Atenfe ®
Adalimumab

40 mg/0,4 ml
80 mg/0,8 ml
Solución inyectable
Vía de administración: Subcutánea

venta bajo receta archivada INDUSTRIA ISLANDESA

COMPOSICIÓN
Cada jeringa precargada de ATENFE® 40 mg solución contiene: Adalimumab 40 mg. Excipientes: cloruro de sodio 0,23 mg, Sacarosa 34,9 mg, Polisorbato 80 0,40 mg, agua para inyectables c.s.p 0,4 ml.
Cada jeringa precargada de ATENFE® 80 mg solución contiene: Adalimumab 80 mg. Excipientes: cloruro de sodio 0,46 mg, Sacarosa 69,8 mg, Polisorbato 80 0,80 mg, agua para inyectables c.s.p 0,8 ml.
Adalimumab es un anticuerpo monoclonal humano recombinante producido en células de Ovario de Hámster Chino.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Código ATC: L04AB04
Inmunosupresores, inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNFα).

INDICACIONES TERAPÉUTICAS
Artritis reumatoide
ATENFE® en combinación con metotrexato, está indicado para:
- El tratamiento de la artritis reumatoide activa moderada a grave en pacientes adultos, cuando la respuesta a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs) incluyendo metotrexato haya sido insuficiente.
- El tratamiento de la artritis reumatoide activa, grave y progresiva en adultos no tratados previamente con metotrexato.

ATENFE® puede ser administrado como monoterapia en caso de intolerancia al metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no sea posible.
Adalimumab ha demostrado reducir la tasa de progresión del daño de las articulaciones medido por rayos X y mejorar el rendimiento físico, cuando se administra en combinación con metotrexato.

Artritis idiopática juvenil
Artritis idiopática juvenil poliarticular
ATENFE® en combinación con metotrexato está indicado para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil poliarticular activa en pacientes a partir de 2 años que han presentado una respuesta insuficiente a uno o más FAME. ATENFE® puede ser administrado en monoterapia en caso de intolerancia al metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no sea posible. (Ver Propiedades Farmacodinámicas). No se ha estudiado el uso de Adalimumab en pacientes menores de 2 años.
Artritis asociada a entesitis
ATENFE® está indicado para el tratamiento de la artritis asociada a entesitis activa en pacientes a partir de 6 años que han presentado una respuesta insuficiente, o son intolerantes, al tratamiento convencional. (Ver Propiedades Farmacodinámicas).

Espondiloartritis axial
Espondilitis anquilosante (EA)
ATENFE® está indicado para el tratamiento de adultos con EA activa grave que hayan presentado una respuesta insuficiente al tratamiento convencional.
Espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA
ATENFE® está indicado para el tratamiento de adultos con espondiloartritis axial grave sin evidencia radiográfica de EA, pero con signos objetivos de inflamación por elevada Proteína C Reactiva (PCR) y / o Imagen por Resonancia Magnética (IRM), que presentan una respuesta insuficiente o son intolerantes a fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

Artritis psoriásica
ATENFE® está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica activa y progresiva en adultos cuando la respuesta a la terapia previa con FAME haya sido insuficiente. Se ha demostrado que Adalimumab reduce la progresión del daño en las articulaciones periféricas medido por rayos X en pacientes que presentaban el patrón poliarticular simétrico de la enfermedad y que mejora la función física de los pacientes.

Psoriasis
ATENFE® está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas crónica de moderada a grave en pacientes adultos que sean candidatos para un tratamiento sistémico.

Psoriasis pediátrica en placas
ATENFE® está indicado para el tratamiento de la psoriasis crónica en placas grave en niños y adolescentes desde los 4 años de edad que hayan presentado una respuesta inadecuada o no sean candidatos apropiados para tratamiento tópico y fototerapias.

Hidradenitis supurativa (HS)
ATENFE® está indicado para el tratamiento de la HS activa (acné inverso) de moderada a grave en pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años con una respuesta insuficiente al tratamiento sistémico convencional de HS.

Enfermedad de Crohn
ATENFE® está indicado para el tratamiento de la enfermedad de Crohn activa de moderada a grave, en pacientes adultos que no hayan respondido a un tratamiento, completo y adecuado, con corticoesteroides y/o inmunosupresores, o que son intolerantes o tienen contraindicaciones médicas para dichos tratamientos.

Enfermedad de Crohn pediátrica
ATENFE® está indicado para el tratamiento de la enfermedad de Crohn activa de moderada a grave en pacientes pediátricos (a partir de los 6 años) que han presentado una respuesta insuficiente al tratamiento convencional incluyendo tratamiento nutricional primario y un corticoesteroide y/o un inmunomodulador, o que son intolerantes o tienen contraindicados dichos tratamientos.

Colitis ulcerosa
ATENFE® está indicado en el tratamiento de la colitis ulcerosa activa, de moderada a grave, en pacientes adultos que han presentado una respuesta inadecuada al tratamiento convencional, incluidos corticosteroides y 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o que presentan intolerancia o contraindicaciones médicas a dichos tratamientos.

Colitis ulcerosa pediátrica
ATENFE® está indicado para el tratamiento de la colitis ulcerosa activa de moderada a grave en pacientes pediátricos (a partir de 6 años) que han presentado una respuesta insuficiente al tratamiento convencional con corticoesteroides y/o 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o que son intolerantes o están contraindicados para dichos tratamientos.

Uveítis
ATENFE® está indicado en el tratamiento de la uveítis no infecciosa intermedia y posterior y panuveítis en pacientes adultos que han presentado una respuesta inadecuada a corticoesteroides, que necesiten disminuir su tratamiento con corticoesteroides, o en aquellos en los que el tratamiento con corticoesteroides sea inapropiado.

Uveítis pediátrica
ATENFE® está indicado para el tratamiento de la uveítis pediátrica anterior crónica no infecciosa en pacientes desde los 2 años de edad, que han tenido una respuesta inadecuada o son intolerantes a la terapia convencional, o en los que la terapia convencional no es adecuada.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA
Mecanismo de acción
Adalimumab se une específicamente al TNF (Factor de necrosis tumoral) y neutraliza su función biológica al bloquear su interacción con los receptores p55 y p75 del TNF en la superficie celular. Adalimumab también modula la respuesta biológica inducida o regulada por el TNF, incluyendo cambios en los niveles de las moléculas de adhesión responsables de la migración leucocitaria (ELAM-1, VCAM-1, e ICAM-1 con una CI50 de 0,1-0,2 nM.

Farmacodinamia
Tras el tratamiento con Adalimumab, se observó una rápida disminución de los niveles de los componentes de fase aguda de inflamación (proteína C reactiva, PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG)) y de las citoquinas plasmáticas (IL-6) en comparación con el inicial en pacientes con artritis reumatoide. Los niveles plasmáticos de metaloproteinasas de la matriz (MMP-1 y MMP-3) que participan en la remodelación tisular responsable de la destrucción del cartílago también disminuyeron tras la administración de Adalimumab. Los pacientes tratados con Adalimumab generalmente experimentaron mejorías en los signos hematológicos de inflamación crónica.
En pacientes con artritis idiopática juvenil poliarticular, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa e HS se ha observado un rápido descenso en los niveles de Proteína C reactiva (PCR), después del tratamiento con Adalimumab. En pacientes con enfermedad de Crohn se observó una reducción en el número de células que expresan marcadores inflamatorios en el colon, incluyendo una reducción significativa en la expresión del TNFα. Los estudios endoscópicos de la mucosa intestinal han mostrado evidencias de cicatrización de mucosa en pacientes tratados con Adalimumab.
Farmacocinética
Absorción y distribución
La absorción y distribución de Adalimumab tras la administración subcutánea de una dosis única de 40 mg, fue lenta, alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas a los 5 días después de la administración. La media de biodisponibilidad absoluta de Adalimumab fue del 64 %, estimada a partir de tres ensayos realizados con el medicamento de referencia con una dosis subcutánea única de 40 mg.
Tras la administración intravenosa de dosis única en un rango de 0,25 a 10 mg/kg, las concentraciones fueron proporcionales a la dosis. Tras la administración de dosis de 0,5 mg / kg (~40 mg), el aclaramiento osciló en el rango de 11 a 15 ml/hora, el volumen de distribución (Vss) entre 5 y 6 litros, y la semivida media de eliminación terminal fue aproximadamente dos semanas. Las concentraciones de Adalimumab en el líquido sinovial, determinadas en varios pacientes con artritis reumatoide, oscilaron entre el 31 y el 96 % de las plasmáticas.
Tras la administración subcutánea de 40 mg de Adalimumab en semanas alternas en pacientes adultos con artritis reumatoide (AR), la media de las concentraciones en el punto mínimo en el estado estacionario fue aproximadamente 5 microgramos /ml (sin tratamiento concomitante con metotrexato) y 8 a 9 microgramos /ml (con metotrexato concomitante). Los niveles plasmáticos de Adalimumab en el estado estacionario aumentaron más o menos proporcionalmente con la dosis tras la administración subcutánea de 20, 40 y 80 mg en semanas alternas y cada semana.
Tras la administración subcutánea en semanas alternas de 24 mg/m^2 (hasta un máximo de 40 mg) en pacientes con artritis idiopática juvenil poliarticular (AIJ), que tenían entre 4 y 17 años, la concentración plasmática media de Adalimumab en estado estacionario (valores medidos de la Semana 20 a la 48) fue 5,6 ± 5,6 µg/ml (102 %CV) con Adalimumab sin metotrexato concomitante y 10,9 ± 5,2 µg/ml (47,7% CV) con metotrexato concomitante.
En pacientes con AIJ poliarticular que tenían de 2 a <4 años o de 4 años o más y un peso <15 kg dosificados con 24 mg/m^2 de Adalimumab, la concentración plasmática media de Adalimumab en estado estacionario fue 6,0 ± 6,1 µg/ml (101%CV) para Adalimumab sin metotrexato concomitante y 7,9 ± 5,6 µg/ml (71,2%CV) con metotrexato concomitante.
Tras la administración de 24 mg/m^2 (hasta un máximo de 40 mg) por vía subcutánea en semanas alternas a pacientes de 6 a 17 años con artritis asociada entesitis, la concentración media en estado estacionario (valores medidos en la Semana 24) fue de 8,8 ±6,6 µg/ml para Adalimumab sin metotrexato concomitante y 11,8 ± 4,3 µg/ml con metotrexato concomitante.
Tras la administración subcutánea de 40 mg de Adalimumab cada dos semanas en pacientes adultos con espondiloartritis axial no radiográfica, la concentración media (±SD) en el estado estacionario la semana 68 fue de 8,0 ± 4,6 µg/ml.
En pacientes adultos con psoriasis, la media de la concentración en el punto mínimo en el estado estacionario fue de 5 microgramos/ml durante el tratamiento en monoterapia con Adalimumab 40 mg en semanas alternas.
Tras la administración subcutánea de 0,8 mg/kg (hasta un máximo de 40 mg) en semanas alternas a pacientes pediátricos con psoriasis en placas crónica, la media (± DS) de las concentraciones de Adalimumab en el punto mínimo del estado estacionario fue 7.4 ± 5,8 µg/ml (79% CV).
En pacientes adultos con HS, con una dosis de 160 mg de Adalimumab en la Semana 0 seguido de 80 mg en la Semana 2 se alcanzaron concentraciones séricas mínimas de Adalimumab de aproximadamente 7 a 8 µg/ml en la Semana 2 y la Semana 4. La concentración media en el estado estacionario en la Semana 12 hasta la Semana 36 fue aproximadamente de 8 a 10 µg/ml durante el tratamiento con Adalimumab 40 mg semanal.
La exposición de Adalimumab en pacientes adolescentes con HS se predijo usando modelos de farmacocinética poblacional y simulación basado en la farmacocinética del conjunto de indicaciones en otros pacientes pediátricos (psoriasis pediátrica, artritis idiopática juvenil, enfermedad de Crohn pediátrica, y artritis asociada a entesitis). La pauta posológica recomendada para HS en adolescentes es 40 mg en semanas alternas. Debido a que la exposición a Adalimumab se puede ver afectada por el tamaño corporal, los adolescentes con mayor peso corporal y una respuesta inadecuada se pueden beneficiar de la dosis recomendada en adultos de 40 mg semanales.
En pacientes con enfermedad de Crohn, la dosis de carga de 80 mg de Adalimumab en la Semana 0, seguida de 40 mg de Adalimumab en la Semana 2, se alcanzaron concentraciones séricas mínimas de Adalimumab de aproximadamente 5,5 microgramos/ml durante el periodo de inducción. Con la dosis de carga de 160 mg de Adalimumab en la Semana 0, seguida de 80 mg de Adalimumab en la Semana 2, se alcanzaron concentraciones plasmáticas mínimas de Adalimumab de aproximadamente 12 microgramos/ml durante el periodo de inducción. Se observaron niveles medios en el punto mínimo en el estado estacionario de aproximadamente 7 microgramos/ml en pacientes con enfermedad de Crohn que recibieron una dosis de mantenimiento de 40 mg de Adalimumab en semanas alternas.
En pacientes pediátricos con enfermedad de Crohn de moderada a grave, la dosis de inducción con Adalimumab fue de 160/80 mg o 80/40 mg en las Semanas 0 y 2, respectivamente, dependiendo de un corte de 40 kg de peso corporal. En la Semana 4, los pacientes fueron aleatorizados 1:1 en grupos de tratamiento de mantenimiento según su peso corporal a la Dosis Estándar (40/20 mg en semanas alternas) o Dosis Baja (20/10 mg en semanas alternas). La media (± DS) de la concentración sérica valle de Adalimumab alcanzada en la Semana 4 fue 15,7±6,6 µg/ml para pacientes ≥ 40 kg (160/80 mg) y 10,6±6,1 µg/ml para pacientes < 40 kg (80/40 mg).
Para aquellos pacientes que permanecieron en el tratamiento aleatorizado, la media (±DS) de la concentración valle de Adalimumab en la Semana 52 fue de 9,5±5,6 µg/ml para el grupo de la Dosis Estándar y 3,5±2,2 µg/ml para el grupo de Dosis Bajas. Se mantuvo la media de las concentraciones valle en los sujetos que continuaron el tratamiento con Adalimumab en semanas alternas durante 52 semanas. Para aquellos pacientes en los que se produjo una escalada de dosis del régimen de semanas alternas a semanalmente, la media (± DS) de las concentraciones séricas de Adalimumab en la Semana 52 fueron 15,3±11,4 µg/ml (40/20 mg semanalmente) y 6,7±3,5 (20/10 mg semanalmente).
En pacientes con colitis ulcerosa, con la dosis de carga de 160 mg de Adalimumab en la Semana 0, seguida de 80 mg de Adalimumab en la Semana 2 se alcanzaron concentraciones plasmáticas mínimas de Adalimumab de aproximadamente 12 microgramos/ml durante el periodo de inducción. Se observaron niveles medios en el punto mínimo en el estado estacionario de aproximadamente 8 microgramos/ml en pacientes con colitis ulcerosa que recibieron una dosis de mantenimiento de 40 mg de Adalimumab en semanas alternas.
Tras la administración subcutánea de una dosis basada en el peso corporal de 0,6 mg/kg (máximo de 40 mg) en semanas alternas en pacientes pediátricos con colitis ulcerosa, la concentración sérica media de Adalimumab en el estado estacionario fue de 5,01 ± 3,28 µg/ml en la semana 52.
Para pacientes que recibieron 0,6 mg/kg (máximo de 40 mg) cada semana, la concentración sérica media (± DE) de Adalimumab en el punto mínimo del estado estacionario fue de 15,7 ± 5,60 µg/ml en la semana 52.
En pacientes adultos con uveítis, una dosis de carga de 80 mg de Adalimumab en la Semana 0 seguido de 40 mg de Adalimumab en semanas alternas comenzando en la Semana 1, permitió alcanzar concentraciones medias en el estado estacionario de aproximadamente 8 a 10 µg/ml.
La exposición de Adalimumab en pacientes pediátricos con uveítis se predijo utilizando el modelo farmacocinético de población y la simulación basada en la farmacocinética de indicación cruzada en otros pacientes pediátricos (psoriasis pediátrica, artritis idiopática juvenil, enfermedad de Crohn pediátrica y artritis asociada a entesitis). No se dispone de datos de exposición clínica sobre el uso de una dosis de carga en niños menores de 6 años. Las exposiciones predichas indican que, en ausencia de metotrexato, una dosis de carga puede llevar a un aumento inicial en la exposición sistémica.
La modelización y simulación de la farmacocinética/farmacodinámica y la farmacocinética de la población predijo una exposición a Adalimumab y eficacia similar en pacientes tratados con 80 mg cada dos semanas comparado con 40 mg semanal (incluyendo pacientes adultos con AR, HS, CU, EC o Ps, pacientes con HS adolescente, y pacientes pediátricos ≥ 40 kg con EC y CU).

Eliminación
Los análisis farmacocinéticos poblacionales con datos de aproximadamente 1.300 pacientes con AR revelaron una tendencia a una correlación directa entre el incremento aparente del aclaramiento de Adalimumab y el peso corporal. Después de un ajuste según las diferencias de peso corporal, se observó que el efecto del sexo y la edad sobre el aclaramiento de Adalimumab era mínimo. Los niveles plasmáticos de Adalimumab libre (no unido a anticuerpos anti- Adalimumab, AAA) se observó que eran inferiores en pacientes con AAA cuantificables.

Insuficiencia renal o hepática
Adalimumab no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

Datos preclínicos sobre seguridad
Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis única, a dosis repetidas y genotoxicidad. Se ha llevado a cabo un estudio de toxicidad en el desarrollo embrio-fetal/perinatal en monos cinomolgos con dosis de 0,30 y 100 mg/kg (9-17 monos/grupo) que no ha revelado evidencia de daños fetales debidos a Adalimumab. No se llevaron a cabo ni estudios de carcinogénesis ni de evaluación estándar de la fertilidad y de la toxicidad postnatal con Adalimumab debido a la falta de modelos apropiados para estudiar un anticuerpo con reactividad cruzada limitada al TNF del roedor y al desarrollo de anticuerpos neutralizantes en roedores.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN
ATENFE® se administra en inyección por vía subcutánea
El tratamiento con ATENFE® debe ser iniciado y supervisado por médicos especialistas con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de aquellas indicaciones autorizadas para ATENFE®. Se aconseja a los oftalmólogos consultar con un especialista apropiado antes de iniciar el tratamiento con ATENFE® (ver sección de Advertencia y precauciones especiales de empleo).
Durante el tratamiento con ATENFE®, se deben optimizar otros tratamientos concomitantes (por ejemplo, corticoesteroides y/o agentes inmunomoduladores).
Ver Instrucciones para la preparación y administración de la inyección en "Información para el paciente"

Posología
Artritis reumatoide
La dosis recomendada de ATENFE® para pacientes adultos con artritis reumatoide es 40 mg de Adalimumab administrados en semanas alternas como dosis única en inyección por vía subcutánea. El metotrexato debe mantenerse durante el tratamiento con ATENFE® Glucocorticoides, salicilatos, fármacos antiinflamatorios no esteroideos, o analgésicos pueden mantenerse durante el tratamiento con ATENFE®. Para la combinación con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad distintos del metotrexato. (Ver Advertencias y Precauciones y Propiedades Farmacodinámicas).
En monoterapia, los pacientes que experimenten una disminución en su respuesta con ATENFE® 40 mg en semanas alternas pueden beneficiarse de un aumento de la dosis a 40 mg de Adalimumab cada semana u 80 mg cada dos semanas.
Los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica normalmente se alcanza dentro de las 12 semanas de tratamiento. La continuación del tratamiento se debe reconsiderar en pacientes que no hayan respondido en este periodo de tiempo.
Interrupción del tratamiento
Puede ser necesario la interrupción del tratamiento, por ejemplo, antes de una cirugía o si se produce una infección grave.
Los datos disponibles sugieren que cuando se vuelve a iniciar el tratamiento con Adalimumab tras una interrupción de 70 días de duración o superior, se obtiene una respuesta clínica y un perfil de seguridad similar al observado antes de la interrupción del tratamiento.
Espondilitis anquilosante (EA), espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA y artritis psoriásica
La dosis recomendada de ATENFE® para pacientes con EA, espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA y para pacientes con artritis psoriásica es de 40 mg de Adalimumab administrados en semanas alternas como dosis única en inyección por vía subcutánea.
Los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica se consigue, por lo general, dentro de las primeras 12 semanas de tratamiento. La continuación con el tratamiento debe ser reconsiderada en los pacientes que no hayan respondido en este periodo de tiempo.
Psoriasis
La posología recomendada de ATENFE® para pacientes adultos es de una dosis inicial de 80 mg administrada por vía subcutánea, seguida de 40 mg administrados por vía subcutánea en semanas alternas comenzando una semana después de la dosis inicial.
La continuación del tratamiento más allá de 16 semanas se debe reconsiderar, de forma cuidadosa, en pacientes que no hayan respondido en este periodo de tiempo.
Tras 16 semanas, los pacientes con una respuesta inadecuada a ATENFE® 40 mg en semanas alternas se pueden beneficiar de un incremento de la dosis a 40 mg semanal u 80 mg cada dos semanas. Los beneficios y riesgos de la continuación del tratamiento semanal con 40 mg u 80 mg cada dos semanas se debe reconsiderar cuidadosamente en pacientes con una respuesta inadecuada tras el incremento de la dosis. Si se alcanza una respuesta adecuada con 40 mg semanal u 80 mg cada dos semanas, la dosis se puede reducir posteriormente a 40 mg en semanas alternas.
Hidradenitis supurativa (HS)
La pauta posológica recomendada de ATENFE® para pacientes adultos con HS es de una dosis inicial de 160 mg en el día 1 (administrada como 4 inyecciones de 40 mg en un día o 2 inyecciones diarias de 40 mg en dos días consecutivos, o también administrada como 2 inyecciones de 80 mg en un día o 1 inyección diaria de 80 mg en dos días consecutivos), seguida de 80 mg dos semanas después, en el día 15 (administrada como 2 inyecciones de 40 mg en un día). Dos semanas después (día 29) continuar con una dosis de 40 mg semanal u 80 mg cada dos semanas (administrada como dos inyecciones de 40 mg en un día). Si es necesario se puede continuar el tratamiento con antibióticos durante el tratamiento con ATENFE®. Durante el tratamiento con ATENFE® se recomienda que el paciente utilice a diario un líquido antiséptico tópico en las lesiones de hidradenitis supurativa.
La continuación del tratamiento más allá de 12 semanas se debe reconsiderar, de forma cuidadosa, en pacientes que no hayan mejorado en este periodo de tiempo.
Si se necesita interrumpir el tratamiento, se puede reintroducir ATENFE® 40 mg semanalmente u 80 mg cada dos semanas.
Se debe evaluar periódicamente el balance beneficio/riesgo del tratamiento continuado a largo plazo.
Enfermedad de Crohn
La pauta de dosificación inicial recomendado de ATENFE® para pacientes adultos con enfermedad de Crohn activa de moderada a grave es de 80 mg en la Semana 0 seguido de 40 mg en la Semana 2. En caso de que sea necesaria una respuesta más rápida al tratamiento, se puede cambiar la posología a 160 mg en la Semana 0 de la siguiente manera:
- Para 40 mg: (administrada mediante 4 inyecciones de 40 mg en un día o con 2 inyecciones de 40 mg por día durante dos días consecutivos), seguido de 80 mg en la Semana 2 (administrada mediante dos inyecciones de 40 mg en un día)
- Para 80 mg: (administrados mediante 2 inyecciones de 80 mg en un día o con 1 inyección de 80 mg por día durante dos días consecutivos), seguido de 80 mg en la Semana 2, siendo consciente del mayor riesgo de reacciones adversas durante el inicio del tratamiento.

Después de iniciar el tratamiento, la dosis recomendada es de 40 mg administrados en semanas alternas vía inyección subcutánea. De forma alternativa, si un paciente interrumpe el tratamiento con ATENFE® y los signos y síntomas de la enfermedad recurren, se puede re-administrar ATENFE®. Hay poca experiencia en la re-administración transcurridos más de 8 semanas desde la dosis previa.
Los corticoesteroides se pueden reducir durante el tratamiento de mantenimiento, de acuerdo con las guías de práctica clínica.
Para algunos pacientes que han experimentado una disminución de su respuesta con ATENFE® 40 mg en semanas alternas puede ser beneficioso un aumento de la dosis a 40 mg semanales u 80 mg cada dos semanas.
Para algunos pacientes que no han respondido al tratamiento en la Semana 4, puede ser beneficioso continuar con un tratamiento de mantenimiento hasta la Semana 12. El tratamiento continuado se debe reconsiderar, de forma cuidadosa, en pacientes que no hayan respondido dentro de este periodo de tiempo.
Colitis ulcerosa
La dosis de inducción recomendada de ATENFE® para pacientes adultos con colitis ulcerosa de moderada a grave es de 160 mg en la Semana 0 que pueden administrarse de la siguiente manera:
- Para 40 mg: (administrada mediante 4 inyecciones de 40 mg en un día o con 2 inyecciones de 40 mg por día durante dos días consecutivos) y 80 mg en la Semana 2
- Para 80 mg: (administrada mediante dos inyecciones de 80 mg en un día o con 1 inyección de 80 mg por día durante dos días consecutivos) y 80 mg en la semana 2.

Después del tratamiento de inducción, la dosis recomendada es de 40 mg cada dos semanas mediante inyección por vía subcutánea.
Los corticoesteroides se pueden reducir durante el tratamiento de mantenimiento, de acuerdo con las guías de práctica clínica.
Para algunos pacientes que han experimentado una disminución de su respuesta con 40 mg en semanas alternas puede ser beneficioso un aumento de la dosis a 40 mg semanal u 80 mg cada dos semanas.
Los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica se alcanza generalmente dentro de 2-8 semanas de tratamiento. El tratamiento con ATENFE® no debería continuarse en pacientes que no respondan dentro de este período de tiempo.
Uveítis
La dosis recomendada de ATENFE® para pacientes adultos con uveítis es de una dosis inicial de 80 mg, seguida de 40 mg administrado en semanas alternas comenzando una semana después de la dosis inicial. ATENFE® 40 mg Solución inyectable en jeringas precargada y/o autoinyector está disponible para dosis de mantenimiento. Hay experiencia limitada en el inicio del tratamiento con Adalimumab en monoterapia. El tratamiento con ATENFE® se puede iniciar en combinación con corticoesteroides y/o con otro agente inmunomodulador no biológico. El tratamiento concomitante con corticoesteroides puede ser ajustado de acuerdo con la práctica clínica comenzando dos semanas tras el inicio del tratamiento con ATENFE®.
Se recomienda una evaluación anual del beneficio y riesgo del tratamiento continuado a largo plazo.

POBLACIONES ESPECIALES
Pacientes de edad avanzada
No se requiere ajuste de dosis.

Insuficiencia renal y/o hepática
Adalimumab no se ha estudiado en estas poblaciones de pacientes, por lo que no hay recomendaciones de dosis.

Población pediátrica
ATENFE® solo está disponible en jeringa precargada de 40 mg, en jeringas precargadas con autoinyetor de 40 mg y jeringa precargada de 80 mg. Por tanto, no es posible administrar ATENFE® a pacientes que requieran menos de una dosis completa de 40 mg. Si se requiere una dosis alternativa, se deberán utilizar otros productos con Adalimumab que ofrezcan esta opción.

Artritis idiopática juvenil
Artritis idiopática juvenil poliarticular desde los 2 años
La dosis recomendada de ATENFE® para pacientes con artritis idiopática juvenil poliarticular a partir de los 2 años, se basa en el peso corporal (Tabla 1). ATENFE® se administra en semanas alternas en inyección por vía subcutánea.
Tabla 1. Dosis de ATENFE® para pacientes con artritis idiopática juvenil poliarticular

Peso del paciente	Pauta Posológica
10 kg hasta < 30 kg	-
≥ 30 kg	40 mg en semanas alternas

Los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica se consigue, por lo general, dentro de las primeras 12 semanas de tratamiento. La continuación con el tratamiento se debe reconsiderar cuidadosamente en los pacientes que no hayan respondido en este periodo de tiempo.
No hay un uso relevante de Adalimumab en pacientes menores de 2 años para esta indicación.

Artritis asociada a entesitis
La dosis recomendada de ATENFE® para pacientes con artritis asociada a entesitis en pacientes a partir de 6 años se basa en el peso corporal (Tabla 2). ATENFE® se administra en semanas alternas en inyección por vía subcutánea.
Tabla 2. Dosis de ATENFE® para pacientes con artritis asociada a entesitis

Peso del Paciente	Pauta Posológica
15 kg hasta < 30 kg	-
≥ 30 kg	40 mg en semanas alternas

No se ha estudiado el uso de Adalimumab en pacientes con artritis asociada a entesitis menores de 6 años.

Artritis psoriásica y espondiloartritis axial incluyendo espondilitis anquilosante
No hay un uso relevante de Adalimumab en la población pediátrica para las indicaciones de AS y artritis psoriásica.

Psoriasis pediátrica en placas
La dosis recomendada de ATENFE® para pacientes con psoriasis pediátrica en placas desde los 4 a los 17 años se basa en el peso corporal (Tabla 3). ATENFE® se administra mediante inyección subcutánea.
Tabla 3. Dosis de Adalimumab para pacientes pediátricos con psoriasis en placas

Peso del Paciente	Pauta Posológica
15 kg hasta < 30 kg	-
≥ 30 kg	Dosis inicial de 40 mg, seguida de 40 mg administrados en semanas alternas empezando una semana después de la dosis inicial.

La continuación del tratamiento más allá de 16 semanas se debe reconsiderar de forma cuidadosa en pacientes que no hayan respondido en este periodo de tiempo.
En el caso de que esté indicado el retratamiento con Adalimumab, se deben seguir las indicaciones anteriores en cuanto a la dosis y la duración del tratamiento.
La seguridad de Adalimumab en pacientes pediátricos con psoriasis en placas ha sido evaluada durante una media de 13 meses.
No existe una recomendación de uso específica para Adalimumab en niños menores de 4 años para esta indicación.

Hidradenitis supurativa en adolescentes (a partir de 12 años de edad, con un peso de al menos 30 kg)
No hay ensayos clínicos con Adalimumab en pacientes adolescentes con HS. La posología de Adalimumab en estos pacientes se ha determinado a partir de modelos farmacocinéticos y simulación.
La dosis recomendada de ATENFE® es de 80 mg en la Semana 0 seguida de 40 mg en semanas alternas comenzando en la Semana 1 mediante inyección subcutánea.
En pacientes adolescentes con una respuesta inadecuada a ATENFE® 40 mg en semanas alternas, se puede considerar un incremento de la dosis a 40 mg semanales u 80 mg cada dos semanas.
Si es necesario se puede continuar el tratamiento con antibióticos durante el tratamiento con ATENFE®. Durante el tratamiento con ATENFE® se recomienda que el paciente utilice a diario un líquido antiséptico tópico en las lesiones de hidradenitis supurativa.
La continuación del tratamiento más allá de 12 semanas se debe reconsiderar, de forma cuidadosa, en pacientes que no hayan mejorado en este periodo de tiempo.
Si se necesita interrumpir el tratamiento, se puede reintroducir ATENFE® según proceda.
Se debe evaluar periódicamente el balance beneficio/riesgo del tratamiento continuado a largo plazo.
El uso de Adalimumab en niños menores de 12 años para la indicación de hidradenitis supurativa no es relevante.

Enfermedad de Crohn pediátrica
La dosis recomendada de ATENFE® para pacientes con enfermedad de Crohn desde los 6 hasta los 17 años se basa en el peso corporal (Tabla 4). ATENFE® se administra en inyección por vía subcutánea.
Tabla 4. Dosis de Adalimumab para pacientes pediátricos con enfermedad de Crohn

Peso del Paciente	Dosis de inducción	Dosis de Mantenimiento empezando en la semana 4
< 40 kg	•40 mg en la semana 0 y 20 mg en la semana 2 En caso de que sea necesario una respuesta más rápida al tratamiento siendo conscientes de que el riesgo de los efectos adversos podría aumentarse con el uso de una dosis de inducción mayor, puede usarse la siguiente dosis: •80 mg en la semana 0 y 40 mg en la semana 2.	-
≥ 40 kg	•80 mg en la semana 0 y 40 mg en la semana 2 En caso de que sea necesario una respuesta más rápida al tratamiento siendo conscientes de que el riesgo de los efectos adversos podría aumentarse con el uso de una dosis de inducción mayor, puede usarse la siguiente dosis: •160 mg en la semana 0 y 80 en la semana 2	40 mg en semanas alternas

Pacientes que tengan una respuesta insuficiente pueden beneficiarse de un aumento de la dosis:
• < 40 kg: 20 mg cada semana
• ≥ 40 kg: 40 mg cada semana u 80 mg cada dos semanas
El tratamiento continuado se debe reconsiderar, de forma cuidadosa, en pacientes que no hayan respondido en la semana 12.
El uso de Adalimumab en niños menores de 6 años para la indicación de enfermedad de Crohn no es relevante.

Colitis ulcerosa pediátrica
La dosis recomendada de ATENFE® para pacientes de 6 a 17 años con colitis ulcerosa se basa en el peso corporal (Tabla 5). ATENFE® se administra mediante inyección subcutánea.
Tabla 5. Dosis de Adalimumab para pacientes pediátricos con colitis ulcerosa

Peso del Paciente	Dosis de inducción	Dosis de Mantenimiento Comienza en la semana*
< 40 kg	• 80 mg en la semana 0 (administrados como dos inyecciones de 40 mg en un día) o (administrados como una inyección de 80 mg) y • 40 mg en la semana 2 (administrados como una inyección de 40 mg)	40 mg en semanas alternas
≥ 40 kg	• 160 mg en la semana 0 (Administrados como cuatro inyecciones de 40 mg en un día o dos inyecciones de 40 mg al día en dos días consecutivos) o administrados como dos inyecciones de 80 mg en un día o una inyección de 80 mg al día en dos días consecutivos) y • 80 mg en la semana 2 (administrados como dos inyecciones de 40 mg en un día) o (Administrados como una inyección de 80 mg)	80 mg en semanas alternas

* Los pacientes pediátricos que cumplan 18 años durante el tratamiento con ATENFE® deben continuar con la dosis de mantenimiento prescrita.
El tratamiento continuado tras 8 semanas se debe reconsiderar, de forma cuidadosa, en pacientes que no muestran signos de respuesta transcurrido este tiempo.
El uso de ATENFE® en niños menores de 6 años para la indicación no es relevante.

Uveítis pediátrica
La dosis recomendada de ATENFE® en pacientes pediátricos con uveítis desde los 2 años se basa en el peso corporal (Tabla 6). ATENFE® se administra en inyección por vía subcutánea.
En uveítis pediátrica, no hay experiencia en el tratamiento con Adalimumab sin un tratamiento concomitante con metotrexato.
Tabla 6. Dosis de Adalimumab para pacientes pediátricos con uveítis

Peso del Paciente	Pauta Posológica
< 30 kg	-
≥ 30 kg	40 mg en semanas alternas en combinación con metotrexato

Cuando se inicie la terapia con ATENFE®, se puede administrar una dosis de carga de 40 mg para pacientes de < 30 kg o de 80 mg para pacientes ≥ 30 kg una semana antes de empezar la terapia de mantenimiento. No hay datos clínicos disponibles sobre el uso de una dosis de carga de Adalimumab en niños menores de 6 años.
No hay un uso relevante de Adalimumab en niños menores de 2 años en esta indicación.
Se recomienda evaluar anualmente el beneficio y el riesgo en tratamientos continuados a largo plazo.

Contraindicaciones
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (Ver composición).
- Tuberculosis activa u otras infecciones graves tales como sepsis, e infecciones oportunistas
- Insuficiencia cardiaca moderada a grave (NYHA clases III/IV).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
Infecciones
Los pacientes que están en tratamiento con antagonistas del TNF son más susceptibles de padecer infecciones graves. La función pulmonar alterada puede incrementar el riesgo de desarrollar infecciones. Los pacientes deben ser, por lo tanto, estrechamente monitorizados para la detección de infecciones (incluyendo tuberculosis), antes, durante y después del tratamiento con ATENFE®. Dado que la eliminación de Adalimumab puede tardar hasta cuatro meses, la monitorización se debe continuar durante este período.
El tratamiento con ATENFE® no se debe iniciar en pacientes con infecciones activas, incluyendo infecciones crónicas o localizadas, hasta que las infecciones estén controladas. Se debe considerar el riesgo y el beneficio antes de iniciar el tratamiento con ATENFE® en pacientes que han estado expuestos a tuberculosis y en pacientes que han viajado a áreas de alto riesgo de tuberculosis o áreas endémicas de micosis, como histoplasmosis, coccidioidomicosis o blastomicosis (ver Otras infecciones oportunistas).
Los pacientes que desarrollen una nueva infección mientras estén bajo tratamiento con ATENFE® deben ser estrechamente monitorizados y sometidos a una evaluación diagnóstica completa. La administración de ATENFE® debe interrumpirse si un paciente desarrolla una infección grave nueva o sepsis, y se debe iniciar el tratamiento antimicrobiano o antifúngico apropiado hasta que la infección esté controlada. Los médicos deben tener precaución cuando consideren el uso de Adalimumab en pacientes con antecedentes de infección recurrente o con condiciones subyacentes que puedan predisponer a los pacientes a infecciones, incluido el uso concomitante de medicamentos inmunosupresores.

Infecciones graves
Se han notificado infecciones graves, incluyendo sepsis, de origen bacteriano, micobacteriano, fúngicas invasivas, parasitarias, virales u otras infecciones oportunistas como listeriosis, legionelosis y pneumocistis en pacientes en tratamiento con Adalimumab.
Otras infecciones graves observadas en los ensayos clínicos incluyen neumonía, pielonefritis, artritis séptica y septicemia. Se han notificado casos de hospitalizaciones o desenlaces mortales asociados a estas infecciones.

Tuberculosis
Se han notificado casos de tuberculosis, incluyendo reactivación y tuberculosis de nueva aparición, en pacientes en tratamiento con Adalimumab. Las notificaciones incluyeron casos de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, es decir, diseminada.
Antes de iniciar el tratamiento con ATENFE®, se debe evaluar en todos los pacientes la existencia de tuberculosis activa o inactiva (latente). Esta evaluación debe incluir una valoración médica detallada del paciente con antecedentes de tuberculosis o posible exposición previa a personas con tuberculosis activa y tratamiento inmunosupresor previo y/o actual. Se deben realizar pruebas de detección adecuadas (es decir, prueba cutánea de la tuberculina y radiografía de tórax) en todos los pacientes (aplicando recomendaciones locales). Se recomienda anotar en la tarjeta de información para el paciente la realización y resultados de estas pruebas. Se recuerda a los médicos el riesgo de falsos negativos en la prueba cutánea de la tuberculina, especialmente en pacientes que están gravemente enfermos o inmunodeprimidos.
Si se diagnostica tuberculosis activa, no se debe iniciar el tratamiento con ATENFE®.
En todas las situaciones descritas a continuación, el balance beneficio/riesgo del tratamiento debe ser cuidadosamente considerado.
Si se tienen sospechas de tuberculosis latente, se debe consultar con un médico con experiencia en el tratamiento de la tuberculosis.
Si se diagnostica tuberculosis latente, se debe iniciar el tratamiento con una profilaxis anti- tuberculosa antes de comenzar el tratamiento con ATENFE® y de acuerdo con las recomendaciones locales.
Se debe considerar también el uso de profilaxis anti-tuberculosa antes del inicio del tratamiento con ATENFE® en pacientes con factores de riesgo múltiples o significativos a pesar de un resultado negativo en la prueba para la tuberculosis y en pacientes con antecedentes de tuberculosis latente o activa en los que no se haya podido confirmar el curso adecuado del tratamiento.
A pesar de la profilaxis para la tuberculosis, se han producido casos de reactivación de la misma en pacientes tratados con Adalimumab. Algunos pacientes que habían recibido un tratamiento satisfactorio para la tuberculosis activa han vuelto a desarrollar tuberculosis mientras estaban en tratamiento con Adalimumab.
Se deben dar instrucciones a los pacientes para que consulten con su médico si apareciesen signos/síntomas que sugieran tuberculosis (p. ej. tos persistente, debilidad/pérdida de peso, febrícula, apatía) durante o después del tratamiento con ATENFE®.

Otras infecciones oportunistas
Se han observado infecciones oportunistas, incluyendo infecciones fúngicas invasivas, en pacientes en tratamiento con Adalimumab. Estas infecciones no se han identificado de forma sistemática en pacientes en tratamiento con antagonistas del TNF lo que ha originado retrasos en el tratamiento apropiado, en ocasiones con consecuencias mortales.
Se tendrá en cuenta la posibilidad de una infección fúngica invasiva en aquellos pacientes que desarrollen signos y síntomas como fiebre, malestar, pérdida de peso, sudoración, tos, disnea y/o infiltraciones pulmonares u otros síntomas de enfermedad sistémica grave con o sin shock concomitante. En estos pacientes se debe suspender inmediatamente la administración de ATENFE®. El diagnóstico y la administración de tratamiento antifúngico empírico en estos pacientes se debe realizar de acuerdo con un médico con experiencia previa en el cuidado de pacientes con infecciones fúngicas invasivas.

Reactivación de Hepatitis B
Se han producido casos de reactivación de la hepatitis B en pacientes que estaban recibiendo antagonistas del TNF (Factor de necrosis tumoral), incluyendo Adalimumab, los cuales son portadores crónicos del virus (por ejemplo, antígeno de superficie positivo), en algunos casos con desenlace mortal. Se debe analizar una posible infección previa con VHB en los pacientes antes de iniciar el tratamiento con ATENFE®. Para aquellos pacientes con análisis positivo para infección de hepatitis B, se recomienda consultar con un médico especialista en el tratamiento de la hepatitis B.
Se monitorizarán estrechamente los signos y síntomas de infección activa por VHB durante todo el tratamiento y hasta varios meses después de la finalización del tratamiento en aquellos portadores de VHB que requieran tratamiento con ATENFE®. No existen datos adecuados acerca de la prevención de la reactivación del VHB en pacientes portadores del VHB que reciban de forma conjunta tratamiento anti-viral y un antagonista del TNF. En pacientes que sufran una reactivación del VHB, se debe interrumpir el tratamiento con ATENFE® e iniciar un tratamiento anti-viral efectivo con el tratamiento de soporte apropiado.

Efectos neurológicos
Los antagonistas del TNF incluyendo Adalimumab se han asociado en casos raros con la nueva aparición o exacerbación de los síntomas clínicos y/o evidencia radiográfica de enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central, incluyendo esclerosis múltiple y neuritis óptica, y enfermedad desmielinizante periférica, incluyendo Síndrome de Guillain- Barré. Los prescriptores deben tener precaución al considerar el uso de ATENFE® en pacientes con trastornos desmielinizantes del sistema nervioso central o periférico preexistentes o de reciente aparición; si se desarrolla cualquiera de estos trastornos se debe considerar la interrupción del tratamiento con ATENFE®. Existe una asociación conocida entre la uveítis intermedia y los trastornos desmielinizantes centrales. Antes del inicio del tratamiento con ATENFE® y de forma regular durante el tratamiento se debe realizar una evaluación neurológica en pacientes con uveítis intermedia no infecciosa para valorar trastornos desmielinizantes centrales preexistentes o en desarrollo.

Reacciones alérgicas
Las reacciones alérgicas graves asociadas a Adalimumab fueron raras durante los ensayos clínicos. Las reacciones alérgicas no-graves asociadas con Adalimumab fueron poco frecuentes durante los ensayos clínicos. Se han recibido notificaciones de reacciones alérgicas graves que incluyeron anafilaxia tras la administración de Adalimumab. Si aparece una reacción anafiláctica u otra reacción alérgica grave, se debe interrumpir inmediatamente la administración de ATENFE® e iniciar el tratamiento apropiado.

Inmunosupresión
En un estudio de 64 pacientes con artritis reumatoide que fueron tratados con Adalimumab, no se observó evidencia de descenso de hipersensibilidad retardada, descenso de los niveles de inmunoglobulinas, o cambio en el recuento de células efectoras T, B y células NK, monocitos/macrófagos, y neutrófilos.

Enfermedades neoplásicas malignas y trastornos linfoproliferativos
En las partes controladas de los ensayos clínicos de los antagonistas del TNF, se han observado más casos de enfermedades neoplásicas malignas, incluido el linfoma, entre los pacientes que recibieron un antagonista del TNF en comparación con el grupo control. Sin embargo, la incidencia fue rara. En el entorno post-autorización se han notificado casos de leucemia en pacientes tratados con antagonistas del TNF. Existe un mayor riesgo basal de linfomas y leucemia en pacientes con artritis reumatoide con enfermedad inflamatoria de alta actividad, que complica la estimación del riesgo. Con el conocimiento actual, no se puede excluir un posible riesgo de desarrollo de linfomas, leucemia, y otras enfermedades neoplásicas malignas en pacientes tratados con antagonistas del TNF.
Se ha notificado la aparición de enfermedades neoplásicas malignas, algunas mortales, entre niños, adolescentes y jóvenes adultos (hasta 22 años) tratados con agentes antagonistas del TNF (inicio del tratamiento ≤ 18 años), incluyendo Adalimumab en el entorno post-autorización. Aproximadamente la mitad de los casos fueron linfomas. Los demás casos representan una variedad de enfermedades neoplásicas malignas e incluyen cánceres raros normalmente asociados con inmunosupresión. No se puede excluir el riesgo de desarrollar enfermedades neoplásicas malignas en niños y adolescentes tratados con antagonistas del TNF.
Durante la comercialización, se han identificado casos raros de linfoma hepatoesplénico de células T en pacientes tratados con Adalimumab. Estos casos raros de linfoma de células T cursan con una progresión muy agresiva y por lo general mortal de la enfermedad. Algunos de estos linfomas hepatoesplénicos de células T con Adalimumab se han presentado en pacientes adultos jóvenes en tratamiento concomitante con azatioprina o 6-mercaptopurina utilizado para la enfermedad inflamatoria intestinal. El riesgo potencial de la combinación de azatioprina o 6- mercaptopurina y ATENFE® debe ser cuidadosamente considerado. No se puede descartar el riesgo de desarrollar linfoma hepatoesplénico de células T en pacientes tratados con ATENFE®.
No se han realizado estudios que incluyan pacientes con historial de enfermedades neoplásicas malignas o en los que el tratamiento con Adalimumab continúe tras desarrollar una enfermedad neoplásica maligna. Por tanto, se deben tomar precauciones adicionales al considerar el tratamiento de estos pacientes con ATENFE®.
En todos los pacientes, y particularmente en aquellos que hayan recibido un tratamiento inmunosupresor extensivo o pacientes con psoriasis y tratamiento previo con PUVA, se debe examinar la presencia de cáncer de piel de tipo no-melanoma antes y durante el tratamiento con ATENFE®.
En un ensayo clínico exploratorio que evaluaba el uso de otro antagonista del TNF, infliximab, en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) de moderada a grave, se registraron más casos de enfermedades neoplásicas malignas, la mayoría del pulmón, o cabeza y cuello, en pacientes en tratamiento con infliximab en comparación con el grupo control. Todos los pacientes presentaban antecedentes de tabaquismo importante. Por tanto, se debe tener especial cuidado cuando se utilice cualquier antagonista de TNF en pacientes con EPOC, así como en pacientes con un elevado riesgo de sufrir enfermedades neoplásicas malignas por fumar en exceso.
Con los datos disponibles actualmente se desconoce si el tratamiento con Adalimumab influye en el riesgo de desarrollar displasia o cáncer de colon. Se debe cribar para displasia a intervalos regulares antes del tratamiento y durante el curso de la enfermedad a todos los pacientes con colitis ulcerosa que presenten un riesgo incrementado de displasia o carcinoma de colon (por ejemplo, pacientes con colitis ulcerosa de larga duración o con colangitis esclerosante primaria), o que tengan antecedentes de displasia o carcinoma de colon. Esta evaluación deberá incluir colonoscopia y biopsias según recomendaciones locales.

Reacciones hematológicas
En raras ocasiones se han descrito casos de pancitopenia, incluyendo anemia aplásica, con antagonistas del TNF. Se han descrito con Adalimumab reacciones adversas del sistema hematológico, incluyendo citopenias significativas desde el punto de vista médico (ej. trombocitopenia, leucopenia). Se debe aconsejar a todos los pacientes que consulten inmediatamente con su médico en caso de presentar signos y síntomas de discrasias sanguíneas (ej. fiebre persistente, moratones, sangrado, palidez) cuando estén siendo tratados con ATENFE®. En pacientes con anomalías hematológicas significativas confirmadas debe considerarse la interrupción del tratamiento con ATENFE®.

Vacunas
En un ensayo con 226 sujetos adultos con artritis reumatoide que fueron tratados con Adalimumab o placebo se observó una respuesta de anticuerpos similar frente a la vacuna estándar neumocócica 23- valente y la vacuna trivalente para el virus de la gripe. No se dispone de datos sobre la transmisión secundaria de infecciones por vacunas vivas en pacientes tratados con Adalimumab.
En pacientes pediátricos se recomienda, si es posible, una actualización del calendario de vacunaciones de acuerdo con las guías actuales de vacunación antes de iniciar el tratamiento con ATENFE®.
Los pacientes en tratamiento con ATENFE® pueden ser vacunados, excepto con vacunas de microorganismos vivos. No se recomienda la administración de vacunas de microorganismos vivos (p.ej., vacuna BCG) a lactantes expuestos a Adalimumab en el útero durante los 5 meses siguientes a la última inyección de Adalimumab de la madre durante el embarazo.

Insuficiencia cardiaca congestiva
En un ensayo clínico con otro antagonista del TNF se ha observado empeoramiento de la insuficiencia cardiaca congestiva y aumento de la mortalidad debida a esta patología. También se han notificado casos de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca congestiva en pacientes tratados con Adalimumab. ATENFE® debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca leve (NYHA clases I/II). ATENFE® está contraindicado en insuficiencia cardiaca moderada o grave. El tratamiento con ATENFE® debe interrumpirse en pacientes que desarrollen insuficiencia cardiaca congestiva nueva o presenten un empeoramiento de los síntomas.

Procesos autoinmunes
El tratamiento con ATENFE® puede dar lugar a la formación de autoanticuerpos. Se desconoce el impacto del tratamiento a largo plazo con Adalimumab sobre el desarrollo de enfermedades autoinmunes. Si un paciente desarrolla síntomas parecidos a los de un síndrome tipo lupus después del tratamiento con ATENFE® y da positivo a los anticuerpos frente al ADN bicatenario, se debe interrumpir el tratamiento con ATENFE®.

Administración concomitante de FAMEs biológicos o antagonistas del TNF
En ensayos clínicos se han observado infecciones graves con el uso concurrente de anakinra y otro antagonista del TNF, etanercept, sin beneficio clínico añadido en comparación con el uso de etanercept solo. Por la naturaleza de los efectos adversos observados en el tratamiento combinado de etanercept y anakinra, la combinación de anakinra y otros antagonistas del TNF puede producir una toxicidad similar. Por lo tanto, no se recomienda la combinación Adalimumab y anakinra.
Basándose en el posible incremento del riesgo de infecciones, incluyendo infecciones graves, y otras interacciones farmacológicas potenciales, no se recomienda la administración concomitante de Adalimumab con otros FAMES biológicos (por ejemplo, anakinra y abatacept) u otros antagonistas del TNF.

Cirugía
La experiencia de seguridad de intervenciones quirúrgicas en pacientes tratados con Adalimumab es limitada. Si se planifica una intervención quirúrgica debe considerarse la larga semivida de eliminación de Adalimumab. Los pacientes tratados con ATENFE® que requieran cirugía, deben controlarse muy de cerca por la aparición de infecciones y tomar las medidas apropiadas. La experiencia de seguridad en los pacientes a los que se les ha practicado una artroplastia, mientras estaban en tratamiento con Adalimumab, es limitada.

Obstrucción del intestino delgado
Un fallo en la respuesta al tratamiento para la enfermedad de Crohn puede indicar la presencia de estenosis fibróticas establecidas que pueden requerir tratamiento quirúrgico. Los datos disponibles sugieren que Adalimumab no empeora ni causa las estenosis.

Pacientes de edad avanzada
La frecuencia de infecciones graves en sujetos mayores de 65 años (3,7 %) tratados con Adalimumab fue mayor que para aquellos menores de 65 años (1,5 %). Algunas de dichas infecciones tuvieron un resultado mortal. Se debe prestar una atención particular con relación al riesgo de infecciones cuando se trate a pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica
Ver "Vacunas".

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN
Adalimumab ha sido estudiado en pacientes con artritis reumatoide, artritis idiopática juvenil poliarticular y artritis psoriásica tratados con Adalimumab tanto en monoterapia como con metotrexato de forma concomitante. Cuando se administró Adalimumab junto con metotrexato, la formación de anticuerpos fue inferior en comparación con el uso como monoterapia. La administración de Adalimumab sin metotrexato resultó en un incremento de la formación de anticuerpos, del aclaramiento y redujo la eficacia de Adalimumab.
La administración conjunta de Adalimumab y anakinra no está recomendada (ver "Administración concomitante de FAMES biológicos o antagonistas del TNF").
La administración conjunta de Adalimumab y abatacept no está recomendada (ver "Administración concomitante de FAMES biológicos o antagonistas del TNF").

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA
Mujeres en edad fértil
Las mujeres en edad fértil deben considerar utilizar un método anticonceptivo adecuado para prevenir el embarazo y continuar su uso durante al menos cinco meses tras el último tratamiento con ATENFE®.

Embarazo
En la post-comercialización de Adalimumab, un gran número de embarazos (aproximadamente 2.100) fueron expuestos a Adalimumab y seguidos de forma prospectiva, resultando en nacimientos con vida conocidos, incluyendo más de 1.500 expuestos durante el primer trimestre, no indican un aumento en la tasa de malformación en el recién nacido.
En un registro de cohortes prospectivo, fueron recluidas 257 mujeres con artritis reumatoide (AR) o enfermedad de Crohn (EC) tratadas con Adalimumab al menos durante el primer trimestre, y 120 mujeres con AR o EC no tratadas con Adalimumab. La variable principal fue la prevalencia de las principales anomalías congénitas que se dan al nacer. La tasa de embarazos que termina con, al menos, un recién nacido vivo con un defecto congénito grave fue de 6/69 (8,7%) en mujeres con AR tratadas con Adalimumab y 5/74 (6,8%) en mujeres con AR sin tratamiento (OR no ajustado 1,31, 95% IC 0,38-4,52) y 16/152 (10,5%) en mujeres con EC tratadas con Adalimumab y 3/32 (9,4%) en mujeres con EC no tratadas (OR no ajustado 1,14, IC 95% 0,31- 4,16). El OR ajustado (teniendo en cuenta las diferencias basales) fue de 1,10 (IC del 95% 0,45 a 2,73) para AR y EC combinadas. No hubo diferencias claras entre las mujeres tratadas con Adalimumab y las no tratadas para las variables secundarias de abortos espontáneos, defectos congénitos menores, parto prematuro, tamaño al nacer y infecciones graves u oportunistas, y no se notificaron nacimientos de niños muertos o neoplasias malignas. La interpretación de los datos puede verse afectada debido a las limitaciones metodológicas del estudio, incluyendo el pequeño tamaño de la muestra y el diseño no aleatorizado.
En un estudio de toxicidad para el desarrollo realizado en monos, no hubo indicios de toxicidad maternal, embriotoxicidad o teratogenicidad. No se dispone de datos preclínicos sobre toxicidad postnatal de Adalimumab.
Debido a la inhibición del TNFα, la administración de Adalimumab durante el embarazo podría afectar a la respuesta inmune normal en el recién nacido. Adalimumab solo debe usarse durante el embarazo en caso de ser claramente necesario.
Adalimumab puede atravesar la placenta al suero de niños nacidos de madres tratadas con Adalimumab durante el embarazo. Como consecuencia, estos niños pueden tener un riesgo incrementado de infecciones. No se recomienda la administración de vacunas vivas (p.ej., vacuna BCG) a niños expuestos a Adalimumab en el útero hasta 5 meses después de la última inyección de Adalimumab de la madre durante el embarazo.

Lactancia
La información limitada extraída de la literatura publicada indica que Adalimumab se excreta a través de la leche materna en concentraciones muy bajas con una presencia de Adalimumab en leche humana en concentraciones del 0,1% al 1% del nivel sérico materno. Administrada por vía oral, la inmunoglobulina G se somete a proteolisis intestinal y tiene una biodisponibilidad escasa. No se prevén efectos en neonatos / lactantes alimentados con leche materna. En consecuencia, ATENFE® puede usarse durante la lactancia.

Fertilidad
No hay datos preclínicos disponibles sobre el efecto de Adalimumab en la fertilidad.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS
La influencia de ATENFE® sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se pueden producir vértigos y alteraciones de la visión tras la administración de ATENFE® (ver Reacciones Adversas).

REACCIONES ADVERSAS
Resumen del perfil de seguridad
Adalimumab se ha estudiado en 9.506 pacientes en ensayos pivotales controlados y abiertos durante un máximo de 60 meses o más. Estos ensayos clínicos incluyeron pacientes con artritis reumatoide reciente o de larga duración, artritis idiopática juvenil (artritis idiopática juvenil poliarticular y artritis asociada a entesitis) así como con espondiloartritis axial (EA y espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA), artritis psoriásica, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, psoriasis, HS y uveítis. Los datos están basados en ensayos pivotales controlados que abarcaron 6.089 pacientes tratados con Adalimumab y 3.801 pacientes con placebo o comparador activo durante el periodo controlado.
La proporción de pacientes que interrumpió el tratamiento debido a reacciones adversas durante la fase doble ciego y controlada de los ensayos pivotales fue 5,9 % para los pacientes tratados con Adalimumab y 5,4 % para el grupo control.
Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente fueron infecciones (como nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior y sinusitis), reacciones en el lugar de inyección (eritema, picores, hemorragia, dolor o hinchazón), cefalea y dolor músculo esquelético.
Se han notificado reacciones adversas graves con Adalimumab. Los antagonistas del TNF, como Adalimumab, afectan al sistema inmune, y su uso puede afectar a la defensa del cuerpo contra infecciones y cáncer.
Se han notificado también en asociación con el uso de Adalimumab infecciones mortales o que amenazan la vida del paciente (incluyendo sepsis, infecciones oportunistas y tuberculosis), reactivación del VHB y varios tipos de tumores (incluyendo leucemia, linfoma y linfoma hepatoesplénico de células T). También se han notificado reacciones hematológicas, neurológicas y autoinmunes graves. Estas incluyen notificaciones raras de pancitopenia, anemia aplásica, acontecimientos desmielinizantes centrales y periféricos y notificaciones de lupus, enfermedades relacionadas con lupus y síndrome de Stevens-Johnson.

Población pediátrica
En general, las reacciones adversas en pacientes pediátricos fueron similares en frecuencia y tipo a las observadas en pacientes adultos.
La siguiente lista de reacciones adversas se basa en la experiencia de ensayos clínicos y en la experiencia post comercialización y se enumeran según la clasificación por órganos y por sistemas de MedDRA y frecuencia en la Tabla 7: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las frecuencias incluidas son las más altas
Observadas en las diferentes indicaciones. En los casos en los que se incluye información adicional en las secciones 4.3, 4.4, 4.8, aparece un asterisco (*) en la columna sistema de clasificación de órganos.

Clasificación por órganos y Sistemas	Frecuencia	Reacciones Adversas
Infecciones e infestaciones*	Muy Frecuentes	Infecciones del tracto respiratorio (incluyendo infecciones respiratorias del tracto inferior y superior, neumonía, sinusitis, faringitis, Nasofaringitis y neumonía por herpes virus)
	Frecuentes	Infecciones sistemáticas (incluyendo sepsis, candidiasis y gripe), infecciones intestinales (incluyendo gastroenteritis viral), infecciones de la piel y tejido blandos (Incluyendo paroniquia, celulitis, impétigo, fascitis necrotizante y herpes zoster), Infección de oídos, Infecciones bucales (incluyendo herpes simple, herpes oral e infecciones dentales), Infecciones del tracto reproductor (incluyendo infección micótica vulvovaginal), Infecciones del tracto urinario (incluyendo pielonefritis), Infecciones fúngicas, Infecciones de las articulaciones
	Poco frecuentes	Infecciones neurológicas (incluyendo meningitis viral), Infecciones oportunistas y tuberculosis (incluyendo coccidioidomicosis, histoplasmosis, infecciones por el complejo mycobacterium avium), Infecciones bacterianas, Infecciones oculares, Diverticulitis[1]
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos) *	Frecuentes	Cáncer de piel excluido el melanoma (incluyendo carcinoma de células basales y carcinoma de células escamosas), Neoplasia benigna
	Poco frecuentes	Linfoma**, Neoplasia de órganos sólidos (incluyendo cáncer de mama, neoplasia pulmonar y neoplasia tiroidea), Melanoma**
	Raras	Leucemia[1)]
	No conocida	Linfoma hepatoesplénico de células T[1)] Carcinoma de células de Merkel (carcinoma neuroendocrino de la piel)[1)], Sarcoma de Kaposi
Trastornos de la sangre y del Sistema linfático*	Muy frecuentes	Leucopenia (incluyendo neutropenia y agranulocitosis), Anemia
	Frecuentes	Leucocitosis, Trombocitopenia
	Poco frecuentes	Púrpura trombocitopénica idiopática
	Raras	Pancitopenia
Trastornos del sistema inmunológico*	Frecuentes	Hipersensibilidad, Alergias (incluyendo alergia estacional)
	Poco frecuentes	Sarcoidosis[1)], Vasculitis
	Raras	Anafilaxia [1)]
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuente	Incremento de líquidos
	Frecuentes	Hipopotasemia, Incremento de ácido úrico, Sodio plasmático anormal, Hipocalcemia, Hiperglucemia, Hipofosfatemia, Deshidratación
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Cambios de humor (incluyendo depresión) Ansiedad, Insomnio
Trastornos del sistema nervioso*	Muy frecuentes	Cefalea
	Frecuentes	Parestesias, (incluyendo hipoestesia), Migraña, Compresión de la raíz nerviosa
	Poco frecuentes	Accidente cerebrovascular[1)], Temblor, Neuropatía
	Raras	Esclerosis múltiple, Trastornos desmielinizantes (por ejemplo, neuritis óptica, síndrome de Guillain-Barré)[1)]
Trastornos oculares	Frecuentes	Alteración visual, Conjuntivitis, Blefaritis, Hinchazón de ojos
	Poco frecuentes	Diplopía
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuentes	Vértigo
	Poco frecuentes	Sordera, Tinnitus
Trastornos cardiacos*	Frecuentes	Taquicardia
	Poco frecuentes	Infarto de miocardio[1)], Arritmia, Insuficiencia cardiaca congestiva
	Raras	Paro cardiaco
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipertensión, Rubor, Hematomas
	Poco frecuentes	Aneurisma aórtico, Oclusión vascular arterial, Tromboflebitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos*	Frecuentes	Asma, Disnea, Tos
	Poco frecuentes	Embolia pulmonar[1)], Enfermedad pulmonar intersticial, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Neumonitis, Efusión pleural[1]
	Raras	Fibrosis pulmonar[1)].
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Dolor abdominal, náuseas y vómitos
	Frecuentes	Hemorragia gastrointestinal, Dispepsia, Enfermedad de reflujo gastroesofágico, Síndrome del ojo seco
	Poco frecuentes	Pancreatitis, Disfagia, Edema facial
	Raras	Perforación intestinal[1)]
Trastornos hepatobiliares*	Muy frecuentes	Incremento de enzimas hepáticas
	Poco frecuentes	Colecistitis y colelitiasis, Esteatosis hepática, Incremento de la bilirrubina
	Raras	Hepatitis,Reactivación de la hepatitis B[1)] Hepatitis autoinmune[1]
	No conocidas	Fallo hepático[1)]
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Rash (incluyendo rash exfoliativo)
	Frecuentes	Empeoramiento de la psoriasis existente o psoriasis de nueva aparición (incluyendo psoriasis pustulosa palmoplantar)[1)], Urticaria, Aumento de moratones (incluyendo púrpura), Dermatitis (incluyendo eccema), Onicoclasia, Hiperhidrosis, Alopecia[1)], Prurito
	Poco Frecuentes	Sudores nocturnos, Cicatrices
	Raras	Eritema multiforme[1)], Síndrome de Stevens-Johnson[1)], Angioedema[1)], Vasculitis cutánea[1)] Reacción liquenoide en la piel[1)]
	No conocida	Empeoramiento de los síntomas de la dermatomiositis[1)]
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Dolor musculoesquelético
	Frecuentes	Espasmos musculares (incluyendo incrementos plasmáticos de la creatina fosfoquinasa)
	Poco frecuentes	Rabdomiolisis, Lupus eritematoso sistémico
	Raras	Síndrome similar al lupus[1)]
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Insuficiencia renal, Hematuria
	Poco frecuentes	Nocturia
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuentes	Disfunción eréctil
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*	Muy frecuentes	Reacción en el lugar de inyección (incluyendo eritema en el lugar de inyección)
	Frecuentes	Dolor de pecho, Edema, Pirexia[1)]
	Poco frecuentes	Inflamación
Pruebas de laboratorio	Frecuentes	Alteraciones en la coagulación y el sangrado (incluyendo prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada), presencia de autoanticuerpos (incluyendo anticuerpos de ADN bicatenario), Incremento del lactato deshidrogenasa plasmática
	No conocida	Aumento de peso[2)]
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones procedimentales	Frecuentes	Alteraciones de la cicatrización

*Se incluye información adicional en las secciones Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones.
**incluyendo los estudios de extensión abierta.
1) incluyendo los datos de notificaciones espontáneas.
2) El cambio medio de peso desde el inicio para Adalimumab fue de entre 0,3 kg y 1,0 kg en las indicaciones en adultos en comparación con entre (menos) -0,4 kg y 0,4 kg para el placebo durante un período de tratamiento de 4-6 meses. También se ha observado un aumento de peso de 5-6 kg en estudios de extensión a largo plazo con exposiciones medias de aproximadamente 1-2 años sin grupo de control, particularmente en pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa. El mecanismo que subyace a este efecto no está claro pero podría estar relacionado con el efecto antiinflamatorio de Adalimumab.

Hidradenitis supurativa
El perfil de seguridad de los pacientes con HS en tratamiento semanal con Adalimumab fue consistente con el perfil de seguridad conocido de Adalimumab.

Uveítis
El perfil de seguridad de los pacientes con uveítis en tratamiento con Adalimumab en semanas alternas fue consistente con el perfil de seguridad conocido de Adalimumab.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas
Reacciones en el lugar de inyección
En los ensayos controlados pivotales en adultos y niños, el 12,9 % de los pacientes tratados con Adalimumab desarrollaron reacciones en el sitio de inyección (eritema y/o picores, hemorragia, dolor o hinchazón), comparado con el 7,2 % de los pacientes tratados con placebo o control activo. No se consideró necesario interrumpir el medicamento debido a las reacciones en el lugar de administración.

Infecciones
En los ensayos controlados pivotales en adultos y niños, la incidencia de infecciones fue de 1,51 por paciente/año en los pacientes tratados con Adalimumab y 1,46 por paciente/año en los pacientes tratados con placebo y control activo. Las infecciones consistieron fundamentalmente en nasofaringitis, infecciones del tracto respiratorio superior y sinusitis. La mayoría de los pacientes continuaron con Adalimumab tras resolverse la infección.
La incidencia de infecciones graves fue de 0,04 por paciente/año en los pacientes tratados con Adalimumab y 0,03 por paciente/año en los pacientes tratados con placebo y control activo.
En ensayos controlados abiertos en adultos y pediátricos con Adalimumab, se han notificado infecciones graves (incluyendo las mortales, que han ocurrido en casos raros), entre las que se incluyen notificaciones de tuberculosis (incluida la miliar y la localización extra-pulmonar) e infecciones oportunistas invasivas (por ejemplo: histoplasmosis diseminada o extrapulmonar, blastomicosis, coccidioidomicosis, pneumocistis, candidiasis, aspergilosis y listeriosis). La mayoría de los casos de tuberculosis tuvieron lugar durante los primeros ocho meses del tratamiento y reflejan la exacerbación de una enfermedad latente.

Enfermedades neoplásicas malignas y trastornos linfoproliferativos
No se han observado enfermedades neoplásicas malignas durante los ensayos con Adalimumab en 249 pacientes pediátricos de artritis idiopática juvenil (artritis idiopática juvenil poliarticular y artritis asociada a entesitis) con una exposición de 655,6 pacientes/año. Adicionalmente, no se observaron enfermedades neoplásicas malignas en 192 pacientes pediátricos con una exposición de 498,1 pacientes/año durante ensayos de Adalimumab en pacientes pediátricos con enfermedad de Crohn. No se han observado enfermedades neoplásicas malignas en 77 pacientes pediátricos con una exposición de 80,0 pacientes/año durante un ensayo de Adalimumab en pacientes pediátricos con psoriasis en placas crónica. No se han observado enfermedades neoplásicas malignas en 93 pacientes pediátricos expuestos a 65,3 pacientes/año durante un ensayo de Adalimumab en pacientes pediátricos con colitis ulcerosa. No se observaron enfermedades neoplásicas malignas en 60 pacientes pediátricos con una exposición de 58,4 pacientes al año durante un ensayo de Adalimumab en pacientes pediátricos con uveítis.
Durante las fases controladas de los ensayos clínicos pivotales con Adalimumab en adultos que duraron un mínimo de 12 semanas en pacientes con artritis reumatoide activa de moderada a grave, EA, espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA, artritis psoriásica, psoriasis, HS, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa y uveítis, se observaron enfermedades neoplásicas malignas, diferentes a linfoma y cáncer de piel (tipo no melanoma), con una incidencia de 6,8 (4,4 – 10,5) por 1.000 pacientes/año (IC 95 %) en los 5.291 pacientes tratados con Adalimumab, frente a una incidencia de 6,3 (3,4 – 11,8) por 1.000 pacientes/año en los 3.444 pacientes del grupo control (la duración media del tratamiento con Adalimumab fue de 4,0 meses para los pacientes tratados con Adalimumab y de 3,8 meses para los pacientes tratados del grupo control). La incidencia de cáncer de piel (tipo no melanoma) fue de 8,8 (6,0 – 13,0) por 1.000 pacientes/año (IC 95 %) en los pacientes tratados con Adalimumab y 3,2 (1,3 – 7,6) por 1.000 pacientes/año en los pacientes control. De estos casos de cáncer de piel, el carcinoma de células escamosas se produjo con una incidencia de 2,7 (1,4 – 5,4) por 1.000 pacientes/año (IC 95 %) en los pacientes tratados con Adalimumab y de un 0,6 (0,1 – 4,5) por 1.000 pacientes/año en los pacientes del grupo control. La incidencia de linfomas fue de 0,7 (0,2 – 2,7) por 1.000 pacientes/año (IC 95 %) entre los pacientes tratados con Adalimumab y de 0,6 (0,1 – 4,5) por 1.000 pacientes/año en los pacientes del grupo control.
Cuando se combinan los datos obtenidos en las fases controladas de estos ensayos y los ensayos de extensión abiertos en curso y completados, con una duración media aproximada de 3,3 años que incluyen 6.427 pacientes y más de 26.439 pacientes/año de tratamiento, la incidencia observada de enfermedades neoplásicas malignas, excluyendo linfomas y cáncer de piel de tipo no melanoma, es de aproximadamente 8,5 por 1.000 pacientes/año. La incidencia observada de cáncer de piel (tipo no melanoma) es de aproximadamente un 9,6 por 1.000 pacientes/año. La incidencia observada de linfomas es de aproximadamente 1,3 por 1.000 pacientes/año.
En la experiencia post comercialización desde enero de 2003 a diciembre de 2010, principalmente en pacientes con artritis reumatoide, la incidencia registrada de enfermedades neoplásicas malignas es aproximadamente de 2,7 por 1000 pacientes tratados/año. La frecuencia registrada para cáncer de piel (tipo no melanoma) y linfomas es de aproximadamente 0,2 y 0,3 por 1000 pacientes tratados/año, respectivamente.
Durante la comercialización se han notificado casos raros de linfoma hepatoesplénico de células T en pacientes tratados con Adalimumab.

Autoanticuerpos
Se analizaron muestras séricas a distintos tiempos de los pacientes para la detección de autoanticuerpos en los ensayos I-V de artritis reumatoide. En dichos ensayos, el 11,9 % de los pacientes tratados con Adalimumab y el 8,1 % de los pacientes tratados con placebo y control activo que tuvieron títulos de anticuerpos anti-nucleares basales negativos dieron títulos positivos en la Semana 24. Dos pacientes de los 3.441 tratados con Adalimumab en todos los ensayos de artritis reumatoide y artritis psoriásica desarrollaron signos clínicos que sugerían un síndrome tipo lupus de reciente aparición. Los pacientes mejoraron tras interrumpir el tratamiento. Ningún paciente desarrolló lupus, nefritis o síntomas a nivel del sistema nervioso central.

Efectos hepatobiliares
En los ensayos clínicos controlados fase 3 de Adalimumab en pacientes con artritis reumatoide y artritis psoriásica con un rango de duración del periodo de control de 4 a 104 semanas, se produjo un aumento de ALT ≥ 3 SLN en un 3,7% de los pacientes tratados con Adalimumab y en un 1,6% de los pacientes del grupo control.
En los ensayos clínicos controlados fase 3 de Adalimumab en pacientes de 4 a 17 años con artritis idiopática juvenil poliarticular y en pacientes de 6 a 17 años con artritis asociada a entesitis, se produjo un aumento de ALT≥ 3 SLN en un 6,1% de los pacientes tratados con Adalimumab y en un 1,3% de los pacientes del grupo control. La mayoría de los aumentos de ALT se produjeron con el uso en combinación con metotrexato. No se produjeron aumentos de la ALT≥ 3 SLN en los ensayos de fase 3 de Adalimumab en pacientes con artritis idiopática juvenil poliarticular de 2 a 4 años de edad.
En los ensayos clínicos controlados fase 3 de Adalimumab en pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa con un rango de duración del periodo de control de 4 a 52 semanas, se produjo un aumento de ALT ≥ 3 SLN en un 0,9% de los pacientes tratados con Adalimumab y en un 0,9% de los pacientes del grupo control.
En los ensayos Fase 3 de Adalimumab en pacientes con enfermedad de Crohn pediátrica en los que se evaluó la eficacia y la seguridad de dos regímenes de dosificación ajustados por peso corporal en mantenimiento tras un tratamiento de inducción ajustado por peso corporal hasta 52 semanas de tratamiento, se observaron aumentos de la ALT ≥ 3 sobre el límite normal en el 2,6% (5/192) de los pacientes, 4 de los cuales recibieron inmunosupresores concomitantes inicialmente.
En los ensayos clínicos controlados fase 3 de Adalimumab en pacientes con psoriasis en placas con un rango de duración del periodo control de 12 a 24 semanas, se produjo un aumento de ALT ≥ 3 SLN en un 1,8% de los pacientes tratados con Adalimumab y en un 1,8% de los pacientes del grupo control.
No se produjeron aumentos de ALT≥3 SLN en los ensayos clínicos fase 3 de Adalimumab en pacientes pediátricos con psoriasis en placas.
En ensayos controlados con Adalimumab (dosis inicial de 160 mg en la Semana 0 y 80 mg en la Semana 2, seguido de 40 mg semanales a partir de la Semana 4), se produjeron aumentos de ALT ≥ 3 SLN en un 0,3% de los pacientes tratados con Adalimumab y un 0,6% de los pacientes del grupo control, en pacientes con HS con una duración del periodo control de 12 a 16 semanas.
En los ensayos clínicos controlados con Adalimumab (dosis inicial de 80 mg en la Semana 0 seguido de 40 mg en semanas alternas comenzando en la Semana 1) en pacientes adultos con uveítis hasta 80 semanas con una exposición media de 166,5 días y 105,0 días para pacientes en tratamiento con Adalimumab y pacientes control respectivamente, se produjeron aumentos de ALT ≥ 3 SLN en un 2,4% de los pacientes en tratamiento con Adalimumab y en un 2,4% en los pacientes control.
En el ensayo controlado de fase 3 de Adalimumab en pacientes pediátricos con colitis ulcerosa (N = 93), que evaluó la eficacia y la seguridad de una dosis de mantenimiento de 0,6 mg/kg (máximo de 40 mg) en semanas alternas (N = 31) y de una dosis de mantenimiento de 0,6 mg/kg (máximo de 40 mg) cada semana (N = 32), tras una dosis de inducción ajustada al peso corporal de 2,4 mg/kg (máximo de 160 mg) en la semana 0 y la semana 1, y de 1,2 mg/kg (máximo de 80 mg) en la semana 2 (N = 63), o una dosis de inducción de 2,4 mg/kg (máximo de 160 mg) en la semana 0, placebo en la semana 1, y 1,2 mg/kg (máximo de 80 mg) en la semana 2 (N = 30), se produjeron aumentos de ALT ≥ 3 SLN en un 1,1% (1/93) de los pacientes.
En los ensayos clínicos de todas las indicaciones, los pacientes con ALT elevada fueron asintomáticos y en la mayoría de los casos estos aumentos fueron transitorios y se resolvieron en el curso del tratamiento. Sin embargo, en pacientes que han recibido Adalimumab, se han notificado además casos de fallo hepático, así como afecciones hepáticas menos graves que pueden preceder a la insuficiencia hepática, tales como hepatitis, incluida la hepatitis autoinmune, en el periodo de poscomercialización.

Tratamiento concomitante con azatioprina/6-mercaptopurina
En estudios de enfermedad de Crohn con pacientes adultos, se vieron mayores incidencias de neoplasias malignas y efectos adversos relacionados con infecciones graves con la combinación de Adalimumab y azatioprina/6-mercaptopurina comparado con Adalimumab solo.

Conservación
Conservar en heladera (2 °C y 8 °C). No congelar. Conservar la jeringa precargada o el Autoinyetor en el embalaje exterior para protegerla de la luz.
La jeringa precargada o autoinyetor se puede almacenar a una temperatura máxima de 25 °C durante un periodo de hasta 14 días. La jeringa precargada o autoinyetor se tiene que desechar si no se usa dentro de este periodo de 14 días.

Sobredosificación
No se observó toxicidad limitante de la dosis durante los ensayos clínicos en pacientes. El nivel de dosis más alto evaluado ha sido la administración intravenosa repetida de dosis de 10 mg/kg, que supone aproximadamente 15 veces la dosis recomendada.
Ante una eventual sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.
En Argentina:
Hospital Posadas. Centro Nacional de Intoxicaciones 0800-333-0160
Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez". Unidad de Toxicología 0800-444-8694
Hospital de Agudos "J. A. Fernández". División de Toxicología (011) 4808-2655/4801-7767
Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde". Unidad de Toxicología (011) 4300-2115/4362-6063 (interno 6217).
Hospital Muñiz (011) 4304-2180/3380/4306-7855/4304-5555/4304-2946 (interno 213).
Hospital Interzonal de Agudos-Especializado en Pediatría "Sor María Ludovica" de La Plata. Centro de Asesoramiento y Asistencia Toxicológica 0800-222-9911

Presentaciones
ATENFE® 40 mg /Adalimumab 40 mg solución inyectable: envases conteniendo 1 o 2 jeringas prellenadas.
ATENFE® 40 mg /Adalimumab 40 mg solución inyectable con autoinyector: envases conteniendo 1 o 2 jeringas prellenadas.
ATENFE® 80 mg /Adalimumab 80 mg solución inyectable: envases conteniendo 1 o 2 jeringas prellenadas

Reporte de sospechas de Reacciones Adversas
Ante sospecha de reacciones adversas puede informar a GEMABIOTECH S.A.U. llamando en forma gratuita al 0-800-888-0009 o enviando un mail a la unidad de Farmacovigilancia: farmacovigilancia@amegabiotech.com
Asimismo ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: https://www.argentina.gob.ar/anmat/regulados/sistema-nacional-de-farmacovigilancia/notificacion-traves-de-formulario-adjunto
o llamar a **ANMAT responde 0800-333-1234**

Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.
Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.
No utilice este medicamento si observa signos de deterioro.

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 60.264

Importado por: GEMABIOTECH S.A.U.
Dirección: Pavón 2885, C1248AAK, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.
Directora Técnica: Adriana Carey, Farmacéutica
Elaborado por: Alvotech hf, Saemundargata 15-19 101 Reikiavik Islandia

Última revisión: Nov/2024

PRO SCM48743

Atenfe ®
Adalimumab

40 mg/0,4 ml
80 mg/0,8 ml
Solución inyectable
Vía de administración: Subcutánea

venta bajo receta archivada INDUSTRIA ISLANDESA

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es ATENFE® y para qué se utiliza?
2. ¿Qué es lo que debo saber antes de usar ATENFE® y durante el tratamiento?
3. ¿Cómo debo usar ATENFE®?
4. ¿Cuáles son los efectos adversos que puede tener ATENFE®?
5. ¿Cómo debo conservar ATENFE®?
6. Contenido del envase e información adicional
7. Instrucciones de uso

1. ¿Qué es ATENFE® y para qué se utiliza?
ATENFE® contiene como sustancia activa Adalimumab.
ATENFE® se usa para tratar
- Artritis reumatoide
- Artritis idiopática juvenil
- Artritis asociada a entesitis
- Espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA
- Artritis psoriásica
- Psoriasis
- Psoriasis pediátrica en placas
- Hidradenitis supurativa
- Enfermedad de Crohn
- Colitis ulcerosa
- Colitis ulcerosa pediátrica
- Uveítis
- Uveítis pediátrica

La sustancia activa de ATENFE®, Adalimumab, es un anticuerpo monoclonal humano. Los anticuerpos monoclonales son proteínas que atacan a una diana específica del cuerpo. La diana de Adalimumab es una proteína llamada factor de necrosis tumoral (TNFα), que interviene en el sistema inmune (defensa) y se encuentra en niveles elevados en las enfermedades inflamatorias descritas arriba. Mediante el ataque al TNFα, ATENFE® disminuye el proceso de inflamación en esas enfermedades.

Artritis reumatoide
La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria de las articulaciones.
ATENFE® se utiliza para tratar la artritis reumatoide de moderada a grave en adultos. Puede que se le administren antes otros medicamentos modificadores de la enfermedad tales como metotrexato. En caso de que la respuesta a estos medicamentos no sea suficiente, se le administrará ATENFE®.
ATENFE® también puede usarse en el tratamiento de la artritis reumatoide grave, activa y progresiva sin tratamiento previo con metotrexato.
ATENFE® puede reducir el daño de las articulaciones producido por la enfermedad inflamatoria y puede ayudar a que se muevan con más libertad.
Su médico decidirá si ATENFE® debe utilizarse con metotrexato o en monoterapia.

Artritis idiopática juvenil poliarticular
La artritis idiopática juvenil poliarticular es una enfermedad inflamatoria de las articulaciones.
ATENFE® se utiliza para tratar la artritis idiopática juvenil poliarticular en pacientes desde los 2 años. Puede haber recibido primero otros fármacos modificadores de la enfermedad, como metotrexato. Si no responde suficientemente bien a esos medicamentos, recibirá ATENFE®.
Su médico decidirá si ATENFE® debe utilizarse con metotrexato o en monoterapia.

Artritis asociada a entesitis
La artritis asociada a entesitis es una enfermedad inflamatoria de las articulaciones y los lugares de fijación de los tendones en el hueso.
ATENFE® se usa para tratar la artritis asociada a entesitis en pacientes desde los 6 años. Puede haber recibido primero otros fármacos modificadores de la enfermedad, como metotrexato. Si no responde suficientemente bien a esos medicamentos, se le administrará ATENFE®.

Espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de espondilitis anquilosante
La espondilitis anquilosante y la espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de espondilitis anquilosante son enfermedades inflamatorias que afectan a la columna vertebral.
ATENFE® se utiliza para tratar la espondilitis anquilosante grave y la espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de espondilitis anquilosante en adultos. Puede que se le trate primero con otros medicamentos. Si no responde suficientemente bien a esos medicamentos, se le administrará ATENFE®.

Artritis psoriásica
La artritis psoriásica es una enfermedad inflamatoria de las articulaciones que suele ir asociada con la psoriasis.
ATENFE® se utiliza para tratar la artritis psoriásica en adultos. ATENFE® puede reducir el daño que produce la enfermedad en las articulaciones y puede ayudar a que se muevan con más libertad. Puede que se le trate primero con otros medicamentos. Si no responde suficientemente bien a esos medicamentos, se le administrará ATENFE®.

Psoriasis en placas
La psoriasis en placas es una enfermedad de la piel que causa áreas enrojecidas, escamosas, con costras y cubiertas por escamas plateadas. La psoriasis en placas también puede afectar las uñas, provocando que se deterioren, se engrosen y se levanten del lecho de la uña, lo cual puede ser doloroso.
ATENFE® se utiliza para tratar la psoriasis en placas crónica de moderada a grave en adultos.

Hidradenitis supurativa
La Hidradenitis supurativa (a veces denominada acné inverso) es una enfermedad inflamatoria de la piel, crónica y a menudo dolorosa. Los síntomas pueden incluir nódulos sensibles (bultos) y abscesos (forúnculos) que pueden secretar pus. Normalmente afecta a áreas específicas de la piel, como debajo del pecho, de las axilas, zona interior de los muslos, ingle y nalgas. También puede haber cicatrices en las áreas afectadas.
ATENFE® se utiliza para tratar:
• La Hidradenitis supurativa de moderada a grave en adultos y
• La Hidradenitis supurativa de moderada a grave en adolescentes desde 12 a 17 años.
ATENFE® puede reducir el número de nódulos y abscesos provocados por la enfermedad, y el dolor que normalmente va asociado a esta enfermedad. Puede haber recibido otros medicamentos previamente. Si no responde lo suficientemente bien a esos medicamentos, recibirá ATENFE®.

Enfermedad de Crohn
La enfermedad de Crohn es una enfermedad inflamatoria del tracto digestivo.
ATENFE® se utiliza para tratar
• La enfermedad de Crohn de moderada a grave en adultos y
• La enfermedad de Crohn de moderada a grave en niños y adolescentes desde 6 a 17 años.
Puede haber recibido otros medicamentos previamente. Si no responde lo suficientemente bien a esos medicamentos, se le administrará ATENFE®.

Colitis ulcerosa
La colitis ulcerosa es una enfermedad inflamatoria del intestino grueso.
ATENFE® se utiliza para tratar
• La colitis ulcerosa de moderada a grave en adultos y
• La colitis ulcerosa de moderada a grave en niños y adolescentes desde los 6 hasta los 17 años.
Puede haber recibido otros medicamentos previamente. Si no responde lo suficientemente bien a esos medicamentos, se le administrará ATENFE®.

Uveítis no infecciosa
La uveítis no infecciosa es una enfermedad inflamatoria que afecta a ciertas partes del ojo.
ATENFE® se utiliza para tratar
• Adultos con uveítis no infecciosa con inflamación que afecta a la parte posterior del ojo.
• Niños desde los 2 años de edad con uveítis crónica no infecciosa con inflamación que afecta a la parte frontal del ojo.
Esta inflamación puede conducir a una disminución de la visión y/o la presencia de motas en el ojo (puntos negros o líneas delgadas que se mueven a lo largo del campo de visión). ATENFE® actúa reduciendo esta inflamación. Puede haber recibido otros medicamentos previamente. Si no responde lo suficientemente bien a estos medicamentos, se le administrará ATENFE®.

2. ¿Qué es lo que debo saber antes de usar ATENFE® y durante el tratamiento?
¿Quiénes no deben usar ATENFE®?
No use ATENFE®:
- Si es alérgico a Adalimumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si padece tuberculosis activa u otras infecciones graves (ver "Advertencias y precauciones"). En caso de tener síntomas de cualquier infección, por ejemplo: fiebre, heridas, cansancio, problemas dentales, es importante que informe a su médico.
- Si padece insuficiencia cardiaca moderada o grave. Es importante que le diga a su médico si ha tenido o tiene algún problema cardiaco serio (ver "Advertencias y precauciones").

¿Qué debo informar al médico antes de usar ATENFE®?
Advertencias y precauciones
Consulte a su médico antes de empezar a usar ATENFE®.

Reacciones alérgicas
• Si notase una reacción alérgica con síntomas como opresión en el pecho, dificultad para respirar, mareo, hinchazón o sarpullido, interrumpa la administración de ATENFE® y póngase en contacto con su médico inmediatamente ya que, en casos raros, estas reacciones pueden poner en peligro la vida.

Infecciones
• Si padece cualquier infección, incluyendo las crónicas, o una infección localizada en alguna parte del cuerpo (por ejemplo: una úlcera en la pierna), consulte a su médico antes de comenzar el tratamiento con ATENFE®. Si no está seguro, póngase en contacto con su médico.
• Con el tratamiento con ATENFE® podría contraer infecciones con más facilidad. Este riesgo puede ser mayor si tiene dañados los pulmones. Estas infecciones pueden ser graves e incluyen:
• Tuberculosis
• Infecciones causadas por virus, hongos, parásitos o bacterias
• Infección grave en la sangre (sepsis)
En casos raros, estas infecciones podrían poner en peligro su vida. Por esta razón es importante que en el caso de que tenga síntomas como fiebre, heridas, cansancio o problemas dentales, se lo diga a su médico. Su médico le puede indicar que deje de utilizar ATENFE® durante algún tiempo.
• Informe a su médico si reside o viaja por regiones donde las infecciones por hongos (por ejemplo, histoplasmosis, coccidioidomicosis o blastomicosis) son muy frecuentes.
• Informe a su médico si ha tenido infecciones recurrentes u otras enfermedades que aumentan el riesgo de contraer infecciones.
•Si tiene más de 65 años, puede ser más propenso a contraer infecciones durante el tratamiento con ATENFE®. Usted y su médico deben prestar especial atención a los signos de infección mientras esté recibiendo tratamiento con ATENFE®. Es importante que informe a su médico si presenta síntomas de infección, como fiebre, heridas, cansancio o problemas dentales.

Tuberculosis
• Es muy importante que informe a su médico si alguna vez ha sufrido tuberculosis o si ha estado en contacto directo con alguna persona que la haya padecido. Si tiene tuberculosis activa, no debe utilizar ATENFE®.
• Dado que se han descrito casos de tuberculosis en pacientes en tratamiento con Adalimumab, su médico le examinará en busca de signos o síntomas de tuberculosis antes de comenzar su tratamiento con ATENFE®. Esto incluirá la realización de una evaluación médica minuciosa, incluyendo su historia médica y las pruebas apropiadas de diagnóstico (por ejemplo, radiografía de tórax y la prueba de la tuberculina). La realización y resultados de estas pruebas deben anotarse en su tarjeta de información para el paciente.
• Se puede desarrollar tuberculosis durante el tratamiento incluso si usted ha recibido el tratamiento para prevenir la tuberculosis.
• Si apareciesen síntomas de tuberculosis (como, por ejemplo, tos que no remite, pérdida de peso, falta de energía, febrícula), o de cualquier otra infección durante o una vez finalizado el tratamiento, póngase en contacto inmediatamente con su médico.

Hepatitis B
• Informe a su médico si es usted posee el virus de la hepatitis B (VHB), si ha tenido infecciones activas con VHB activo o si piensa que podría correr riesgo de contraer el VHB.
• Su médico le debe realizar un análisis para el VHB.
En personas portadoras del VHB, Adalimumab puede hacer que este virus se vuelva activo otra vez.
• En casos raros, especialmente si está tomando otros medicamentos que suprimen el sistema inmune, la reactivación del VHB puede poner en peligro su vida.

Cirugía o intervención dental
• Si le van a realizar una intervención quirúrgica o dental, diga a su médico que está tomando ATENFE®. Su médico le puede recomendar que interrumpa temporalmente el tratamiento con ATENFE®.

Enfermedad desmielinizante
• Si padece o desarrolla una enfermedad desmielinizante (una enfermedad que afecta a la capa de aislamiento alrededor de los nervios, como la esclerosis múltiple), su médico decidirá si debe ser tratado o continuar en tratamiento con ATENFE®. Informe inmediatamente a su médico si experimenta síntomas tales como cambios en la visión, debilidad en brazos o piernas o entumecimiento u hormigueo en cualquier parte del cuerpo.

Vacunas
• Ciertas vacunas pueden causar infecciones y no deben administrarse si se está en tratamiento con ATENFE®.
• Consulte con su médico antes de que recibir cualquier tipo de vacuna.
• Si es posible, se recomienda que los niños reciban las vacunas previstas para su edad antes de iniciar el tratamiento con ATENFE®.
• Si recibió ATENFE® mientras estaba embarazada, su bebé puede tener un riesgo mayor de sufrir infecciones durante aproximadamente los cinco meses siguientes a la última dosis que haya recibido de ATENFE® durante su embarazo.
Es importante que informe al médico y a otros profesionales sanitarios sobre el uso de ATENFE® durante el embarazo para que ellos puedan decidir si su bebé debe recibir alguna vacuna.

Insuficiencia cardiaca
• Si tiene insuficiencia cardiaca leve y está en tratamiento con ATENFE®, puede ser monitorizado estrechamente por su médico. Es importante que le diga a su médico si ha tenido o tiene problemas cardiacos graves. Si desarrolla síntomas nuevos o empeoran sus síntomas (dificultad al respirar, o hinchazón de sus pies), debe ponerse en contacto con su médico inmediatamente. Su médico decidirá si debe seguir tomando ATENFE®.

Fiebre, hematomas, sangrado o aspecto pálido
• En algunos pacientes, el organismo puede ser incapaz de producir un número suficiente del tipo de células sanguíneas que ayudan al cuerpo a luchar contra las infecciones o de las que contribuyen a parar las hemorragias. Su médico puede decidir si interrumpe el tratamiento. Si desarrolla fiebre persistente, ligeros hematomas o sangra fácilmente o su aspecto es pálido, llame a su médico inmediatamente.

Cáncer
• En muy raras ocasiones se han dado casos de ciertos tipos de cáncer en niños y adultos tratados con Adalimumab u otros agentes que bloquean el TNF.
• Las personas con artritis reumatoide de grados más graves y que padezcan la enfermedad desde hace mucho tiempo pueden tener un riesgo mayor que la media de desarrollar un linfoma (un cáncer que afecta al sistema linfático) y leucemia (un cáncer que afecta a la sangre y a la médula ósea).
• Si está en tratamiento con ATENFE® el riesgo de padecer linfoma, leucemia u otros tipos de cáncer puede incrementarse. Se ha observado, en raras ocasiones, un tipo de linfoma poco frecuente y grave en pacientes en tratamiento con Adalimumab. Algunos de estos pacientes recibían tratamiento también con azatioprina o 6- mercaptopurina.
• Informe a su médico si está tomando azatioprina o 6-mercaptopurina con ATENFE®.
• Se han observado casos de cáncer de piel (tipo no melanoma) en pacientes que usan Adalimumab.
• Informe a su médico si durante o después del tratamiento aparecen nuevas lesiones en su piel o si las lesiones existentes cambian de apariencia.
• Se han registrado cánceres, diferentes del linfoma, en pacientes con una determinada enfermedad pulmonar, denominada Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), tratados con otro agente bloqueante del TNF. Si tiene EPOC, o fuma mucho, debe consultar a su médico si el tratamiento con un bloqueante del TNF es adecuado en su caso.

Enfermedad autoinmune
• En raras ocasiones el tratamiento con ATENFE® podría dar lugar a un síndrome similar al lupus. Contacte con su médico si tiene síntomas como erupción persistente sin explicación, fiebre, dolor de las articulaciones o cansancio.
Niños y adolescentes
• Vacunas: si es posible su hijo debe ponerse al día con todas las vacunas antes de usar ATENFE®.
Embarazo y lactancia
• Debe considerar el uso de métodos anticonceptivos adecuados para evitar quedarse embarazada y continuar con su uso durante al menos 5 meses después del último tratamiento con ATENFE®.
• Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de tener un bebé, pida consejo a su médico sobre el uso de este medicamento.
• ATENFE® debe usarse durante el embarazo solo si es necesario.
• Según un estudio en embarazo, no hubo un mayor riesgo de defectos congénitos cuando la madre había recibido tratamiento con Adalimumab durante el embarazo comparado con las madres con la misma enfermedad que no recibieron tratamiento con Adalimumab..
• ATENFE® puede usarse durante la lactancia.
• Si utiliza ATENFE® mientras está embarazada, su hijo puede tener un riesgo más alto de contraer una infección.
• Es importante que informe al pediatra y a otros profesionales sanitarios sobre el uso de ATENFE® durante el embarazo antes de que el bebé reciba alguna vacuna. Para más información sobre vacunas ver la sección "Advertencias y precauciones".

Conducción y uso de máquinas
La influencia de ATENFE® sobre la capacidad para conducir, andar en bicicleta o utilizar máquinas, es pequeña. Puede producirse sensación de que la habitación da vueltas y alteraciones de la visión después de utilizar ATENFE®.

¿Puede utilizarse ATENFE® con otros medicamentos?
Informe a su médico si esta tomando, ha tomado recientemente o pudiera tomar cualquier otro medicamento. Ello incluye: medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre, suplementos a base de hierva.
Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.
No debe utilizar ATENFE® junto con medicamentos que contengan los siguientes principios activos debido a un incremento del riesgo de infecciones Graves:
• Anakinra.
• Abatacept.
ATENFE® se puede tomar junto con:
• Metotrexato.
• Ciertos medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (como, por ejemplo: sulfasalazina, hidroxicloroquina, leflunomida y preparaciones inyectables a base de sales de oro).
• Esteroides o medicamentos para el dolor, incluidos los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).
Si tiene alguna duda, consulte a su médico

3. ¿Cómo debo usar ATENFE®?
La vía de administración de este producto es subcutánea (por debajo de la piel).
Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico, respetando los horarios, dosis y duración del tratamiento. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.
Las dosis recomendadas de ATENFE® en cada uno de los usos autorizados se muestran en la siguiente tabla. Su médico puede recetarle otra presentación de ATENFE® si necesita una dosis diferente.

Artritis reumatoide, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante o espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de espondilitis anquilosante

Edad o peso corporal	Cuánto y con qué frecuencia se debe tomar	Notas
Adultos	40 mg en semanas alternas	En la artritis reumatoide, continúa el tratamiento con metotrexato durante el uso de ATENFE®. Si su médico decide que el metotrexato es inapropiado, puede administrarse ATENFE® en monoterapia. Si presenta artritis reumatoide y no recibe metotrexato con su tratamiento con ATENFE®, su médico puede decidir administrarle 40 mg de ATENFE® cada semana u 80 mg cada dos semanas.

Artritis idiopática juvenil poliarticular

Edad o peso corporal	Cuánto y con qué frecuencia se debe tomar	Notas
Adultos	40 mg en semanas alternas	No procede

Artritis asociada a entesitis

Edad o peso corporal	Cuánto y con qué frecuencia se debe tomar	Notas
Niños, adolescentes y adultos desde 6 años de edad con peso de 30 kg o más	40 mg en semanas alternas	No procede

Psoriasis en placas

Edad o peso corporal	Cuánto y con qué frecuencia se debe tomar	Notas
Adultos	La dosis inicial es de 80 mg (una inyección de 80 mg o también dos dosis de 40 mg en un día) seguida de 40 mg en semanas alternas comenzando una semana después de la primera dosis.	Si obtiene una respuesta inadecuada, su médico puede aumentarle dosis a 40 mg semanales u 80 mg cada dos semanas.
Niños y adolescentes desde los 4 a 17 años de edad con peso de 30 kg o más	La dosis inicial es de 40 mg seguida de 40mg una semana después. A partir de entonces, la dosis habitual es de 40 mg en semanas alternas.	No procede

Hidradenitis supurativa

Edad o peso corporal	Cuánto y con qué frecuencia se debe tomar	Notas
Adultos	La dosis inicial es de 160 mg (Cuatro inyecciones de 40 mg en un día o dos inyecciones de 40 mg al día durante dos días consecutivos), seguida de una dosis 80 mg dos semanas más tarde. Después de dos semanas más, continuar con una dosis de 40 mg en cada semana u 80 mg cada dos semanas, según lo haya recetado su médico.	Se recomienda que use un líquido antiséptico diario en las zonas afectadas.
Adolescentes desde 12 a 17 años de edad con peso de 30 kg o más	La dosis inicial es de 80 mg, seguida de 40 mg en semanas alternas comenzando una semana después.	Si obtiene una respuesta inadecuada, con ATENFE® su médico puede aumentar la dosis a 40 mg cada semana u 80 mg cada dos semanas. Se recomienda que use un líquido antiséptico diario en las zonas afectadas.

Enfermedad de Crohn

Edad o peso corporal	Cuánto y con qué frecuencia se debe tomar	Notas
Niños, adolescentes y adultos a partir de los 6 años de edad con peso de 40 kg o más	La dosis inicial es de 80 mg, seguida de 40 mg dos semanas más tarde. Si se necesita una respuesta más rápida, el médico puede prescribir una primera dosis de 160 mg (cuatro inyecciones de 40 mg en un día o dos inyecciones de 40 mg al día durante dos días consecutivos) seguida de 80 mg dos semanas más tarde. A partir de entonces, la dosis habitual es de 40 mg en semanas alternas.	Su médico puede aumentar la dosis a 40 mg cada semana u 80 mg cada dos semanas. Su médico puede aumentar la frecuencia de la dosis a 20 mg cada semana.
Niños, adolescentes y adultos a partir de los 6 años de edad con peso menor de 40 kg	La dosis inicial es de 40 mg, seguida de 20 mg dos semanas más tarde. Si se necesita una respuesta más rápida, el médico puede prescribir una primera dosis de 80 mg (dos inyecciones de 40 mg en un día), seguida de 40 mg dos semanas más tarde. A partir de entonces, la dosis habitual es de 20 mg en semanas alternas.	ATENFE® no tiene presentación de 20 mg. En caso de ser necesario se deberá recurrir a otro producto de Adalimumab.

Colitis ulcerosa

Edad o peso corporal	Cuánto y con qué frecuencia se debe tomar	Notas
Adultos	La dosis inicial es de 160 mg (cuatro inyecciones de 40 mg en un día o dos inyecciones de 40 mg al día durante dos días consecutivos), seguidas de una dosis de 80 mg dos semanas más tarde. A partir de entonces, la dosis habitual es de 40 mg en semanas alternas.	Su médico puede aumentar la dosis a 40 mg cada semana u 80 mg cada dos semanas.
Niños y adolescentes desde los 6 años de edad con peso inferior a 40 kg	Primera dosis de 80 mg (dos inyecciones de 40 mg en un día), seguida de 40 mg (una inyección de 40 mg) dos semanas después. A partir de entonces, la dosis habitual es de 40 mg en semanas alternas.	Debe continuar utilizando Adalimumab a la dosis habitual, incluso después de cumplir los 18 años.
Niños y adolescentes desde los 6 años de edad con un peso de 40 kg o superior	Primera dosis de 160 mg (cuatro inyecciones de 40 mg en un día o dos inyecciones de 40 mg al día en dos días consecutivo), seguido de 80 mg (dos inyecciones de 40 mg en un día) dos semanas después. A partir de entonces, la dosis habitual es de 80 mg en semanas alternas.	Debe continuar utilizando Adalimumab a la dosis habitual, incluso después de cumplir los 18 años.

Uveítis no infecciosa

Edad o peso corporal	Cuánto y con qué frecuencia se debe tomar	Notas
Adultos	La dosis inicial es de 80 mg (dos inyecciones de 40 mg en un día), seguidos de 40 mg en semanas alternas comenzando una semana después de la dosis inicial.	Se pueden seguir utilizando corticoesteroides u otros medicamentos que afecten al sistema inmunitario durante el tratamiento. ATENFE® también se puede administrar en monoterapia.
Niños y adolescentes desde los 2 años de edad con peso 30 kg o más	40 mg en semanas alternas	Su médico le puede prescribir una dosis inicial de 80 mg que puede ser administrada una semana antes de empezar con la pauta habitual de 40 mg en semanas alternas. Se recomienda el uso de ATENFE® en combinación con metotrexato.

En la sección «Instrucciones de uso» se proporcionan las instrucciones detalladas sobre cómo inyectar ATENFE®.

Si usa más ATENFE® del que debe
Si accidentalmente se inyecta ATENFE® con más frecuencia que la pautada por su médico, informe de ello a su médico. Siempre lleve la caja del medicamento consigo, incluso si está vacía.

¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?
Ante una eventual sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.
En Argentina:
Hospital Posadas. Centro Nacional de Intoxicaciones 0800-333-0160
Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez". Unidad de Toxicología 0800-444-8694
Hospital de Agudos "J. A. Fernández". División de Toxicología (011) 4808-2655/4801-7767
Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde". Unidad de Toxicología (011) 4300-2115/4362-6063 (interno 6217).
Hospital Muñiz (011) 4304-2180/3380/4306-7855/4304-5555/4304-2946 (interno 213).
Hospital Interzonal de Agudos-Especializado en Pediatría "Sor María Ludovica" de La Plata. Centro de Asesoramiento y Asistencia Toxicológica 0800-222-9911

Si olvidó usar ATENFE®
Si olvida administrarse una inyección, debe inyectarse la siguiente dosis de ATENFE® tan pronto como lo recuerde. Después se administrará la siguiente dosis como habitualmente, como si no se hubiese olvidado una dosis.

Si interrumpe el tratamiento con ATENFE®
La decisión de dejar de usar ATENFE® debe ser discutida con su médico. Sus síntomas pueden volver si deja de utilizar ATENFE®.
Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. ¿Cuáles son los efectos adversos que puede tener ATENFE®?
Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas lo sufran. La mayoría de los efectos adversos son leves a moderados. Sin embargo, algunos pueden ser graves y requieren tratamiento. Los efectos adversos pueden aparecer al menos hasta 4 meses después de la última inyección de ATENFE®.

Póngase en contacto con su médico inmediatamente si nota cualquiera de los siguientes efectos:
• Erupción grave, urticaria u otros signos de reacción alérgica
• Hinchazón de la cara, manos, pies
• Dificultad para respirar, tragar
• Falta de aliento con la actividad física o al estar tumbado o hinchazón de pies.

Póngase en contacto con su médico tan pronto como sea posible si nota alguno de los siguientes efectos:
• Signos de infección tales como fiebre, ganas de vomitar, heridas, problemas dentales, sensación de quemazón al orinar
• Sensación de debilidad o cansancio
• Tos
• Hormigueo
• Entumecimiento
• Visión doble
• Debilidad en brazos o piernas
• Una protuberancia o una herida abierta que no se cura
• Signos y síntomas de alteraciones en la sangre como fiebre persistente, cardenales, hemorragias y palidez.

Los síntomas descritos anteriormente pueden ser signos de los efectos adversos listados a continuación, que se han observado con Adalimumab.
Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)
• Reacciones en el lugar de inyección (incluyendo dolor, hinchazón, enrojecimiento o picor).
• Infecciones del tracto respiratorio inferior (incluyendo resfriado, moqueo, sinusitis, neumonía).
• Dolor de cabeza.
• Dolor abdominal.
• Náuseas y vómitos.
• Sarpullido.
• Dolor muscular.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)
• Infecciones graves (incluyendo envenenamiento sanguíneo y gripe).
• Infecciones intestinales (incluyendo gastroenteritis).
• Infecciones de la piel (incluyendo celulitis y herpes).
• Infección de oído.
• Infecciones orales (incluyendo infección dental y dolor frío).
• Infecciones en el sistema reproductor.
• Infección del tracto urinario.
• Infecciones por hongos.
• Infección en las articulaciones.
• Tumores benignos.
• Cáncer de piel.
• Reacciones alérgicas (incluyendo alergia estacional).
• Deshidratación.
• Cambios de humor (incluyendo depresión).
• Ansiedad.
• Dificultad para dormir.
• Alteraciones sensoriales como hormigueo, escozor o entumecimiento.
• Migraña.
• Compresión de la raíz nerviosa (incluyendo dolor en la parte baja de la espalda y la pierna).
• Alteraciones visuales.
• Inflamación del ojo.
• Inflamación del párpado e hinchazón del ojo.
• Vértigo (sensación de mareo o de que todo da vueltas).
• Sensación de pulso acelerado.
• Alta presión sanguínea.
• Rubor.
• Hematomas (acumulación de sangre fuera de los vasos sanguíneos).
• Tos.
• Asma.
• Dificultad para respirar.
• Sangrado gastrointestinal.
• Dispepsia (indigestión, hinchazón y ardor).
• Reflujo ácido.
• Síndrome del ojo seco (incluyendo sequedad en ojos y boca).
• Picores.
• Sarpullido con picor.
• Moratones.
• Inflamación de la piel (como eczema).
• Rotura de uñas de las manos y los pies.
• Aumento de la transpiración.
• Pérdida de pelo.
• Psoriasis de nueva aparición o empeoramiento de la psoriasis existente.
• Espasmos musculares.
• Sangre en orina.
• Problemas renales.
• Dolor de pecho.
• Edema (hinchazón).
• Fiebre.
• Disminución de plaquetas en sangre, lo que incrementa el riesgo de sangrado o moratones.
• Problemas de cicatrización.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)
• Infecciones oportunistas (que incluyen tuberculosis y otras infecciones que ocurren cuando la resistencia a la enfermedad disminuye).
• Infecciones neurológicas (incluyendo meningitis viral).
• Infecciones del ojo.
• Infecciones bacterianas.
• Diverticulitis (inflamación e infección del intestino grueso).
• Cáncer.
• Cáncer que afecta al sistema linfático.
• Melanoma.
• Alteraciones inmunológicas que pueden afectar a los pulmones, piel y ganglios linfáticos (la presentación más frecuente es sarcoidosis).
• Vasculitis (inflamación de los vasos sanguíneos).
• Temblor (sentirse tembloroso).
• Neuropatía (trastorno del sistema nervioso).
• Derrame cerebral.
• Pérdida de oído, zumbidos.
• Sensación de pulso irregular como brincos.
• Problemas del corazón que pueden causar dificultad para respirar o hinchazón de tobillos.
• Ataque al corazón.
• Saco en la pared de una arteria mayor, inflamación y coagulación en una vena, bloqueo de un vaso sanguíneo.
• Enfermedades pulmonares que pueden causar dificultad para respirar (incluyendo inflamación).
• Embolia pulmonar (bloqueo de una arteria del pulmón).
• Derrame pleural (almacenamiento anormal de fluido en el espacio pleural).
• Inflamación del páncreas que causa un dolor grave en el abdomen y la espalda.
• Dificultad para tragar - edema facial (hinchazón de la cara).
• Inflamación de la vesícula; piedras en la vesícula.
• Grasa en el hígado.
• Sudores nocturnos.
• Cicatrices.
• Crisis muscular anormal.
• Lupus eritematoso sistémico (incluyendo inflamación de la piel, corazón, pulmones, articulaciones y otros órganos).
• Interrupciones del sueño.
• Impotencia.
• Inflamaciones.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas)
• Leucemia (cáncer que afecta a la sangre y la médula ósea).
• Reacción alérgica grave con shock.
• Esclerosis múltiple.
• Alteraciones nerviosas (como inflamación del nervio óptico y síndrome de Guillain-Barré que puede provocar debilidad muscular, sensaciones anormales, hormigueo en los brazos y la parte superior del cuerpo).
• Parada cardiaca.
• Fibrosis pulmonar (cicatriz en el pulmón).
• Perforación intestinal (orificio en el intestino).
• Hepatitis.
• Reactivación del virus de la hepatitis B.
• Hepatitis autoinmune (inflamación del hígado causada por el propio sistema inmunológico del cuerpo).
• Vasculitis cutánea (inflamación de los vasos sanguíneos en la piel).
• Síndrome de Stevens-Johnson (los síntomas tempranos incluyen malestar, fiebre, dolor de cabeza y sarpullido).
• Edema facial (hinchazón de la cara) asociado con reacciones alérgicas.
• Eritema multiforme (erupción inflamatoria en la piel).
• Síndrome similar al lupus.
• Angioedema (inflamación localizada de la piel).
• Reacción liquenoide en la piel (sarpullido rojizo-morado con picor).

Frecuencia no conocida (no se puede estimar la frecuencia a partir de los datos disponibles)
• Linfoma hepatoesplénico de células T (cáncer sanguíneo raro que a menudo es mortal).
• Carcinoma de células de Merkel (un tipo de cáncer de piel).
• Sarcoma de Kaposi, un cáncer poco común relacionado con la infección por el virus del herpes humano. El sarcoma de Kaposi suele manifestarse con mayor frecuencia como lesiones cutáneas de color púrpura.
• Fallo hepático.
• Empeoramiento de una enfermedad llamada dermatomiositis (visto como erupción cutánea acompañada de debilidad muscular).
• Aumento de peso (para la mayoría de los pacientes, el aumento de peso fue reducido).

Algunos efectos adversos observados con Adalimumab no tienen síntomas y sólo pueden ser identificados mediante un análisis de sangre. Estos incluyen:
Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)
• Bajo recuento sanguíneo de células blancas.
• Bajo recuento sanguíneo de células rojas.
• Aumento de lípidos en sangre.
• Aumento de enzimas hepáticas.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)
• Alto recuento sanguíneo de células blancas
• Bajo recuento sanguíneo de plaquetas
• Aumento de ácido úrico en sangre
• Valores anormales de sodio en sangre
• Bajo nivel de calcio en sangre
• Bajo nivel de fosfato en sangre
• Azúcar en sangre alto
• Valores altos de lactato deshidrogenasa en sangre
• Presencia de autoanticuerpos en sangre
• Bajo nivel de potasio en sangre

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)
• Valores de bilirrubina elevados (análisis de función hepática)

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas)
• Recuentos bajos en sangre para células blancas, células rojas y plaquetas.

5. ¿Cómo debo conservación de ATENFE®?
Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
Conservar en la heladera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
Conservar la jeringa precargada con el autoinyector en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Almacenamiento alternativo:
Cuando sea necesario (por ejemplo, cuando esté de viaje), puede almacenar una jeringa precargada con autoinyector de ATENFE® a 20 °C hasta 25 °C durante un período máximo de hasta 14 días - asegúrese de protegerla de la luz). Una vez que se ha sacado del refrigerador la jeringa precargada con autoinyector almacenar a 20 °C hasta 25 °C, **debe usarla en los siguientes 14 días o desecharla**, incluso si la vuelve a meter en la heladera.
Debe anotar la fecha en la que retiró la pluma del refrigerador, y la fecha después de la cual debe desecharla jeringa con autoinyector.

No utilice este medicamento si el líquido está turbio, decolorado o contiene escamas o partículas.
Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional
Composición de ATENFE®
• El principio activo es Adalimumab.
• Los demás componentes son: cloruro de sodio, sacarosa, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.
Presentaciones de ATENFE®
ATENFE® 40 mg /Adalimumab 40 mg solución inyectable: envases conteniendo 1 o 2 jeringas prellenadas.
ATENFE® 40 mg /Adalimumab 40 mg solución inyectable con autoinyector: envases conteniendo 1 o 2 jeringas prellenadas.
ATENFE® 80 mg /Adalimumab 80 mg solución inyectable: envases conteniendo 1 o 2 jeringas prellenadas

7. Instrucciones de Uso
INSTRUCCIONES DE USO
ATENFE® (Adalimumab) jeringa precargada con solución inyectable de 40 mg/0,4 ml y 80 mg/0,8 ml para uso subcutáneo.
Lea atentamente estas instrucciones de uso antes de usar ATENFE® jeringa precargada de un solo uso.
Información importante que necesita saber antes de inyectar ATENFE® de un solo uso.
Información importante:
• Sólo para inyección subcutánea.
• No utilice la jeringa y llame a su médico si:
• El líquido está turbio, decolorado o tiene escamas o partículas en él.
• La fecha de caducidad ha vencido.
• El líquido ha sido congelado (incluso si se descongela) o fue dejado a la luz solar directa.
• La jeringa precargada se ha caído o aplastado.
• Mantenga el capuchón de la aguja puesto hasta antes de la inyección. Mantenga ATENFE® fuera del alcance de los niños.
• Ver la sección como almacenar ATENFE® jeringa precargada de un solo uso.

Antes de inyectar:
Su profesional sanitario debe mostrarle cómo usar ATENFE® jeringa precargada de un solo uso antes de usarla por primera vez.
Uso actual de jeringa de Adalimumab:
Incluso si, ha utilizado anteriormente otras jeringas de Adalimumab comercializadas en el mercado, lea las instrucciones completamente para que entienda cómo utilizar correctamente este dispositivo antes de intentar inyectarse.

Preparación para inyectar ATENFE® jeringa precargada

PASO 1: Saque la jeringa de la heladera y témplela entre 20 °C y 25 °C durante 15-30 minutos.
1.1 Saque ANTEFE® de la heladera (ver Figura A).
1.2 Deje ATENFE® entre 20 °C y 25 °C durante 15 a 30 minutos antes de inyectar (ver figura B).
• **No** retire el capuchón de la aguja mientras deja que ATENFE® alcance entre 20°C y 25°C.
• **No** caliente de ATENFE® de ninguna otra manera. Por Ejemplo, no lo caliente en un microondas o con agua caliente.
• **No** Utilice la Jeringa precargada si el Líquido se ha congelado (incluso si se ha descongelado).

Figura A Figura B

PASO 2: Compruebe la fecha de caducidad y el líquido del medicamento
2.1 Compruebe la fecha de caducidad en la etiqueta de la jeringa precargada (consulte la figura C).
• No utilice la jeringa precargada si la fecha de caducidad ha vencido.
2.2 Compruebe el líquido del medicamento en la jeringa para asegurarse de que esté transparente e incoloro (Figura C).
• No utilice la jeringa y llame a un profesional sanitario o un farmacéutico si el líquido está turbio, decolorado o tiene escamas o partículas en él.
Compruebe la Fecha de Caducidad y el líquido del medicamento

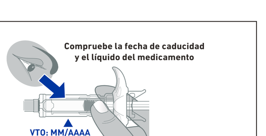


Figura C

PASO 3: Recopile los dispositivos y lávese las manos
3.1 Coloque lo siguiente sobre una superficie limpia y plana: (ver Figura D).
• 1 jeringa precargada de un solo uso y toallita impregnada en alcohol.
• 1 bola de algodón o gasa (no incluida).
• Contenedor de eliminación de objetos punzantes resistentes a la punción (no incluido). Consulte el paso 9.
3.2 Lávese y seque sus manos (ver Figura E).

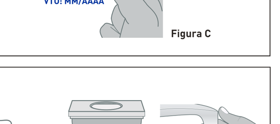


Figura D Figura E

Inyección de ATENFE® jeringa precargada
PASO 4: Elegir y limpiar el lugar de inyección
4.1 Elija un lugar de inyección (véase la figura F):
• En la parte delantera de los muslos o en la barriga (abdomen) al menos a 5 cm de distancia del ombligo.
• Diferente de su último lugar de inyección (al menos a 3 cm de distancia del último lugar de inyección).
4.2 Limpie el lugar de inyección con un movimiento circular utilizando la toallita impregnada en alcohol (ver Figura G).
• No se inyecte a través de la ropa.
• No se inyecte en la piel dolorida, magullada, roja, dura, cicatrizada, con estrías o áreas con psoriasis.

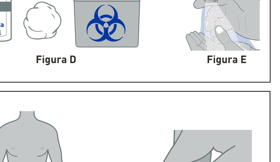


Figura F Figura G

PASO 5: Retire el capuchón de la aguja
5.1 Sostenga con una mano la jeringa precargada.
5.2 Tire suavemente del capuchón de la aguja directamente con la otra mano (ver Figura H).
• Deseche el capuchón de la aguja.
• No vuelva a usarlo.
• No toque la aguja con los dedos ni deje que la aguja toque nada.
• Sostenga la jeringa precargada con la aguja hacia arriba. Es posible que vea aire en la jeringa precargada. Empuje lentamente el émbolo para empujar el aire a través de la aguja.
• Es posible que vea una gota de líquido al final de la aguja. Esto es normal.

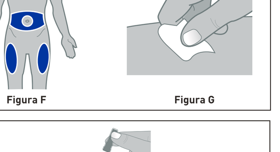


Figura H

PASO 6: Sujete la jeringa y pellizque la piel
6.1 Sostenga el cuerpo de la jeringa precargada con una mano entre el pulgar y el dedo índice, como si estuviera agarrando un lápiz (véase la Figura I). No tire el émbolo hacia atrás en ningún momento.
6.2 Apriete suavemente (pellizque) el área de la piel limpia del lugar de inyección (abdomen o muslo) con la otra mano (ver Figura J). Sostenga la piel firmemente.

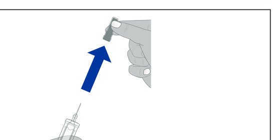


Figura I Figura J

PASO 7: Inyectar el medicamento
7.1 Introduzca la aguja en la piel pellizcada en un ángulo aproximado de 45 grados, con un movimiento rápido, similar a un dardo (ver Figura K).
• Una vez la aguja esté dentro, suelte la piel.
7.2 Empuje lentamente el émbolo hasta que se inyecte todo el líquido, y la jeringa precargada esté vacía (consulte la Figura L).

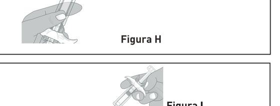


Figura K Figura L

PASO 8: Deje que la jeringa precargada retire la aguja de la piel
8.1 Levante lentamente el dedo del émbolo. El émbolo se moverá hacia arriba con el dedo y retirar la aguja del sitio, dentro del protector de la aguja (ver Figura M).
• La aguja no se retraerá hasta que se inyecte todo el líquido. Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero si cree que no ha dado una dosis completa.
• Es normal ver un muelle alrededor de la varilla del émbolo después de que la aguja se retraiga.
8.2 Después de completar la inyección, coloque la bola de algodón o la gasa en la piel sobre el lugar de inyección.
• No frote el sitio de inyección.
• El sangrado leve en el lugar de la inyección es normal.

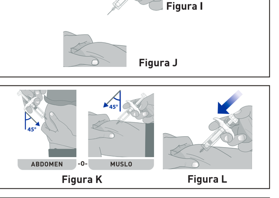


Figura M

Eliminación de ATENFE® jeringa precargada
PASO 9: Deseche la jeringa usada en un recipiente de objetos punzantes
9.1 Coloque las agujas, jeringas y objetos punzantes usados en un recipiente de eliminación de objetos punzantes de inmediato después de su uso (consulte la Figura N).
• No tire (deseche) agujas sueltas y jeringas en la basura del hogar.
9.2 El capuchón de la aguja, la toallita impregnada en alcohol, la bola de algodón o la gasa y el envase, se pueden tirar en la basura de su hogar.

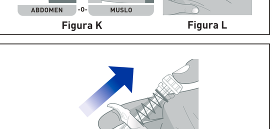
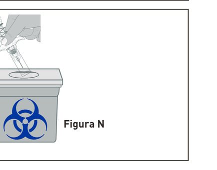


Figura N

Información adicional sobre la eliminación
Si no tiene un recipiente de eliminación de objetos punzantes, puede utilizar un recipiente doméstico que sea:
• Hecho de un plástico resistente, que se pueda cerrar con una tapa ajustada y resistente a la perforación, para que los objetos punzantes no puedan salir. Se debe etiquetar (rotular) el recipiente, para advertir que contiene residuos peligrosos dentro del contenedor.
Cuando su contenedor de eliminación de objetos punzantes esté casi lleno, deberá seguir las directrices locales sobre la forma correcta de deshacerse de su contenedor de eliminación de objetos punzantes.
No deseche su recipiente de eliminación de objetos punzantes usados en la basura de su hogar. No recicle el recipiente de eliminación de objetos punzantes usados.
Si tiene alguna pregunta, póngase en contacto con su profesional sanitario para obtener ayuda.

INSTRUCCIONES DE USO
ATENFE® (Adalimumab) jeringa precargada con autoinyector.
Solución inyectable de 40 mg/0,4 ml, para uso subcutáneo.

Antes de inyectar
Su profesional sanitario debe mostrarle cómo usar la jeringa precargada con autoinyector de un solo uso antes de usarla por primera vez.
Por favor, lea estas instrucciones de uso completamente para que entienda cómo utilizar correctamente la jeringa precargada con autoinyector antes de inyectarse.
Lea las instrucciones de todas las páginas antes de usar la jeringa precargada con autoinyector.



Jeringa precargada con autoinyector

¿Cómo debo almacenar la jeringa precargada con autoinyector de un solo uso?
Guarde la jeringa precargada con autoinyector de un solo uso en la caja original dentro de la Heladera entre 2 °C y 8 °C. Si es necesario, por ejemplo, cuando viaje, también puede almacenar la jeringa precargada con autoinyector entre 20 °C y 25 °C durante un tiempo de hasta 14 días.
Consulte la sección "Información de almacenamiento" al final de estas instrucciones para mayor detalle.

PASO 1: Saque la jeringa precargada con autoinyector de la heladera y déjela entre 20 °C y 25 °C durante 15 a 30 minutos antes de inyectarse.
Paso 1a. Saque la jeringa prellenada con autoinyector de la heladera (ver Figura A).
Paso 1b. Deje entre 20 °C y 25 °C durante 15 a 30 minutos antes de inyectarse (ver Figura B).
• **No** retire la tapa transparente mientras alcance entre 20 °C y 25 °C.
• **No** caliente la jeringa precargada con autoinyector de ninguna otra manera. Por ejemplo, no la caliente en un microondas o con agua caliente.
• **No** utilice la jeringa precargada con autoinyector si el líquido se ha congelado (incluso si se ha descongelado).

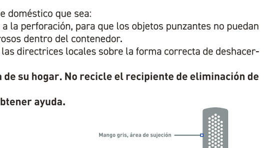


Figura A Figura B

PASO 2: Compruebe la fecha de caducidad, recopile los dispositivos y lávese las manos
Paso 2a. Compruebe la fecha de caducidad en la etiqueta de la Jeringa precargada con Autoinyector ATENFE® (consulte la Figura C).
No utilice Jeringa precargada con Autoinyector ATENFE® si la fecha de caducidad ha vencido.
Paso 2b. Coloque lo siguiente sobre una superficie limpia y plana (consulte la Figura D):
• 1 la jeringa con autoinyector y toallita impregnada en alcohol.
• 1 bola de algodón o gasa (no incluida).
• Contenedor de eliminación de objetos punzantes resistentes a la punción (no incluido).
• Consulte el paso 9 al final de estas instrucciones de uso sobre cómo tirar (deshacerselo).
Paso 2c. Lávese y séquese las manos (ver Figura E).

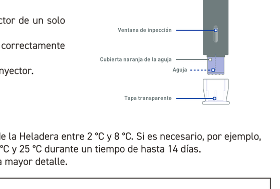


Figura C
Figura D Figura E

PASO 3: Elegir y limpiar el lugar de inyección
Paso 3a. Elija un lugar de inyección (véase la Figura F):
• En la parte delantera de los muslos.
• En la barriga (abdomen) al menos a 5 cm de distancia del ombligo.
• Al menos a 3 cm de distancia de su último lugar de inyección.
Paso 3b. Limpie el lugar de inyección con un movimiento circular utilizando la toallita impregnada en alcohol (ver Figura G).
No se inyecte a través de la ropa.
No se inyecte en la piel dolorida, magullada, roja, dura, cicatrizada, con estrías o áreas con placas de psoriasis.

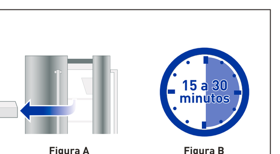


Figura F Figura G

PASO 4: Compruebe el medicamento en la ventana de inspección
Paso 4a. Sostenga la jeringa precargada con autoinyector con el área de sujeción del mango gris hacia arriba. Revise la ventana de inspección (véase la figura H).
• Es normal ver 1 o más burbujas en la ventana.
• Asegúrese de que el líquido esté transparente e incoloro.
No utilice la jeringa precargada con autoinyector si el líquido está turbio o tiene partículas.
No utilice la jeringa precargada con autoinyector si se ha caído o aplastado.

Figura H

PASO 5: Retire la tapa transparente
Paso 5a. Tire de la tapa transparente (ver Figura I).
Es normal ver salir de la aguja algunas gotas de líquido.
Paso 5b. Deseche la tapa transparente.
No vuelva a poner la tapa transparente en la jeringa precargada con autoinyector. Esto puede dañar la aguja. El autoinyector, está lista para usarse después de que se haya quitado la tapa transparente.
Paso 5c. Gire la jeringa precargada con autoinyector para que la cubierta de la aguja apunte hacia el lugar de inyección.

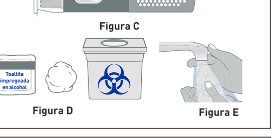


Figura I

PASO 6: Pellizque la piel y coloque la Jeringa precargada con autoinyector sobre el lugar de inyección.
Paso 6a. Apriete la piel para hacer un área elevada en el lugar de inyección y sosténgala firmemente.
Paso 6b. Coloque la cubierta de la aguja recta (ángulo de 90°) contra el lugar de inyección (ver Figura J).
Sujete la jeringa prellenada con autoinyector de forma que pueda ver la ventana de inspección.

Figura J

PASO 7: Administrar inyección
Paso 7a. Empuje y siga empujando la jeringa prellenada con autoinyector hacia abajo contra el lugar de inyección (consulte la Figura K).
• El primer 'clic' marcará el inicio de la inyección (véase la figura K). Puede tardar en completarse hasta 10 segundos después del primer 'clic'.
• Siga empujando la pluma hacia abajo contra el lugar de inyección.
• La inyección se completa cuando el indicador naranja ha dejado de moverse y puede oír un segundo 'clic' (consulte la figura L).
No levante ni quite la presión del lugar de inyección hasta que haya confirmado que inyección se ha completado.

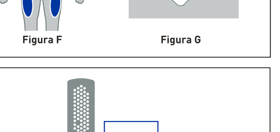


Figura K Figura L

PASO 8: Retirar la Jeringa precargada con autoinyector de la piel y cuidado de la piel.
Paso 8a. Cuando se complete la inyección, retire lentamente la jeringa prellenada con autoinyector de la piel. La cubierta naranja de la aguja cubrirá la punta de la aguja (ver Figura M).
Si hay más de unas gotas de líquido en el lugar de la inyección, póngase en contacto con su profesional sanitario para obtener ayuda.
Paso 8b. Después de completar la inyección, coloque una bola de algodón o una gasa sobre la piel en el lugar de inyección.
No frotar el sitio de inyección. El sangrado leve en el lugar de la inyección es normal.

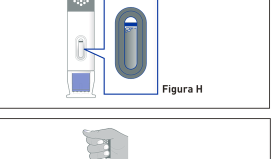


Figura M

PASO 9: ¿Cómo debo deshacerme de la jeringa prellenada con autoinyector usada?
Paso 9a. Coloque sus agujas, plumas y objetos punzantes usados en un recipiente de eliminación de objetos punzantes de inmediato después de su uso (consulte la Figura N).
No tire (deseche) la jeringa prellenada con autoinyector en la basura del hogar.
Paso 9b. Las tapas transparentes, la toallita impregnada en alcohol, la bola de algodón o la gasa y el envase pueden tirarse en la basura de su hogar.
Si no tiene un recipiente de eliminación de objetos punzantes, puede utilizar un recipiente doméstico que sea:
• Hecho de un plástico resistente, que se pueda cerrar con una tapa ajustada y resistente a la perforación, para que los objetos punzantes no puedan salir, el recipiente debe estar etiquetado (rotulado) para advertir que contiene residuos peligrosos dentro del contenedor.
Cuando su contenedor de eliminación de objetos punzantes esté casi lleno, deberá seguir las directrices locales sobre la forma correcta de deshacerse de su contenedor de eliminación de objetos punzantes.
No deseche su recipiente de eliminación de objetos punzantes usados en la basura de su hogar.
No recicle el recipiente de eliminación de objetos punzantes usados.

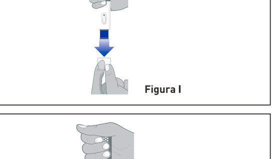


Figura N

Este folleto resume la información más importante de ATENFE®, para más información y ante cualquier duda CONSULTE CON SU MÉDICO. MANTENGA ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

No use este medicamento si la etiqueta o el envase están dañados.

Usted puede usar ATENFE® hasta el último día del mes indicado envase. No use ATENFE® luego de la fecha de vencimiento.

Utilícese sólo por indicación y bajo la supervisión médica. No repita el medicamento sin indicación médica.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas
Ante sospecha de reacciones adversas puede informar a **GEMABIOTECH S.A.U.** Llamando en forma gratuita al **0800-888-0009** o enviando un mail a la unidad de Farmacovigilancia: farmacovigilancia@amegabiotech.com

Asimismo ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: https://www.argentina.gob.ar/anmat/regulados/sistema-nacional-de-farmacovigilancia/notificacion-traves-de-formulario-adjunto
o llamar a **ANMAT responde 0800-333-1234**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº: 60.264

Importado por: GEMABIOTECH S.A.U.
Dirección: Pavón 2885, C1248AAK, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina
Directora Técnica: Adriana Carey, Farmacéutica
Elaborado por: Alvotech hf, Saemundargata 15-19 101 Reikiavik Islandia

Última revisión: Nov/2024