

094/CNFV/DFV/DNFD

15 de julio del 2016.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**



De: **MAGISTRA JENNY E. VERGARA S.**  
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



## NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

### INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE ETANERCEPT (ENBREL®) EN PANAMÁ

**EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIAS Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:**

Ante las solicitudes de información recibidas respecto a las indicaciones y pautas posológicas aprobadas para la especialidad farmacéutica **Etanercept (Enbrel®)**, podemos informar lo siguiente:

**Etanercept** es una proteína de fusión del receptor del factor de necrosis tumoral humano (RFNT) p75 FC, producida por tecnología de ADN recombinante en un sistema de expresión celular de mamífero de ovario de hámster Chino (OHC). Etanercept es un dímero de una proteína quimérica creada por ingeniería genética al fusionar el dominio de una unión del ligamento extracelular del receptor del factor de necrosis tumoral humano-2 (RFNT2/p75) con el dominio Fc de la IgG1 humana.

Las **indicaciones terapéuticas** aprobadas en Panamá para Enbrel®, son para artritis reumatoidea en adultos, artritis psoriásica en adultos, pacientes pediátricos con artritis Juvenil Idiopática, Adultos con espondilitis alquilosante, adultos con psoriasis en placa y pacientes pediátricos con psoriasis en placa.

#### **DOSIS, ADMINISTRACIÓN Y MANEJO**

Uso en adultos con artritis reumatoide y artritis psoriática y espondilitis anquilosante activa  
Pacientes de 18 años de edad o mayores: 50mg de etanercept por semana, administrados una vez por semana (como una inyección de 50mg o dos inyecciones de 25mg aplicadas aproximadamente al mismo tiempo) o 25mg de etanercept dos veces a la semana (separados por 72 a 96 horas), como una inyección subcutánea.

La administración de: Metotrexate, glucocorticoide, salicilatos, fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), o analgésicos pueden continuarse durante el tratamiento con etanercept en adultos.

El uso de 25mg administrados una vez por semana da una respuesta más lenta y pueden ser menos efectivos.

#### Psoriasis en placa

La dosis recomendada de Enbrel es de 50mg por semana administrados tanto una vez a la semana (con inyección subcutánea usando una jeringa con 50mg o como dos inyecciones de 25mg aplicadas casi al mismo tiempo) o 25mg dos veces a la semana (separadas de 72 a 96 horas) como inyección subcutánea. Mejor respuestas se ha presentado cuando el tratamiento inicia con dosis de 50mg dos veces a la semana durante 12 semanas.

#### Uso en niños con artritis idiopática juvenil

Niños ( $\geq 4 < 18$  años de edad): 0.4mg/kg (hasta un máximo de 25mg por dosis) dos veces por semana (separados por 72 a 96 horas).

La administración de: Glucocorticoide, fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), o analgésicos pueden continuarse durante el tratamiento con etanercept en niños.

Etanercept no ha sido estudiado en niños menores de 4 años de edad.

#### Psoriasis en placa pediátrica

Niños ( $\geq 8 < 18$  años de edad): 0.8mg/kg (hasta un máximo de 50mg por dosis) una vez a la semana, hasta por 24 semanas. El tratamiento debe ser descontinuado en pacientes que no muestran una respuesta después de 12 semanas de tratamiento.

Si es indicado un re-tratamiento con etanercept, se deben seguir las indicaciones de tratamiento antes mencionadas. La dosis debe ser 0.8mg/kg (hasta un máximo de 50mg por dosis) una vez a la semana.

#### Administración

Aplique Enbrel<sup>®</sup> como inyecciones subcutáneas en el muslo, abdomen o parte superior del brazo. Aplique cada nueva inyección cuando menos a 3cm del sitio previo. NO se inyecte en áreas en las que la piel esté sensible, tenga moretones, esté enrojecida o éste dura.

#### Precauciones Generales

##### Reacciones alérgicas

Se han reportado reacciones alérgicas asociadas con la administración de etanercept. Si cualquier reacción alérgica seria o anafiláctica ocurre, interrúmpase la administración de etanercept inmediatamente.

##### Inmunosupresión

Las terapias con anti- FNT, incluyendo etanercept, pueden afectar las defensas del huésped en contra de infecciones y neoplasias malignas, dado que el FNT media la inflamación y regula las respuestas inmune celulares. Se desconoce si el tratamiento con etanercept pudiera influir en el desarrollo y curso de neoplasias malignas e infecciones activas y/o crónicas.

