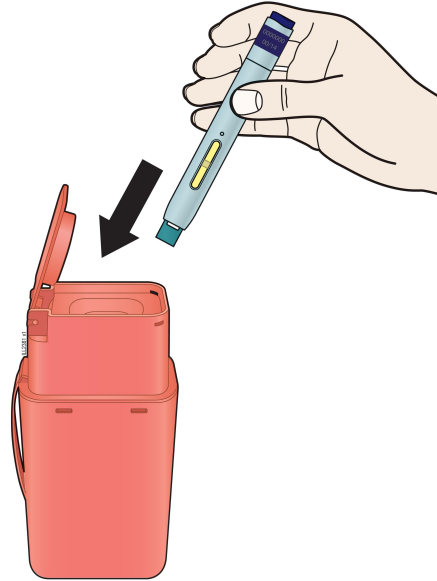
Paso 4: Termine

4A Deseche el autoinyector y el capuchón blanco de la aguja usados.

Inmediatamente después del uso, coloque el autoinyector y el capuchón blanco de la aguja usados en un recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes aprobado por la FDA. **No** tire (deseche) el autoinyector ni el capuchón blanco en la basura de su casa.

Si no tiene un recipiente para objetos punzocortantes aprobado por la FDA, puede usar un recipiente doméstico que:

- esté hecho de plástico resistente,
- pueda cerrarse con una tapa hermética\resistente a las perforaciones que impida la salida de los objetos punzocortantes,
- se mantenga en posición vertical y sea estable durante el uso,
- sea resistente a las fugas, y
- esté debidamente etiquetado para advertir que contiene residuos peligrosos.



Cuando su recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes esté casi lleno, deberá seguir las pautas de su comunidad a fin de desechar correctamente el recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes. Es posible que haya leyes locales o estatales acerca de cómo desechar las agujas y jeringas usadas. Para ver más información sobre el desecho seguro de objetos punzocortantes y consultar información específica sobre el desecho de objetos punzocortantes en su estado, visite el sitio web de la FDA:

<http://www.fda.gov/safesharpsdisposal>

No deseche el recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes usado en la basura de su casa a menos que las pautas de su comunidad lo permitan. No

recicle el recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes usado.

- **No** reutilice el autoinyector.
- **No** vuelva a tapar el autoinyector ni ponga los dedos en el protector de seguridad verde.

Importante: Mantenga siempre el recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes fuera del alcance de los niños.

4B Revise el lugar de inyección.

Si hay sangre, haga presión con un algodón o gasa sobre el lugar de inyección.

Si es necesario, aplique un apósito adhesivo.

No frote el lugar de la inyección.

Preguntas frecuentes

¿Qué ocurrirá si pulso el botón morado de inicio antes de estar listo para inyectar sobre la piel?

Aunque pulse el botón morado de inicio, la inyección comenzará únicamente cuando el protector de seguridad verde también esté empujado y dentro del autoinyector.

¿Puedo mover el autoinyector sobre la piel mientras selecciono un lugar de inyección?

Puede mover el autoinyector sobre la piel por el lugar de inyección siempre y cuando **no** pulse el botón morado de inicio. Si pulsa el botón morado de inicio y el protector de seguridad verde está ya dentro del autoinyector, comenzará la inyección.

¿Puedo soltar el botón morado de inicio una vez que comienza la inyección?

Puede soltar el botón morado de inicio, pero siga sosteniendo el autoinyector firmemente contra la piel durante la inyección.

¿El botón morado de inicio volverá a salir una vez que retire el pulgar?

Es posible que el botón morado de inicio no vuelva a salir una vez que retire el pulgar si lo mantuvo presionado durante la inyección. Esto es normal.

¿Qué hago si no oigo un segundo clic?

Si no oyó un segundo clic, compruebe que el visor se haya puesto amarillo para confirmar que la inyección se haya aplicado por completo.

¿A quién llamo si necesito ayuda con el autoinyector o la inyección?

Un proveedor de servicios de salud que esté familiarizado con ENBREL podrá responder sus preguntas. Para obtener más información, llame al 1-888-4ENBREL (1-888-436-2735) o visite www.enbrel.com.

Estas Instrucciones de uso fueron aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.



Fabricado por:

Immunex Corporation

Thousand Oaks, CA 91320-1799

Número de licencia en EE. UU.: 1132

©1998 – 2016, 2019-2022 Immunex Corporation. Todos los derechos reservados.

<n.º de referencia> Modificado: 8/2022 v17



Este material impreso es reciclable.

**Instrucciones de uso
Enbrel® (en-brel)
(etanercept)
Inyectable, para uso subcutáneo
Jeringa monodosis precargada**

¿Cómo preparo y administro una inyección con la jeringa monodosis precargada de Enbrel?

Hay 2 tipos de jeringas monodosis precargadas de Enbrel:

- La jeringa monodosis precargada de 50 mg/ml contiene una dosis de 50 mg de Enbrel.
- La jeringa monodosis precargada de 25 mg/0.5 ml contiene una dosis de 25 mg de Enbrel.

Su proveedor de atención médica le dirá cuál usar.

Se puede administrar una dosis de 50 mg como una inyección utilizando una jeringa monodosis precargada de 50 mg/ml o como dos inyecciones con jeringas monodosis precargadas de 25 mg/0.5 ml. Su proveedor de atención médica le indicará si las dos inyecciones con jeringas monodosis precargadas de 25 mg/0.5 ml deben administrarse el mismo día una vez a la semana o en dos días diferentes (con 3 o 4 días de diferencia) en la misma semana.

Los niños deben pesar al menos 138 libras para usar la jeringa monodosis precargada de 50 mg/ml de Enbrel. Los niños que pesen menos de 138 libras deberán usar una forma diferente de Enbrel. La jeringa monodosis precargada de 25 mg/0.5 ml de Enbrel no debe usarse en pacientes pediátricos que pesen menos de 68 libras.

Importante: El capuchón de la aguja de la jeringa monodosis precargada está compuesto de caucho natural seco, que está hecho de látex. Informe a su proveedor atención médica si es alérgico al látex.

Conservación de su jeringa precargada de Enbrel

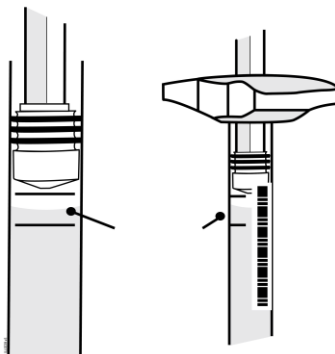
- Conserve la jeringa precargada de Enbrel en el refrigerador a una temperatura de entre 36 °F y 46 °F (2 °C y 8 °C).
- Conserve la jeringa precargada de Enbrel en su caja original para protegerla de la luz o contra daños físicos.
- Si es necesario, puede conservar su jeringa precargada de Enbrel a una temperatura ambiente de entre 68 °F y 77 °F (20 °C y 25 °C) durante un máximo de 30 días.
 - No vuelva a colocar la jeringa precargada de Enbrel en el refrigerador una vez que haya alcanzado la temperatura ambiente.
- Deseche las jeringas precargadas de Enbrel que se hayan conservado a temperatura ambiente durante más de 30 días.
- **No** conserve la jeringa precargada de Enbrel en condiciones de calor o frío extremos. Por ejemplo, evite guardar la jeringa precargada de Enbrel en la guantera o el maletero de su vehículo.
- **No lo congele.**
- **No lo agite.**

- **Mantenga la jeringa precargada de Enbrel y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

Si tiene preguntas sobre la conservación, póngase en contacto con su proveedor de atención médica o llame al 1-888-4ENBREL (1-888-436-2735) para recibir más instrucciones.

Paso 1: Preparación para una inyección

1. Elija una superficie de trabajo plana, bien iluminada y limpia, por ejemplo, una mesa.
2. Saque del refrigerador la caja que contiene las jeringas precargadas de Enbrel y colóquela en la superficie de trabajo plana. Saque una jeringa precargada y colóquela sobre su superficie de trabajo. Levante la jeringa precargada de la caja con cuidado para sacarla de la caja. **No agite** la jeringa precargada de Enbrel. Coloque la caja que contiene el resto de las jeringas precargadas en el refrigerador a una temperatura de entre 36 °F y 46 °F (2 °C y 8 °C).
3. Verifique la fecha de vencimiento impresa en la jeringa precargada. Si ya ha pasado la fecha de vencimiento, **no** use la jeringa precargada y comuníquese con su farmacéutico o llame al 1-888-4ENBREL (1-888-436-2735) para obtener asistencia.
4. **No** use la jeringa precargada si falta el capuchón de la aguja o no está bien sujetado. Llame al 1-888-4ENBREL (1-888-436-2735).
5. Para que la inyección le resulte menos molesta, deje la jeringa precargada a temperatura ambiente entre 15 y 30 minutos antes de inyectar. **No** quite el capuchón de la aguja mientras espera a que alcance la temperatura ambiente. **No** caliente Enbrel de ninguna otra manera (por ejemplo, no lo caliente en un horno de microondas ni en agua caliente).
6. Sostenga la jeringa precargada con la aguja cubierta hacia abajo. Si ve burbujas en la jeringa, golpéela suavemente para que las burbujas se desplacen hacia la parte superior de la jeringa. Gire la jeringa de modo que las líneas horizontales de color violeta en el cilindro estén directamente frente a usted. Verifique que la cantidad de líquido en la jeringa se encuentre entre las líneas de color violeta. La parte superior del líquido puede formar una curva. Si la jeringa no tiene la cantidad correcta de líquido, **no** use esa jeringa. Comuníquese con su farmacéutico o llame al 1-888-4ENBREL (1-888-436-2735) para obtener ayuda.

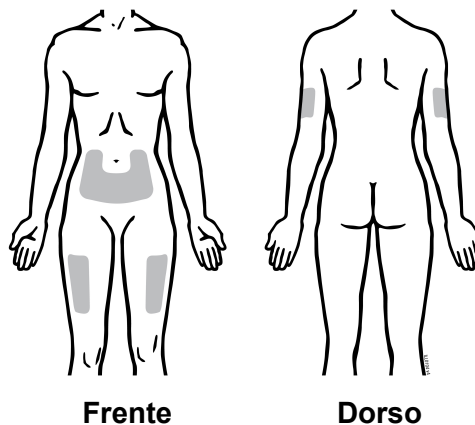


Indicador de nivel de llenado

7. Reúna los elementos adicionales que necesite para la inyección. Estos incluyen una toallita con alcohol, un trozo de algodón o gasa y un recipiente para desechar objetos punzocortantes (ver “**Paso 4: Desecho de los suministros**”).
8. Lávese las manos con agua tibia y jabón.
9. Asegúrese de que la solución en la jeringa precargada sea transparente e incolora. Es posible que observe partículas blancas pequeñas en la solución. Estas partículas se forman por Enbrel, y esto es aceptable. Sin embargo, **no inyecte la solución si está turbia o ha cambiado de color, o si contiene partículas grandes o de color**, llame al 1-888-4ENBREL (1-888-436-2735).

Paso 2: Selección y preparación de un lugar de inyección

1. Los lugares de inyección recomendados para administrar Enbrel con una jeringa precargada son:
 - la parte delantera del centro de los muslos
 - la zona del estómago (abdomen), excepto una zona de **2** pulgadas alrededor del ombligo
 - la parte superior externa del brazo (únicamente si otra persona le aplica la inyección)

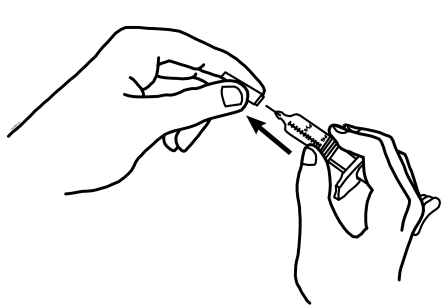


2. Cambie el lugar en cada inyección. **No** inyecte en zonas donde la piel esté sensible, roja o dura, o donde tenga un hematoma. Evite áreas con cicatrices o estrías.
3. Si tiene psoriasis, no debe inyectar directamente en manchas o lesiones cutáneas elevadas, gruesas, rojas o escamosas.
4. Para preparar el área de piel donde se inyectará Enbrel, limpie el lugar de inyección con una toallita con alcohol. **No vuelva a tocar esta área antes de administrar la inyección.**

Paso 3: Inyección de Enbrel con una jeringa precargada

No quite el capuchón de la aguja de la jeringa precargada hasta que esté preparado para inyectar.

1. Levante la jeringa precargada de su superficie de trabajo plana. Con una mano sostenga el cilindro de la jeringa precargada y quite el capuchón de la aguja con un solo movimiento, solo cuando esté preparado para inyectar. **No** deje el autoinyector sin el capuchón de la aguja durante más de **5 minutos**. Esto podría secar el medicamento.

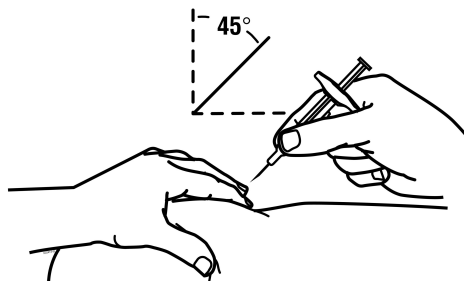


5 minutos

Para evitar dañar la aguja, **no** tuerza ni doble el capuchón de la aguja mientras lo está retirando y **no** intente volver a colocar el capuchón de la aguja sobre la jeringa precargada.

Cuando quite el capuchón de la aguja, quizás vea una gota de líquido en la punta de la aguja, esto es normal. **No** toque la aguja ni permita que esta toque ninguna superficie. **No** toque ni golpee el émbolo. Si lo hace, el líquido puede derramarse.

2. Mientras sostiene la jeringa con la punta de la aguja hacia arriba, observe si tiene burbujas de aire. Si hay burbujas, golpee **suavemente** la jeringa con un dedo hasta que las burbujas de aire suban a la parte superior de la jeringa. Empuje el émbolo lentamente para expulsar las burbujas de aire de la jeringa.
3. Mientras sostiene la jeringa en una mano como un lápiz, use la otra mano para pellizcar suavemente un pliegue de piel en el lugar que limpió y sosténgalo firmemente.
4. Con un movimiento rápido, como cuando se lanza un dardo, inserte la aguja en un ángulo de 45 grados en la piel.



5. Cuando la aguja está completamente insertada en la piel, suelte la piel que está sosteniendo. Con la mano libre, sostenga la jeringa cerca de su base, para estabilizarla. Empuje lentamente el émbolo para inyectar toda la solución de Enbrel a una velocidad constante.

6. Cuando la jeringa esté vacía, extraiga la aguja de la piel, teniendo cuidado de mantener el mismo ángulo en el que la insertó. Puede haber un poco de sangrado en el lugar de inyección. Puede hacer presión con un trozo de algodón o gasa sobre el lugar de inyección durante 10 segundos. **No** frote el lugar de inyección. Si es necesario puede cubrir el lugar de inyección con un apósito adhesivo.

Paso 4: Desecho de los suministros

La jeringa no debe volver a usarse **nunca**. **Nunca** vuelva a colocar el capuchón en una aguja.

- Inmediatamente después del uso, coloque las jeringas precargadas usadas en un recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes aprobado por la FDA. **No** deseche las jeringas precargadas en la basura doméstica.
- Si no tiene un recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes aprobado por la FDA, puede usar un recipiente doméstico que:
 - esté hecho de plástico resistente,
 - pueda cerrarse con una tapa hermética/resistente a las perforaciones que impida la salida de los objetos punzocortantes,
 - se mantenga en posición vertical y sea estable durante el uso,
 - sea resistente a las fugas, y
 - esté debidamente etiquetado para advertir que contiene residuos peligrosos.
- Cuando su recipiente para eliminación de objetos punzocortantes esté casi lleno, deberá seguir las pautas de su comunidad a fin de desechar correctamente el recipiente destinado para eliminación de objetos punzocortantes. Es posible que haya leyes locales o estatales acerca de cómo desechar las jeringas y agujas usadas. Para ver más información sobre el desecho seguro de objetos punzocortantes y consultar información específica sobre el desecho de objetos punzocortantes en su estado, visite el sitio web de la FDA:
<http://www.fda.gov/safesharpsdisposal>
- **No** reutilice la jeringa.
- **No** recicle la jeringa ni el recipiente para objetos punzocortantes ni los deseche en la basura doméstica.

Importante: Mantenga siempre el recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes fuera del alcance de los niños.

Un proveedor de atención médica que esté familiarizado con Enbrel deberá responder las preguntas. Llame al 1-888-4ENBREL (1-888-436-2735) o visite www.enbrel.com para obtener más información sobre Enbrel.

Estas Instrucciones de uso fueron aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.



Fabricado por:

Immunex Corporation

Thousand Oaks, CA 91320-1799

Número de licencia en EE. UU.: 1132

© 1998 – 2016, 2019-2020, 2022 Immunex Corporation. Todos los derechos reservados.

1XXXXXX – v11

Modificado: 06/2022



Este material impreso es reciclable.

Instrucciones de uso
Enbrel®
(etanercept)
Inyectable, para uso subcutáneo
Vial monodosis

Lea estas Instrucciones de uso antes de empezar a utilizar Enbrel y cada vez que renueve su receta. Podría haber información nueva. Esta información no reemplaza la consulta a su proveedor de atención médica sobre su afección y tratamiento.

Paso 1: Preparación



1a. Concentración y dosis

La concentración del vial monodosis de Enbrel es diferente a la del vial de dosis múltiples de Enbrel.

Cada vial monodosis contiene 25 mg (0.5 ml).

Revise su receta cuidadosamente para comprobar la dosis y el horario de administración. Solo inyecte Enbrel después de que usted o su cuidador hayan recibido capacitación de su proveedor de atención médica. Su proveedor de atención médica le dirá con qué frecuencia debe usar Enbrel. **No use Enbrel con más frecuencia de la indicada por su proveedor de atención médica.** Si olvida usar Enbrel, inyecte su dosis de inmediato. Inyecte su próxima dosis a la hora programada regularmente. Si no sabe cuándo inyectarse Enbrel, llame a su proveedor de atención médica o farmacéutico.

Mantenga Enbrel fuera del alcance de los niños.



1b. Conservación de los viales monodosis de Enbrel

Conserve Enbrel en el refrigerador a una temperatura de entre 36 °F y 46 °F (2 °C y 8 °C). También puede conservar los viales monodosis de Enbrel a una temperatura ambiente de entre 68 °F y 77 °F (20 °C y 25 °C) durante un máximo de 30 días. Deseche Enbrel si ha permanecido a temperatura ambiente durante más de 30 días.

No lo agite.

No lo congele ni lo conserve a temperaturas extremadamente altas o bajas.

Conserve Enbrel en la caja original para protegerlo de la luz o daños.

Si su dosis es de 0.5 ml, o
MENOS
Tome 1 vial monodosis



Si su dosis es de **MÁS** de 0.5 ml
Tome 2 viales monodosis



1c. Retiro de la cantidad correcta de viales

Retire la cantidad correcta de viales monodosis de Enbrel de la caja original.

Revise su receta para determinar si su dosis requerirá 1 o 2 viales monodosis.

Su dosis se determina en mililitros (ml).

La dosis de Enbrel de su hijo depende de su peso. El proveedor de atención médica de su hijo le dirá qué forma de Enbrel debe usar y cuánto debe darle a su hijo.

Tapa verde del vial ESPERE



1d. Inspección del vial o viales monodosis

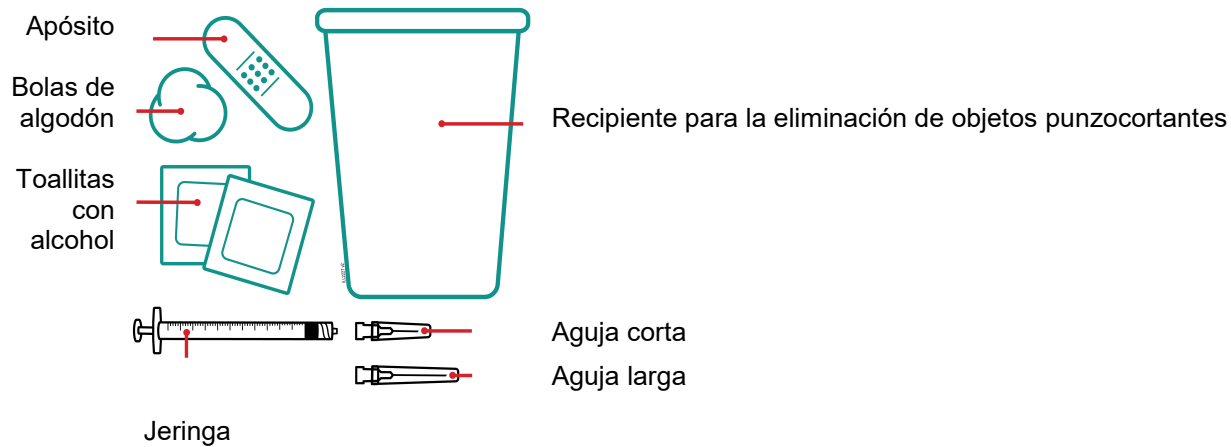
Deje el vial o viales monodosis a temperatura ambiente, con la tapa verde puesta, durante al menos 30 minutos. Enbrel es transparente e incoloro. En la solución, puede haber pequeñas partículas blancas. Revise la fecha de vencimiento.

Manténgalo fuera de la luz solar directa.

No use Enbrel si:

- la fecha de vencimiento ha pasado
- la tapa verde no está fijada
- contiene grumos, ha cambiado de color o está turbio.

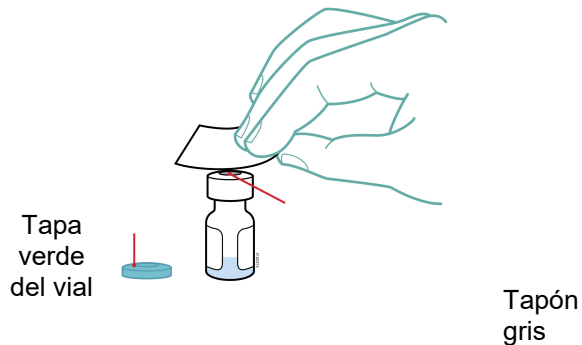
Si hay algún problema con sus viales monodosis de Enbrel, llame al 1-888-4ENBREL (1-888-436-2735).



1e. Reúna todos los materiales y lavado de manos
Lávese las manos con agua y jabón.

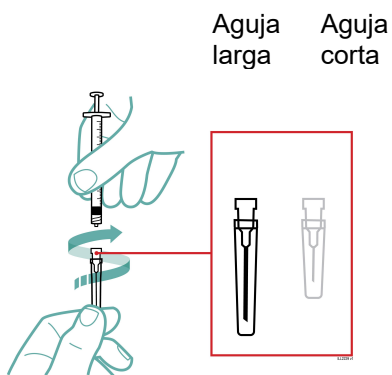
Coloque los siguientes elementos sobre una superficie plana, limpia y bien iluminada:

- Jeringa de 1 ml
- Aguja larga: para extraer el líquido
- Aguja corta: para la inyección
- Toallitas con alcohol
- Bolas de algodón
- Apósito
- Recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes



1f. Retire la tapa verde del vial y luego limpie el tapón gris.
Use una toallita con alcohol para limpiar el tapón gris.

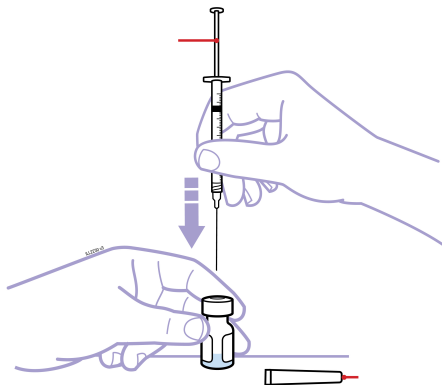
Si necesita un segundo vial monodosis, limpie el tapón gris del segundo vial monodosis con una nueva toallita con alcohol.



1g. Conecte la aguja larga a la jeringa
Gire la aguja larga sobre la jeringa.

Paso 2: Preparación de la dosis

Émbolo



Capuchón
de la
aguja

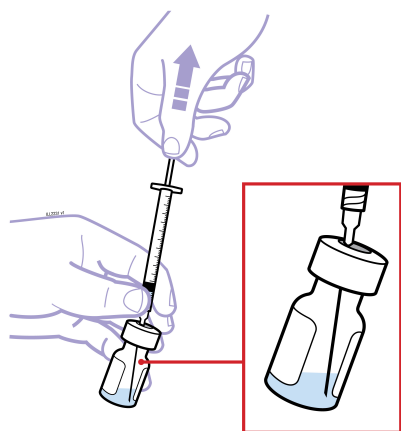
2a. Tire del émbolo, inserte la aguja y empuje aire en el vial monodosis.

Tire del capuchón de la aguja directamente en dirección opuesta a su cuerpo. Guarde el capuchón de la aguja para usarlo más tarde.

Tire del émbolo de la jeringa hasta 0.5 ml.

Sostenga el vial monodosis sobre una superficie plana con una mano. Inserte la aguja larga a través del tapón de goma gris sobre el medicamento en el vial monodosis.

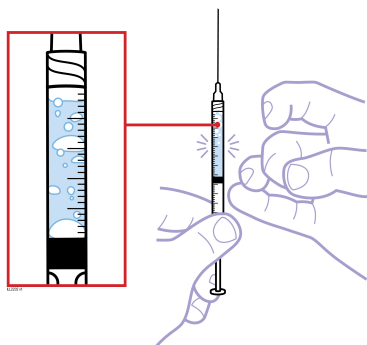
Empuje lentamente 0.5 ml de aire en el vial monodosis.



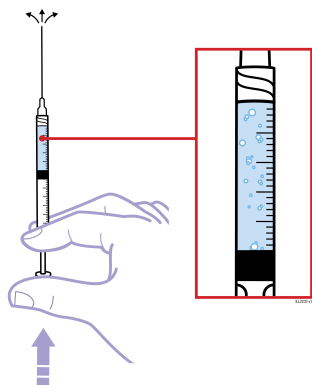
2b. Incline el vial monodosis para extraer **todo** el medicamento.
Tire lentamente del émbolo para llenar la jeringa **con todo el medicamento del vial monodosis**.

Retire la aguja del vial monodosis.

El aire de la jeringa se eliminará más tarde.



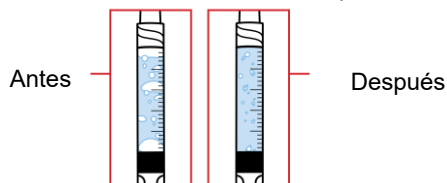
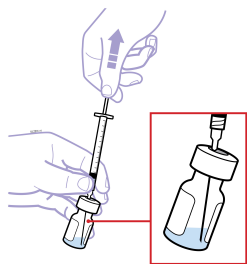
2c. Golpee suavemente la jeringa con los dedos para liberar las burbujas de aire.
Golpee suavemente la jeringa con los dedos para liberar las bolsas de aire y burbujas hasta que suban a la parte superior de la jeringa.



2d. Expulse las bolsas y burbujas de aire grandes.
Después de haber golpeado suavemente la jeringa para desplazar las bolsas y burbujas de aire grandes a la parte superior de la jeringa, empuje el émbolo para expulsar el aire de la jeringa.

Es aceptable que haya pequeñas cantidades de burbujas de aire pequeñas.
Si necesita 1 vial monodosis, empuje el émbolo a la **dosis total recetada** y continúe con el paso 2g.

Si necesita más de 1 vial monodosis para obtener su **dosis total recetada**, siga estos 2 pasos:

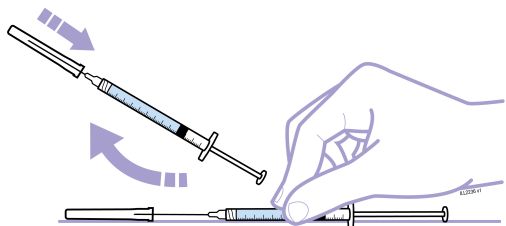


2e. Inserte la misma aguja en el segundo vial.

Incline el vial para extraer el medicamento. Tire lentamente del émbolo para llenar la jeringa **con todo el medicamento del vial**.

Retire la aguja del vial monodosis.

El aire se eliminará en el siguiente paso.



2f. Golpee suavemente la jeringa para expulsar el aire.

Sostenga la aguja apuntando hacia arriba y golpee suavemente la jeringa para que las burbujas de aire suban a la parte superior.

Empuje el émbolo hasta **su dosis recetada**.

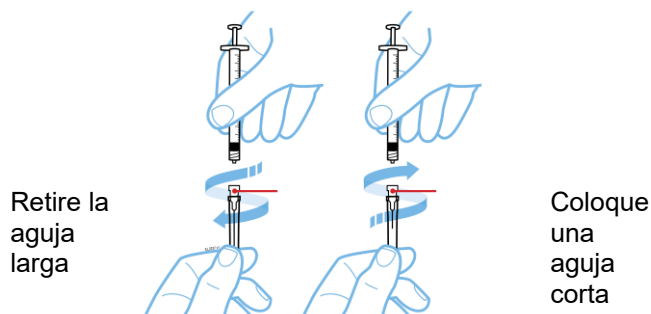
Es aceptable que haya pequeñas cantidades de burbujas de aire pequeñas.

2g. Use el método de recogida a una mano para volver a colocar el capuchón. Para su seguridad, coloque el capuchón de la aguja sobre una superficie plana.

Con 1 mano, deslice la aguja en el capuchón y recójalo hacia arriba para tapar la aguja, sin usar la otra mano.

Luego use la otra mano para asegurar el capuchón y afianzarlo en su posición.

Paso 3: Inyecte y deseche



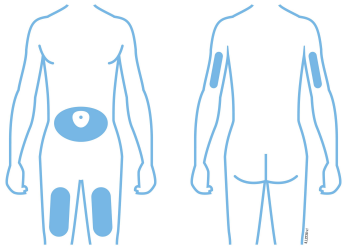
3a. Retire la aguja larga y coloque la aguja corta.

Gire la aguja larga para quitarla de la jeringa.

Deseche la aguja larga en el recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes.

Gire la aguja corta sobre la jeringa.

No quite el capuchón de la aguja hasta que esté listo para inyectar.

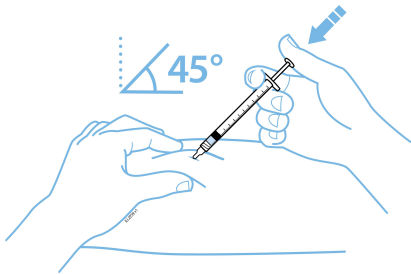


3b. Elija y limpie el lugar de inyección

- muslo o estómago (evite la zona de 2 pulgadas alrededor del ombligo)
- parte superior del brazo (únicamente si otra persona administrará la inyección)

Elija un lugar diferente cada vez que se aplique una inyección. Evite inyectarse en la piel sensible, elevada, roja o escamosa.

Limpie el lugar de inyección con una toallita impregnada en alcohol y deje que se seque. **No** vuelva a tocar esta zona antes de inyectar.



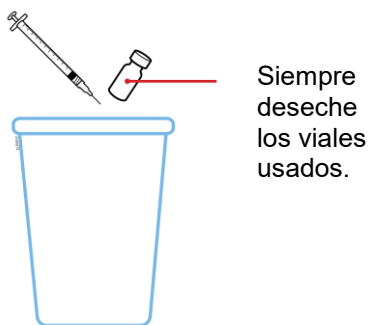
3c. Pellizque e inyecte Enbrel

Pellizque suavemente la piel. Con una acción firme y rápida, inserte la aguja en la piel en un ángulo de 45 grados.

Cuando la aguja esté insertada por completo en la piel, empuje lentamente el émbolo hasta el fondo.

Cuando la jeringa esté vacía, retire la aguja y la jeringa de la piel. No vuelva a tapar la aguja.

No frote el lugar de inyección. Si ve gotas de sangre en el lugar de inyección, puede aplicar presión con una bola de algodón hasta que el sangrado se haya detenido. Ponga un apósito adhesivo, en caso de ser necesario.



3d. Deseche los viales monodosis, agujas y jeringas usados.

Los viales monodosis no contienen conservantes y son **solo para usar 1 vez**. El medicamento sin usar que contienen los viales monodosis debe desecharse en un recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes.

Información adicional sobre la eliminación

No tire los viales, las agujas o las jeringas en la basura doméstica.

Si no tiene un recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes aprobado por la FDA, puede usar un recipiente doméstico que:

- esté hecho de plástico resistente
- pueda cerrarse con una tapa hermética y resistente a las perforaciones que impida la salida de los objetos punzocortantes
- se mantenga en posición vertical y sea estable durante el uso
- sea resistente a las fugas
- esté debidamente etiquetado para advertir que contiene residuos peligrosos

Cuando su recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes esté casi lleno, deberá seguir las pautas de su comunidad para desechar correctamente el recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes. Es posible que haya leyes locales o estatales acerca de cómo desechar los viales, agujas y jeringas usados.

Para obtener más información acerca de la eliminación de objetos punzocortantes de manera segura e información específica con respecto a la eliminación de objetos punzocortantes en el estado en el que vive, visite el sitio web de la FDA en: <http://www.fda.gov/safesharpsdisposal>

- No tire el recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes usado en la basura doméstica, a menos que las pautas de su comunidad lo permitan. No recicle el recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes usado.
- No reutilice los viales, agujas o jeringas usados.
- No recicle los viales, jeringas, agujas, ni el recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes, ni los deseche en la basura doméstica.

Importante: Mantenga siempre el recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes fuera del alcance de los niños.

Si tiene alguna dificultad al usar sus viales monodosis de Enbrel, llame al 1-888-4ENBREL (1-888-436-2735).

Si tiene alguna pregunta sobre su dosis de Enbrel, llame a su proveedor de atención médica.

Estas Instrucciones de uso fueron aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.

AMGEN®

Fabricado por:

Immunex Corporation
Thousand Oaks, CA 91320-1799
Número de licencia en EE. UU.: 1132
© 1998-2020, 2022 Immunex Corporation. Todos los derechos reservados.
[part number]
Modificado: 06/2022 v2

 Este material impreso es reciclable.

Front Panel

**Lea estas instrucciones antes
de usar Enbrel®**
Vial monodosis
Instrucciones de uso

Instrucciones de uso
Enbrel® (en-brel)
(etanercept)
inyectable, para administración subcutánea
Vial de dosis múltiples

¿Cómo preparo y administro una inyección con el vial de dosis múltiples de Enbrel?

Un vial de dosis múltiples contiene 25 mg de Enbrel.

Conservación del vial de dosis múltiples de Enbrel

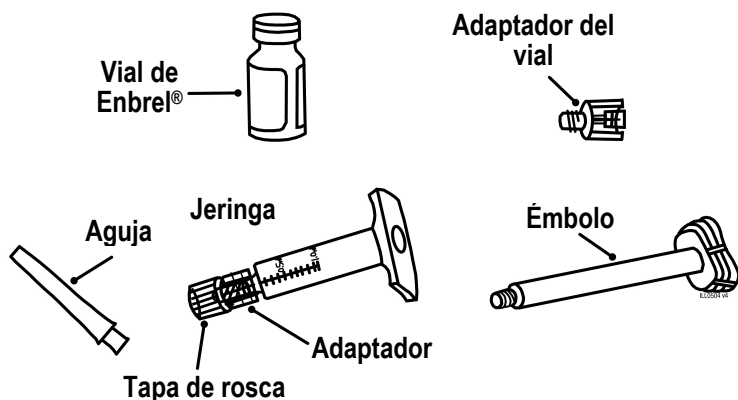
- Guarde el vial de dosis múltiples de Enbrel en el refrigerador a una temperatura de entre 36 °F y 46 °F (2 °C y 8 °C).
- Guarde el vial de dosis múltiples de Enbrel en su caja original para protegerlo de la luz o contra daños físicos.
- Si es necesario, puede conservar el vial de dosis múltiples de Enbrel y la jeringa con diluyente (bandeja de la dosis) a una temperatura ambiente de entre 68 °F y 77 °F (20 °C y 25 °C) durante un máximo de 14 días.
 - No vuelva a colocar el vial de dosis múltiples de Enbrel en el refrigerador una vez que haya alcanzado la temperatura ambiente.
- Deseche el vial de dosis múltiples de Enbrel que se haya guardado a temperatura ambiente después de 14 días.
- Los viales de dosis múltiples mezcladas de Enbrel (reconstituidos) deben usarse de inmediato o deben guardarse en el refrigerador a una temperatura de entre 36 °F y 46 °F (2 °C y 8 °C) durante un máximo de 14 días.
- **No** conserve el vial de dosis múltiples de Enbrel en condiciones de calor o frío extremos. Por ejemplo, evite guardar el vial de dosis múltiples de Enbrel en la guantera o el maletero de su vehículo.
- **No lo congele.**
- **No lo agite.**
- **Mantenga el vial de dosis múltiples y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

Si tiene preguntas sobre la conservación, póngase en contacto con su proveedor de atención médica o llame al 1-888-4ENBREL (1-888-436-2735) para recibir más instrucciones.

Paso 1: Preparación para una inyección

1. Elija una superficie de trabajo plana, bien iluminada y limpia; por ejemplo, una mesa.

2. Saque la bandeja de dosis de ENBREL del refrigerador y colóquela en la superficie plana de trabajo.
3. Verifique la fecha de caducidad impresa en la bandeja de dosis. Si la fecha de caducidad ha pasado, **no** use la bandeja de dosis. Asegúrese también de que la bandeja de dosis contenga 5 elementos como se ilustra más abajo.
 - Una jeringa precargada de diluyente, que contiene 1 ml de diluyente (líquido), con adaptador y tapa de rosca acoplados
 - Un émbolo
 - Un vial de ENBREL
 - Una aguja de ½ pulgada, calibre 27, con tapa de plástico rígido
 - Un adaptador del vial



Si ya ha pasado la fecha de caducidad, si los cinco elementos no se incluyen en la bandeja de la dosis o si algún elemento parece estar dañado, comuníquese con su farmacéutico o llame al 1-888-4ENBREL (1-888-436-2735) para obtener ayuda.

4. Para que la inyección le resulte menos molesta, deje la bandeja de dosis a temperatura ambiente durante un período de entre 15 y 30 minutos antes de inyectar.
5. Lávese las manos con agua tibia y jabón.
6. Despegue el sello de papel de la bandeja de dosis y retire todos los elementos.
7. Inspeccione el volumen de diluyente en la jeringa colocando la tapa de rosca apuntando hacia abajo. Use las marcas de unidades en el costado de la jeringa para asegurarse de que haya por lo menos 1 ml de líquido en la jeringa. Si el nivel de líquido está por debajo de la marca de 1 ml, **no** la use. Comuníquese con su farmacéutico o llame al 1-888-4ENBREL (1-888-436-2735) para obtener ayuda.

8. **No** use la jeringa si falta la tapa de rosca o no está bien sujeta. Llame al 1-888-4ENBREL (1-888-436-2735).
9. Debe tener dos gasas con alcohol disponibles para la preparación y la inyección de Enbrel. Puede obtener gasas con alcohol en su farmacia local.

Paso 2: Preparación de la solución de Enbrel

Hay dos métodos para preparar la solución de Enbrel. En el caso de algunos niños, un vial de solución de Enbrel puede usarse para administrar más de una dosis. Para los niños tratados con Enbrel en quienes se use un vial de solución de Enbrel para más de una dosis, debe utilizarse el método a pulso. **Si va a usar el vial más de una vez, no debe utilizar el método del adaptador del vial.** Consulte a su proveedor de atención médica si tiene preguntas acerca del método que debe usar.

- **Método del adaptador del vial**

Los pacientes adultos y los niños más grandes tratados con Enbrel pueden usar el dispositivo adaptador del vial para mezclar el polvo con el líquido y extraer Enbrel, y luego usar una aguja de calibre 27 para inyectar la dosis. **Este método no debe usarse para los niños que reciban múltiples dosis del mismo vial de Enbrel.** Las instrucciones para usar el método del adaptador del vial se incluyen en el Paso 2A.

- **Método a pulso**

En el método a pulso, se usa una aguja de calibre 25 para ayudar a mezclar el polvo con el líquido y extraer Enbrel, y una aguja de calibre 27 para inyectar la dosis. Obtenga las agujas de calibre 25 de su proveedor de atención médica. Las instrucciones para usar el método a pulso se incluyen en el Paso 2B.

Las instrucciones para preparar dosis adicionales del mismo vial de la solución de Enbrel se incluyen en el Paso 3. Para cada dosis adicional, necesitará dos agujas nuevas (una aguja de calibre 25 para extraer la solución y una de calibre 27 para administrar la inyección) y una jeringa vacía nueva (1 ml). **Nunca reutilice una jeringa o una aguja.**

Si está usando el vial de Enbrel para más de una dosis, debe anotar la fecha en que mezcló el polvo y el líquido, en el área rotulada "Fecha de la mezcla:" de la etiqueta proporcionada con estas instrucciones, y pegar la etiqueta en el vial de Enbrel.

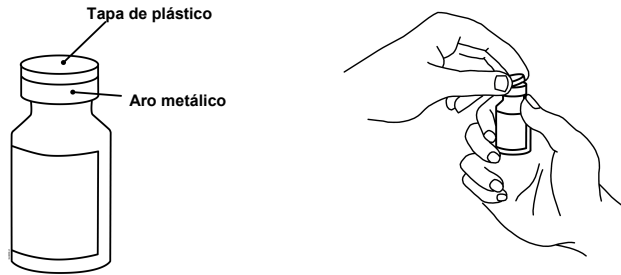
Después de extraer la dosis de Enbrel que necesite, guarde el vial de Enbrel (en la bandeja de dosis) en el refrigerador, a una temperatura de entre 36 °F y 46 °F (2 °C y 8 °C) tan pronto como sea posible, pero siempre durante las 4 horas posteriores a la mezcla de la solución. **No lo congele.** Si tiene preguntas sobre la conservación, póngase en contacto con su proveedor de atención médica o llame al 1-888-4ENBREL (1-888-436-2735) para recibir más instrucciones.

La solución de Enbrel debe usarse durante los 14 días posteriores a la fecha de la mezcla. Si no se usa en un plazo de 14 días, el vial de Enbrel y cualquier solución que quede deben

desecharse. **No** mezcle el líquido que le haya quedado en un vial de solución de Enbrel con el de otro.

PASO 2A: Método del adaptador del vial

1. Quite la tapa de plástico rosado del vial de Enbrel. **No** retire el tapón gris ni el aro metálico que rodea la parte superior del vial de Enbrel.

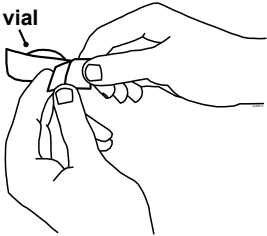


2. Coloque el vial de Enbrel sobre la superficie plana de trabajo o dele la vuelta a la bandeja de dosis y coloque el vial de Enbrel en el espacio redondo marcado con una "V". Use una gasa con alcohol para limpiar el tapón gris del vial de Enbrel. **No** toque el tapón gris con las manos.
3. Abra la envoltura que contiene la aguja de calibre 27 desprendiendo las lengüetas y deje la aguja a un lado para usarla después.

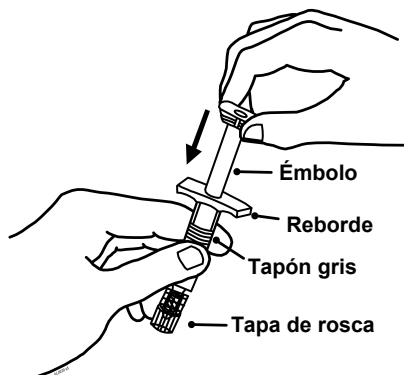


4. Abra la envoltura que contiene el adaptador del vial desprendiendo las lengüetas y deje el adaptador a un lado para usarlo después. **No** toque el extremo con rosca del adaptador del vial ni la púa interior.

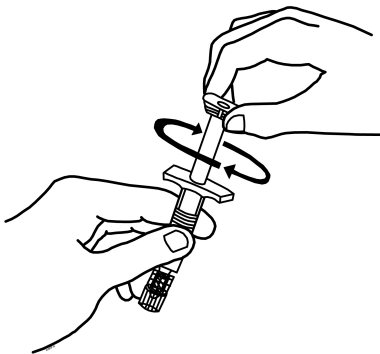
Adaptador del vial



5. Deslice el émbolo hacia el interior del extremo con reborde de la jeringa.



6. Acople el émbolo al tapón de goma gris en la jeringa girando el émbolo en el sentido de las agujas del reloj hasta que sienta una resistencia leve.



7. Retire la tapa de rosca de la jeringa precargada de diluyente girándola en sentido contrario a las agujas del reloj. **No** golpee ni toque el émbolo. Si lo hace, el líquido podría derramarse. Es posible que vea una gota de líquido al retirar la tapa. Esto es normal. Coloque la tapa sobre la superficie plana de trabajo. **No** toque la punta de la jeringa.

Gire la tapa de rosca
en sentido contrario a las
agujas del reloj

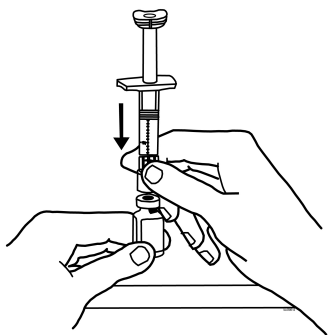


8. Una vez que haya retirado la tapa de rosca, levante el adaptador del vial con la mano libre. Gire el adaptador del vial en la jeringa, en el sentido de las agujas del reloj, hasta que sienta una ligera resistencia. **No lo apriete demasiado.**

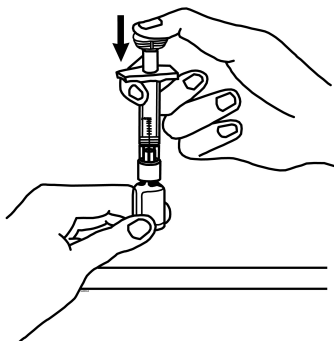
Gire el adaptador del vial en el
sentido de las agujas del reloj



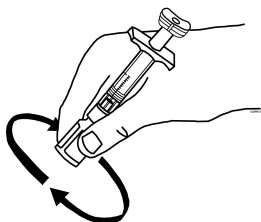
9. Sostenga el vial de Enbrel verticalmente sobre la superficie plana de trabajo. Sujete el adaptador del vial por los costados y colóquelo sobre la parte superior del vial de Enbrel. **No** golpee ni toque el émbolo. Si lo hace, el líquido podría derramarse. Inserte el adaptador del vial en el tapón gris del vial de Enbrel. La púa de plástico dentro del adaptador del vial debe perforar el tapón gris. El adaptador del vial debe encajar perfectamente.



10. Sostenga el vial de Enbrel verticalmente sobre la superficie plana de trabajo y empuje el émbolo hasta que todo el líquido de la jeringa se encuentre en el vial de Enbrel. Es posible que vea espuma (burbujas) en el vial. Esto es normal.

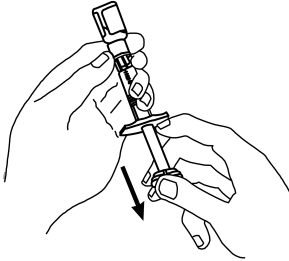


11. Haga girar suavemente el vial de Enbrel con un movimiento circular para disolver el polvo. Si mantuvo el vial de Enbrel en la bandeja de dosis, saque el vial (con el adaptador del vial y la jeringa todavía acoplada) de la bandeja de dosis y haga girar suavemente el vial con un movimiento circular para disolver el polvo.

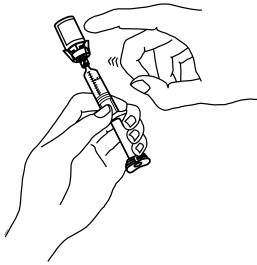


No lo agite. Espere hasta que todo el polvo se haya disuelto (normalmente menos de 10 minutos). La solución debe ser transparente e incolora. Después de que el polvo se haya disuelto completamente, es posible que todavía quede espuma (burbujas). Esto es normal. **No inyecte la solución si ha cambiado de color, o si contiene grumos, escamas o partículas.** Si no se ha disuelto todo el polvo del vial de Enbrel o si quedan partículas después de 10 minutos, llame al 1-888-4ENBREL (1-888-436-2735).

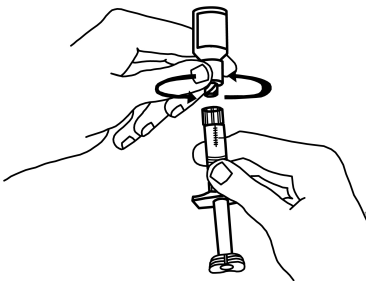
12. Dele la vuelta al vial de Enbrel. Sostenga la jeringa a la altura de los ojos y tire lentamente del émbolo hasta las marcas de unidades, al costado de la jeringa, que correspondan a su dosis o a la de su hijo. Para los pacientes adultos, extraiga todo el volumen (1 ml) a menos que haya recibido otras instrucciones de su proveedor de atención médica. Tenga cuidado de no retirar completamente el émbolo fuera de la jeringa. Puede quedar un poco de espuma en el vial de Enbrel. Esto es normal.



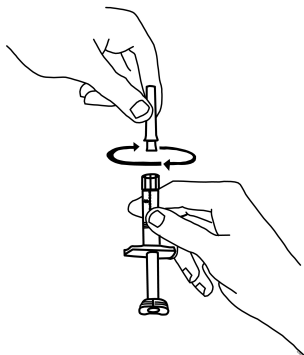
13. Compruebe si hay burbujas de aire en la jeringa. Dé golpecitos suaves a la jeringa para que las burbujas suban a la parte superior. Empuje lentamente el émbolo para eliminar las burbujas de aire. Si ha empujado solución nuevamente hacia el interior del vial, tire suavemente del émbolo para volver a extraer la cantidad correcta de solución a la jeringa.



14. Retire la jeringa del adaptador del vial, sosteniendo el adaptador del vial con una mano y girando la jeringa en sentido contrario a las agujas del reloj con la otra. **No** toque ni golpee el émbolo. Coloque el vial de Enbrel junto con el adaptador del vial sobre la superficie plana de trabajo.



15. Siga sosteniendo la jeringa por el cilindro. Con la mano libre, gire la aguja de calibre 27 sobre la punta de la jeringa hasta que encaje perfectamente. **No** retire la funda de la aguja de la jeringa. Coloque la jeringa sobre la superficie plana de trabajo hasta que esté listo para inyectar Enbrel.

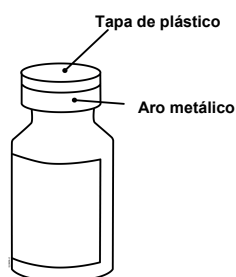


Avance al Paso 4: Seleccionar y preparar un lugar de inyección.

Paso 2B: Método a pulso

Si va a preparar una dosis de un vial de Enbrel que se usó anteriormente, avance al Paso 3: Cómo preparar dosis adicionales de un solo vial de Enbrel.

1. Quite la tapa de plástico color rosa del vial de Enbrel. **No** retire el tapón gris ni el aro metálico que rodea la parte superior del vial de Enbrel. Escriba la fecha en la que mezcle el polvo con la solución en el área rotulada “Fecha de la mezcla:” de la etiqueta autoadhesiva y péguela al vial de Enbrel.



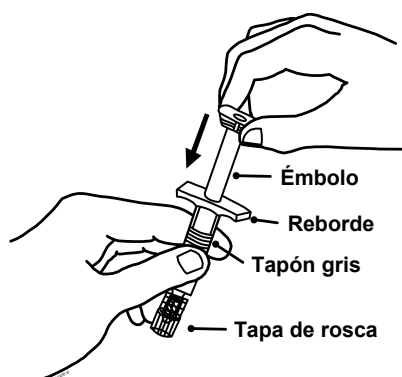
2. Coloque el vial de Enbrel sobre la superficie plana de trabajo. Use una gasa con alcohol para limpiar el tapón gris del vial de Enbrel. **No** toque el tapón gris con las manos.

3. Abra la envoltura que contiene la aguja de calibre 25 desprendiendo las lengüetas y deje la aguja a un lado para usarla después. La aguja de calibre 25 se usará para mezclar el líquido con el polvo y para extraer Enbrel del vial.

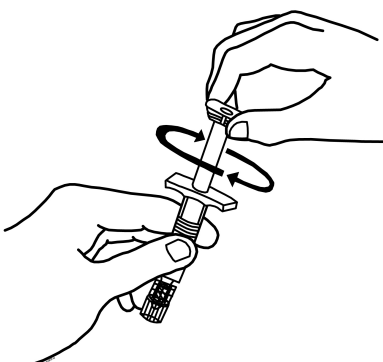
Aguja de calibre 25



4. Deslice el émbolo hacia el interior del extremo con reborde de la jeringa.



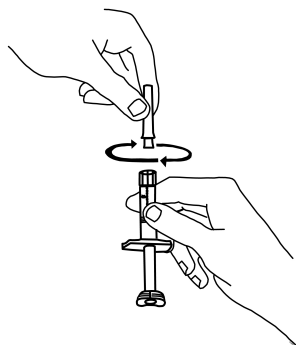
5. Acople el émbolo al tapón de goma gris en la jeringa girando el émbolo en el sentido de las agujas del reloj hasta que sienta una resistencia leve.



6. Retire la tapa de rosca de la jeringa precargada de diluyente girándola en sentido contrario a las agujas del reloj. **No** toque ni golpee el émbolo. Si lo hace, el líquido podría derramarse. Es posible que vea una gota de líquido al retirar la tapa. Esto es normal. Coloque la tapa sobre la superficie plana de trabajo. **No** toque la punta de la jeringa.



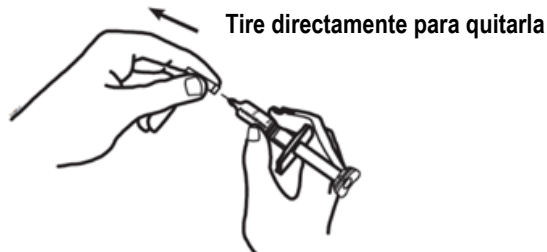
7. Siga sosteniendo la jeringa por el cilindro. Con la mano libre, gire la aguja de calibre 25 sobre la punta de la jeringa hasta que encaje perfectamente. Coloque la jeringa sobre la superficie plana de trabajo.



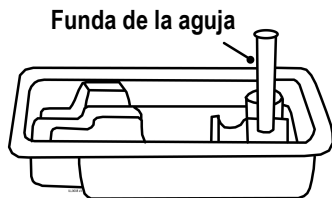
8. Abra la envoltura que contiene la aguja de calibre 27 desprendiendo las lengüetas y deje la aguja a un lado para usarla después. La aguja de calibre 27 se usará para inyectar la dosis.



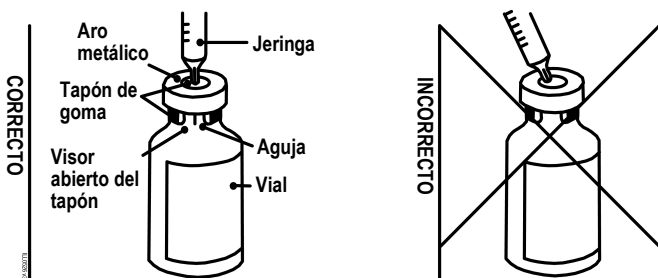
9. Tome la jeringa de la superficie de trabajo plana. Sostenga la jeringa precargada por el cilindro con una mano y tire directamente de la funda de la aguja para quitarla. Para evitar daños a la aguja, **no** gire ni doble la funda de la aguja al quitarla. **No** toque la aguja ni permita que toque ninguna superficie. **No** toque ni golpee el émbolo. Si lo hace, el líquido podría derramarse.



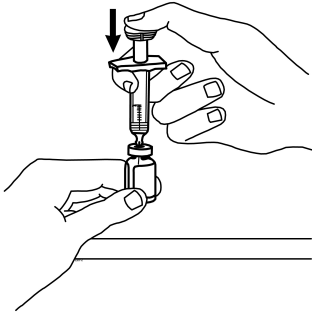
10. Coloque la funda de la aguja (con el lado abierto hacia arriba) en el espacio redondo marcado con una "N" en la bandeja de dosis de Enbrel.



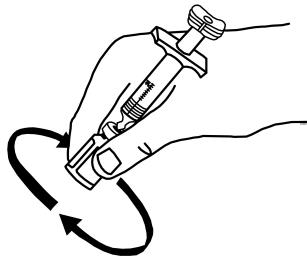
11. Coloque el vial de Enbrel sobre la superficie plana de trabajo. Sostenga la jeringa con la aguja hacia arriba y tire suavemente del émbolo para introducir una pequeña cantidad de aire en la jeringa. Después, inserte la aguja verticalmente a través del anillo central del tapón gris (observe las ilustraciones). Debe sentir una resistencia leve y luego oír un chasquido cuando la aguja atraviesa el centro del tapón. Busque la punta de la aguja dentro del visor abierto del tapón. Si la aguja no está alineada correctamente con el centro del tapón, sentirá una resistencia constante a medida que atraviesa el tapón y no oírá el chasquido. La aguja puede entrar en un ángulo y torcerse, quebrarse o impedir que agregue el diluyente al vial de Enbrel.



12. Empuje el émbolo muy lentamente hasta que todo el líquido de la jeringa esté dentro del vial de Enbrel. Si agrega el líquido demasiado rápido, hará que se forme espuma (burbujas).

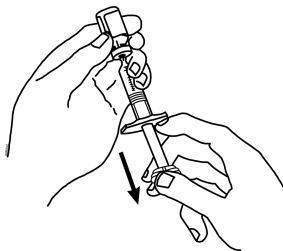


13. Deje la jeringa puesta. Haga girar suavemente el vial de Enbrel con un movimiento circular para disolver el polvo.

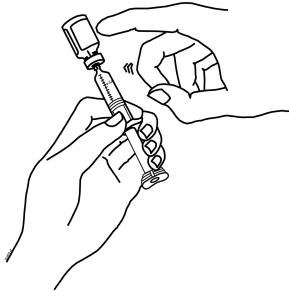


No lo agite. Espere hasta que todo el polvo se haya disuelto (normalmente menos de 10 minutos). La solución debe ser transparente e incolora. Después de que el polvo se haya disuelto completamente, es posible que todavía quede espuma (burbujas). Esto es normal. **No inyecte la solución si ha cambiado de color, o si contiene grumos, escamas o partículas.** Si no se ha disuelto todo el polvo del vial de Enbrel o si quedan partículas después de 10 minutos, llame al 1-888-4ENBREL (1-888-436-2735).

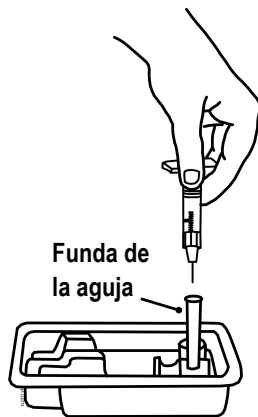
14. Con la aguja dentro del vial de Enbrel, dele la vuelta al vial. Sostenga la jeringa a la altura de los ojos y tire lentamente del émbolo hasta las marcas de unidades, al costado de la jeringa, que correspondan a la dosis correcta. Asegúrese de mantener la punta de la aguja en la solución. Puede quedar un poco de espuma en el vial de Enbrel. Esto es normal.



15. Con la aguja todavía insertada en el vial de Enbrel, compruebe si hay burbujas de aire en la jeringa. Dé golpecitos suaves a la jeringa para que las burbujas suban a la parte superior. Empuje lentamente el émbolo para eliminar las burbujas de aire. Si ha empujado solución nuevamente hacia el interior del vial, tire suavemente del émbolo para volver a extraer la cantidad correcta de solución a la jeringa.

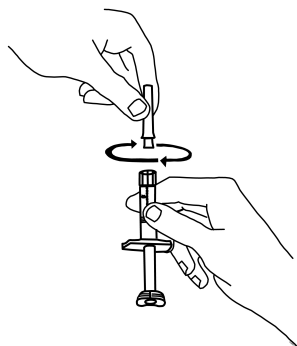


16. Retire la jeringa y la aguja del vial de Enbrel. Mantenga la aguja acoplada a la jeringa e inserte la aguja de calibre 25 directamente en la funda de la aguja en la bandeja de dosis de Enbrel.



Debe oír un chasquido cuando la aguja esté asegurada en la funda de la aguja. Una vez que la aguja esté asegurada en la funda de la aguja, desenrosque la aguja de calibre 25 de la jeringa y deséchela en un recipiente para objetos punzocortantes (consulte el “**Paso 6: Desecho de los suministros**”).

17. Acople la aguja de calibre 27 a la jeringa, girándola hasta que encaje perfectamente. **No** retire la funda de la aguja de la jeringa. Coloque la jeringa sobre la superficie plana de trabajo hasta que esté listo para inyectar Enbrel.



18. Si queda suficiente solución en el vial de Enbrel para otra dosis, escriba la fecha en la que mezcló el polvo y el líquido en el área rotulada “Fecha de la mezcla:” en la etiqueta proporcionada con estas instrucciones y pegue la etiqueta en el vial de Enbrel. Refrigere el vial reconstituido (mezclado) de Enbrel (en la bandeja de dosis) después de mezclarlo. Prepare dosis adicionales con el vial de Enbrel como se describe en el Paso 3. De lo contrario, deseche el vial de Enbrel y cualquier solución que haya quedado.

Avance al Paso 4: Seleccionar y preparar un lugar de inyección.

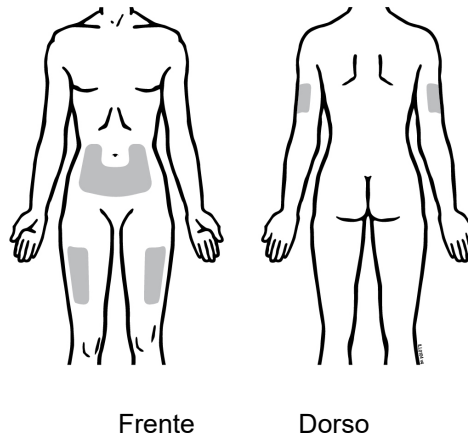
Paso 3: Cómo preparar dosis adicionales de un solo vial de ENBREL

1. Elija una superficie de trabajo plana, bien iluminada y limpia; por ejemplo, una mesa.
2. **No** reutilice las agujas y las jeringas provistas con la bandeja de dosis de Enbrel. Necesitará agujas y jeringas nuevas para cada dosis adicional. El proveedor de atención médica le dirá qué tipo de jeringas (de 1 ml) y agujas (de calibre 25 y 27) debe usar. Coloque la jeringa estéril con una aguja de calibre 25 (para extraer Enbrel), una aguja de calibre 27 (para inyectar Enbrel) y dos gasas con alcohol sobre la superficie plana de trabajo
3. Saque del refrigerador el vial de solución de Enbrel que está conservado en la bandeja de dosis y colóquelo sobre la superficie plana de trabajo.
4. Verifique la fecha de la mezcla que anotó en la etiqueta en el vial de Enbrel. **Deseche el vial de Enbrel si han pasado más de 14 días desde que se mezcló la solución de Enbrel.**
5. Lávese las manos con agua tibia y jabón.

6. Use una gasa con alcohol para limpiar el tapón gris del vial de Enbrel. **No** toque el tapón con las manos.
7. Si la aguja de calibre 25 no está preacoplada a la jeringa, acople la aguja siguiendo las instrucciones de su proveedor de atención médica.
8. Abra la envoltura que contiene la aguja de calibre 27 desprendiendo las lengüetas y deje la aguja a un lado para usarla después. La aguja de calibre 27 se usará para inyectar la dosis de Enbrel.
9. Con una mano sostenga la jeringa y quite directamente la funda de la aguja. Para evitar daños a la aguja, **no** gire ni doble la funda de la aguja al quitarla. **No** toque la aguja ni permita que toque ninguna superficie. Coloque la funda de la aguja (con el lado abierto hacia arriba) en el espacio redondo marcado con una “N” en la bandeja de dosis de Enbrel.
10. Coloque el vial de Enbrel sobre la superficie plana de trabajo. Sostenga la jeringa con la aguja hacia arriba y tire suavemente del émbolo para introducir una pequeña cantidad de aire en la jeringa. Después, inserte la aguja de calibre 25 verticalmente a través del anillo central del tapón gris. Debe sentir una resistencia leve y luego oír un chasquido cuando la aguja atraviesa el centro del tapón. Busque la punta de la aguja dentro del visor abierto del tapón. Si la aguja no está alineada correctamente con el centro del tapón, sentirá una resistencia constante a medida que atraviesa el tapón y no oír el chasquido. La aguja puede entrar en un ángulo y torcerse, quebrarse o impedir la extracción correcta de la solución de Enbrel del vial.
11. Mantenga la aguja dentro del vial de Enbrel y dele la vuelta al vial. Sostenga la jeringa a la altura de los ojos y tire lentamente del émbolo hasta alcanzar las marcas de unidades de la jeringa que correspondan a la dosis que debe recibir su hijo. A medida que baja la cantidad de solución en el vial de Enbrel, tal vez necesite sacar la aguja lo suficiente para mantener la punta de la aguja debajo del nivel de la solución.
12. Con la aguja todavía insertada en el vial de Enbrel, compruebe si hay burbujas de aire en la jeringa. Dé golpecitos suaves a la jeringa para que las burbujas suban a la parte superior. Empuje lentamente el émbolo para eliminar las burbujas de aire. Si ha empujado solución nuevamente hacia el interior del vial de Enbrel, tire lentamente del émbolo para volver a extraer la cantidad correcta de solución a la jeringa.
13. Retire la jeringa y la aguja del vial de Enbrel. Mantenga la aguja acoplada a la jeringa e inserte la aguja de calibre 25 directamente en la funda de la aguja en la bandeja de dosis de Enbrel. Debe oír un chasquido” cuando la aguja esté asegurada en la funda de la aguja. Una vez que la aguja esté asegurada en la funda de la aguja, quite la aguja de calibre 25 de la jeringa y deséchela en un recipiente para objetos punzocortantes (consulte el “**Paso 6: Desecho de los suministros**”).
14. Acople la aguja de calibre 27 a la punta de la jeringa hasta que encaje perfectamente. **No** retire la funda de la aguja de la jeringa. Coloque la jeringa sobre la superficie plana de trabajo hasta que esté listo para inyectar Enbrel.

Paso 4: Seleccionar y preparar un lugar de inyección.

1. Los 3 lugares recomendados para la inyección de Enbrel incluyen:
 - la parte delantera del centro de los muslos
 - la zona del abdomen, excepto una región de **2** pulgadas alrededor del ombligo
 - la parte superior externa del brazo (únicamente si otra persona le aplica la inyección)

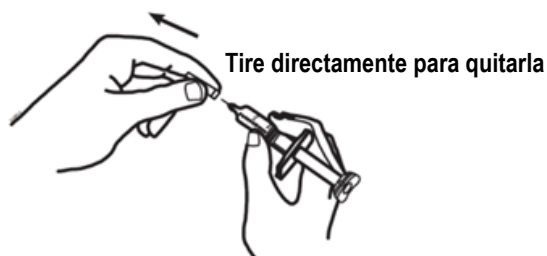


2. Cambie el lugar en cada inyección. **No** inyecte en zonas donde la piel esté sensible, enrojecida o dura, o donde tenga un hematoma. Evite áreas con cicatrices o estrías.
3. Si tiene psoriasis, no debe inyectar directamente en manchas o lesiones cutáneas elevadas, gruesas, enrojecidas o escamosas.
4. Para preparar el área de la piel donde se inyectará Enbrel, limpie el lugar de inyección con una gasa con alcohol nueva. **No vuelva a tocar esta área antes de administrar la inyección.**

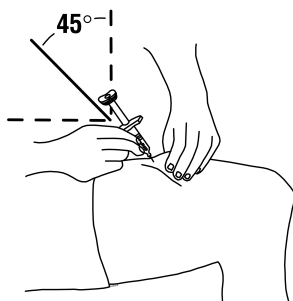
Paso 5: Inyección de la solución de Enbrel

No retire la funda de la aguja de la jeringa hasta que esté preparado para inyectar.

1. Tome la jeringa de la superficie de trabajo plana. Con una mano, sostenga la jeringa por el cilindro y quite la funda de la aguja. Para evitar dañar la aguja, **no** gire ni doble la funda de la aguja mientras la está retirando y **no** intente volver a colocar la funda de la aguja sobre la jeringa. Cuando retire la funda de la aguja, quizás vea una gota de líquido en la punta de la aguja. Esto es normal. **No** toque la aguja ni permita que toque ninguna superficie. **No** toque ni golpee el émbolo. Si lo hace, el líquido podría derramarse.

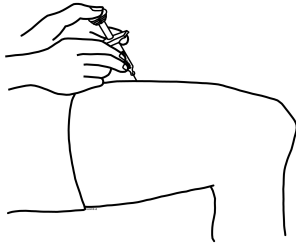


2. Con una mano, pellizque suavemente el área de la piel que ha limpiado y sosténgala firmemente. Con la otra mano, sostenga la jeringa (como si fuese un lápiz) en un ángulo de 45 grados con respecto a la piel.



3. Con un movimiento rápido, como cuando se lanza un dardo, inserte la aguja en un ángulo de 45 grados en la piel.

4. Cuando la aguja esté completamente insertada en la piel, suelte la piel que está pellizcando. Con la mano libre, sostenga la jeringa cerca de su base, para estabilizarla. Empuje lentamente el émbolo para inyectar toda la solución de Enbrel a una velocidad constante.



5. Cuando la jeringa esté vacía, extraiga la aguja de la piel, teniendo cuidado de mantener el mismo ángulo en el que la insertó.
6. Podría haber un poco de sangrado en el lugar de inyección. Puede hacer presión con un trozo de algodón o gasa sobre el lugar de inyección durante 10 segundos. **No** frote el lugar de inyección. Si es necesario, puede cubrir el lugar de inyección con un apósito adhesivo.
7. Si su proveedor de atención médica le ha indicado que se aplique dos inyecciones de Enbrel el mismo día, repita los pasos para preparar y aplicar una inyección de Enbrel. Elija y prepare un nuevo lugar de inyección para la segunda aplicación.
8. **Para el método a pulso:** si ha quedado suficiente solución en el vial de Enbrel para otra dosis, refrigere el vial reconstituido (mezclado) de Enbrel (en la bandeja de dosis) después de usarlo. De lo contrario, deseche el vial de Enbrel y cualquier solución que haya quedado.

Paso 6: Desecho de los suministros

La jeringa, las agujas y el adaptador del vial no deben reutilizarse **nunca**. **Nunca** vuelva a colocar el capuchón en una aguja.

- Inmediatamente después del uso, coloque las jeringas, agujas y viales usados en un recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes aprobado por la FDA. **No** deseche las agujas, jeringas o viales en la basura de su casa.
- Si no tiene un recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes aprobado por la FDA, puede usar un recipiente doméstico que:
 - esté hecho de plástico resistente,
 - pueda cerrarse con una tapa hermética\resistente a las perforaciones que impida la salida de los objetos punzocortantes,
 - se mantenga en posición vertical y sea estable durante el uso,
 - sea resistente a las fugas, y
 - esté debidamente etiquetado para advertir que contiene residuos peligrosos.

- Cuando su recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes esté casi lleno, deberá seguir las pautas de su comunidad a fin de desechar correctamente el recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes. Es posible que haya leyes locales o estatales acerca de cómo desechar las jeringas y agujas usadas. Para ver más información sobre el desecho seguro de objetos punzocortantes y consultar información específica sobre el desecho de objetos punzocortantes en su estado, visite el sitio web de la FDA: <http://www.fda.gov/safesharpsdisposal>
- **No** reutilice la jeringa ni el vial.
- **No** recicle la jeringa, el vial ni el recipiente para objetos punzocortantes ni los deseche en la basura doméstica.

Importante: Mantenga siempre el recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes fuera del alcance de los niños.

Un proveedor de atención médica que esté familiarizado con Enbrel deberá responder las preguntas. Llame al 1-888-4ENBREL (1-888-436-2735) o visite www.enbrel.com para obtener más información sobre Enbrel.

Estas Instrucciones de uso fueron aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.

AMGEN[®]

Fabricado por:

Immunex Corporation

Thousand Oaks, CA 91320-1799

Número de licencia en EE. UU.: 1132

© 1998 – 2016, 2019 Immunex Corporation. Todos los derechos reservados.

1XXXXXX – v9

Modificado: 10/2019

 Este material impreso es reciclable.

Front Panel Text

Lea estas instrucciones antes de usar un autoinyector reutilizable AutoTouch® con un cartucho monodosis precargado Enbrel Mini® (etanercept).

Side 1 Text

Su proveedor de atención médica le ha recetado el autoinyector reutilizable Enbrel® AutoTouch para sus inyecciones. Si su proveedor de atención médica decide que usted o un cuidador pueden administrar las inyecciones de Enbrel en su casa, ambos deberán recibir capacitación acerca de la manera correcta de preparar e inyectar Enbrel. No trate de inyectarse el producto hasta que su proveedor de atención médica le haya mostrado la manera correcta de aplicar las inyecciones. Llame a su proveedor de atención médica si usted o su cuidador tienen preguntas acerca de la manera correcta de inyectar Enbrel.

Lea estas instrucciones antes de usar un autoinyector reutilizable AutoTouch con un cartucho monodosis precargado Enbrel Mini (etanercept).

Selector de velocidad

Cambio de la velocidad de inyección

El autoinyector reutilizable AutoTouch le permite elegir la velocidad de inyección. Puede probar las tres velocidades para decidir cuál es la que le resulta más cómoda.

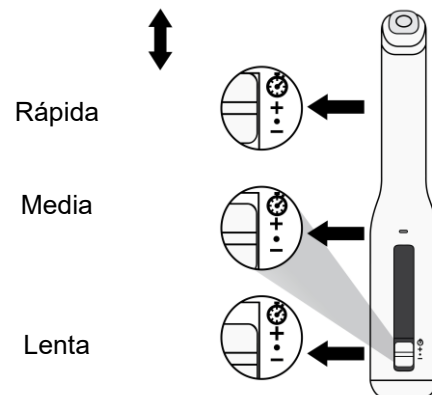
- Hay tres configuraciones de velocidad disponibles: Rápida, Media y Lenta.
- El ajuste de fábrica es Media, representado por el punto negro (•).

Para cambiar la velocidad de inyección:

- Para una inyección **más rápida**, mueva el selector de velocidad **hacia arriba, hasta el símbolo de positivo (+)**.
- Para una inyección **más lenta**, mueva el selector de velocidad **hacia abajo, hasta el símbolo de negativo (-)**.

NOTA: Cuando reciba su autoinyector reutilizable AutoTouch, la velocidad estará ajustada a Media (•). Configure la velocidad de inyección **antes** de colocar el autoinyector sobre la piel y pulsar el botón de inicio. No es posible cambiar la velocidad de inyección después de comenzar una inyección.

El selector de velocidad se mueve hacia arriba o hacia abajo para ajustar la velocidad



Interruptor de sonido

Apagar los sonidos

El autoinyector AutoTouch genera sonidos (♪) para ayudar a guiar su inyección. Cuando recibe un nuevo autoinyector, el dispositivo estará configurado con los sonidos encendidos (interruptor de sonido hacia abajo).

- Para apagar estos sonidos, deslice el interruptor de sonido hacia arriba (la barra roja está visible).
- Incluso cuando el sonido esté apagado, podrá oír el ruido del motor durante la inyección y podrá oír cualquier alerta de error para advertirle de que existe un problema. Consulte “Resolución de problemas: símbolos de error” más adelante si recibe alguna alerta de error.

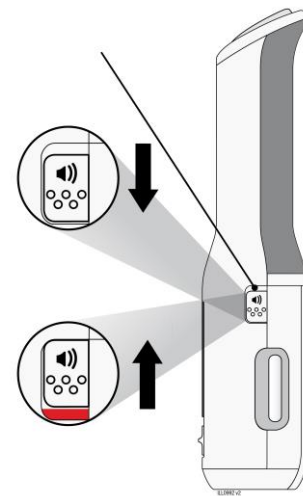
Interruptor de
sonido

Sonidos encendidos

Deslice el
interruptor
hacia abajo

Sonidos apagados

Deslice el
interruptor
hacia arriba (la
barra roja está
visible)

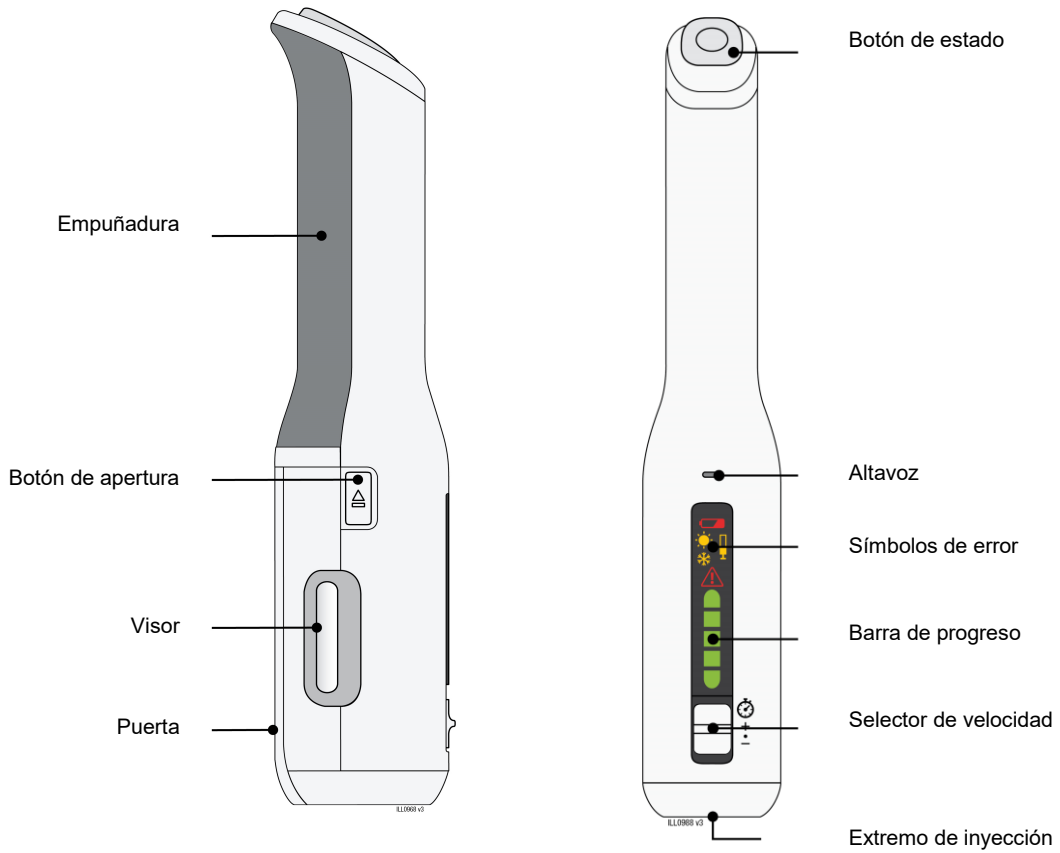


Dé vuelta para ver las INSTRUCCIONES DE USO paso a paso y más información.

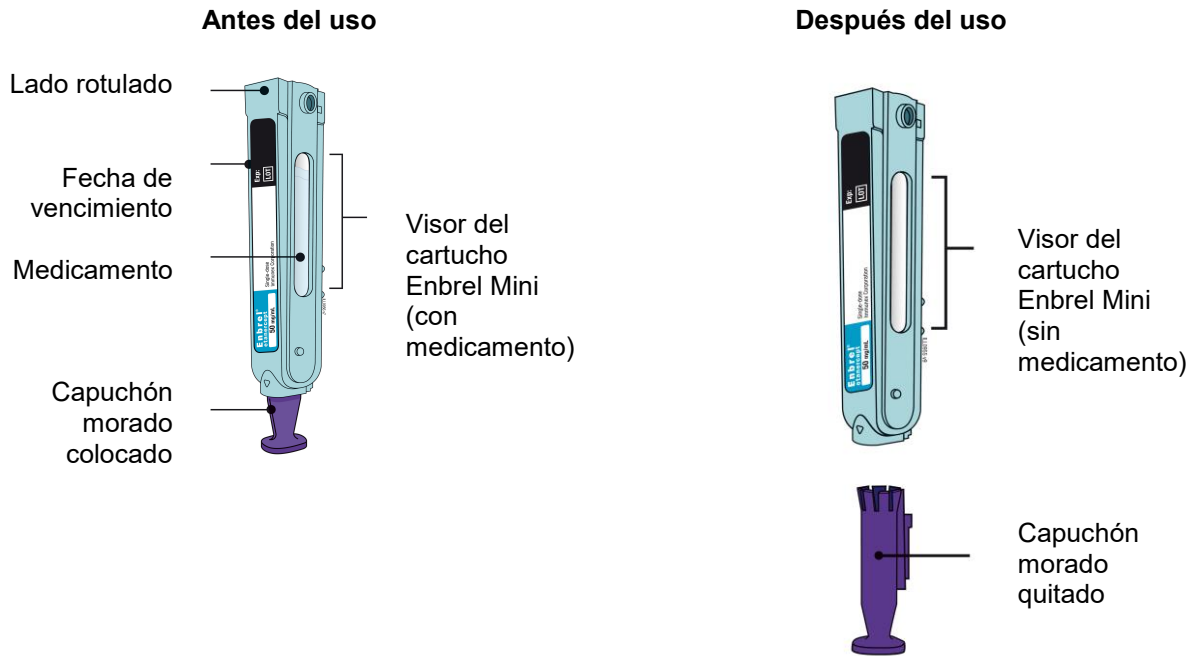
INSTRUCCIONES DE USO
ENBREL® (en-brel)
(etanercept)
Injectable, para uso subcutáneo
Cartucho monodosis precargado Enbrel Mini®
para usar con todos los autoinyectores reutilizables AutoTouch®

Guía de piezas

Autoinyector reutilizable AutoTouch



Cartucho monodosis Enbrel Mini®



Importante: La aguja se encuentra en el interior del cartucho Enbrel Mini.

Importante

El autoinyector reutilizable AutoTouch® se usa con el cartucho monodosis precargado Enbrel Mini® para administrar su dosis de Enbrel®. El cartucho monodosis precargado Enbrel Mini contiene una sola dosis de 50 mg de Enbrel.

Antes de usar el autoinyector reutilizable AutoTouch con el cartucho monodosis precargado Enbrel Mini, lea esta información importante:

Conservación de los cartuchos monodosis Enbrel Mini:

- Conserve el cartucho Enbrel Mini, que contiene Enbrel, en el refrigerador a una temperatura de entre 36 °F y 46 °F (2 °C y 8 °C).
- Si es necesario, puede conservar el cartucho Enbrel Mini a una temperatura ambiente de entre 68 °F y 77 °F (20 °C y 25 °C) durante un máximo de 30 días.
 - No vuelva a colocar Enbrel en el refrigerador una vez que haya alcanzado la temperatura ambiente.
- Deseche un cartucho Enbrel Mini que se haya conservado a temperatura ambiente durante más de 30 días.
- **No conserve el cartucho Enbrel Mini en condiciones de calor o frío extremos.** Por ejemplo, evite conservarlo en la guantera o el maletero de su vehículo.
- **No lo congele.**
- **No lo agite.**
- Conserve el cartucho Enbrel Mini en la caja original para protegerlo de la luz o de daños.

Uso de los cartuchos monodosis Enbrel Mini:

- Es importante que no intente administrar la inyección a menos que usted o su cuidador haya recibido capacitación de su proveedor de atención médica.
- **No** use el cartucho Enbrel Mini después de la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta.
- **No** agite el cartucho Enbrel Mini.
- **No** quite el capuchón morado del cartucho Enbrel Mini hasta que esté dentro del autoinyector reutilizable AutoTouch y usted esté preparado para inyectar.
- **No** use el cartucho Enbrel Mini si se ha caído sobre una superficie dura. Parte del cartucho Enbrel Mini puede haberse dañado, aunque la rotura no fuera visible. Use un nuevo cartucho Enbrel Mini y llame al 1-888-4Enbrel (1-888-436-2735).
- La cubierta de la aguja dentro del capuchón morado del cartucho Enbrel Mini contiene caucho natural seco, que está fabricado con látex. Informe a su proveedor de atención médica si es alérgico al látex.
- Los niños deben pesar al menos 138 libras para recibir 50 mg del cartucho Enbrel Mini. Los niños que pesen menos de 138 libras deberán recibir una forma diferente de Enbrel.

Conservación del autoinyector reutilizable AutoTouch:

- Conserve el autoinyector AutoTouch a temperatura ambiente en un lugar seco y seguro, como un armario o cajón, a una temperatura de entre 50 °F y 104 °F (10 °C y 40 °C).
- Use una toallita con alcohol para limpiar la parte inferior (extremo de inyección) antes y después de cada uso.
- **No** conserve el autoinyector AutoTouch en el refrigerador con el cartucho Enbrel Mini colocado.

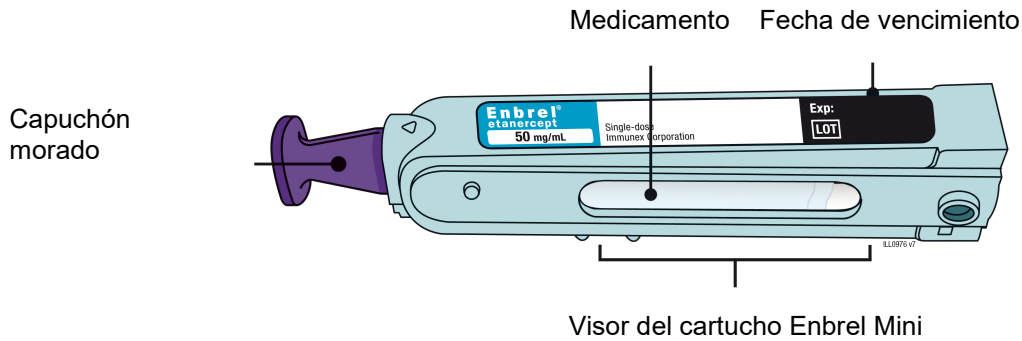
Mantenga el cartucho Enbrel Mini, el autoinyector AutoTouch y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Para obtener más información o ayuda, visite www.enbrel.com o llame al 1-888-4Enbrel (1-888-436-2735). Lea el Manual del usuario del autoinyector AutoTouch para obtener más información sobre el cuidado y la conservación.

Paso 1: Prepare

- A** Retire un cartucho monodosis Enbrel Mini® de la caja.
- Vuelva a colocar la caja que contenga cualquier cartucho Enbrel Mini sin usar en el refrigerador.
 - Deje el cartucho Enbrel Mini a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos antes de inyectar.
 - **No** vuelva a colocar el cartucho Enbrel Mini en el refrigerador una vez que haya alcanzado la temperatura ambiente.
 - **No** trate de calentar el cartucho Enbrel Mini usando una fuente de calor como agua caliente o un horno microondas.
 - **No agite** el cartucho Enbrel Mini.
 - **No quite** aún el capuchón morado del cartucho Enbrel Mini.

B Inspeccione el cartucho monodosis precargado Enbrel Mini.



Asegúrese de que el medicamento que aparece en el visor sea transparente e incoloro. Es posible que vea pequeñas partículas blancas en el visor del medicamento; esto no es un problema.

- **No** use el cartucho Enbrel Mini si el medicamento está turbio, ha cambiado de color o contiene grumos grandes, escamas o partículas de color.
- **No** use el cartucho Enbrel Mini si alguna de sus piezas parece agrietada o dañada.
- **No** use el cartucho Enbrel Mini si falta el capuchón morado o si este no está bien sujetado.
- **No** use el cartucho Enbrel Mini en una fecha posterior a la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta.

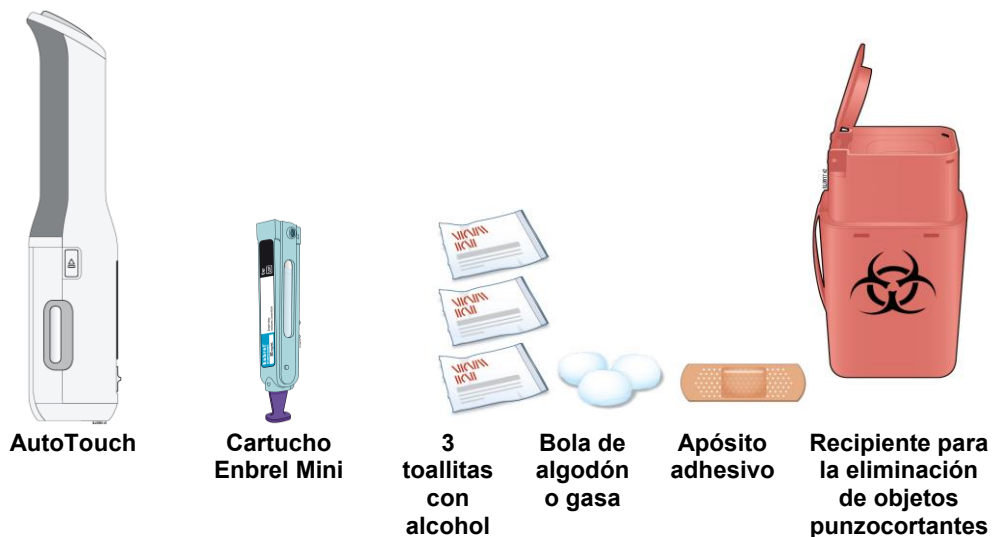
En todos los casos, use un nuevo cartucho Enbrel Mini y llame al 1-888-4Enbrel (1-888-436-2735).

C Reúna todos los materiales que necesita para su inyección.

Lávese bien las manos con agua y jabón.

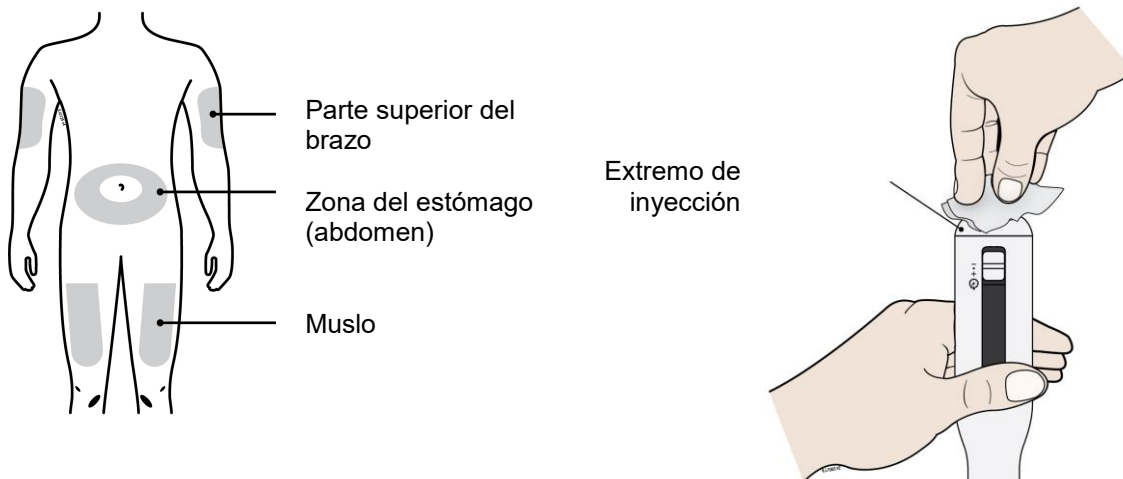
Coloque los siguientes elementos sobre una superficie plana, limpia y bien iluminada.

- Autoinyector AutoTouch®
- 1 cartucho Enbrel Mini®
- 3 toallitas con alcohol
- Bola de algodón o gasa
- Apósito adhesivo
- Recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes



D Prepare y limpie el lugar de inyección.

Limpe además el extremo de inyección del autoinyector AutoTouch® con una nueva toallita con alcohol.



Limpe el lugar de inyección con una toallita con alcohol. Deje que la piel se seque.

Podrá inyectar en los siguientes lugares:

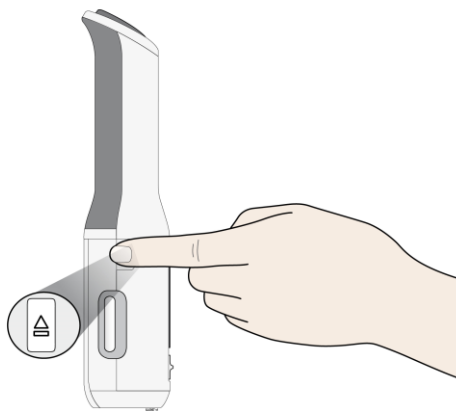
- El muslo
- La zona del estómago (abdomen), excepto una zona de 2 pulgadas alrededor del ombligo
- La zona externa de la parte superior del brazo (únicamente si otra persona le va a administrar la inyección)

Importante:

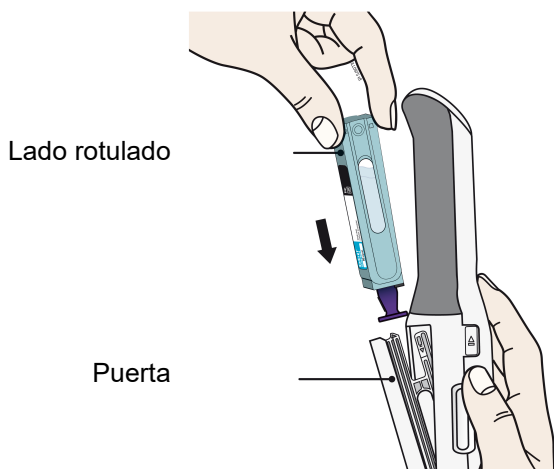
- **No** vuelva a tocar esta zona antes de la inyección.
- Elija un lugar diferente cada vez que se aplique una inyección. Si desea usar el mismo lugar de inyección, asegúrese de que no sea el mismo punto de esa zona que usó para una inyección anterior.
- **No** inyecte en zonas donde la piel esté sensible, roja o dura, o donde tenga un hematoma. Evite inyectar en zonas con cicatrices o estrías.
- Si tiene psoriasis, debe evitar inyectar directamente en manchas elevadas, gruesas, rojas o escamosas de la piel o lesiones.

Paso 2: Prepárese

E Presione el botón de apertura para abrir la puerta.



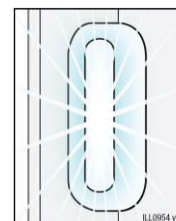
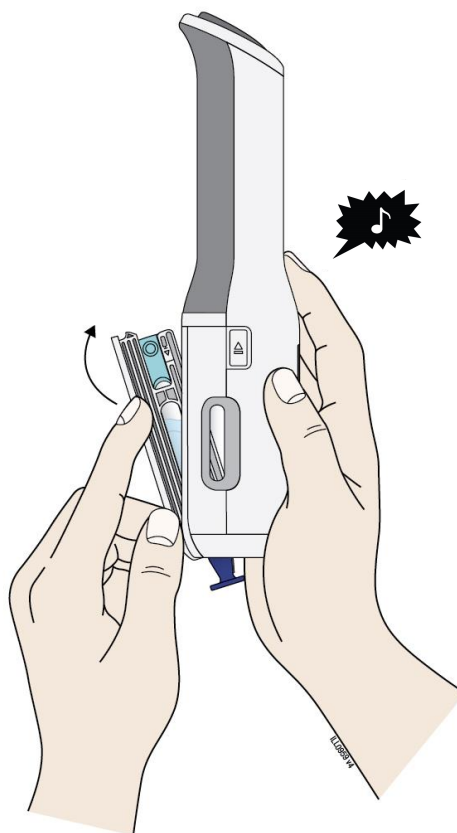
- F** Sujete el cartucho monodosis Enbrel Mini® con el lado rotulado orientado hacia fuera y deslícelo hacia el interior de la puerta.



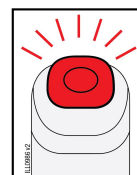
Sujete con el lado rotulado orientado hacia fuera y el capuchón morado orientado hacia abajo. Luego deslice el cartucho Enbrel Mini hacia el interior de la puerta. Se deslizará hasta el fondo, al interior del autoinyector AutoTouch®.

- **No** fuerce el cartucho Enbrel Mini en el autoinyector AutoTouch si no se desliza con facilidad. Verifique que esté correctamente colocado dentro del autoinyector AutoTouch.

- G** Cierre la puerta.



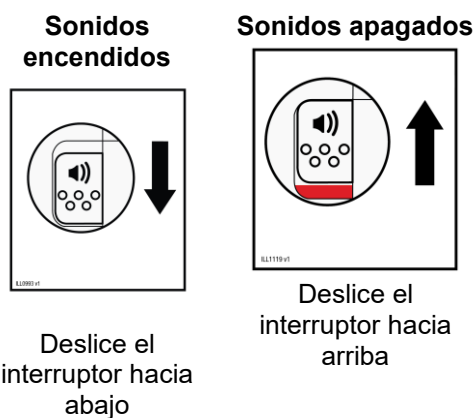
El autoinyector AutoTouch® está activado cuando la luz está encendida en el visor



Si ve el botón de estado en rojo llameante al 1-888-4Enbrel (1-888-436-2735)

Cuando vea que se enciende la luz del visor y oiga una “campanilla”, esto significa que el cartucho Enbrel Mini® se ha cargado correctamente. El autoinyector AutoTouch se encuentra ahora en el modo activo.

Nota: Si el interruptor de sonido está en la posición “sonidos apagados”, no oirá este sonido. Para activar los sonidos, deslice el interruptor de sonido hacia abajo. La barra roja ya no estará visible.



Importante: No quite el capuchón morado hasta que esté preparado para administrar la inyección.

Paso 3: Inyecte



Lea la información siguiente antes de proceder con la inyección.

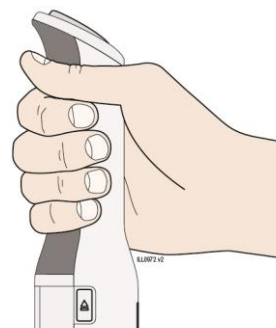
Ahora deberá realizar las siguientes tareas en el orden indicado:

- Sujete correctamente el autoinyector AutoTouch®.
- Quite el capuchón morado.
- Confirme que el AutoTouch esté “activo”.
- Coloque y sujete el AutoTouch en el lugar de inyección.
- Después de que el botón de estado se vuelva color verde, pulse el botón de estado para iniciar la inyección.
- Espere a que termine la inyección (asegúrese de que el AutoTouch esté completamente en contacto con la piel).
- Confirme que la inyección haya finalizado.

No se administre la inyección sino hasta después de haber leído estas instrucciones y una vez que se sienta a gusto con el uso correcto del AutoTouch.

H Sujete el autoinyector reutilizable AutoTouch con los dedos alrededor de la empuñadura gris, tal como se muestra.

- Antes de colocar el AutoTouch contra la piel, asegúrese de que esté “activo”. Compruebe que la luz del visor esté encendida. Si la luz de visualización está apagada, esto significa que está en “modo de reposo”; pulse el botón de estado para “activarlo”.



I Cuando esté preparado para inyectar, tire del capuchón morado directamente hacia abajo y quítelo. **No** quite el capuchón morado por más de 5 minutos. Esto podría secar el medicamento.

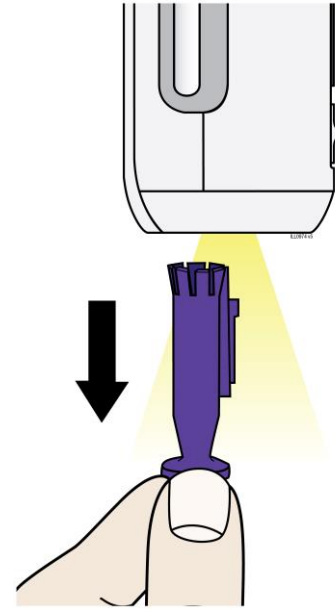
Deseche el capuchón morado en un recipiente para eliminación de objetos punzocortantes. Las piezas pequeñas como el capuchón morado pueden causar un riesgo de asfixia para los niños y las mascotas.

- Se encenderá la luz superficial del autoinyector AutoTouch® para ayudarlo a ver el lugar de inyección.

Es normal ver una gota de líquido en la punta de la aguja del cartucho Enbrel Mini® o en la parte inferior del autoinyector AutoTouch.

- **No** tuerza ni doble el capuchón morado.
- **No** vuelva a colocar el capuchón morado en el autoinyector AutoTouch.
- **No** quite el capuchón morado del autoinyector AutoTouch hasta que esté preparado para inyectar.

Si no puede inyectar, comuníquese con su proveedor de atención médica.



J Coloque y sujete contra la piel. Espere hasta que el botón de estado esté verde y que suene una campanilla.

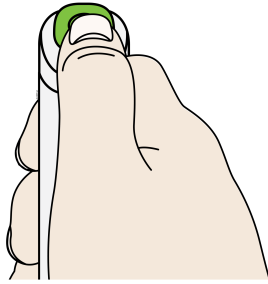


Coloque suavemente y sujete el autoinyector reutilizable AutoTouch® contra la piel y espere 2 segundos hasta que el botón de estado se ponga de color verde. Oirá una "campanilla" (a menos que el interruptor de sonido esté en la posición "sonidos apagados").

- **No** permita el contacto de su pulgar con el botón de estado durante este paso.
- **No** presione el autoinyector con fuerza contra la piel. No es necesario estirar ni pellizcar la piel.

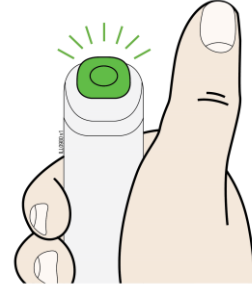
- K** Presione y suelte el botón de estado. El botón de estado comenzará a parpadear en color verde. Oirá un chasquido cuando comience la inyección.

Presione



→
El botón de estado parpadea en color verde

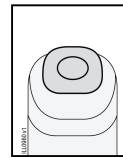
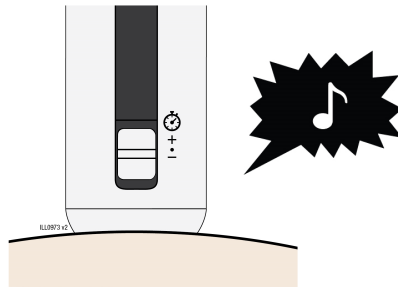
Suelte



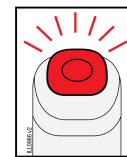
El botón de estado verde significa que ha comenzado la inyección. Oirá un ruido de motor y el botón de estado parpadeará en color verde.

Importante: No quite el AutoTouch® de la piel mientras la inyección esté en curso. Continúe sujetando el AutoTouch de forma recta y firme.

- L** La inyección se ha terminado cuando la luz verde se apaga y suena una “campanilla”. Cerciórese de que no aparezca un botón de estado en rojo.



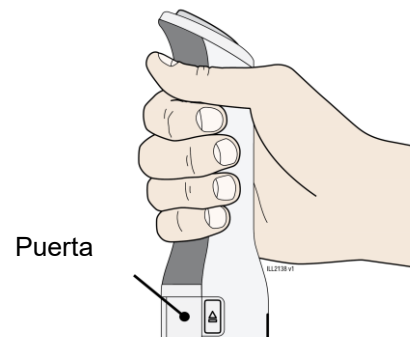
(luz apagada)
Inyección terminada



(luz roja encendida)
Error en la inyección
Llame al
1-888-4Enbrel
(1-888-436-2735)

Quite el AutoTouch® de la piel.

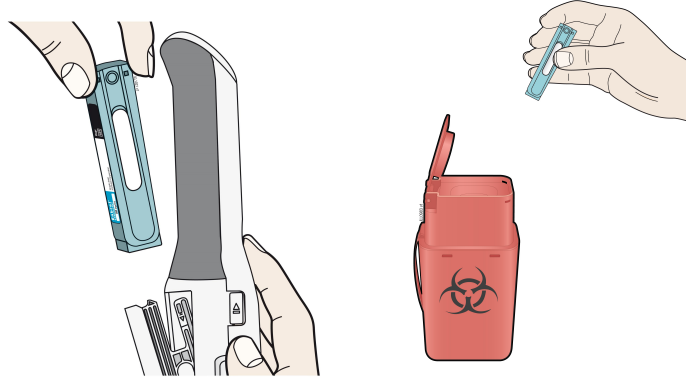
Cuando se haya terminado la inyección, oirá un ruido de motor durante unos pocos segundos. Cuando haya terminado, la puerta se abrirá automáticamente. No bloquee la puerta con la mano.



Importante: Si el botón de estado se ha vuelto de color rojo al quitar el AutoTouch, llame al 1-888-4Enbrel (1-888-436-2735). Si parece que aún se está inyectando el medicamento o si observa medicamento en el visor del cartucho Enbrel Mini®, esto significa que tal vez no haya recibido la dosis completa. Llame de inmediato a su proveedor de atención médica.

Paso 4: Termine

M Retire y deseche el cartucho monodosis precargado Enbrel Mini®.



Cuando la puerta se abra, retire el cartucho Enbrel Mini, cierre la puerta y luego colóquelo inmediatamente después del uso en el recipiente para eliminación de objetos punzocortantes aprobado por la FDA. No deseche el cartucho Enbrel Mini en la basura doméstica.

Si no tiene un recipiente para objetos punzocortantes aprobado por la FDA, puede usar un recipiente doméstico que:

- esté hecho de plástico resistente
- pueda cerrarse con una tapa hermética y resistente a las perforaciones que impida la salida de los objetos punzocortantes
- se mantenga en posición vertical y sea estable durante el uso
- sea resistente a las fugas y esté debidamente etiquetado para advertir que contiene residuos peligrosos

Cuando su recipiente para eliminación de objetos punzocortantes esté casi lleno, deberá seguir las pautas de su comunidad a fin de desechar correctamente el recipiente destinado para eliminación de objetos punzocortantes. Es posible que haya leyes locales o estatales acerca de cómo desechar las agujas y jeringas usadas. Para ver más información sobre el desecho seguro de objetos punzocortantes y consultar información específica sobre el desecho de objetos punzocortantes en su estado, visite el sitio web de la FDA: <http://www.fda.gov/safesharpsdisposal>.

- **No** reutilice el cartucho Enbrel Mini.
- **No** recicle el cartucho Enbrel Mini ni el recipiente para eliminación de objetos punzocortantes ni los descarte en la basura doméstica.

Importante: Mantenga siempre el recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes fuera del alcance de los niños.

N Examine el lugar de inyección.

Si hay sangre, haga presión con un algodón o gasa sobre el lugar de inyección. **No** frote el lugar de inyección. Aplique un apósito adhesivo, en caso de ser necesario.

O Limpie y conserve el autoinyector reutilizable AutoTouch®.

Limpie el extremo de inyección del autoinyector con una nueva toallita con alcohol y déjelo secar.

Conserve el autoinyector AutoTouch a temperatura ambiente en un lugar seco y seguro, como un armario o cajón.

Importante: **No** conserve el autoinyector AutoTouch en el refrigerador.

Solución de problemas: Símbolos de error

¿Por qué el botón de estado parpadea en color rojo?



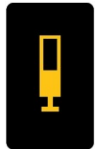
Batería con poca carga: la batería tiene muy poca carga. Solo quedan unas pocas inyecciones. Nota: El ícono de la batería puede ser amarillo en algunos dispositivos. Llame al 1-888-4Enbrel (1-888-436-2735) para recibir un autoinyector reutilizable AutoTouch de reemplazo.



Batería agotada: la batería está agotada. Nota: El ícono de la batería puede ser amarillo en algunos dispositivos. Llame al 1-888-4Enbrel (1-888-436-2735) para recibir un autoinyector reutilizable AutoTouch de reemplazo.



Demasiado caliente o frío: el autoinyector reutilizable AutoTouch está demasiado caliente o demasiado frío. Permita que se enfríe o caliente naturalmente a temperatura ambiente hasta que desaparezcan los símbolos.



Problema con el cartucho Enbrel Mini®: existen varios motivos por los cuales podría ocurrir este error. Consulte el Manual del usuario para obtener más información o llame al 1-888-4Enbrel (1-888-436-2735).



Exposición de la aguja: es posible que la aguja esté expuesta y se haya inyectado una dosis incompleta. Confirme si queda medicamento en el cartucho Enbrel Mini. Llame a su proveedor de atención médica si le parece que se ha administrado una inyección incompleta. Preste mucha atención al retirar y manipular el cartucho Enbrel Mini desechándolo correctamente en el recipiente para eliminación de objetos punzocortantes.



Falla en el autoinyector reutilizable AutoTouch: llame al 1-888-4Enbrel (1-888-436-2735) para obtener instrucciones de restablecimiento o para recibir un autoinyector reutilizable AutoTouch de reemplazo.



Estas Instrucciones de uso fueron aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.



Fabricado por:

Immunex Corporation

Thousand Oaks, CA 91320-1799

©1998 – 2018, 2021-2022 Immunex Corporation. Todos los derechos reservados.

[partnumber]

Modificado: 06/2022 v6

Número de licencia en EE. UU.: 1132



Este material impreso es reciclable.