##### Infecciones

Los pacientes deben ser evaluados por infección antes, durante y después del tratamiento con etanercept, tomando en consideración que el tiempo de vida media de eliminación de Etanercept es de 80 horas (desviación estándar de 28h; rango de 7 a 300h).

#### Interacciones medicamentosas y de otro género

No se ha observado ninguna interacción cuando etanercept fue administrado conjuntamente con glucocorticoides, salicilatos, fármacos anti- inflamatorios no esteroides (AINES), analgésicos o metotrexate en estudios clínicos con pacientes adultos con artritis reumatoide.

El metotrexate no tiene ningún efecto sobre la farmacocinética de etanercept.

#### **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS**

La proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a reacciones adversas en estudios clínicos controlados en pacientes con artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante, fue la misma tanto en el grupo de tratamiento de etanercept como en el de placebo.

##### Reacciones en el sitio de la inyección

Los pacientes en estudios clínicos controlados tratados con etanercept tuvieron una incidencia significativamente más alta de **reacciones en el sitio de la inyección** (eritema y/ o **comezón**, dolor, o **inflamación**) comparados con los pacientes tratados con placebo. La frecuencia de reacciones en el sitio de la inyección fue más alta en el primer mes y subsecuentemente la frecuencia disminuyó. Algunos de los pacientes que experimentaron reacciones en el sitio de inyección también experimentaron reacciones en sitios previos de inyección.

En la experiencia post- comercialización también se ha observado sangrado en el sitio de inyección y equimosis concomitante en el tratamiento con etanercept.

#### Propiedades Farmacocinéticas

##### Eliminación:

Etanercept es depurado lentamente del cuerpo. La vida media es larga, de aproximadamente **80 horas**. La depuración es de aproximadamente  $175 \pm 116$ ml/hr en pacientes con artritis reumatoidea y de  $131 \pm 81$ ml/hr en voluntarios sanos.

### **Situación en Panamá:**

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, se encuentran registrados los siguientes productos con el principio activo **Etanercept**:

<b>Nombre comercial</b>	<b>Laboratorio</b>	<b>Registro Sanitario</b>
Enbrel® 50mg solución inyectable en jeringuilla pre-llenada S.C	Pfizer Ireland Pharmaceuticals, de Irlanda	79489
Enbrel® 25mg solución inyectable S.C + Diluyente	Boehringer Ingelheim Pharma K.G., de Alemania	61716
Etanar® 25mg/vial polvo liofilizado para solución inyectable S.C.	Franco Colombiano Lafrancol, S.A. de Colombia	83773

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han recibido setenta y cuatro (74) reportes de sospecha de reacciones adversas asociadas al etanercept (Enbrel®). Entre las reacciones adversas más notificadas en Panamá están: diarrea, vómito, dolor de estómago, dolor en el sitio de administración y ardor en el sitio de administración. Sin embargo, mantendremos un seguimiento al anuncio de seguridad realizado por la Agencia Reguladora de Canadá.

### **Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia**

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado varias Notas Informativas relacionada a la seguridad del uso de Etanercept, la cual se encuentra publicada en la página web del Ministerio de Salud en el link de "Notas de Seguridad de Medicamentos" <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>. Las mismas son las siguientes:

- Nota 0971/CNFV/DNFD 8 de agosto del 2014, titulada "Reactivación de Hepatitis B en pacientes tratados con inmunosupresores".
- Nota 144/CNFV/DFV/DNFD del 7 de diciembre del 2015, titulada "Síntomas parecidos a esquizofrenia y el uso de etanercept (Enbrel®)".

### **El Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda a los profesionales sanitarios tomar en consideración las siguientes precauciones:**

- 1) Seguir las instrucciones que realiza el fabricante del producto al momento de aplicarlo.
- 2) Este atento a cualquier manifestación de reacción adversa que el paciente pueda experimentar, para tomar las medidas pertinentes.
- 3) Utilice el medicamento con las indicaciones aprobadas en nuestro país.

Ante las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y falla terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSA). Teléfono 512-9404; fax 512-9404; e-mail: [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa). Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad.

### **Fuentes Bibliográficas:**

1. Monografía del principio activo Etanercept; que reposa en el expediente de Registro Sanitario del Producto Enbrel®.
2. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. Consultada: 15/07/16.

SL -----última línea-----

**"SISTEMA HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS"**

APARTADO POSTAL 2048; PANAMÁ 1, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 212-9404/9162 y Facsimile: 212-9196 - Correo electrónico: [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa)