

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Erelzi 25 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Erelzi 50 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Erelzi 50 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Erelzi 25 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 25 mg етанерцепт (etanercept).

Erelzi 50 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 50 mg етанерцепт (etanercept).

Erelzi 50 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 50 mg етанерцепт (etanercept).

Етанерцепт е рецептор за човешки тумор-некротизиращ фактор, p75 Fc фузионен протеин, получен чрез рекомбинантна ДНК технология в експресираща система от бозайник от яйчник на китайски хамстер (СНО). Етанерцепт е димер на химерен белтък, получен чрез генно инженерство посредством сливане на екстрацелуларния лиганд-свързващ домейн на рецептор-2 на човешки тумор-некротизиращ фактор (TNFR2/p75) към Fc домейна на човешкия IgG1. Този Fc компонент съдържа шарнирния участък, CH₂ и CH₃ регионите, но не и CH₁ региона на IgG1. Етанерцепт съдържа 934 аминокиселини и има привидно молекулно тегло от приблизително 150 килодалтона. Специфичната активност на етанерцепт е $1,7 \times 10^6$ единици/mg.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)

Разтворът е бистър или леко опалесцентен, безцветен до леко жълтеникав.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ревматоиден артрит

Erelzi в комбинация с метотрексат е показан за лечение на умерено тежък до тежък активен ревматоиден артрит при възрастни, когато отговорът на модифициращи болестта антиревматоидни лекарства, включително метотрексат (освен ако е противопоказан), не е достатъчен.

Erelzi може да се прилага като монотерапия в случай на непоносимост към метотрексат или когато продължителното лечение с метотрексат е неподходящо.

Erelzi е показан също при лечението на тежък, активен и прогресиращ ревматоиден артрит при възрастни, които не са лекувани преди това с метотрексат.

Доказано е, че етанерцепт, самостоятелно или в комбинация с метотрексат, понижава скоростта на прогресия на увреждането на ставите, оценено чрез рентгенографско изследване, и че подобрява физическите функции.

Ювенилен идиопатичен артрит

Лечение на полиартрит (с положителен или отрицателен ревматоиден фактор) и разширен олигоартрит при деца и юноши на възраст 2 години и повече, които са имали недостатъчен отговор или са с доказана непоносимост към метотрексат.

Лечение на псориатичен артрит при юноши на възраст 12 години и повече, които са имали недостатъчен отговор или са с доказана непоносимост към метотрексат.

Лечение на ентезит-свързан артрит при юноши на възраст 12 години и повече, които са имали недостатъчен отговор или са с доказана непоносимост към конвенционалната терапия.

Етанерцепт не е проучван при деца на възраст под 2 години.

Псориатичен артрит

Лечение на активен и прогресиращ псориатичен артрит при възрастни, когато отговорът към предишната модифицираща болестта антиревматична лекарствена терапия е бил недостатъчен. Доказано е, че етанерцепт подобрява физическите функции при пациенти с псориатичен артрит и че намалява скоростта на прогресия на увреждането на периферните стави, оценено чрез рентгенографско изследване, при пациенти с подвидове на заболяването, изразяващи се в симетричен полиартрит.

Аксиален спондилоартрит

Анкилозиращ спондилит (АС)

Лечение на тежък активен анкилозиращ спондилит при възрастни, които са имали недостатъчен отговор към конвенционалната терапия.

Аксиален спондилоартрит без рентгенографски промени

Лечение на тежък аксиален спондилоартрит без рентгенографски промени при възрастни, с обективни признаци на възпаление, демонстрирани чрез повишен С-реактивен протеин (CRP) и/или данни от ядрено-магнитен резонанс (ЯМР), които са показали недостатъчен отговор към нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС).

Плакатен псориазис

Лечение на умерен до тежък плакатен псориазис при възрастни, които не са отговорили, имали са противопоказания или са с непоносимост към друг вид системна терапия, включително циклоспорин, метотрексат или псорален и UVA лъчи (PUVA) (вж. точка 5.1).

Плакатен псориазис в детска възраст

Лечението на хроничен тежък плакатен псориазис при деца и юноши на възраст от 6 години нагоре, които са неадекватно контролирани, или имат непоносимост към други системни терапии или фототерапии.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с Erelzi трябва да се започне и да се следи от лекари специалисти по диагностика и лечение на ревматоиден артрит, ювенилен идиопатичен артрит, псориатичен артрит, анкилозиращ спондилит, аксиален спондилоартрит без рентгенографски промени, плакатен псориазис или плакатен псориазис в детска възраст. На пациентите, лекувани с Erelzi, трябва да

бъде предоставена Сигнална карта на пациента.

Erelzi се предлага в количество на активното вещество от 25 mg и 50 mg.

Дозировка

Ревматоиден артрит

Препоръчителната доза е 25 mg етанерцепт, прилагани два пъти седмично. В други случаи 50 mg етанерцепт, прилагани един път седмично, също са доказано безопасни и ефективни (вж. точка 5.1).

Псориатичен артрит, анкилозиращ спондилит и аксиален спондилоартрит без рентгенографски промени

Препоръчителната доза е 25 mg етанерцепт, прилагани два пъти седмично, или 50 mg етанерцепт, прилагани един път седмично.

За всички посочени по-горе показания наличните данни предполагат, че клиничен отговор обикновено се постига в рамките на 12 седмици лечение. Трябва много внимателно да се обмисли продължаване на терапията при пациент, който не се повлиява в рамките на този период.

Плакетен псориазис

Препоръчителната доза етанерцепт е 25 mg, прилагани два пъти седмично, или 50 mg, прилагани веднъж седмично. Като алтернатива могат да се прилагат 50 mg два пъти седмично до 12 седмици, последвани, ако е необходимо, от доза от 25 mg два пъти седмично или 50 mg веднъж седмично. Лечението с етанерцепт трябва да продължи до постигане на ремисия, за максимум 24 седмици. За някои възрастни пациенти може да е подходящо продължаване на лечението след 24 седмици (вж. точка 5.1). Лечението трябва да се спре при пациентите, които не показват никакъв отговор след 12 седмици. Ако е показано повторно лечение с етанерцепт, трябва да се спазват същите насоки за продължителността на лечението. Дозата трябва да бъде 25 mg два пъти седмично или 50 mg веднъж седмично.

Специални популации

Бъбречно и чернодробно увреждане

Не се налага адаптиране на дозата.

Старческа възраст

Не се налага адаптиране на дозата. Дозировката и начинът на приложение са едни и същи за възрастни от 18-64 години.

Педиатрична популация

Erelzi е наличен само като предварително напълнена спринцовка от 25 mg и предварително напълнена спринцовка и предварително напълнена писалка от 50 mg. Затова не е възможно Erelzi да се прилага на педиатрични пациенти, които се нуждаят от по-малко количество от една пълна доза от 25 mg или 50 mg. Педиатрични пациенти, които се нуждаят от доза, различна от една пълна доза от 25 mg или 50 mg, не трябва да получават Erelzi. Ако се изисква различна доза, трябва да се използват други продукти, съдържащи етанерцепт, предлагащи такава възможност за дозиране.

Дозировката на етанерцепт е на база телесно тегло при педиатричните пациенти. Дозирането при пациенти с тегло под 62,5 kg трябва да бъде направено прецизно, на база mg/kg, като се използват лекарствените форми прах и разтворител за инжекционен разтвор или прах за инжекционен разтвор (вж. по-долу за дозиране за специфични показания). Дозирането при пациенти с тегло 62,5 kg или повече може да се направи като се използва предварително напълнена спринцовка или предварително напълнена писалка с фиксирана доза.

Ювенилен идиопатичен артрит

Препоръчителната доза е 0,4 mg/kg (до максимум 25 mg на доза), прилагани два пъти седмично като подкожна инжекция с интервал от 3-4 дни между дозите или 0,8 mg/kg (до максимум 50 mg на доза), прилаган веднъж седмично. Трябва да се обмисли преустановяване на лечението при пациенти, които не показват отговор след 4 месеца.

Флакон с количество на активното вещество 10 mg в дозова единица може да е по-подходящ за приложение при деца с ювенилен идиопатичен артрит с тегло под 25 kg.

Не са провеждани официални клинични изпитвания при деца на възраст от 2 до 3 години. Въпреки това, ограничените данни за безопасност, получени от пациентски регистър предполагат, че профилът на безопасност при деца от 2 до 3 години е подобен на този при възрастни и при деца на възраст 4 и повече години, при дози от 0,8 mg/kg седмично подкожно (вж. точка 5.1).

Като цяло няма приложима употреба на етанерцепт при деца на възраст под 2 години с показание ювенилен идиопатичен артрит.

Плакатен псориазис в детска възраст (на възраст 6 и повече години)

Препоръчителната доза е 0,8 mg/kg (до максимум 50 mg на доза) веднъж седмично за максимум 24 седмици. Лечението трябва да се преустанови при пациенти, които не показват отговор след 12 седмици.

Ако е показано повторно лечение с етанерцепт, трябва да се следват горните указания за продължителност на лечението. Дозата трябва да е 0,8 mg/kg (до максимум 50 mg на доза) веднъж седмично.

Като цяло няма приложима употреба на етанерцепт при деца на възраст под 6 години при показание плакатен псориазис.

Начин на приложение

Erelzi е предназначен за подкожно приложение (вж. точка 6.6).

Подробни указания за приложение са дадени в листовката, точка 7, „Указания за употреба на Erelzi предварително напълнена спринцовка“ или „Указания за употреба Erelzi SensoReady писалка“.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Сепсис или риск от сепсис.

Лечение с Erelzi не трябва да се започва при пациенти с активни инфекции, включително хронични или локализирани инфекции.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

За да се подобри проследяемостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се запишат.

Инфекции

Пациентите трябва да бъдат оценявани за инфекции преди, по време на и след лечението с Erelzi, като се има предвид, че средният елиминационен полуживот на етанерцепт е приблизително 70 часа (диапазон 7 до 300 часа).

При употреба на етанерцепт се съобщава за сериозни инфекции, сепсис, туберкулоза и опортюнистични инфекции, включително инвазивни гъбични инфекции, листериоза и легионелоза (вж. точка 4.8). Тези инфекции се дължат на бактерии, микобактерии, гъбички, вируси и паразити (включително протозои). В някои случаи определени гъбични и други опортюнистични инфекции не са били разпознати, което е довело до забавяне на подходящото лечение и понякога до смърт. При оценяване на пациентите за инфекции трябва да се има предвид риска на пациента за съответни опортюнистични инфекции (напр. експозиция на ендемични микози).

Пациентите, които развиват нова инфекция, докато са на лечение с Erelzi, трябва да се наблюдават внимателно. Приложението на Erelzi трябва да се спре, ако пациентът развие сериозна инфекция. Безопасността и ефикасността на етанерцепт при пациенти с хронични инфекции не са оценявани. Лекарите трябва да подхождат внимателно, когато разглеждат употребата на Erelzi при пациенти с анамнеза за рецидивиращи или хронични инфекции или със съпътстващи заболявания, които могат да предразположат пациентите към инфекции като напреднал или лошо контролиран диабет.

Туберкулоза

При пациенти, лекувани с етанерцепт, се съобщават случаи на активна туберкулоза, включително милиарна туберкулоза и туберкулоза с извънбелодробна локализация.

Преди започване на лечението с Erelzi всички пациенти трябва да бъдат изследвани както за активна, така и за неактивна („латентна“) туберкулоза. Изследването трябва да включва обстойна анамнеза с лична анамнеза за туберкулоза или възможни предхождащи контакти с туберкулоза и минала и/или настояща имunosупресивна терапия. Трябва да се извършат съответните скринингови изследвания, т.е. кожен тест с туберкулин и рентгенография на гръдния кош, на всички пациенти (може да се прилагат местните препоръки). Препоръчва се провеждането на тези тестове да се записва в Сигналната карта на пациента. Напомня се на предписващите за риск от фалшиво-отрицателни резултати при кожен туберкулинов тест, особено при тежко болни или имунокомпрометирани пациенти.

Ако се установи активна туберкулоза, не трябва да се започва лечение с Erelzi. При установяване на неактивна („латентна“) туберкулоза, преди започване на лечението с Erelzi, трябва да се започне лечение за латентна туберкулоза с противотуберкулозни средства, в съответствие с местните препоръки. При това положение трябва много внимателно да се прецени съотношението полза/риск от лечение с Erelzi.

Всички пациенти трябва да бъдат инструктирани да потърсят медицинска помощ при наличие на признаци/симптоми (напр. продължителна кашлица, отслабване/загуба на тегло, субфебрилитет), които настъпват по време на или след лечение с Erelzi и предполагат наличие на туберкулозна инфекция.

Реактивация на хепатит В

При пациенти, вече инфектирани с вируса на хепатит В (HBV) и лекувани едновременно с TNF-антагонисти, в т. ч. етанерцепт, се съобщава за реактивиране на хепатит В. Това включва съобщения за реактивиране на хепатит В при пациенти, които са били анти-HBc положителни, но HBsAg отрицателни. Преди започване на лечение с Erelzi пациентите трябва да бъдат изследвани за наличие на инфекция с HBV. Пациенти, които се окажат положителни за инфекция с HBV, трябва да бъдат консултирани от лекар с опит в лечението на хепатит В. Необходимо е повишено внимание, когато се прилага Erelzi при пациенти, вече инфектирани с HBV. Такива пациенти трябва да се проследяват за признаци и симптоми на активна HBV инфекция в хода на лечението и в продължение на няколко седмици след прекратяването му. Не са налични съответни данни от едновременно лечение с противовирусни препарати и TNF-антагонисти при пациенти, инфектирани с HBV. При пациенти, които развият инфекция с HBV, приложението на Erelzi трябва да бъде спряно и да се започне ефективна противовирусна терапия с подходящо поддържащо лечение.

Влошаване на хепатит С

Има съобщения за влошаване на хепатит С при пациенти, получаващи етанерцепт. Erelzi трябва да се прилага внимателно при пациенти с анамнеза за хепатит С.

Съпътстващо лечение с анакинра

Съвместното приложение на етанерцепт и анакинра е свързано с повишен риск от сериозни инфекции и неутропения в сравнение само с етанерцепт. Тази комбинация не показва повишена клинична полза. Ето защо комбинираната употреба на Erelzi и анакинра не се препоръчва (вж. точки 4.5 и 4.8).

Съпътстващо лечение с абатацепт

При клинични проучвания съпътстващото лечение с етанерцепт и абатацепт води до увеличена честота на сериозни нежелани реакции. Тази комбинация не е показала повишена клинична полза; употребата ѝ не се препоръчва (вж. точка 4.5).

Алергични реакции

Често се съобщават алергични реакции, свързани с приложението на етанерцепт. Алергичните реакции включват ангиоедем и уртикария. Възникват и сериозни реакции. Ако възникне сериозна алергична или анафилактична реакция, лечението с Erelzi трябва незабавно да се спре и да се започне подходяща терапия.

Имуносупресия

Съществува възможност TNF-антагонистите, включително Erelzi, да повлияят защитата на гостоприемника срещу инфекции и малигнени заболявания, тъй като TNF медира възпалението и модулира клетъчните имунни отговори. При едно проучване при 49 възрастни пациенти с ревматоиден артрит, лекувани с етанерцепт, липсват доказателства за потискане на свръхчувствителността от забавен тип, потискане на нивата на имуноглобулините или промяна в броя на популациите на ефекторните клетки.

Двама пациенти с ювенилен идиопатичен артрит развиват варицелна инфекция и признаци и симптоми на асептичен менингит, който отшумява без последствия. Пациентите със значителна експозиция на вируса на варицелата трябва временно да спрат терапията с Erelzi и да се помисли за профилактичното им лечение с имуноглобулин срещу варицела зостер.

Не са оценявани безопасността и ефикасността на етанерцепт при пациенти с имуносупресия.

Злокачествени и лимфопролиферативни заболявания

Солидни тумори и злокачествени кръвни заболявания (с изключение на рак на кожата)

В постмаркетинговия период също са получени съобщения за различни злокачествени заболявания (включително карцином на гърдата и белия дроб и лимфом) (вж. точка 4.8).

При контролираните части на клинични проучвания на TNF-антагонистите се наблюдават повече случаи на лимфом при пациентите, получаващи TNF-антагонист, в сравнение с контролните пациенти. Честотата обаче е ниска и периодът на проследяване на пациентите на плацебо е по-къс отколкото за пациентите, получаващи терапия с TNF-антагонист. От постмаркетинговия опит се съобщават случаи на левкемия при пациенти, лекувани с TNF-антагонисти. Съществува повишен фонов риск от лимфом и левкемия при пациенти с ревматоиден артрит с продължително, високоактивно, възпалително заболяване, което усложнява оценката на риска.

Въз основа на настоящите познания не може да се изключи евентуален риск от развитие на лимфоми, левкемия или други хематопоеични злокачествени заболявания или злокачествени солидни тумори при пациенти, лекувани с TNF-антагонист. Трябва да се подхожда с повишено внимание, когато се разглежда терапия с TNF-антагонисти при пациенти с анамнеза за

злокачествени заболявания или когато се обсъжда продължаващо лечение при пациенти, които развиват злокачествено заболяване.

От постмаркетинговия опит се съобщава за злокачествени заболявания, някои от които с фатален изход, при деца, юноши и млади хора (до 22-годишна възраст), лекувани с TNF-антагонисти (започване на терапията \leq 18-годишна възраст), включително с етанерцепт. Приблизително половината от случаите са лимфоми. Останалите случаи представляват различни злокачествени заболявания и включват редки злокачествени заболявания, обичайно свързани с имunosупресия. Не може да се изключи риск от развитие на злокачествени заболявания при деца и юноши, лекувани с TNF-антагонисти.

Кожен рак

При пациенти, лекувани с TNF-антагонисти, в т.ч. етанерцепт, се съобщава за меланомен и немеланомен кожен рак (NMSC). В постмаркетинговия период много рядко при пациенти, лекувани с етанерцепт, се съобщава за Merkel-клетъчен карцином. Препоръчват се периодични дерматологични прегледи на всички пациенти, особено за онези с рискови фактори за кожен рак.

Комбинирането на резултатите от контролираните клинични проучвания показва, че повечето случаи на NMSC се наблюдават при пациенти, получаващи етанерцепт, особено при тези с псориазис, в сравнение с контролната група пациенти.

Ваксинации

Не трябва да се прилагат живи ваксини заедно с Erelzi. Липсват налични данни за вторично предаване на инфекцията от живите ваксини при пациенти, получаващи етанерцепт. При едно двойнослепо, плацебо-контролирано, рандомизирано клинично проучване при възрастни пациенти с псориатичен артрит 184 пациенти получават също поливалентна пневмококова полизахаридна ваксина на седмица 4. При това проучване повечето пациенти с псориатичен артрит, получаващи етанерцепт, са в състояние да изградят ефективен В-клетъчен имуен отговор към пневмококовата полизахаридна ваксина, но титрите като цяло са умерено по-ниски и по-малко пациенти имат двукратно повишение на титрите в сравнение с пациентите, които не получават етанерцепт. Клиничната значимост на това е неизвестна.

Образуване на автоантитела

Лечението с Erelzi може да доведе до образуването на автоимунни антитела (вж. точка 4.8).

Хематологични реакции

При пациентите, лекувани с етанерцепт, се съобщават редки случаи на панцитопения и много редки случаи на апластична анемия, някои с фатален изход. Трябва да се подхожда внимателно при пациентите, лекувани с Erelzi, които имат предхождаща анамнеза за кръвни заболявания. Всички пациенти и родители/болногледачи трябва да бъдат посъветвани, че ако пациентът развие признаци и симптоми, предполагащи кръвни заболявания или инфекции (напр. персистиращ фебрилитет, възпалено гърло, поява на синини, кръвоизлив, бледност), докато е на Erelzi, те трябва да потърсят незабавна медицинска консултация. Такива пациенти трябва бързо да се изследват, включително пълна кръвна картина. Ако кръвните заболявания се потвърдят, Erelzi трябва да се спре.

Неврологични нарушения

Съществуват редки съобщения за демиелинизиращи заболявания на ЦНС при пациенти, лекувани с етанерцепт (вж. точка 4.8). Освен това има много редки съобщения за периферни демиелинизиращи полиневропатии (включително синдром на Guillain-Barré, хронична възпалителна демиелинизираща полиневропатия, демиелинизираща полиневропатия и мултифокална моторна невропатия). Въпреки че не са провеждани клинични проучвания, които да оценяват лечението с етанерцепт при пациенти с множествена склероза, клиничните проучвания на други TNF антагонисти при пациенти с множествена склероза показват повишение на активността на заболяването. Препоръчва се внимателна оценка на съотношението риск/полза, включително неврологична оценка, когато се предписва Erelzi на

пациенти с предшестващо или новопоявило се демиелинизиращо заболяване или на тези, за които се приема, че имат повишен риск от развитие на демиелинизиращо заболяване.

Комбинирана терапия

При едно контролирано клинично проучване с продължителност от две години при пациенти с ревматоиден артрит комбинацията от етанерцепт и метотрексат не води до неочаквани находки по отношение на безопасността и профилът на безопасност на етанерцепт, когато се прилага в комбинация с метотрексат, е сходен с профилите, които се съобщават от проучвания с етанерцепт и метотрексат самостоятелно. В ход са дългосрочни проучвания за оценка на безопасността на комбинацията. Не е установена дългосрочната безопасност на етанерцепт в комбинация с други модифициращи болестта антиревматоидни средства (МБАРС).

Не е проучвана употребата на етанерцепт в комбинация с други видове системна терапия или фототерапия за лечение на псориазис.

Бъбречно и чернодробно увреждане

Въз основа на фармакокинетичните данни (вж. точка 5.2) не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане. Клиничният опит с такива пациенти е ограничен.

Застойна сърдечна недостатъчност

Лекарите трябва да подхождат предпазливо, когато използват Erelzi при пациенти, които имат застойна сърдечна недостатъчност (ЗСН). Има постмаркетингови съобщения за влошаване на ЗСН със или без конкретни провокиращи фактори при пациенти, приемащи етанерцепт. Получени са и редки (< 0,1 %) съобщения за новопоявила се ЗСН, включително ЗСН при пациенти без известно предшестващо сърдечно-съдово заболяване. Някои от тези пациенти са били на възраст под 50 години. Две големи клинични проучвания, оценяващи употребата на етанерцепт при лечението на ЗСН, са приключени преждевременно поради липсата на ефикасност. Въпреки че не са окончателни, данните от едно от тези проучвания предполагат евентуална тенденция към влошаване на ЗСН при пациентите, разпределени за лечение с етанерцепт.

Алкохолен хепатит

При фаза II на рандомизирано, плацебо-контролирано проучване при 48 хоспитализирани пациенти, лекувани с етанерцепт или плацебо за умерено тежък до тежък хепатит, етанерцепт не е ефикасен, а смъртността при пациентите, лекувани с етанерцепт е значимо по-висока след 6 месеца. Следователно, Erelzi не трябва да се използва за лечение на пациенти с алкохолен хепатит.

Лекарите трябва да подхождат предпазливо, когато използват Erelzi при пациенти, които страдат също от умерено тежък до тежък алкохолен хепатит.

Грануломатоза на Wegener

Едно плацебо-контролирано проучване, при което 89 възрастни пациенти са лекувани с етанерцепт в допълнение към стандартната терапия (включваща циклофосфамид или метотрексат и глюкокортикоиди) за средна продължителност от 25 месеца, не показва, че етанерцепт е ефективно лечение за грануломатозата на Wegener. Честотата на различните видове некожни злокачествени заболявания е значително по-висока при пациентите, лекувани с етанерцепт, отколкото в контролната група. Erelzi не се препоръчва за лечение на грануломатозата на Wegener.

Хипогликемия при пациенти, лекувани за диабет

Има съобщения за хипогликемия след започване на лечение с етанерцепт при пациенти, получаващи лекарствен продукт за диабет, което налага намаляване на противодиабетните лекарствени продукти при някои от тези пациенти.

Специални популации

Старческа възраст

При фаза III проучвания при ревматоиден артрит, псориазичен артрит и анкилозиращ спондилит при пациенти на 65 или повече години, които са получавали етанерцепт като цяло не са наблюдавани различия в нежеланите събития, сериозните нежелани събития и сериозните инфекции, в сравнение с по-младите пациенти. Трябва обаче да се подхожда внимателно при лечение на пациенти в старческа възраст и да се обръща особено внимание по отношение на възникването на инфекции.

Педиатрични пациенти

Ваксинации

Препоръчва се педиатричните пациенти, ако е възможно, да получат всички имунизации съгласно настоящите имунизационни насоки преди започване на лечение с Erelzi (вж. по-горе Ваксинации).

Възпалително заболяване на червата (ВЗЧ) и увеит при пациенти с ювенилен идиопатичен артрит (ЮИА)

Има съобщения за ВЗЧ и увеит при пациенти с ЮИА, лекувани с етанерцепт (вж. точка 4.8).

Erelzi съдържа натрий

Този лекарствен продукт съдържа натрий, по-малко от 1 mmol (23 mg) на 25 mg или 50 mg, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Съпътстващо лечение с анакинра

При възрастни пациенти, лекувани с етанерцепт и анакинра, се наблюдава по-висока честота на сериозните инфекции в сравнение с пациентите, лекувани или само с етанерцепт, или само с анакинра (анамнестични данни).

Освен това при едно двойнослепо плацебо-контролирано проучване при възрастни пациенти, получаващи базово метотрексат, при пациентите, лекувани с етанерцепт и анакинра, се наблюдава по-висока честота на сериозните инфекции (7 %) и неутропения отколкото при пациентите, лекувани с етанерцепт (вж. точки 4.4 и 4.8). Комбинацията от етанерцепт и анакинра не показва повишена клинична полза и затова не се препоръчва.

Съпътстващо лечение с абатацепт

При клинични проучвания съпътстващото лечение с етанерцепт и абатацепт води до увеличена честота на сериозни нежелани реакции. Тази комбинация не е показала повишена клинична полза; употребата ѝ не се препоръчва (вж. точка 4.4).

Съпътстващо лечение със сулфасалазин

При едно клинично проучване при възрастни пациенти, които са получавали установени дози сулфасалазин, към които се добавя етанерцепт, пациентите в групата на комбинирана терапия получават статистически значимо понижение на средния брой левкоцити в сравнение с групите, лекувани с етанерцепт или сулфасалазин самостоятелно. Клиничното значение на това взаимодействие не е известно. Лекарите трябва да подхождат с повишено внимание, когато обмислят комбинирана терапия със сулфасалазин.

Липса на взаимодействия

При клиничните проучвания не са наблюдавани взаимодействия, когато етанерцепт се прилага с глюкокортикостероиди, салицилати (с изключение на сулфасалазин), нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), аналгетици или метотрексат. Вижте точка 4.4 за съвет за ваксинацията.

Не са наблюдавани клинично значими фармакокинетични взаимодействия с други лекарства в проучвания с метотрексат, дигоксин или варфарин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Жените с детероден потенциал трябва да бъдат посъветвани да използват подходяща контрацепция, за да избегнат забременяване по време на терапията с Erelzi и в рамките на 3 седмици след прекратяване на терапията.

Бременност

Проучванията за токсичност върху развитието, проведени при плъхове и зайци, не показват никакви доказателства за увреждане на фетуса или новородените плъхчета поради етанерцепт. В обсервационно проучване, сравняващо бременност с експозиция на етанерцепт през първия триместър, с бременност без експозиция на етанерцепт или други TNF-антагонисти (коригирано съотношение на шансовете 2,4; 95 % CI: 1,0–5,5), е установена по-висока честота на тежките вродени дефекти. Типовете тежки вродени дефекти са съответствали на най-често съобщаваните в общата популация и не е установен конкретен модел на аномалиите. Не се наблюдава промяна в честотата на спонтанни аборти, мъртво раждане или леки малформации. Употребата на Erelzi не се препоръчва по време на бременност.

Етанерцепт преминава през плацентата и се открива в серума на кърмачета, чиито майки са лекувани с етанерцепт по време на бременността. Клиничното значение на този факт не е известно, обаче кърмачетата може да са изложени на повишен риск от инфекция. Обикновено не се препоръчва прилагането на живи ваксини на кърмачета до 16 седмици след последната доза Erelzi на майката.

Кърмене

Има съобщения, че след подкожно приложение етанерцепт се екскретира в кърмата. При лактиращи плъхове, след подкожно приложение етанерцепт се екскретира в млякото и се открива в серума на малките плъхчета. Тъй като имуноглобулините, подобно на много лекарствени продукти, могат да се екскретират в кърмата, трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се спре терапията с Erelzi, като се има предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Липсват предклинични данни за пери- и постнаталната токсичност на етанерцепт и за ефектите на етанерцепт върху фертилитета и общите репродуктивни възможности.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са реакции на мястото на приложение (като болка, подуване, сърбеж, зачервяване и кървене от мястото на инжектиране), инфекции (като инфекции на горните дихателни пътища, бронхит, инфекции на пикочния мехур и инфекции на кожата), алергични реакции, образуване на автоантитела, сърбеж и втрисане.

Сериозни нежелани реакции също са съобщавани за етанерцепт. TNF-антагонисти, като етанерцепт, повлияват имунната система и тяхната употреба може да засегне защитните механизми на организма срещу инфекция и рак. Сериозните инфекции засягат по-малко от 1 на 100 пациенти, лекувани с етанерцепт. Съобщенията включват фатални и животозастрашаващи инфекции и сепсис. При употребата на етанерцепт са съобщавани също различни случаи на

малигнени заболявания, включително рак на гърдата, белия дроб, кожата и лимфните възли (лимфом).

Съобщавани са също сериозни хематологични, неврологични и автоимунни реакции. Те включват редки съобщения за панцитопения и много редки съобщения за апластична анемия. Случаи на централна и периферна демиелинизация са наблюдавани рядко и респективно много рядко при приложение на етанерцепт. Има редки съобщения за лупус, състояния, свързани с лупус и васкулит.

Табличен списък на нежеланите реакции

Следният списък от нежелани реакции се основава на опита от клиничните проучвания при възрастни и на постмаркетинговия опит.

В рамките на всеки системно-органен клас, нежеланите реакции са изброени като са използвани следните категории по честота (брой пациенти, за които се очаква да получат реакцията): много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

<i>Инфекции и инфестации</i>		
Много чести	Инфекции (включително инфекции на горните дихателни пътища, бронхит, цистит, кожни инфекции)*	
Нечести	Сериозни инфекции (включително пневмония, целулит, септичен артрит, сепсис и паразитна инфекция)*	
Редки	Туберкулоза, опортюнистични инфекции (включително инвазивни гъбични, протозойни, бактериални, атипични микобактериални, вирусни инфекции и Legionella)*	
С неизвестна честота	Listeria, реактивиране на хепатит В	
<i>Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени (включително кисти и полипи)</i>		
Нечести	Немеланомен кожен рак* (вж. точка 4.4)	
Редки	Лимфом, меланом (вж. точка 4.4)	
С неизвестна честота	Левкемия, Merkel-клетъчен карцином (вж. точка 4.4)	
<i>Нарушения на кръвта и лимфната система</i>		
Нечести	Тромбоцитопения	
Редки	Анемия, левкопения, неутропения, панцитопения*	
Много редки	Апластична анемия*	

<i>Нарушения на имунната система</i>		
Чести	Алергични реакции (вж. Нарушения на кожата и подкожната тъкан), образуване на автоантитела*	
Нечести	Системен васкулит (включително васкулит, позитивен за антитела срещу неутрофилите в цитоплазмата)	
Редки	Сериозни алергични/анафилактични реакции (включително ангиоедем, бронхоспазъм), саркоидоза	
С неизвестна честота	Синдром на активиране на макрофагите*, влошаване на симптомите на дерматомиозит	
<i>Нарушения на нервната система</i>		
Редки	Гърчове Демиелинизиращи процеси на ЦНС, предполагащи множествена склероза или локализирани демиелинизиращи заболявания, като неврит на зрителния нерв и трансверзален миелит (вж. точка 4.4)	
Много редки	Случаи на периферна демиелинизация, включително синдром на Guillain-Barré, хронична възпалителна демиелинизираща полиневропатия, демиелинизираща полиневропатия и мултифокална моторна невропатия (вж. точка 4.4)	
<i>Нарушения на очите</i>		
Нечести	Увеит, склерит	
<i>Сърдечни нарушения</i>		
Редки	Застойна сърдечна недостатъчност (вж. точка 4.4)	
<i>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</i>		
Нечести	Интерстициална белодробна болест (включително пневмонит и пулмонална фиброза)*	
<i>Хепатобилиарни нарушения</i>		
Редки	Повишени чернодробни ензими, автоимунен хепатит	
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>		
Чести	Сърбеж	
Нечести	Ангиоедем, уртикария, обрив, псориазиформен обрив, псориазис (включително нов пристъп или влошаване и пустулозен, предимно по дланите и ходилата)	
Редки	Кожен васкулит (включително левкоцитокластичен васкулит), Синдром на Stevens-Johnson, еритема мултиформе	
Много редки	Токсична епидермална некролиза	

<i>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</i>	
Редки	Подостър кожен лупус еритематодес, дискоиден лупус еритематодес, лупус-подобен синдром
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>	
Много чести	Реакции на мястото на инжектиране (включително кървене, посиняване, еритем, сърбеж, болка, подуване)*
Чести	Треска

*вж. по-долу Описание на избрани нежелани реакции

Описание на избрани нежелани реакции

Злокачествени и лимфопролиферативни заболявания

Наблюдавани са сто двадесет и девет (129) случаи на различни видове нови злокачествени заболявания при 4 114 пациенти с ревматоиден артрит, лекувани при клиничните проучвания с етанерцепт за максимум приблизително 6 години, включително 231 пациенти, лекувани с етанерцепт в комбинация с метотрексат при едно 2-годишно активно-контролирано проучване. Наблюдаваните честоти и заболяемостта при тези клинични проучвания са сходни с очакваните за изследваната популация. Съобщават се общо 2 случая на злокачествени заболявания при клиничните проучвания с продължителност от приблизително 2 години, включващи 240 лекувани с етанерцепт пациенти с псориазис. При клиничните проучвания, провеждани за повече от 2 години с 351 пациенти с анкилозиращ спондилит, се съобщават 6 случая на злокачествени заболявания при лекуваните с етанерцепт пациенти. В група от 2 711 пациенти с плакетен псориазис, лекувани с етанерцепт в двойнослепи и открити проучвания за максимум 2,5 години, се съобщават 30 случая на злокачествени заболявания и 43 случая на немеланомен кожен рак.

В група от 7 416 пациенти, лекувани с етанерцепт при клиничните проучвания с ревматоиден артрит, псориазис, анкилозиращ спондилит и псориазис, се съобщават 18 случая на лимфоми.

В постмаркетинговия период също са получени съобщения за различни злокачествени заболявания (включително карцином на гърдата и белия дроб и лимфом) (вж. точка 4.4).

Реакции на мястото на инжектиране

В сравнение с пациентите на плацебо пациентите с ревматични заболявания, лекувани с етанерцепт, имат значително по-висока честота на реакциите на мястото на инжектиране (36 % спрямо 9 %). Реакциите на мястото на инжектиране обикновено възникват през първия месец. Средната продължителност е приблизително 3 до 5 дни. За повечето реакции на мястото на инжектиране в лечебните групи на етанерцепт не се прилага никакво лечение и повечето пациенти, на които е прилагано лечение, получават препарати за локално приложение като кортикостероиди или перорални антихистаминови средства. Освен това някои пациенти развиват повторни реакции на мястото на инжектиране, които се характеризират с кожна реакция на последното място на инжектиране заедно с едновременно поява на реакции на предишните места на инжектиране. Тези реакции по правило са преходни и не се появяват повторно с лечението.

При контролираните проучвания на пациенти с плакетен псориазис приблизително 13,6 % от пациентите, лекувани с етанерцепт, развиват реакции на мястото на инжектиране в сравнение с 3,4 % от получавалите плацебо пациенти през първите 12 седмици от лечението.

Сериозни инфекции

При плацебо-контролираните проучвания не се наблюдава никакво повишение на честотата на сериозните инфекции (фатални, животозастрашаващи или налагащи хоспитализация или интравенозни антибиотици). Сериозни инфекции възникват при 6,3 % от пациентите с ревматоиден артрит, лекувани с етанерцепт за максимум 48 месеца. Те включват абсцес (на различни места), бактериемия, бронхит, бурсит, целулит, холецистит, диария, дивертикулит, ендокардит (подозиран), гастроентерит, хепатит В, херпес зостер, рани на подбедриците, инфекции на устната кухина, остеомиелит, отит, перитонит, пневмония, пиелонефрит, сепсис, септичен артрит, синусит, кожна инфекция, кожни рани, инфекция на пикочните пътища, васкулит и ранева инфекция. При едно 2-годишно активно-контролирано проучване, при което пациентите са лекувани или само с етанерцепт, или само с метотрексат, или с етанерцепт в комбинация с метотрексат, честотите на сериозните инфекции са сходни между лечебните групи. Въпреки това не може да се изключи, че комбинацията от етанерцепт с метотрексат може да е свързана с повишение в честотата на инфекциите.

Няма разлики в честотите на инфекциите между пациентите, лекувани с етанерцепт, и тези, лекувани с плацебо за плакетен псориазис в плацебо-контролирани изпитвания с продължителност до 24 седмици. Сериозните инфекции, получени от лекуваните с етанерцепт пациенти, включват целулит, гастроентерит, пневмония, холецистит, остеомиелит, гастрит, апендицит, стрептококов фасциит, миозит, септичен шок, дивертикулит и абсцес. При двойнослепите и открити проучвания с псориазис артрит 1 пациент съобщава за сериозна инфекция (пневмония).

По време на лечението с етанерцепт се съобщават сериозни и фатални инфекции. Съобщаваните патогени включват бактерии, микобактерии (включително туберкулоза), вируси и гъби. Някои възникват в рамките на няколко седмици след започване на лечение с етанерцепт при пациенти, които имат съпътстващи заболявания (напр. диабет, застойна сърдечна недостатъчност, анамнеза за активни или хронични инфекции) в допълнение към ревматоидния им артрит (вж. точка 4.4). Лечението с етанерцепт може да повиши смъртността при пациенти с установен сепсис.

Съобщава се за опортюнистични инфекции във връзка с етанерцепт, включително инвазивни гъбични, паразитни (включително протозойни), вирусни (включително *herpes zoster*), бактериални (включително *Listeria* и *Legionella*) и атипични микобактериални инфекции. В група от сборни данни от клинични проучвания общата честота на опортюнистичните инфекции е 0,09 % за 15 402-те пациенти, получили етанерцепт. Адаптираната спрямо експозицията честота е 0,06 случая на 100 пациентогодини. От постмаркетинговия опит приблизително половината от всички съобщени случаи на опортюнистични инфекции в света са инвазивни гъбични инфекции. Най-често съобщаваните инвазивни гъбични инфекции са били причинени от *Candida*, *Pneumocystis*, *Aspergillus* и *Histoplasma*. Инвазивни гъбични инфекции са причината за повече от половината от смъртните случаи сред пациентите, развили опортюнистични инфекции. Мнозинството от съобщенията за смъртен изход са при пациенти с пневмония, причинена от *Pneumocystis*, неуточнени системни гъбични инфекции и аспергилоза (вж. точка 4.4).

Автоантитела

В различни моменти от време са изследвани за автоантитела серумни проби от възрастни пациенти. От пациентите с ревматоиден артрит, изследвани за антинуклеарни антитела (ANA), процентът на пациентите, които са позитивни за нови ANA ($\geq 1:40$), е по-висок при пациентите, лекувани с етанерцепт (11 %) отколкото при получаващите плацебо пациенти (5 %). Процентът на пациентите, които са позитивни за нови анти-двойноверижна ДНК антитела е също по-висок при радиоимунологично определяне (15 % от пациентите, лекувани с етанерцепт, в сравнение с 4 % от получаващите плацебо пациенти) и при определяне с *Crithidia luciliae* (3 % от пациентите, лекувани с етанерцепт, в сравнение с нито един от получаващите плацебо пациенти). Процентът пациенти, лекувани с етанерцепт, които развиват анти-кардиолипинови антитела, е повишен по сходен начин в сравнение с пациентите, получавали плацебо. Влиянието на дългосрочното лечение с етанерцепт върху развитието на аутоимунни

заболявания не е известно.

Има редки съобщения за пациенти, включително пациенти положителни за ревматоиден фактор, които развиват други автоантитела заедно с лупус-подобен синдром или обриви, които са съвместими с подострия кожен лупус или дискоидния лупус по клинична картина и от биопсия.

Панцитопения и апластична анемия

Има постмаркетингови съобщения за панцитопения и апластична анемия, някои от които с фатален изход (вж. точка 4.4).

Интерстициална белодробна болест

Има постмаркетингови съобщения за интерстициална белодробна болест (включително пневмонит и пулмонална фиброза), понякога с фатален изход.

Съпътстващо лечение с анакинра

При проучвания, когато възрастни пациенти получават съпътстващо лечение с етанерцепт плюс анакинра, се наблюдава по-висока честота на сериозните инфекции в сравнение с етанерцепт самостоятелно и 2 % от пациентите (3/139) развиват неутропения (абсолютен брой неутрофили $< 1000/\text{mm}^3$). Докато е с неутропения един пациент развива целулит, който отшумява след хоспитализирането (вж. точки 4.4 и 4.5).

Педиатрична популация

Нежелани реакции при педиатрични пациенти с ювенилен идиопатичен артрит

По правило нежеланите реакции при педиатрични пациенти с ювенилен идиопатичен артрит са сходни по честота и вид с тези, наблюдавани при възрастни пациенти. Разликите от възрастните и други специални съображения се обсъждат в следващите абзаци.

Наблюдаваните видове инфекции в клиничните проучвания при пациенти с ювенилен идиопатичен артрит на възраст от 2 до 18 години по правило са леки до умерени и съответстват на наблюдаваните често при амбулаторни групи деца. Съобщаваните тежки нежелани реакции включват варицела с признаци и симптоми на асептичен менингит, който отшумява без последствия (вж. също точка 4.4), апендицит, гастроентерит, депресия/личностно разстройство, кожни рани, езофагит/гастрит, септичен шок от група А стрептококи, захарен диабет тип I и мекотъканни и постоперативни раневи инфекции.

При едно проучване при деца с ювенилен идиопатичен артрит на възраст от 4 до 17 години 43 от 69 (62 %) деца развиват инфекция, докато получават етанерцепт за период от 3 месеца от проучването (част 1 - открита), а честотата и тежестта на инфекциите са сходни при 58 пациенти, завършили 12 месеца от откритото продължение на терапията. Видът и процентът на нежеланите реакции при пациенти с ювенилен идиопатичен артрит са сходни с тези, наблюдавани при проучвания с етанерцепт при възрастни пациенти с ревматоиден артрит, и повечето са леки. Няколко нежелани реакции се съобщават по-често при 69 пациенти с ювенилен идиопатичен артрит, получаващи 3 месеца етанерцепт, в сравнение с 349 възрастни пациенти с ревматоиден артрит. Тук се включват главоболие (19 % от пациентите, 1,7 събития на пациентогодина), гадене (9 %, 1,0 събитие на пациентогодина), коремни болки (19 %, 0,74 събития на пациентогодина) и повръщане (13 %, 0,74 събития на пациентогодина).

Има 4 съобщения за синдром на активиране на макрофагите от клинични изпитвания при ювенилен идиопатичен артрит.

Има съобщения за възпалително заболяване на червата и увеит при пациенти с ЮИА, лекувани с етанерцепт, от постмаркетингови източници, включително и много малък брой случаи, показващи положителна реакция при повторно прилагане (вж. точка 4.4).

Нежелани реакции при педиатрични пациенти с плакатен псориазис

В едно 48-седмично проучване при 211 деца на възраст от 4 до 17 години с плакатен псориазис в детска възраст, съобщените нежелани реакции са подобни на наблюдаваните в предишни проучвания при възрастни с плакатен псориазис.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.**

4.9 Предозиране

Не се наблюдава никаква ограничаваща дозата токсичност по време на клиничните проучвания на пациенти с ревматоиден артрит. Най-високото оценявано дозово ниво е интравенозна натоварваща доза от 32 mg/m², последвана от подкожни дози от 16 mg/m², прилагани два пъти седмично. Един пациент с ревматоиден артрит по грешка си е прилагал сам 62 mg етанерцепт подкожно два пъти седмично за 3 седмици без да получи нежелани ефекти. Няма известен антидот за етанерцепт.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Имуносупресори, инхибитори на тумор-некротизиращия фактор алфа (TNF-α), АТС код: L04AB01

Erelzi е биологично подобен лекарствен продукт. Подробна информация е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Тумор-некротизиращият фактор (TNF) е доминиращ цитокин във възпалителния процес на ревматоидния артрит. Повишени нива на TNF се откриват също в синовиалната течност и синовиалните плаки на пациенти с псориазис и в серума и синовиалната течност на пациенти с анкилозиращ спондилит. При плакатен псориазис инфилтрацията от клетките на възпалението, включително Т-клетки, води до повишени нива на TNF в синовиалните лезии в сравнение с нивата в незасегнатата кожа. Етанерцепт е конкурентен инхибитор на свързването на TNF към неговите рецептори на повърхността на клетките и така инхибира биологичната активност на TNF. TNF и лимфотоксин са проинфламаторни цитокини, които се свързват с два отделни рецептора на клетъчната повърхност: 55-килодалтоновия (p55) и 75-килодалтоновия (p75) рецептори за тумор-некротизиращия фактор (TNFR). И двата TNFR в естествени условия съществуват като мембранносвързани и разтворими форми. Счита се, че разтворимите TNFR регулират биологичната активност на TNF.

TNF и лимфотоксин съществуват предимно като хомотримери, като биологичната им активност зависи от кръстосаното свързване на TNFR на клетъчната повърхност. Димерните разтворими рецептори като етанерцепт притежават по-висок афинитет за TNF от мономерните рецептори и са значително по-мощни конкурентни инхибитори на свързването на TNF към клетъчните му рецептори. Освен това използването на Fc района на имуноглобулините като фузионен елемент в конструкцията на димерен рецептор дава по-дълъг серумен полуживот.

Механизъм на действие

По-голяма част от патологичните състояния на ставите при ревматоиден артрит и анкилозиращ спондилит и на кожата при плакатен псориазис се медира от проинфламаторни молекули, които са свързани в мрежа, контролирана от TNF. Смята се, че механизмът на действие на етанерцепт е неговото конкурентно инхибиране на свързването на TNF към TNFR от

клетъчната повърхност, което предотвратява медираните от TNF клетъчни отговори, като прави TNF биологично неактивен. Етанерцепт може също да модулира биологичните отговори, контролирани от допълнителни молекули по-надолу в сигналния път (напр. цитокини, адхезионни молекули или протеинази), които се индуцират или регулират от TNF.

Клинична ефикасност и безопасност

Тази част представя данни от четири рандомизирани контролирани проучвания при възрастни с ревматоиден артрит, едно проучване при възрастни с псориатичен артрит, едно проучване при възрастни с анкилозиращ спондилит, едно проучване при възрастни с аксиален спондилоартрит без рентгенографски промени, четири проучвания при възрастни с плакетен псориазис, три проучвания при ювенилен идиопатичен артрит и едно проучване при педиатрични пациенти с плакетен псориазис.

Възрастни пациенти с ревматоиден артрит

Ефикасността на етанерцепт е оценена в едно рандомизирано, двойнослепо, плацебо-контролирано проучване. Проучването оценява 234 възрастни пациенти с активен ревматоиден артрит, които са имали неуспешно лечение с поне едно, но не повече от четири от модифициращите болестта антиревматоидни средства (МБАРС). Прилагани са дози от 10 mg или 25 mg етанерцепт или плацебо подкожно два пъти седмично в продължение на 6 последователни месеца. Резултатите от това контролирано проучване се изразяват в процентно подобрене на ревматоидния артрит, като се използват критериите за отговор на Американския колеж по ревматология (American College of Rheumatology) (ACR).

Отговорите ACR 20 и 50 са по-високи при пациентите, лекувани с етанерцепт, на 3-я и 6-я месец, отколкото при пациентите, получавали плацебо (ACR 20: етанерцепт 62 % и 59 %, плацебо 23 % и 11 % съответно на 3-я и 6-я месец; ACR 50: етанерцепт 41 % и 40 %, плацебо 8 % и 5 % съответно на 3-я и 6-я месец; $p < 0,01$ етанерцепт спрямо плацебо във всички времеви моменти както за ACR 20, така и ACR 50 отговора).

Приблизително 15 % от лицата, които получават етанерцепт, достигат ACR 70 отговор на 3-я и 6-я месец към по-малко от 5 % от лицата в рамото на плацебо. Измежду пациентите, получаващи етанерцепт, клиничните отговори обикновено се наблюдават в рамките на 1 до 2 седмици след започване на терапията и почти винаги възникват до 3-я месец. Наблюдава се дозов отговор. Резултатите с 10 mg са междинни между плацебо и 25 mg. Етанерцепт е значимо по-добър от плацебо по всички компоненти на критериите на ACR, както и по другите мерки за активност на заболяването при ревматоидния артрит, които не са включени в критериите за отговор на ACR като сутрешната скованост. Въпросникът за оценка на здравето (Health Assessment Questionnaire) (HAQ), който включва инвалидност, виталност, психично здраве, общо здравословно състояние и подразделите на свързаното с артрит здравословно състояние, е прилаган на всеки 3 месеца по време на проучването. Всички подраздели на HAQ са подобрили при пациентите, лекувани с етанерцепт, в сравнение с контролите на 3-я и 6-я месец.

След спиране на етанерцепт симптомите на артрит обикновено се възобновяват в рамките на един месец. Въз основа на резултатите от откритите проучвания възобновяването на лечението с етанерцепт след спирането му за максимум 24 месеца води до същите по величина отговори, както при пациентите, които получават етанерцепт без прекъсване на терапията.

Продължителни трайни отговори се наблюдават за максимум 10 години в откритите разширени проучвания, когато пациентите са получавали етанерцепт без прекъсване.

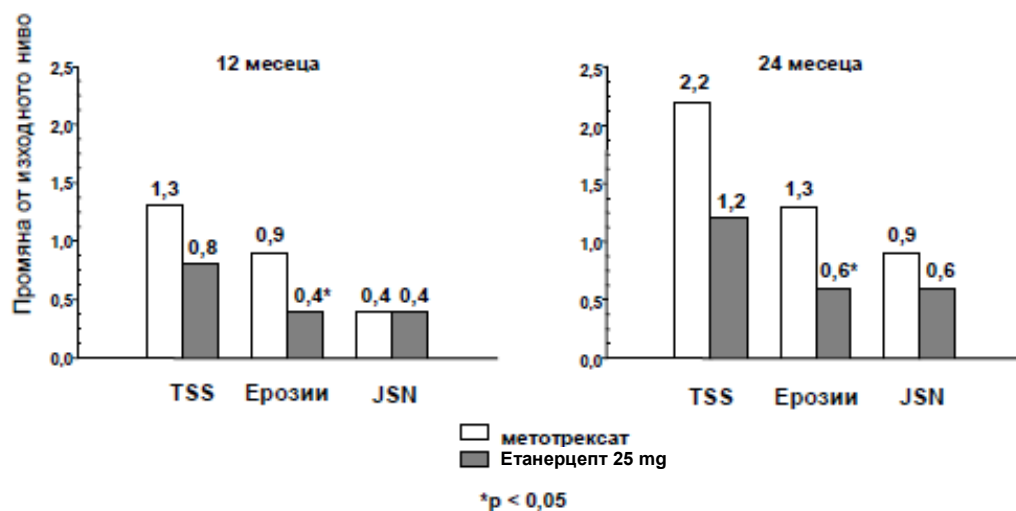
Ефикасността на етанерцепт е сравнена с метотрексат при едно трето рандомизирано, активно-контролирано проучване със заслени рентгенографски оценки като първична крайна точка при 632 възрастни пациенти с активен ревматоиден артрит (< 3 години давност), които никога не са получавали лечение с метотрексат. Прилагани са дози от 10 mg или 25 mg етанерцепт подкожно (s.c.) два пъти седмично за максимум 24 месеца. Дозите метотрексат са увеличавани от 7,5 mg/седмица до максимум 20 mg/седмица през първите 8 седмици от проучването и са прилагани в продължение на 24 месеца. Клинично подобрене, включително начало на действието в рамките на 2 седмици, с етанерцепт 25 mg е подобно на наблюдаваното при

предходжащите проучвания и е поддържано за 24 месеца. На изходното ниво пациентите имат умерена степен на инвалидност със средни HAQ скорове от 1,4 до 1,5. Лечението с етанерцепт 25 mg води до значително подобрене на 12-я месец, като около 44 % от пациентите постигат нормален HAQ скор (по-малко от 0,5). Тази полза се поддържа до 2-та година от това проучване.

При това проучване структурното увреждане на ставите е оценено рентгенографски и се изразява като промяна в общия скор (Total Sharp Score, TSS) и неговите компоненти, скор за ерозиите и скор за стесняване на ставната цепка (Joint Space Narrowing, JSN).

Рентгенографските снимки на ръката/китката и ходилото са разчитани на изходното ниво и на 6-я, 12-я и 24-я месец. Дозата от 10 mg етанерцепт има съответно по-слаб ефект върху структурното увреждане отколкото дозата от 25 mg. Етанерцепт 25 mg има значимо превъзходство спрямо метотрексат за скоровете за ерозиите както на 12-я, така и на 24-я месец. Разликите в TSS и JSN не са статистически значими между метотрексат и етанерцепт 25 mg. Резултатите са показани на фигурата по-долу.

Рентгенографска прогресия: сравнение на етанерцепт спрямо метотрексат при пациенти с РА с давност < 3 години



При едно друго активно-контролирано, двойносляпо, рандомизирано проучване са сравнени клиничната ефикасност, безопасността и рентгенографската прогресия при пациенти с РА, лекувани само с етанерцепт (25 mg два пъти седмично), само с метотрексат (7,5 до 20 mg седмично, медиана на дозата 20 mg) и на комбинация от етанерцепт и метотрексат, започнати едновременно, при 682 възрастни пациенти с активен ревматоиден артрит с давност от 6 месеца до 20 години (медиана 5 години), които са имали по-лош от задоволителния отговор към поне 1 модифициращо болестта антиревматично средство (МБАРС) с изключение на метотрексат.

Пациентите в терапевтичната група на етанерцепт в комбинация с метотрексат имат значимо по-големи ACR 20, ACR 50, ACR 70 отговори и подобрене на скоровете DAS и HAQ, както на седмица 24, така и на седмица 52, от пациентите в която и да е от групите на самостоятелна терапия (резултатите са показани в таблицата по-долу). След 24 месеца са наблюдавани също значими предимства за етанерцепт в комбинация с метотрексат в сравнение с монотерапията с етанерцепт и монотерапията с метотрексат.

Резултати за клинична ефикасност на 12-я месец: сравнение на етанерцепт спрямо метотрексат спрямо етанерцепт в комбинация с метотрексат при пациенти с РА с давност от 6 месеца до 20 години

Крайна точка		Метотрексат (n = 228)	Етанерцепт (n = 223)	Етанерцепт + Метотрексат (n = 231)
ACR Отговори ^a	ACR 20	58,8%	65,5%	74,5% †, φ
	ACR 50	36,4%	43,0%	63,2% †, φ
	ACR 70	16,7%	22,0%	39,8% †, φ
DAS	Изходен скор ^b	5,5	5,7	5,5
	Скор на седмица 52 ^b	3,0	3,0	2,3 †, φ
	Ремисия ^c	14%	18%	37% †, φ
HAQ	Изходно ниво	1,7	1,7	1,8
	Седмица 52	1,1	1,0	0,8 †, φ

a: Пациентите, които не завършват 12 месеца в проучването, се приемат за нон-респондери.

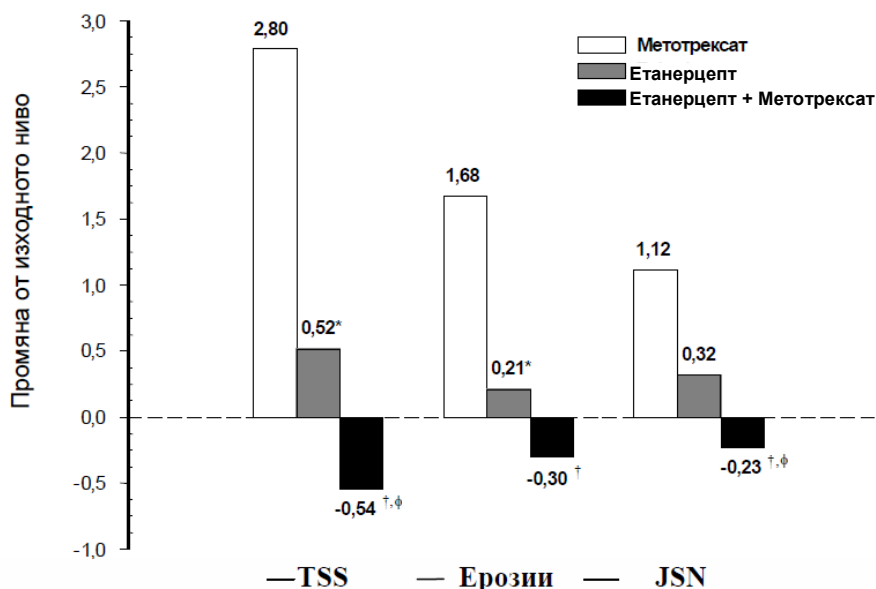
b: Стойностите за Скор за активност на заболяването (DAS) са средни.

c: Ремисията се дефинира като DAS < 1,6

Чифтово сравнение на р-стойности: † = $p < 0,05$ за сравненията на етанерцепт + метотрексат спрямо метотрексат и φ = $p < 0,05$ за сравненията на етанерцепт + метотрексат спрямо етанерцепт.

Рентгенографската прогресия след 12 месеца е значимо по-малка в групата на етанерцепт отколкото в групата на метотрексат, докато комбинацията е значимо по-добра от който и да е вид монотерапия при забавяне на рентгенографската прогресия (вж. фигурата по-долу).

Рентгенографска прогресия: сравнение на етанерцепт спрямо метотрексат спрямо етанерцепт в комбинация с метотрексат при пациенти с РА с давност от 6 месеца до 20 години (резултати на 12-я месец)



Чифтово сравнение на р-стойности: * = $p < 0,05$ за сравнения на етанерцепт спрямо метотрексат, † = $p < 0,05$ за сравнения на етанерцепт + метотрексат спрямо метотрексат, и φ = $p < 0,05$ за сравнения на етанерцепт + метотрексат спрямо етанерцепт

Значими предимства за етанерцепт в комбинация с метотрексат в сравнение с монотерапията с етанерцепт и монотерапията с метотрексат се наблюдават също след 24 месеца. По подобен

начин значимите предимства за монотерапията с етанерцепт в сравнение с монотерапията с метотрексат също се наблюдават след 24 месеца.

При един анализ, при който всички отпаднали от проучването пациенти по каквато и да е причина се разглеждат като имащи прогресия, процентът на пациентите без прогресия (промяна в TSS $\leq 0,5$) на 24-я месец е по-висок в групата на етанерцепт в комбинация с метотрексат в сравнение с групите само на етанерцепт и само на метотрексат (съответно 62 %, 50 % и 36 %; $p < 0,05$). Разликата между етанерцепт самостоятелно и метотрексат самостоятелно също е значима ($p < 0,05$). Измежду пациентите, които завършват пълни 24 месеца на терапия при проучването, честотите на липса на прогресия са съответно 78 %, 70 % и 61 %.

Безопасността и ефикасността на 50 mg етанерцепт (две подкожни инжекции от 25 mg), прилаган веднъж седмично, са оценени при едно двойносляпо, плацебо-контролирано проучване при 420 пациенти с активен РА. При това проучване 53 пациенти получават плацебо, 214 пациенти получават 50 mg етанерцепт веднъж седмично, а 153 пациенти получават 25 mg етанерцепт два пъти седмично. Профилите на безопасност и ефикасност на двата вида лечебни схеми с етанерцепт са сравними на седмица 8 по ефектите си върху признаците и симптомите на РА. Данните на седмица 16 не показват сравнимост (не по-малка ефективност) между двете схеми. Установено е, че единична инжекция от 50 mg/ml етанерцепт е биоеквивалентна на две едновременно приложени инжекции по 25 mg/ml.

Възрастни пациенти с псориатичен артрит

Ефикасността на етанерцепт е оценена в едно рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано проучване при 205 пациенти с псориатичен артрит. Пациентите са между 18 и 70-годишна възраст и имат активен псориатичен артрит (≥ 3 подути стави и ≥ 3 болезнени стави) в поне една от следните форми: (1) засягане на дисталните интерфалангеални (DIP) стави; (2) полиартрит (липса на ревматоидни възли и наличие на псориазис); (3) мутилиращ артрит; (4) асиметричен псориатичен артрит; или (5) спондилит-подобна анкилоза. Пациентите имат също плакетен псориазис с квалифицираща таргетна лезия с диаметър ≥ 2 cm. Пациентите са лекувани преди това с НСПВС (86 %), МБАРС (80 %) и кортикостероиди (24 %). Пациентите, които понастоящем са на лечение с метотрексат (стабилни за ≥ 2 месеца), могат да продължат на стабилна доза от ≤ 25 mg/седмица метотрексат. Прилагани са подкожни дози от 25 mg от етанерцепт (въз основа на проучванията за установяване на дозата при пациенти с ревматоиден артрит) или плацебо два пъти седмично за 6 месеца. В края на двойносляпото проучване пациентите са имали възможност да се включат в дългосрочно открито продължаващо проучване с общо времетраене две години.

Клиничните отговори са изразени като процент от пациентите, постигащи ACR 20, 50 и 70 отговор, и проценти подобрене според критериите за отговор при псориатичен артрит (PsARC). Резултатите са обобщени в таблицата по-долу.

**Отговори на пациентите с псориатичен артрит
при едно плацебо-контролирано проучване**

		Процент от пациентите	
Отговор с псориатичен артрит		Плацебо n = 104	Етанерцепт ^a n = 101
ACR 20	3-я месец	15	59 ^b
	6-я месец	13	50 ^b
ACR 50	3-я месец	4	38 ^b
	6-я месец	4	37 ^b
ACR 70	3-я месец	0	11 ^b
	6-я месец	1	9 ^c
PsARC	3-я месец	31	72 ^b
	6-я месец	23	70 ^b

a: 25 mg етанерцепт подкожно два пъти седмично

b: $p < 0,001$, етанерцепт спрямо плацебо

c: $p < 0,01$, етанерцепт спрямо плацебо

Сред пациентите с псориатичен артрит, които получават етанерцепт, клиничните отговори са явни по време на първата визита (4 седмици) и се поддържат през 6-те месеца на терапията. Етанерцепт е значимо по-добър от плацебото по всички мерки за активност на заболяването ($p < 0,001$), а отговорите са сходни със и без съпътстваща терапия с метотрексат. Качеството на живот при пациенти с псориатичен артрит е оценено във всеки времеви момент чрез индекса за инвалидност на HAQ. Скорът от индекса за инвалидност е подобрен значително във всички времеви моменти при пациенти с псориатичен артрит, лекувани с етанерцепт, в сравнение с плацебо ($p < 0,001$).

Рентгенографските изменения са оценени в проучването на псориатичен артрит. Рентгенографски снимки на ръце и китки са правени на изходното ниво и на 6, 12 и 24 месец. Измененият скор TSS на 12 месеца е даден в таблицата по-долу. При един анализ, при който всички отпаднали от проучването пациенти по каквато и да е причина се разглеждат като имащи прогресия, процентът на пациентите без прогресия (промяна в TSS $\leq 0,5$) на 12-я месец е по-висок в групата на етанерцепт в сравнение с групата на плацебо (респективно 73 % спрямо 47 %, $p \leq 0,001$). Ефектът на етанерцепт върху рентгенографската прогресия се запазва при пациенти, които продължават с лечение през втората година. Забавянето на увреждането на периферните стави се наблюдава при пациенти със засягане на ставите от симетричен полиартрит.

Средногодишна (SE) промяна от изходното ниво в общия скор (Total Sharp Score)

Време	Плацебо (n = 104)	Етанерцепт (n = 101)
Месец 12	1,00 (0,29)	-0,03 (0,09) ^a

SE = стандартна грешка

a. $p = 0,0001$

Лечението с етанерцепт води до подобрене на физическата функция по време на двойнослепия период и тази полза се запазва по време на по-продължителната експозиция от максимум 2 години.

Липсват достатъчно доказателства за ефикасността на етанерцепт при пациенти с подобни на анкилозиращ спондилит и на инвалидизиращ артрит псориатични артропатии поради малкия брой изследвани пациенти.

Не е провеждано проучване при пациенти с псориатичен артрит чрез използване на схема на прилагане с 50 mg веднъж седмично. Доказателствата за ефикасност на схемата на прилагане веднъж дневно при тази група пациенти се основават на данните от проучването при

пациентите с анкилозираш спондилит.

Възрастни пациенти с анкилозираш спондилит

Ефикасността на етанерцепт при анкилозираш спондилит е оценена в 3 рандомизирани, двойнослепи проучвания, сравняващи приложението на 25 mg етанерцепт два пъти седмично с плацебо. Набрани са общо 401 пациенти, от които 203 са лекувани с етанерцепт. Най-голямото от тези проучвания (n = 277) набира пациенти, които са между 18 и 70-годишна възраст и имат активен анкилозираш спондилит, дефиниран скор по визуална аналогова скала (VAS) от ≥ 30 за средна продължителност и интензитет на сутрешната скованост плюс VAS скор от ≥ 30 за поне 2 от следните 3 параметри: обща оценка на пациента, средната от стойностите на VAS за нощна гръбначна болка и обща гръбначна болка, средното от 10-те въпроса от Функционален индекс на Бат за анкилозираш спондилит (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) (BASFI). Пациентите, получаващи МБАРС, НСПВС или кортикостероиди, могат да ги продължат в стабилни дози. Пациентите с пълна анкилоза на гръбначния стълб не са включени в проучването. Прилагани са дози от 25 mg етанерцепт (въз основа на проучванията за определяне на дозата при пациенти с ревматоиден артрит) или плацебо подкожно два пъти седмично за 6 месеца на 138 пациенти.

Първичната мярка за ефикасност (ASAS 20) е ≥ 20 % подобрене по поне 3 от 4 от домейните на Assessment in Ankylosing Spondylitis (ASAS) (обща оценки на пациентите, болка в гърба, BASFI и възпаление) и липса на влошаване в оставащия домейн. Отговорите ASAS 50 и 70 използват същите критерии със съответно 50 % подобрене или 70 % подобрене.

В сравнение с плацебо лечението с етанерцепт води до значими подобрения в ASAS 20, ASAS 50 и ASAS 70 до 2 седмици след започване на терапията.

Отговори на пациентите с анкилозираш спондилит при едно плацебо-контролирано проучване		
Отговор на анкилозиращия спондилит	Процент от пациентите	
	Плацебо N = 139	Етанерцепт N = 138
ASAS 20		
2 седмици	22	46 ^a
3 месеца	27	60 ^a
6 месеца	23	58 ^a
ASAS 50		
2 седмици	7	24 ^a
3 месеца	13	45 ^a
6 месеца	10	42 ^a
ASAS 70		
2 седмици	2	12 ^b
3 месеца	7	29 ^b
6 месеца	5	28 ^b
a: p < 0,001, етанерцепт спрямо плацебо		
b: p = 0,002, етанерцепт спрямо плацебо		

Измежду пациентите с анкилозираш спондилит, които получават етанерцепт, клиничните отговори са явни по време на първата визита (2 седмици) и се поддържат през 6-те месеца на терапията. Отговорите са сходни при пациентите, които получават или не получават съпътстващо лечение на изходното ниво.

Подобни резултати са получени и при 2-те по-малки проучвания с анкилозиращ спондилит.

При четвъртото проучване безопасността и ефикасността на 50 mg етанерцепт (две подкожни инжекции от 25 mg), прилагани веднъж седмично, спрямо 25 mg етанерцепт, прилагани два пъти седмично, са оценени при едно двойносляпо, плацебо-контролирано проучване при 356 пациенти с активен анкилозиращ спондилит. Профилите на безопасност и ефикасност на схемите с 50 mg веднъж седмично и 25 mg два пъти седмично са сходни.

Възрастни пациенти с аксиален спондилоартрит без рентгенографски промени

Ефикасността на етанерцепт при пациенти с аксиален спондилоартрит без рентгенографски промени (non-radiographic axial spondyloarthritis, nr-AxSpa) е оценена в рандомизирано, 12-седмично, двойносляпо, плацебо-контролирано проучване. Проучването оценява 215 възрастни пациенти (модифицирана “intent-to-treat” (ITT) популация) с активен nr-AxSpa (възраст от 18 до 49 години), определени като онези пациенти, които отговарят на критериите за аксиален спондилоартрит по класификацията на ASAS, но не и на модифицираните нийоркски критерии за АС. Изисква се също пациентите да имат недостатъчен отговор или непоносимост към две или повече НСПВС. През двойнослепия период пациентите приемат етанерцепт 50 mg седмично или плацебо за 12 седмици. Първичната мярка за ефикасност (ASAS 40) е 40 % подобрене по най-малко три от четирите домейна на ASAS и липса на влошаване в оставащия домейн. Двойнослепият период е последван от открит период, през който всички пациенти приемат етанерцепт 50 mg седмично за максимум допълнително 92 седмици. На изходно ниво и на седмица 12 и 104 се провеждат изследвания с ЯМР на сакроилиачната става и гръбначния стълб за оценка на възпалението.

В сравнение с плацебо лечението с етанерцепт води до статистически значимо подобрене в ASAS 40, ASAS 20 и ASAS 5/6. Наблюдава се и значимо подобрене на частичната ремисия по ASAS и BASDAI 50. Резултатите на седмица 12 са показани в таблицата по-долу.

Отговор по отношение на ефикасността в плацебо-контролирано проучване при nr-AxSpa: дял на пациентите, достигнали крайните точки

Клинични отговори през двойнослепия период на седмица 12	Плацебо N = 106 до 109*	Етанерцепт N = 103 до 105*
ASAS** 40	15,7	32,4 ^б
ASAS 20	36,1	52,4 ^б
ASAS 5/6	10,4	33,0 ^а
Частична ремисия по ASAS	11,9	24,8 ^б
BASDAI*** 50	23,9	43,8 ^б

* Някои пациенти не предоставят пълни данни за всяка от крайните точки.

** ASAS = Международно дружество за оценка на спондилоартрита (Assessments in Spondyloarthritis International Society)

*** Индекс за активност на заболяването анкилозиращ спондилит по Бат (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI)

а: $p < 0,001$, б: $< 0,01$ и в: $< 0,05$ съответно между етанерцепт и плацебо

На седмица 12 при пациентите, приемащи етанерцепт, има статистически значимо подобрене на оценката според критериите на Канадския консорциум за изследване на спондилоартрита (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada, SPARCC) за сакроилиачната става, измерено чрез ЯМР. Коригираното средно изменение спрямо изходната стойност е 3,8 за лекуваните с етанерцепт ($n = 95$) спрямо 0,8 за приемалите плацебо ($n = 105$) пациенти ($p < 0,001$). На седмица 104 средната промяна от изходното ниво на SPARCC скор, измерена чрез ЯМР, за всички пациенти, лекувани с етанерцепт, е 4,64 за сакроилиачната става ($n = 153$) и 1,40 за гръбначния стълб ($n = 154$).

Етанерцепт демонстрира статистически значимо по-голямо подобрене на седмица 12 спрямо изходната стойност в сравнение с плацебо при повечето оценки на качеството на живот и

физическите функции, свързани със здравословното състояние, включително функционалния индекс при анкилозиращ спондилит по Бат (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, BASFI), общата оценка на здравословното състояние по EuroQol 5D и оценката на физическия компонент по SF-36.

Клиничните отговори сред пациентите с пг-AxSpa, приемали етанерцепт, са видни към момента на първата визита (2 седмици) и се запазват през 2-те години лечение. Подоброението в качеството на живот и физическите функции, свързани със здравословното състояние, също се запазва през 2-те години лечение. Данните от 2-те години не разкриват нови находки, свързани с безопасността. На седмица 104, 8 от участниците са имали прогресия до Степен 2 (двустранно), оценена чрез рентгенографско изследване, според модифицираните Нюйоркски критерии за радиологичност (New York Radiological Grade), показателно за аксиална спондилоартропатия.

Възрастни пациенти с плакетен псориазис

Етанерцепт се препоръчва за употреба при пациенти, както е дефинирано в точка 4.1. Пациентите, които „не успяват да отговорят“ в таргетната група, са дефинирани чрез недостатъчен отговор (PASI < 50 или PGA по-слаб от добър) или влошаване на заболяването по време на лечението, и които са получавали адекватна доза за достатъчно дълго време, за да се оцени отговора с поне всеки от трите налични основни видове системна терапия.

Ефикасността на етанерцепт спрямо другите видове системна терапия при пациентите с умерено тежък до тежък псориазис (отговарящи на други видове системна терапия) не е оценявана при проучвания директно сравняващи етанерцепт с други видове системна терапия. Вместо това безопасността и ефикасността на етанерцепт са оценени при четири рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани проучвания. Първичната крайна точка за ефикасност и при четирите проучвания е частта от пациентите във всяка лечебна група, които постигат PASI 75 (т.е. поне 75 % подобрене на скората от Psoriasis Area and Severity Index от изходното ниво) на седмица 12.

Проучване 1 е фаза 2 проучване при пациенти с активен, но клинично стабилен плакетен псориазис, засягащ ≥ 10 % от повърхността на тялото, които са на възраст ≥ 18 години. Сто и дванадесет (112) пациенти са рандомизирани да получават доза от 25 mg етанерцепт (n = 57) или плацебо (n = 55) два пъти седмично за 24 седмици.

Проучване 2 оценява 652 пациенти с хроничен плакетен псориазис, като използва същите критерии за включване както проучване 1 с добавяне на минимална площ на псориазиса и индекс на тежест (PASI) 10 при скрининга. Етанерцепт се прилага в дози от 25 mg веднъж седмично, 25 mg два пъти седмично или 50 mg два пъти седмично за 6 последователни месеца. По време на първите 12 седмици от двойнослепия лечебен период пациентите получават плацебо или една от горните три дози етанерцепт. След 12 седмици лечение пациентите в групата на плацебо започват заслепено лечение с етанерцепт (25 mg два пъти седмично), а пациентите в групата на активно лечение продължават до седмица 24 на дозата, към която първоначално са рандомизирани.

Проучване 3 оценява 583 пациенти и има същите критерии за включване както проучване 2. Пациентите в това проучване получават доза от 25 mg или 50 mg етанерцепт или плацебо два пъти седмично за 12 седмици и след това всички пациенти получават открито лечение с 25 mg етанерцепт два пъти седмично за допълнителни 24 седмици.

Проучване 4 оценява 142 пациенти и има същите критерии за включване като проучвания 2 и 3. Пациентите в това проучване получават доза от 50 mg етанерцепт или плацебо веднъж седмично за 12 седмици и след това всички пациенти получават открито лечение с 50 mg етанерцепт веднъж седмично за допълнителни 12 седмици.

При проучване 1 в групата на лечение с етанерцепт значимо по-голяма част от пациентите са с PASI 75 отговор на седмица 12 (30 %) в сравнение с групата, получаваща плацебо (2 %)

($p < 0,0001$). На седмица 24, 56 % от пациентите в групата, лекувана с етанерцепт, са постигнали PASI 75 в сравнение с 5 % от получаващите плацебо пациенти. Основните резултати от проучвания 2, 3 и 4 са показани по-долу.

Отговори на пациентите с псориазис при проучвания 2, 3 и 4

Отговор (%)	Проучване 2					Проучване 3				Проучване 4			
	Плацебо n = 166 сед. 12	-----Етанерцепт-----				Плацебо n = 193 сед. 12	---Етанерцепт---		Плацебо n = 46 сед. 12	---Етанерцепт---			
		25 mg ДПС		50 mg ДПС			25 mg ДПС	50 mg ДПС		50 mg BC	50 mg BC		
		n = 162	n = 162	n = 164	n = 164		n = 196	n = 196		n = 96	n = 90		
		сед. 12	сед. 12	сед. 12	сед. 24 ^a		сед. 12	сед. 12		сед. 12	сед. 24 ^a		
PASI 50	14	58*	70	74*	77	9	64*	77*	9	69*	83		
PASI 75	4	34*	44	49*	59	3	34*	49*	2	38*	71		
DSGA ^b , чист или почти чист	5	34*	39	49*	55	4	39*	57*	4	39*	64		

* $p \leq 0,0001$ в сравнение с плацебо

a. Не са правени статистически сравнения с плацебо на седмица 24 при проучвания 2 и 4, тъй като изходната група на плацебо започва да получава етанерцепт 25 mg ДПС или 50 mg веднъж седмично от седмица 13 до седмица 24.

b. Dermatologist Static Global Assessment. Чист или почти чист се дефинира като 0 или 1 по скалата от 0 до 5.

Измежду пациентите с плакетен псориазис, които получават етанерцепт, значими отговори, в сравнение с плацебо, са видими по време на първата визита (2 седмици) и се поддържат през 24-те седмици от терапията.

Проучване 2 има период на отнемане на лекарството, по време на който пациентите, достигнали подобрение на PASI от най-малко 50 % на седмица 24, спират лечението. Пациентите са наблюдавани без лечение за поява на ребаунд ефект ($PASI \geq 150$ % от изходния) и за времето на рецидива (дефиниран като загуба на поне половината от постигнатото подобрение между изходното ниво и седмица 24). По време на периода на отнемане симптомите на псориазиса постепенно се появяват отново с медиана на времето до рецидива на заболяването от 3 месеца. Не се наблюдават ребаунд пристъп на заболяването и свързани с псориазиса сериозни нежелани реакции. Има известни доказателства в подкрепа на ползата от повторно лечение с етанерцепт при пациенти, отговарящи първоначално на лечението.

При проучване 3 повечето пациенти (77 %), които първоначално са рандомизирани на 50 mg два пъти седмично и са имали повишаване на дозата етанерцепт на седмица 12 до 25 mg два пъти седмично, поддържат своя PASI 75 отговор до седмица 36. За пациентите, които получават 25 mg два пъти седмично по време на проучването, PASI 75 отговорът продължава да се подобрява между седмици 12 и 36.

При проучване 4 в групата на лечение с етанерцепт по-голям дял от пациентите са с PASI 75 на седмица 12 (38 %) в сравнение с групата, получаваща плацебо (2 %) ($p < 0,0001$). За пациентите, получавали 50 mg веднъж седмично през цялото проучване, отговорите за ефикасност продължават да се подобряват, като 71 % постигат PASI 75 на седмица 24.

В дългосрочни (до 34 месеца) открити проучвания, при които етанерцепт се прилага без прекъсване, клиничните отговори се запазват и безопасността е сравнима с по-краткосрочните проучвания.

Анализът на данните от клиничните проучвания не разкрива никакви болестни характеристики на изходно ниво, които биха помогнали на лекарите в избора на най-подходящия вариант на

прилагане (с прекъсване или без прекъсване). Следователно изборът на лечение със или без прекъсване трябва да се базира на преценката на лекаря и нуждите на отделния пациент.

Антитела срещу етанерцепт

Открити са антитела срещу етанерцепт в серума на някои пациенти, лекувани с етанерцепт. Тези антитела по правило не са неутрализиращи и са преходни. По всяка вероятност няма връзка между развитието на антитела и клиничния отговор или нежеланите реакции.

Педиатрична популация

Педиатрични пациенти с ювенилен идиопатичен артрит

Безопасността и ефикасността на етанерцепт са оценени при едно проучване от две части при 69 деца с протичащ като полиартикуларен ювенилен идиопатичен артрит, които имат различно по вид начало на ювенилния идиопатичен артрит (полиартрит, олигоартрит, системна форма). Набрани са пациенти на възраст от 4 до 17 години с умерена до тежка активност на протичащия като полиартикуларен ювенилен идиопатичен артрит, които са рефрактерни или с непоносимост към метотрексат. Пациентите остават на постоянна доза от едно нестероидно противовъзпалително средство и/или преднизон ($< 0,2 \text{ mg/kg/ден}$ или максимум 10 mg). При част 1 всички пациенти получават $0,4 \text{ mg/kg}$ (максимум 25 mg на доза) етанерцепт подкожно два пъти седмично. При част 2 пациентите с клиничен отговор на 90. ден са рандомизирани да останат на етанерцепт или да получават плацебо за четири месеца и се оценяват за пристъп на заболяването. Отговорите са измерени чрез ACR Pedi 30, определена като $\geq 30 \%$ подобрение в поне три от шест и $\geq 30 \%$ влошаване в не повече от един от шест основни критерия на JRA, включително брой на засегнатите стави, ограничение на движението, общи оценки на лекаря и пациента/родителя, функционална оценка и скорост на утаяване на еритроцитите (СУЕ). Пристъп на заболяването се дефинира като $\geq 30 \%$ влошаване на три от шест основни критерия на JRA и $\geq 30 \%$ подобрение на не повече от един от шестте основни критерия на JRA и минимум две засегнати стави.

При част 1 от проучването 51 от 69 (74 %) пациенти показват клиничен отговор и влизат в част 2. При част 2, 6 от 25 (24 %) пациенти, оставащи на етанерцепт, получават пристъп на заболяването в сравнение с 20 от 26 (77 %) пациенти, получаващи плацебо ($p = 0,007$). От началото на част 2 средното време до пристъпа е ≥ 116 дни за пациентите, които получават етанерцепт, и 28 дни за пациентите, които получават плацебо. Някои от пациентите, които показват клиничен отговор на 90. ден и влизат в част 2 на проучването, като остават на етанерцепт, продължават да се подобряват от 3-я месец до 7-я месец, докато тези, получаващи плацебо, не се подобряват.

При едно открито продължение на проучването, 58 педиатрични пациенти от гореописаното проучване (на възраст 4 и повече години към момента на включване), продължават да получават етанерцепт в продължение на до 10 години. Честотите на сериозните нежелани реакции и сериозните инфекции не са се повишили при продължителна експозиция.

Дългосрочната безопасност на монотерапията с етанерцепт ($n = 103$), етанерцепт плюс метотрексат ($n = 294$) или монотерапията с метотрексат ($n = 197$) е оценена в продължение на до 3 години в регистър, включващ 594 деца с ювенилен идиопатичен полиартрит на възраст от 2 до 18 години, 39 от които са на възраст от 2 до 3 години. Като цяло, инфекции са съобщавани по-често при пациенти, лекувани с етанерцепт в сравнение с метотрексат самостоятелно (3,8 спрямо 2 %) и инфекциите, свързани с употребата на етанерцепт са от по-тежко естество.

В друго открито проучване с едно рамо, 60 пациенти с разширен олигоартрит (15 пациенти на възраст от 2 до 4 години, 23 пациенти на възраст от 5 до 11 години и 22 пациенти на възраст от 12 до 17 години), 38 пациенти с ентезит-свързан артрит (от 12 до 17 години) и 29 пациенти с псориатичен артрит (от 12 до 17 години), са лекувани с етанерцепт с доза от $0,8 \text{ mg/kg}$ (до максимум 50 mg на доза), прилагана веднъж седмично в продължение на 12 седмици. Във всеки от подтиповете ЮИА, повечето пациенти отговарят на ACR Pedi 30 критериите и показват

клинично подобрене във вторичните крайни точки като брой на болезнените стави и общата оценка на лекаря. Профилът на безопасност съответства на наблюдавания в другите проучвания при ЮИА.

Не са извършвани проучвания при пациенти с ювенилен идиопатичен артрит за оценка на ефектите на продължената терапия с етанерцепт при пациенти, които не отговарят в рамките на 3 месеца след започване на лечение с етанерцепт. В допълнение, не са извършвани проучвания за оценка на ефектите на прекратяване или намаляване на препоръчителната доза етанерцепт, след дългосрочна употреба, при пациенти с ювенилен идиопатичен артрит.

Педиатрични пациенти с плакатен псориазис

Ефикасността на етанерцепт е оценена в едно рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано проучване при 211 педиатрични пациенти на възраст от 4 до 17 години с умерен до тежък плакатен псориазис (дефиниран чрез sPGA скор ≥ 3 , включващ $\geq 10\%$ от BSA, и PASI ≥ 12). Включените пациенти са с анамнеза за получена фототерапия или системна терапия или са неадекватно контролирани с локална терапия.

Пациентите получават етанерцепт 0,8 mg/kg (до 50 mg) или плацебо веднъж седмично за 12 седмици. На седмица 12 повече пациенти, рандомизирани на етанерцепт, имат положителен отговор за ефикасност (напр., PASI 75), отколкото рандомизираните на плацебо.

Резултати при плакатен псориазис в детска възраст за 12 седмици		
	Етанерцепт 0,8 mg/kg веднъж седмично (N = 106)	Плацебо (N = 105)
PASI 75, n (%)	60 (57 %) ^a	12 (11 %)
PASI 50, n (%)	79 (75 %) ^a	24 (23 %)
sPGA “чисто” или “минимално”, n (%)	56 (53 %) ^a	14 (13 %)
Съкращение: sPGA-static Physician Global Assessment		
a. $p < 0,0001$ в сравнение с плацебо		

След 12-седмичния период на двойносляпо лечение всички пациенти получават етанерцепт 0,8 mg/kg (до 50 mg) веднъж седмично допълнително за още 24 седмици. Отговорите, наблюдавани в открития период, са подобни на наблюдаваните в двойнослепия период.

По време на период на рандомизирано преустановяване на лечението значително повече пациенти, повторно рандомизирани на плацебо, претърпяват рецидив на заболяването (загуба на PASI 75 отговора) в сравнение с пациенти, повторно рандомизирани на етанерцепт. При продължаване на терапията отговорите се запазват до максимум 48 седмици.

Дългосрочната безопасност и ефективност на етанерцепт 0,8 mg/kg (до 50 mg) веднъж седмично са оценени в отворено разширено проучване със 181 педиатрични пациенти с плакатен псориазис в продължение на 2 години след седмица 48, дискутирана по-горе. Дългосрочният опит с етанерцепт обикновено е сравним с оригиналното 48-седмично проучване и не предоставя нови данни за безопасност.

5.2 Фармакокинетични свойства

Стойностите на етанерцепт в серума са определяни чрез метода Ензимно-свързан имуносорбентен тест (ELISA), който може да открива реагиращите с ELISA продукти на разпад, както и изходното съединение.

Абсорбция

Етанерцепт се абсорбира бавно от мястото на подкожната инжекция, като достига максимална концентрация приблизително 48 часа след еднократна доза. Абсолютната бионаличност е 76 %. При двукратно седмично прилагане се очаква стационарните концентрации да са приблизително два пъти над наблюдаваните след единични дози. След еднократна подкожна доза от 25 mg етанерцепт средната максимална серумна концентрация, наблюдавана при здрави доброволци, е $1,65 \pm 0,66 \mu\text{g/ml}$ и площта под кривата е $235 \pm 96,6 \mu\text{g}\cdot\text{hr/ml}$.

Профилите на средните серумни концентрации в стационарно състояние при лекувани пациенти с РА са C_{\max} 2,4 mg/l, спрямо 2,6 mg/l, C_{\min} 1,2 mg/l, спрямо 1,4 mg/l и парциална AUC $297 \mu\text{g}\cdot\text{hr}$, спрямо $316 \mu\text{g}\cdot\text{hr}$, съответно за 50 mg етанерцепт веднъж седмично ($n = 21$), спрямо 25 mg етанерцепт два пъти седмично ($n = 16$). При едно открито кръстосано проучване с еднократна доза и два вида лечение при здрави доброволци, етанерцепт, прилаган като еднократна инжекция от 50 mg/ml, се оказва биоеквивалентен на две едновременно приложени инжекции по 25 mg/ml.

При един популационен фармакокинетичен анализ при пациенти с анкилозиращ спондилит AUC на етанерцепт в стационарно състояние са съответно $466 \mu\text{g}\cdot\text{hr/ml}$ и $474 \mu\text{g}\cdot\text{hr/ml}$ за 50 mg етанерцепт веднъж седмично ($N = 154$) и 25 mg два пъти седмично ($N = 148$).

Разпределение

Необходима е биекспоненциална крива, за да се опише кривата на концентрацията на етанерцепт във времето. Централният обем на разпределение на етанерцепт е 7,6 l, докато обемът на разпределение в стационарно състояние е 10,4 l.

Елиминиране

Етанерцепт се очисти бавно от организма. Полуживотът е дълъг, приблизително 70 часа. Клирънсът е приблизително 0,066 l/час при пациентите с ревматоиден артрит, който е малко по-нисък от обема от 0,11 l/час, наблюдаван при здрави доброволци. Освен това фармакокинетиката на етанерцепт при пациенти с ревматоиден артрит, анкилозиращ спондилит и плакатен псориазис е сходна.

Липсва явна фармакокинетична разлика между мъже и жени.

Линейност

Пропорционалността на дозата не е оценявана официално, но няма привидно насищане на клирънса в дозовия диапазон.

Специални популации

Бъбречно увреждане

Въпреки че има елиминиране на радиоактивността в урината след прилагане на радиомаркиран етанерцепт на пациенти и доброволци, не се наблюдават повишени концентрации на етанерцепт при пациенти с остра бъбречна недостатъчност. Наличието на бъбречно увреждане не трябва да налага промяна в дозирането.

Чернодробно увреждане

Не се наблюдават повишени концентрации на етанерцепт при пациенти с остра чернодробна недостатъчност. Наличието на чернодробно увреждане не трябва да налага промяна в дозирането.

Старческа възраст

Влиянието на напредналата възраст е изследвано при популационния фармакокинетичен анализ на серумните концентрации на етанерцепт. Изчисленията на клирънса и обема при пациенти на възраст от 65 до 87 години са сходни с изчисленията за пациенти под 65-годишна възраст.

Педиатрична популация

Педиатрични пациенти с ювенилен идиопатичен артрит

При едно проучване при протичащ като полиартикуларен ювенилен идиопатичен артрит с етанерцепт на 69 пациенти (на възраст от 4 до 17 години) са прилагани 0,4 mg етанерцепт/kg два пъти седмично за три месеца. Профилите на серумните концентрации са сходни с тези, наблюдавани при възрастни пациенти с ревматоиден артрит. Най-малките деца (4-годишна възраст) имат понижен клирънс (повишен клирънс, при преизчисляване спрямо теглото) в сравнение с по-големите деца (12-годишна възраст) и възрастни. Симулация на прилагането предполага, че докато по-големите деца (10-17-годишна възраст) ще имат серумни нива, близки до тези, наблюдавани при възрастни, то по-малките деца ще имат явно по-ниски нива.

Педиатрични пациенти с плакетен псориазис

На пациенти с плакетен псориазис в детска възраст (на възраст от 4 до 17 години) се прилага 0,8 mg/kg (до максимална доза от 50 mg седмично) етанерцепт веднъж седмично за максимум 48 седмици. Средните серумни най-ниски концентрации при стационарно състояние са в диапазона от 1,6 до 2,1 mcg/ml на седмица 12, 24 и 48. Тези средни концентрации при пациенти с плакетен псориазис в детска възраст са подобни на концентрациите, наблюдавани при пациенти с ювенилен идиопатичен артрит (лекувани с 0,4 mg/kg етанерцепт два пъти седмично до максимална доза от 50 mg седмично). Тези средни концентрации са подобни на наблюдаваните при възрастни пациенти с плакетен псориазис, лекувани с 25 mg етанерцепт два пъти седмично.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При токсикологичните проучвания с етанерцепт не се наблюдава никаква лимитираща дозата токсичност или токсичност към прицелен орган. Счита се, че етанерцепт не е генотоксичен според набор от *in vitro* и *in vivo* проучвания. С етанерцепт не са провеждани проучвания за карциногенност и стандартни оценки за фертилитет и постнатална токсичност поради развитие на неутрализиращи антитела при гризачи.

Етанерцепт не води до леталитет или забележими признаци на токсичност при мишки и плъхове след еднократна подкожна доза от 2000 mg/kg или еднократна интравенозна доза от 1000 mg/kg. Етанерцепт не показва лимитираща дозата токсичност или токсичност към прицелен орган при дългоопашати макаци след подкожно приложение два пъти седмично за 4 или 26 последователни седмици в доза (15 mg/kg), която води до серумни концентрации на лекарството, изчислени въз основа на AUC, които са 27 пъти по-високи от тези, получени при хора при препоръчителната доза от 25 mg.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лимонена киселина, безводна

Натриев цитрат дихидрат

Натриев хлорид

Захароза

L-лизинов хидрохлорид

Натриев хидроксид (за корекция на pH)

Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

30 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнените спринцовки и предварително напълнените писалки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

След като извадите спринцовката от хладилника, изчакайте приблизително 15-30 минути, за да може разтворът Erelzi в спринцовката да достигне стайна температура. Не затопляйте по никакъв друг начин. След това се препоръчва незабавна употреба.

Erelzi може да се съхранява при максимална температура до 25 °C за еднократен период до четири седмици; след това той не трябва да се поставя отново в хладилник. Erelzi трябва да се изхвърли, ако не се използва в рамките на четири седмици след изваждане от хладилника.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Erelzi инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Спринцовка от безцветно стъкло тип I с игла от неръждаема стомана 27 G ½ инч, с предпазител на иглата с място за захващане, гумена капачка на иглата и пластмасово бутало, съдържаща 0,5 ml или 1,0 ml разтвор.

Erelzi 50 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Erelzi се предоставя в предварително напълнена спринцовка за еднократна употреба, монтирана в писалка с триъгълна форма с прозрачно прозорче и етикет (SensoReady писалка).

Спринцовката, която се намира вътре в писалката, е направена от безцветно стъкло тип I с игла от неръждаема стомана 27 G ½ инч и вътрешна гумена капачка на иглата, съдържаща 1,0 ml разтвор.

Картонените опаковки съдържат 1, 2 или 4 предварително напълнени спринцовки или предварително напълнени писалки Erelzi. Груповите опаковки съдържат 12 (3 опаковки по 4) предварително напълнени спринцовки или предварително напълнени писалки Erelzi. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Указания за употреба и работа с Erelzi предварително напълнена спринцовка

Преди инжектиране, Erelzi предварително напълнена спринцовка за еднократна употреба трябва да се остави да достигне стайна температура (приблизително 15 до 30 минути).

Капачката на иглата не трябва да се сваля, докато предварително напълнената спринцовка е оставена да достигне стайна температура. Разтворът трябва да е бистър до леко опалесцентен, безцветен до леко жълтеникав и може да съдържа малки полупрозрачни или бели частици протеин.

Подобни указания за приложение са дадени в листовката, точка 7, „Указания за употреба на

Erelzi предварително напълнената спринцовка“.

Указания за употреба и работа с Erelzi предварително напълнена SensoReady писалка

Преди инжектиране, Erelzi предварително напълнените писалки за еднократна употреба трябва да се оставят да достигнат стайна температура (приблизително 15 до 30 минути). Капачката на иглата не трябва да се сваля, докато предварително напълнената писалка е оставена да достигне стайна температура. Като се погледне през прозорчето за наблюдение, разтворът трябва да е бистър до леко опалесцентен, безцветен до леко жълтеникав и може да съдържа малки полупрозрачни или бели частици протеин.

Подробни указания за приложение са дадени в листовката, точка 7, „Указания за употреба на Erelzi SensoReady писалка“.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Австрия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Erelzi 25 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

EU/1/17/1195/001
EU/1/17/1195/002
EU/1/17/1195/003
EU/1/17/1195/004

Erelzi 50 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

EU/1/17/1195/005
EU/1/17/1195/006
EU/1/17/1195/007
EU/1/17/1195/008

Erelzi 50 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

EU/1/17/1195/009
EU/1/17/1195/010
EU/1/17/1195/011
EU/1/17/1195/012

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА Г.**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологичното активно вещество

Sandoz GmbH Schaftanau
Biochemiestrasse 10
A-6336 Langkampfen
АВСТРИЯ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Sandoz GmbH Schaftanau
Biochemiestrasse 10
A-6336 Langkampfen
АВСТРИЯ

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или минимизиране на риска).

- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

Преди пускането на пазара на Erelzi във всяка държава членка, притежателят на разрешението за употреба (ПУР) трябва да съгласува с националния компетентен орган съдържанието и формата на обучителната програма, включително средствата за комуникация, условията и реда за разпространение и всички други аспекти на програмата.

ПРУ ще гарантира, че във всяка държава членка, където Erelzi се маркеттира, медицинските специалисти, които се очаква да предписват Erelzi, имат достъп до следния обучителен пакет:

- **Обучителни материали** за медицинските специалисти и пациентите във връзка с риска от лекарствени грешки, които трябва да съдържат следните основни елементи:
 - ръководство за обучение, което да подпомогне пациентите при обучението за безопасна употреба на предварително напълнената писалка
 - устройство за демонстрация без игла
 - материали, които да напомнят на медицинските специалисти, че Erelzi не е предназначен за употреба при деца и юноши с тегло под 62,5 kg
 - материали с указания, които да се предоставят на пациентите (т.е. Указанията за употреба, предоставени в листовката за пациента).
- **Сигналната карта на пациента** ще съдържа следните основни послания:
 - Предупредително послание за медицинските специалисти, лекуващи пациента по всяко време, включително при спешни случаи, че пациентът използва Erelzi
 - Че лечението с Erelzi може да увеличи потенциалния риск от опортюнистични инфекции и туберкулоза (ТВ), и застойна сърдечна недостатъчност (ЗСН).
 - Признаци и симптоми, свързани със съображението за безопасност, и кога трябва да се потърси помощ от медицински специалист
 - Данни за контакт с лекаря, предписващ Erelzi
 - Важността на това да се записва търговското име и партидният номер

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА – ПРЕДВАРИТЕЛНО
НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА ОТ 25 MG**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Erelzi 25 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
етанерцепт

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 25 mg етанерцепт.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Останалите съставки са:

Безводна лимонена киселина, натриев цитрат дихидрат, натриев хлорид, захароза, L-лизинов хидрохлорид, натриев хидроксид, хлороводородна киселина и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

1 предварително напълнена спринцовка с предпазител на иглата

2 предварително напълнени спринцовки с предпазител на иглата

4 предварително напълнени спринцовки с предпазител на иглата

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Еднократна употреба

Подкожно приложение

Инжектиране:

Преди употреба оставете разтвора за 15 до 30 минути да достигне стайна температура.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1195/001

EU/1/17/1195/002

EU/1/17/1195/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

‘Да се включи QR код’ + <www.erelzi.eu>

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Erelzi 25 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUE BOX) – ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА ОТ 25 MG

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Erelzi 25 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
етанерцепт

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 25 mg етанерцепт.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Останалите съставки са:
Безводна лимонена киселина, натриев цитрат дихидрат, натриев хлорид, захароза, L-лизинов хидрохлорид, натриев хидроксид, хлороводородна киселина и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Групова опаковка: 12 (3 опаковки по 4) предварително напълнени спринцовки с предпазител на иглата

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Еднократна употреба
Подкожно приложение

Инжектиране:
Преди употреба оставете разтвора за 15 до 30 минути да достигне стайна температура.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1195/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

‘Да се включи QR код’ + <www.erelzi.eu>

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Erelzi 25 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**МЕЖДИННА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX) –
ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА ОТ 25 MG**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Erelzi 25 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
етанерцепт

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 25 mg етанерцепт.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Останалите съставки са:

Безводна лимонена киселина, натриев цитрат дихидрат, натриев хлорид, захароза, L-лизинов хидрохлорид, натриев хидроксид, хлороводородна киселина и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

4 предварително напълнени спринцовки с предпазител на иглата. Компонент на групова опаковка.

Да не се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Еднократна употреба.

Подкожно приложение.

Инжектиране:

Преди употреба оставете разтвора за 15 до 30 минути да достигне стайна температура.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1195/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

‘Да се включи QR код’ + <www.erelzi.eu>

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Erelzi 25 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
ТЕКСТ ЗА ФОЛИОТО НА ГНЕЗДОТО – ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА
СПРИНЦОВКА ОТ 25 MG

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Erelzi 25 mg
Инжекция
etanercept

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

SC

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ТЕКСТ ЗА ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА –
ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА ОТ 25 MG**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Erelzi 25 mg
инжекция
етанерцепт
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА – ПРЕДВАРИТЕЛНО
НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА ОТ 50 MG**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Erelzi 50 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
етанерцепт

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 50 mg етанерцепт.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Останалите съставки са:

Безводна лимонена киселина, натриев цитрат дихидрат, натриев хлорид, захароза, L-лизинов хидрохлорид, натриев хидроксид, хлороводородна киселина и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

1 предварително напълнена спринцовка с предпазител на иглата

2 предварително напълнени спринцовки с предпазител на иглата

4 предварително напълнени спринцовки с предпазител на иглата

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Еднократна употреба.

Подкожно приложение.

Инжектиране:

Преди употреба оставете разтвора за 15 до 30 минути да достигне стайна температура.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1195/005

EU/1/17/1195/006

EU/1/17/1195/007

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

‘Да се включи QR код’ + <www.erelzi.eu>

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Erelzi 50 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUE BOX) – ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА ОТ 50 MG

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Erelzi 50 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
етанерцепт

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 50 mg етанерцепт.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Останалите съставки са:

Безводна лимонена киселина, натриев цитрат дихидрат, натриев хлорид, захароза, L-лизинов хидрохлорид, натриев хидроксид, хлороводородна киселина и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Групова опаковка: 12 (3 опаковки по 4) предварително напълнени спринцовки с предпазител на иглата

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Еднократна употреба

Подкожно приложение

Инжектиране:

Преди употреба оставете разтвора за 15 до 30 минути да достигне стайна температура.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1195/008

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

‘Да се включи QR код’ + <www.erelzi.eu>

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Erelzi 50 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**МЕЖДИННА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX) –
ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА ОТ 50 MG**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Erelzi 50 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
етанерцепт

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 50 mg етанерцепт.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Останалите съставки са:

Безводна лимонена киселина, натриев цитрат дихидрат, натриев хлорид, захароза, L-лизинов хидрохлорид, натриев хидроксид, хлороводородна киселина и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

4 предварително напълнени спринцовки с предпазител на иглата. Компонент на групова опаковка.

Да не се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Еднократна употреба

Подкожно приложение

Инжектиране:

Преди употреба оставете разтвора за 15 до 30 минути да достигне стайна температура.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1195/008

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

‘Да се включи QR код’ + <www.erelzi.eu>

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Erelzi 50 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
ТЕКСТ ЗА ФОЛИОТО НА ГНЕЗДОТО – ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА
СПРИНЦОВКА ОТ 50 MG

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Erelzi 50 mg
Инжекция
etanercept

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

SC

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ТЕКСТ ЗА ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА –
ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА ОТ 50 MG**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Erelzi 50 mg
инжекция
етанерцепт
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА – ПРЕДВАРИТЕЛНО
НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА ОТ 50 MG**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Erelzi 50 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
етанерцепт

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 50 mg етанерцепт.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Останалите съставки са:

Безводна лимонена киселина, натриев цитрат дихидрат, натриев хлорид, захароза, L-лизинов хидрохлорид, натриев хидроксид, хлороводородна киселина и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

1 предварително напълнена SensoReady писалка

2 предварително напълнени SensoReady писалки

4 предварително напълнени SensoReady писалки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Еднократна употреба.

Подкожно приложение.

Инжектиране:

Преди употреба оставете разтвора за 15 до 30 минути да достигне стайна температура.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената SensoReady писалка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Съхранявайте предварително напълнените SensoReady писалки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1195/009

EU/1/17/1195/010

EU/1/17/1195/011

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

‘Да се включи QR код’ + <www.erelzi.eu>

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Erelzi 50 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUE BOX) – ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА ОТ 50 MG

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Erelzi 50 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
етанерцепт

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 50 mg етанерцепт.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Останалите съставки са:

Безводна лимонена киселина, натриев цитрат дихидрат, натриев хлорид, захароза, L-лизинов хидрохлорид, натриев хидроксид, хлороводородна киселина и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Групова опаковка: 12 (3 опаковки по 4) предварително напълнени SensoReady писалки.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Еднократна употреба

Подкожно приложение

Инжектиране:

Преди употреба оставете разтвора за 15 до 30 минути да достигне стайна температура.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнените SensoReady писалки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1195/012

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

‘Да се включи QR код’ + <www.erelzi.eu>

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Erelzi 50 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**МЕЖДИННА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX) –
ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА ОТ 50 MG**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Erelzi 50 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
етанерцепт

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 50 mg етанерцепт.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Останалите съставки са:

Безводна лимонена киселина, натриев цитрат дихидрат, натриев хлорид, захароза, L-лизинов хидрохлорид, натриев хидроксид, хлороводородна киселина и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

4 предварително напълнени SensoReady писалки. Компонент на групова опаковка.
Да не се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Еднократна употреба
Подкожно приложение

Инжектиране:

Преди употреба оставете разтвора за 15 до 30 минути да достигне стайна температура.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнените SensoReady писалки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1195/012

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

‘Да се включи QR код’ + <www.erelzi.eu>

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Erelzi 50 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ТЕКСТ ЗА ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА –
ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА ОТ 50 MG**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Erelzi 50 mg
Инжекция
etanercept
SC

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Erelzi 25 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Erelzi 50 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка етанерцепт (etanercept)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка (и от двете страни), преди да започнете да прилагате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Вашият лекар ще Ви даде и Сигнална карта на пациента, съдържаща важна информация за безопасност, която трябва да знаете преди и по време на лечението с Erelzi.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас или на детето, за което се грижите. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите или като на детето, за което се грижите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Erelzi и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Erelzi
3. Как да използвате Erelzi
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Erelzi
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация
7. Указания за употреба на Erelzi предварително напълнена спринцовка (вижте обратната страна)

1. Какво представлява Erelzi и за какво се използва

Erelzi съдържа активното вещество етанерцепт.

Erelzi е лекарство, което е съставено от два човешки белтъка. Той блокира активността на друг белтък в организма, който причинява възпаление. Erelzi действа чрез ограничаване на възпалението, свързано с определени заболявания.

При възрастни (над 18 години) Erelzi може да се използва при:

- умерен или тежък **ревматоиден артрит**;
- **псориатичен артрит**;
- тежък **аксиален спондилоартрит**, включително **анкилозиращ спондилит**;
- умерен или тежък **псориазис**.

При всяко от показанията, Erelzi се използва обикновено, когато другите широко използвани лечения не са дали достатъчно добър резултат или не са подходящи за Вас.

При **ревматоиден артрит** Erelzi обикновено се използва в комбинация с метотрексат, въпреки че може да се използва и самостоятелно, ако лечението с метотрексат е неподходящо за Вас. Независимо дали се използва самостоятелно или в комбинация с метотрексат, Erelzi може да

забави увреждането на Вашите стави, причинено от ревматоидния артрит, и да подобри способността Ви да извършвате нормални ежедневни дейности.

При пациенти с **псориатичен артрит** със засягане на множество стави Erelzi може да подобри способността Ви да извършвате обичайни ежедневни дейности.

При пациенти с **множество симетрични болезнени или отекли стави** (напр. ръце, китки и ходила) Erelzi може да забави структурното увреждане на тези стави, причинено от болестта.

Erelzi се предписва също за лечение на следните заболявания при деца и юноши:

- За следните типове ювенилен идиопатичен артрит, когато лечението с метотрексат не е дало достатъчно добър резултат или не е подходящо за тях:
 - Полиартрит (с положителен или отрицателен ревматоиден фактор) и разширен олигоартрит при пациенти на възраст 2 години и повече и с тегло 62,5 kg или повече.
 - Псориатичен артрит при пациенти на възраст 12 години и повече и с тегло 62,5 kg или повече.
- За ентезит-свързан артрит при пациенти на възраст 12 години и повече и с тегло 62,5 kg или повече, когато другите широко използвани лечения не са дали достатъчно добър резултат или не са подходящи за тях.
- Тежък псориазис при пациенти на възраст 6 години и повече и с тегло 62,5 kg или повече, които са имали недостатъчен отговор на (или не са в състояние да приемат) фототерапия и друга системна терапия.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Erelzi

Не използвайте Erelzi

- ако Вие или детето, за което се грижите, сте **алергични към етанерцепт** или към някоя от останалите **съставки на Erelzi** (изброени в точка 6). Ако Вие или детето получите алергични реакции като стягане в гърдите, хрипове, замаяност или обрив, не инжектирайте повече Erelzi и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- ако Вие или детето имате или сте в риск от развитие на **сериозна инфекция на кръвта**, наречена сепсис. Ако не сте сигурни, моля, свържете се с Вашия лекар.
- ако Вие или детето имате **някакъв вид инфекция**. Ако не сте сигурни, моля, говорете с Вашия лекар.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Erelzi.

- **Алергични реакции:** Ако Вие или детето получите алергични реакции като стягане в гърдите, хрипове, замаяност или обрив, не инжектирайте повече Erelzi и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- **Инфекции/хирургични намеси:** Ако Вие или детето развиете нова инфекция или ще имате някаква голяма хирургична намеса, Вашият лекар може да поиска да проследи лечението с Erelzi.
- **Инфекции/диабет:** Кажете на Вашия лекар, ако Вие или детето имате анамнеза за повтарящи се инфекции или страдате от диабет или други състояния, които повишават риска от инфекция.
- **Инфекции/проследяване:** Кажете на Вашия лекар за всяко предстоящо пътуване извън Европейския регион. Ако Вие или детето развиете симптоми на инфекция като температура, студени тръпки или кашлица, незабавно уведомете Вашия лекар. Вашият лекар може да реши да продължи да проследява Вас или детето за наличие на инфекции, след като Вие или детето прекратите употребата на Erelzi.
- **Туберкулоза:** Тъй като при пациенти, лекувани с Erelzi, се съобщава за случаи на

туберкулоза, Вашият лекар ще провери за признаци и симптоми на туберкулоза, преди да предпише Erelzi. Това може да включва обстойна анамнеза, рентгенография на гръдния кош и туберкулинов тест. Провеждането на тези изследвания трябва да се запише в Сигналната карта на пациента. Много е важно да кажете на Вашия лекар, ако Вие или детето някога сте имали туберкулоза, или ако сте били в близък контакт с някой, който е имал туберкулоза. Ако по време на лечението или след него се появят симптоми на туберкулоза (например продължителна кашлица, загуба на тегло, отпуснатост, лека треска), или някаква друга инфекция, незабавно кажете на Вашия лекар.

- **Хепатит В:** Кажете на Вашия лекар, ако Вие или детето имате или някога сте имали хепатит В. Вашият лекар трябва да Ви изследва за наличие на инфекция с хепатит В, преди Вие или детето да започнете лечение с Erelzi. Лечението с Erelzi може да доведе до повторно активиране на хепатит В при пациенти, които вече са били инфектирани с вируса на хепатит В. Ако това се случи, трябва да спрете да използвате Erelzi.
- **Хепатит С:** Кажете на Вашия лекар, ако Вие или детето имате хепатит С. Вашият лекар може да пожелае да проследи лечението с Erelzi, в случай че инфекцията се задълбочи.
- **Нарушения на кръвта:** Незабавно потърсете медицински съвет, ако Вие или детето имате признаци или симптоми като постоянно висока температура, възпалено гърло, поява на синини, кръвоизлив или бледност. Такива симптоми могат да насочат към съществуване на потенциално животозастрашаващи нарушения на кръвта, които могат да налагат спиране на Erelzi.
- **Нарушения на нервната система и окото:** Кажете на Вашия лекар, ако Вие или детето имате множествена склероза, неврит на очния нерв (възпаление на нервите на окото) или трансверзален миелит (възпаление на гръбначния мозък). Вашият лекар ще определи дали Erelzi е подходящо лечение.
- **Застойна сърдечна недостатъчност:** Кажете на Вашия лекар, ако Вие или детето имате анамнеза за застойна сърдечна недостатъчност, тъй като Erelzi трябва да се използва с повишено внимание при тези обстоятелства.
- **Рак:** Кажете на Вашия лекар, ако имате или някога сте имали лимфом (вид рак на кръвта) или някакъв друг рак, преди да Ви бъде приложен Erelzi. Пациенти с тежък ревматоиден артрит, които отдавна страдат от това заболяване, може да са с по-висок от средния риск за развитие на лимфом. Деца и възрастни, приемащи Erelzi, могат да имат повишен риск от развитие на лимфом или друг вид рак. Някои деца и пациенти в юношеска възраст, които са получили Erelzi или други лекарства, действащи по същия начин както Erelzi, са развили различни видове рак, включително необичайни видове, които понякога водят до смърт. Някои пациенти, получаващи Erelzi, са развили рак на кожата. Уведомете Вашия лекар, ако Вие или детето получите някаква промяна във вида на кожата или израстъци по кожата.
- **Варицела:** Кажете на Вашия лекар, ако Вие или детето сте изложени на варицела, докато използвате Erelzi. Вашият лекар ще определи дали е подходящо превантивно лечение за варицела.
- **Злоупотреба с алкохол:** Erelzi не трябва да се използва за лечение на хепатит, свързан със злоупотреба с алкохол. Моля, уведомете Вашия лекар, ако Вие или детето, за което се грижите, имате анамнеза за злоупотреба с алкохол.
- **Грануломатоза на Вегенер:** Erelzi не се препоръчва за лечение на грануломатоза на Вегенер, рядко възпалително заболяване. Ако Вие или детето, за което се грижите, имате грануломатоза на Вегенер, говорете с Вашия лекар.
- **Противодиабетни лекарства:** Кажете на Вашия лекар, ако Вие или детето имате диабет или приемате лекарства за лечение на диабет. Вашият лекар може да реши дали Вие или детето имате нужда от по-малко противодиабетни лекарства, докато използвате Erelzi.
- **Ваксинации:** Някои ваксини, като пероралната полиомиелитна ваксина, не трябва да се прилагат, докато се използва Erelzi. Моля, консултирайте се с Вашия лекар, преди Вие или детето да приемате някакви ваксини.

Деца и юноши

Erelzi не е показан за употреба при деца и юноши с тегло под 62,5 kg.

- **Ваксинации:** Ако е възможно, при децата трябва да са проведени всички ваксинации, преди да използват Erelzi. Някои ваксини като пероралната полиомиелитна ваксина не трябва да се прилагат, докато се използва Erelzi. Моля, консултирайте се с Вашия лекар, преди Вие или детето да приемате някакви ваксини.
- **Възпалително заболяване на червата (ВЗЧ):** При пациенти с ювенилен идиопатичен артрит (ЮИА), лекувани с Erelzi, има случаи на ВЗЧ. Кажете на лекаря, ако детето получи коремни крампи и болки, диария, загуба на тегло или кръв в изпражненията.

Обикновено Erelzi не трябва да се използва при деца с полиартрит или разширен олигоартрит под 2-годишна възраст или с тегло под 62,5 kg, или при деца с ентезит-свързан артрит или псориатичен артрит под 12-годишна възраст или с тегло под 62,5 kg, или при деца с псориазис под 6-годишна възраст или с тегло под 62,5 kg.

Други лекарства и Erelzi

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако Вие или детето приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства (в това число анакинра, абатацепт или сулфасалазин), включително и такива, които не са предписани от лекаря.

Вие или детето **не трябва да приемате Erelzi** с лекарства, съдържащи активното вещество анакинра или абатацепт.

Бременност и кърмене

Жените с детероден потенциал трябва да бъдат посъветвани да използват подходяща контрацепция, за да избегнат забременяване по време на терапията с Erelzi и в рамките на три седмици след прекратяване на терапията.

Не се препоръчва употребата на Erelzi по време на бременност. Трябва да се консултирате с Вашия лекар, ако забременеете, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност.

Ако сте получили Erelzi по време на бременност, при бебето Ви може да има по-висок риск от развитие на инфекция. Допълнително, в едно проучване се съобщава за проява на повече вродени дефекти, когато майката е приемала етанерцепт по време на бременност, в сравнение с майките, които не са приемали етанерцепт или други подобни лекарства (TNF-антагонисти), но не се съобщава за определен вид вродени дефекти. Важно е да информирате педиатрите и другите медицински специалисти за употребата на Erelzi по време на бременността, преди на бебето да бъде приложена някаква ваксина (за повече информация вижте точка 2 „Ваксинации”).

Жените, използващи Erelzi, не трябва да кърмят, тъй като Erelzi преминава в кърмата.

Шофиране и работа с машини

Липсва информация дали употребата на Erelzi повлиява способността за шофиране и работа с машини.

Erelzi съдържа натрий

Този лекарствен продукт съдържа натрий, по-малко от 1 mmol (23 mg) на 25 mg или 50 mg, т.е. практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Erelzi

Винаги използвайте това лекарство, точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Ако чувствате, че ефектът на Erelzi е твърде силен или твърде слаб, говорете с Вашия лекар или фармацевт.

Erelzi се предлага с количество на активното вещество 25 mg и 50 mg в дозова единица (спринцовка/писалка).

Употреба при възрастни пациенти (на възраст над 18 години)

Ревматоиден артрит, псориатичен артрит и аксиален спондилоартрит, включително анкилозиращ спондилит

Обичайната доза е 25 mg, прилагани два пъти седмично, или 50 mg веднъж седмично като подкожна инжекция. Въпреки това Вашият лекар може да определи друга честота, с която да се инжектира Erelzi.

Плакетен псориазис

Обичайната доза е 25 mg два пъти седмично или 50 mg веднъж седмично.

В други случаи 50 mg могат да се прилагат два пъти седмично за максимум 12 седмици, последвани от 25 mg два пъти седмично или 50 mg веднъж седмично.

Вашият лекар ще реши колко дълго трябва да използвате Erelzi и дали е необходимо повторно лечение в зависимост от Вашия отговор. Ако Erelzi няма никакъв ефект върху Вашето състояние след 12 седмици, Вашият лекар може да Ви каже да спрете да използвате това лекарство.

Употреба при деца и юноши

Дозата и честота на прилагане за детето или юношата ще зависи от телесното тегло и заболяването. Вашият лекар ще определи правилната доза за детето и ще предпише подходящата концентрация етанерцепт. При педиатрични пациенти с тегло 62,5 kg или повече може да се прилага доза 25 mg два пъти седмично или 50 mg веднъж седмично, като се използва предварително напълнена спринцовка или предварително напълнена писалка с фиксирана доза.

Предлагат се други продукти, съдържащи етанерцепт, с подходящи за деца дозови форми.

За полиартрит и разширен олигоартрит при пациенти на възраст 2 години и повече и с тегло 62,5 kg или повече, или ентезит-свързан артрит или псориатичен артрит при пациенти на възраст 12 години и повече и с тегло 62,5 kg или повече, обичайната доза е 25 mg, прилагана два пъти седмично или 50 mg, прилагана веднъж седмично.

За лечение на псориазис при пациенти на възраст 6 години и повече и с тегло 62,5 kg или повече обичайната доза е 50 mg и трябва да се прилага веднъж седмично. Ако Erelzi няма ефект върху състоянието на детето след 12 седмици, Вашият лекар може да Ви каже да спрете да използвате това лекарство.

Лекарят ще Ви даде подробни указания за приготвяне и измерване на подходящата доза.

Начин и път на прилагане

Erelzi се прилага чрез инжекция под кожата (подкожно приложение).

Подробни указания как да се инжектира Erelzi са дадени в точка 7 „Указания за употреба на Erelzi предварително напълнена спринцовка”.

Не смесвайте разтвора на Erelzi с което и да било друго лекарство.

За да си спомняте по-лесно, може да е от полза да записвате в дневник в кой ден (кои дни) от седмицата трябва да се използва Erelzi.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Erelzi

Ако сте използвали повече от необходимата доза Erelzi (било то чрез инжектиране на твърде голяма доза еднократно или чрез твърде честото му приложение), **говорете незабавно с лекар или фармацевт**. Винаги съхранявайте картонената опаковка на лекарството у себе си, дори ако е празна.

Ако сте пропуснали да инжектирате Erelzi

Ако пропуснете една доза, трябва да я инжектирате колкото е възможно по-скоро, след като си спомните, освен ако следващата Ви доза по график не е на следващия ден, в който случай трябва да прескочите пропуснатата доза. След това продължете да инжектирате лекарството на обичайния ден(и). Ако не си спомните до деня на следващата инжекция, не вземайте двойна доза (две дози в един и същ ден), за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели употребата на Erelzi

Вашите симптоми може да се появят отново след спиране.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Алергични реакции

Ако се случи нещо от следните, не инжектирайте повече Erelzi. **Незабавно кажете на Вашия лекар или отидете в спешното отделение на най-близката до Вас болница.**

- Затруднено преглъщане или дишане.
- Подуване на лицето, гърлото, ръцете или ходилата.
- Чувство за нервност или тревожност, сърцебиене, внезапно почервяване на кожата и/или чувство за топлина.
- Тежък обрив, сърбеж или уртикария (надигнати червени или бели участъци от кожата, които често сърбят).

Сериозните алергични реакции са редки. Въпреки това всеки от по-горните симптоми може да е показателен за алергична реакция към Erelzi, така че трябва да потърсите незабавно медицинска помощ.

Сериозни нежелани реакции

Ако забележите някое от следните, Вие или детето може да се нуждаете от спешна медицинска помощ:

- Признаци на **сериозни инфекции** (включително пневмония, дълбоки кожни инфекции, ставни инфекции и инфекция на кръвта), като много висока температура, която може да е придружена от кашлица, задух, студени тръпки, слабост или топла, зачервена, болезнена възпалена област от кожата или ставите;
- Признаци на **кръвни нарушения** като кръвоизливи, поява на синини или бледност;
- Признаци на **нервни нарушения** като скованост, изтръпване, промени в зрението, болка в окото или поява на слабост в ръката или крака;
- Признаци на **сърдечна недостатъчност** или **влошаваща се сърдечна недостатъчност** като умора или задух при физическо усилие, подуване на глезените, чувство за тежест в гърлото или корема, нощен задух или кашлица, синкав цвят на ноктите или устните;
- Признаци на **рак**: ракът може да засегне която и да е част от тялото, включително кожата и кръвта и възможните признаци зависят от вида и мястото на рака. Тези признаци могат да включват загуба на тегло, висока температура, подуване (със или без болка), продължителна кашлица, наличие на струпеи или подутини по кожата;
- Признаци на **автоимунни реакции** (образуване на антитела, които могат да увредят нормалните тъкани в тялото) като болка, сърбеж, слабост и нарушения на дишането, мисленето, усещанията или зрението;
- Признаци на **лупус или лупус-подобен синдром**, като промени в теглото, упорит обрив, треска, болка в ставите или мускулите или умора;
- Признаци на **възпаление на кръвоносните съдове** като болка, висока температура, зачервяване или затопляне на кожата или сърбеж.

Това са редки или нечести нежелани реакции, но са сериозни заболявания (някои, от които могат рядко да са фатални). Ако някое от горните се появи, незабавно кажете на Вашия лекар, или посетете спешното отделение на най-близката до Вас болница.

Известни са следните нежелани реакции с Erelzi, групирани в низходяща честота:

- **Много чести** (могат да засегнат повече от 1 на 10 души):
Инфекции (включително настинки, синусит, бронхит, инфекции на пикочните пътища и кожни инфекции); реакции на мястото на инжектиране (включително кръвоизлив, поява на синини, зачервяване, сърбеж, болка и подуване). Реакции на мястото на инжектиране (те не възникват толкова често след първия месец от лечението). Някои пациенти развиват реакция на мястото на инжектиране, което е използвано преди.
- **Чести** (могат да засегнат до 1 на 10 души):
Алергични реакции, треска, сърбеж, антитела, насочени срещу нормалните тъкани (образуване на автоантитела).
- **Нечести** (могат да засегнат до 1 на 100 души):
Нисък брой на тромбоцитите; рак на кожата (с изключение на меланома); локализирано подуване на кожата (ангиоедем); уртикария (надигнати червени или бели участъци от кожата, които често сърбят); възпаление на очите; псориазис (нов или влошаващ се); обрив; възпаление или калцификация на белите дробове; възпаление на кръвоносните съдове, засягащо множество органи.
- **Редки** (могат да засегнат до 1 на 1 000 души):
Сериозни алергични реакции (включително тежко локализирано подуване на кожата и хрипове); лимфом (вид рак на кръвта); меланома (вид кожен рак); комбинирано нисък брой на тромбоцитите, еритроцитите и левкоцитите; нарушения на нервната система (с тежка мускулна слабост и признаци и симптоми, подобни на тези на множествена склероза или възпаление на нервите на очите или гръбначния мозък); туберкулоза;

застойна сърдечна недостатъчност; гърчове; лупус или лупус-подобен синдром (симптомите могат да включват упорит обрив, треска, болки в ставите и умора); нисък брой на еритроцитите, нисък брой на левкоцитите, нисък брой на неутрофилите (вид бели кръвни клетки); повишени чернодробни кръвни тестове; кожен обрив, който може да доведе до появата на тежки мехури и белене на кожата; възпаление на черния дроб, причинено от собствената имунна система на организма (автоимунен хепатит); нарушение на имунната система, което може да засегне белите дробове, кожата и лимфните възли (саркоидоза); опортюнистични инфекции (инфекции, които възникват поради отслабена имунна система).

- **Много редки** (могат да засегнат до 1 на 10 000 души):
Неспособност на костния мозък да произвежда основни кръвни клетки: увреждане на нервите, включително синдром на Гилеи-Баре (сериозно заболяване, което може да засегне дишането и да увреди телесните органи); токсична епидермална некролиза (животозастрашаващо кожно заболяване).
- **С неизвестна честота** (от наличните данни не може да бъде направена оценка):
Левкемия (рак, засягащ кръвта и костния мозък); Меркел-клетъчен карцином (вид кожен рак); прекомерно активиране на белите кръвни клетки, свързано с възпаление (синдром на активиране на макрофагите); повторна поява на хепатит В (инфекция на черния дроб); влошаване на заболяване, наречено дерматомиозит (възпаление и отслабване на мускулите, с придружаващ кожен обрив); листериоза (бактериална инфекция).

Допълнителни нежелани реакции при деца и юноши

Нежеланите реакции, наблюдавани при деца и юноши и тяхната честота са сходни с тези описани по-горе.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Erelzi

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета на предварително напълнената спринцовка след “Годен до:” и “EXP”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

След като извадите спринцовката от хладилника, **изчакайте приблизително 15-30 минути, за да може разтворът Erelzi в спринцовката да достигне стайна температура**. Не затопляйте по никакъв друг начин. След това се препоръчва незабавна употреба.

Erelzi може да се съхранява извън хладилника при температура максимум до 25°C за еднократен период до четири седмици; след това той не трябва да се поставя отново в хладилник. Erelzi трябва да се изхвърли, ако не се използва в рамките на четири седмици след

изваждане от хладилника. Препоръчва се да си запишете датата, на която Erelzi е изваден от хладилника и датата, след която Erelzi трябва да се изхвърли (не повече от 4 седмици след изваждане от хладилника).

Проверете разтвора в спринцовката. Трябва да е бистър или леко опалесцентен, безцветен до леко жълтеникав и може да съдържа малки бели или почти прозрачни частици протеин. Erelzi е нормално да изглежда така. Не използвайте разтвора, ако е с променен цвят, мътен или ако има наличие на частици, различни от гореописаните. Ако се притеснявате от вида на разтвора, обърнете се към Вашия фармацевт за помощ.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Erelzi

Активната съставка е етанерцепт.

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 25 mg етанерцепт или 50 mg етанерцепт.

Другите съставки са безводна лимонена киселина, натриев цитрат дихидрат, натриев хлорид, захароза, L-лизинов хидрохлорид, натриев хидроксид, хлороводородна киселина и вода за инжекции.

Как изглежда Erelzi и какво съдържа опаковката

Erelzi се предлага като предварително напълнена спринцовка, съдържаща бистър или леко опалесцентен, безцветен до леко жълтеникав инжекционен разтвор (инжекция). Всяка опаковка съдържа 1, 2 или 4 или предварително напълнени спринцовки с предпазител на иглата, груповите опаковки съдържат 12 (3 опаковки по 4) предварително напълнени спринцовки с предпазител на иглата. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Австрия

Производител

Sandoz GmbH Schafftenau
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Австрия

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

7. Указания за употреба на Erelzi предварително напълнена спринцовка

Прочетете внимателно указанията **ИЗЦЯЛО**, преди да пристъпите към поставяне на инжекцията. Същата информация може да се намери и на www.erelzi.eu, и чрез кода по-долу.



www.erelzi.eu

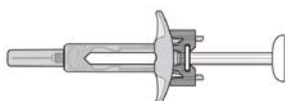
Важно е да не се опитвате да се инжектирате сами, без да сте били обучени от Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт. Кутията съдържа Erelzi предварително напълнена(и) спринцовка(и), запечатан (и) в пластмасов блистер.

НЕ ИЗПОЛЗВАЙТЕ



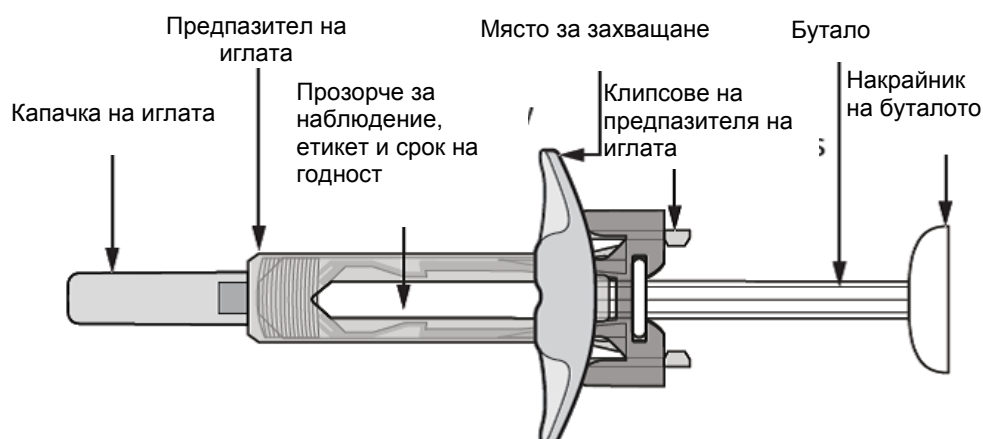
В тази конфигурация предпазителят на иглата е **АКТИВИРАН** – **НЕ ИЗПОЛЗВАЙТЕ** предварително напълнената спринцовка

ГОТОВА ЗА ИЗПОЛЗВАНЕ



В тази конфигурация предпазителят на иглата **НЕ Е АКТИВИРАН** и предварително напълнената спринцовка е готова за използване

Вашата Erelzi предварително напълнена спринцовка с предпазител на иглата и допълнително място за захващане



След инжектиране на лекарството предпазителят на иглата се активира и покрива иглата. Това има за цел да защити медицинските специалисти, пациентите, които си инжектират сами предписаното от лекаря лекарство, и хората, които помагат на пациентите, които се инжектират сами, от случайно убождане с иглата.

От какво ще се нуждаете допълнително при поставяне на инжекцията:

- кърпичка, напоена със спирт
- късче памук или марля
- контейнер за остри отпадъци



Важна информация, свързана с безопасността

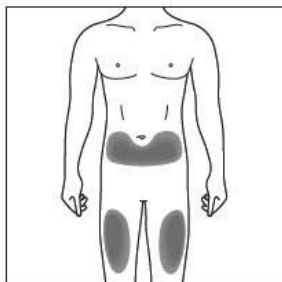
Внимание: Съхранявайте спринцовката на място, недостъпно за деца.

1. Не отваряйте външната опаковка, докато не сте готови да използвате това лекарство.
2. Не използвайте това лекарство, ако целостта на блистера е нарушена, тъй като може да не е безопасно за употреба.
3. Не разклащайте спринцовката.
4. Никога не оставяйте спринцовката на места, където друг може да има достъп до нея.
5. Предварително напълнената спринцовка има предпазител на иглата, който ще се активира, за да покрие иглата, след като завърши инжектирането. Предпазителят на иглата ще помогне да се избегне убождане с иглата на всеки, който борави с предварително напълнената спринцовка.
Внимавайте да не докосвате клипсовете на предпазителя на иглата преди употреба. Ако ги докоснете е възможно предпазителят на иглата да се активира прекалено рано.
6. Не махайте капачката на иглата до момента непосредствено преди прилагане на инжекцията.
7. Спринцовката не може да се използва повторно. Изхвърлете използваната спринцовка веднага след употреба в контейнер за остри отпадъци.

Съхранение на Erelzi предварително напълнена спринцовка

1. Съхранявайте това лекарство запечатано във външната опаковка, за да го предпазите от светлина. Да се съхранява в хладилник между 2°C до 8°C. **ДА НЕ СЕ ЗАМРАЗЯВА.**
2. Запомнете да извадите блистера от хладилника, за да може да достигне стайна температура, преди да подготвите спринцовката за инжектиране (15-30 минути).
3. Не използвайте спринцовката след срока на годност, отбелязан върху опаковката или етикета на спринцовката след „Годен до:/EXP“. Ако е изтекъл, върнете цялата опаковка в аптеката.

Място на инжектиране

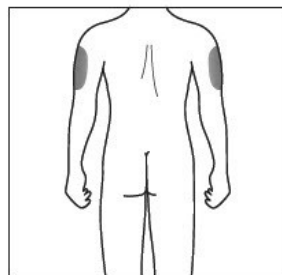


Мястото на инжектиране е място върху тялото, където ще се инжектира с предварително напълнената спринцовка.

- Препоръчителното място е предната част на бедрата. Можете също така да използвате долната част на корема, но **не** и областта на 5 сантиметра около пъпа.
- Всеки път, когато си поставяте инжекцията, избирайте различно място.
- Не поставяйте инжекцията в области, където кожата е болезнена, насинена, зачервена, лющеща се или втвърдена. Избягвайте области с белези или стрии.

Ако имате псориазис, **НЕ** трябва да инжектирате директно в надигнати, удебелени, зачервени, лющещи се или увредени участъци по кожата („псориатични кожни лезии“).

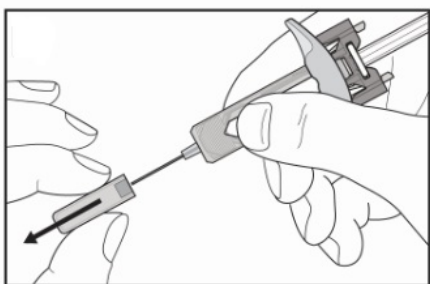
Ако болногледач Ви поставя инжекцията, може да се използва също така и външната страна на горната част на ръката.



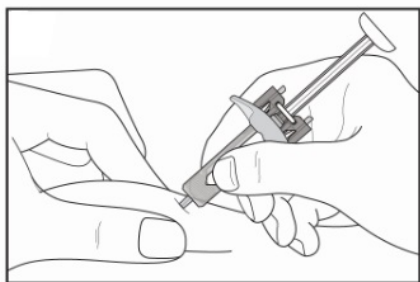
Подготовка на Erelzi предварително напълнена спринцовка

1. Извадете блистера от хладилника и го оставете **неотворен** за около 15-30 минути, така че да достигне стайна температура.
2. Когато сте готови да използвате спринцовката, отворете блистера и измийте внимателно ръцете си със сапун и вода.
3. Почистете мястото на инжектиране с кърпичка, напоена със спирт.
4. Извадете спринцовката от блистера.
5. Огледайте спринцовката. Течността трябва да е бистра или леко опалесцентна, безцветна до леко жълтеникава и може да съдържа малки бели или почти прозрачни частици протеин. Erelzi е нормално да изглежда така. Не използвайте, ако течността е мътна, с променен цвят или съдържа големи бучки, люспи или цветни частици. Не използвайте, ако спринцовката е счупена или предпазителът на иглата е активиран. Във всички тези случаи върнете цялата опаковка в аптеката.

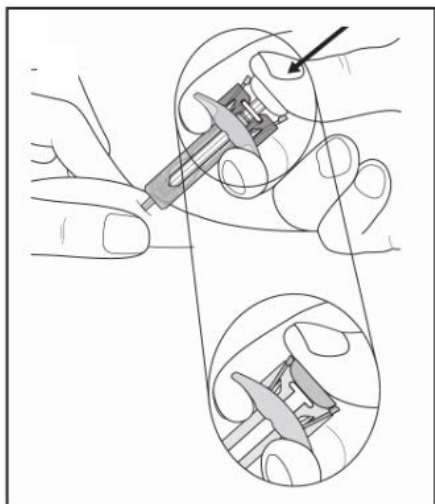
Как да използвате Erelzi предварително напълнена спринцовка



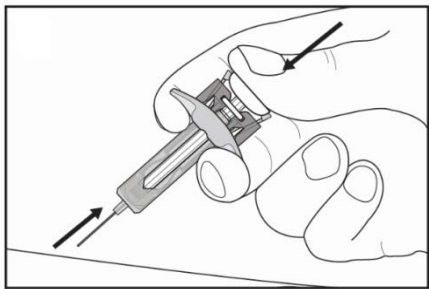
Внимателно отстранете капачка на иглата от спринцовката. Изхвърлете капачката на иглата. Възможно е да видите капка течност на върха на иглата. Това е нормално.



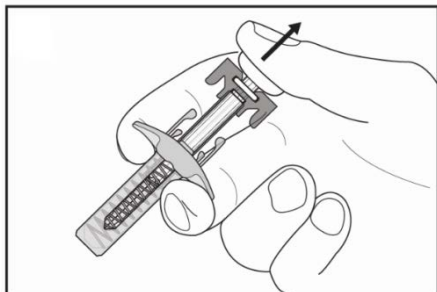
Внимателно захванете кожна гънка на място на инжектиране и въведете иглата, както е показано. Въведете иглата до край, за да сте сигурни, че лекарството ще се приложи изцяло.



Дръжте спринцовката на мястото за захващане, така както е показано. **Бавно** натиснете буталото **докрай**, така че накрайникът на буталото да застане между клипсовете на предпазителя на иглата. Дръжте буталото натиснато докрай, като задържите спринцовката на мястото на инжектиране за 5 секунди.



Дръжте буталото натиснато докрай, докато внимателно отстранявате иглата от мястото на инжектиране.



Бавно освободете буталото и позволете на предпазителя на иглата автоматично да покрие откритата игла. Възможно е да има малко количество кръв на мястото на инжектиране. Можете да притиснете късче памук или марля върху мястото на инжектиране и да подържите около 10 секунди. Не го разтривайте. Можете да покриете мястото с малка лепенка, ако е необходимо.

Инструкции за изхвърляне



Изхвърлете използваната спринцовка в контейнера за остри отпадъци (затварящ се, устойчив на прободане контейнер). За Вашата и на други хора безопасност и здраве, иглите и използваните спринцовки **никога не трябва** да се използват повторно.

Ако имате някакви въпроси, моля, говорете с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, който е запознат с Erelzi.

Листовка: информация за потребителя

Erelzi 50 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка етанерцепт (etanercept)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да прилагате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Вашият лекар ще Ви даде и Сигнална карта на пациента, съдържаща важна информация за безопасност, която трябва да знаете преди и по време на лечението с Erelzi.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас или на детето, за което се грижите. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите или като на детето, за което се грижите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Erelzi и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Erelzi
3. Как да използвате Erelzi
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Erelzi
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация
7. Указания за употреба на Erelzi SensoReady писалка

1. Какво представлява Erelzi и за какво се използва

Erelzi съдържа активното вещество етанерцепт.

Erelzi е лекарство, което е съставено от два човешки белтъка. Той блокира активността на друг белтък в организма, който причинява възпаление. Erelzi действа чрез ограничаване на възпалението, свързано с определени заболявания.

При възрастни (над 18 години) Erelzi може да се използва при:

- умерен или тежък **ревматоиден артрит**;
- **псориатичен артрит**;
- тежък **аксиален спондилоартрит**, включително **анкилозиращ спондилит**;
- умерен или тежък **псориазис**.

При всяко от показанията, Erelzi се използва обикновено, когато другите широко използвани лечения не са дали достатъчно добър резултат или не са подходящи за Вас.

При **ревматоиден артрит** Erelzi обикновено се използва в комбинация с метотрексат, въпреки че може да се използва и самостоятелно, ако лечението с метотрексат е неподходящо за Вас. Независимо дали се използва самостоятелно или в комбинация с метотрексат, Erelzi може да забави увреждането на Вашите стави, причинено от ревматоидния артрит, и да подобри способността Ви да извършвате нормални ежедневни дейности.

При пациенти с **псориатичен артрит** със засягане на множество стави Erelzi може да подобри способността Ви да извършвате обичайни ежедневни дейности.

При пациенти с **множество симетрични болезнени или отекли стави** (напр. ръце, китки и ходила) Erelzi може да забави структурното увреждане на тези стави, причинено от болестта.

Erelzi се предписва също за лечение на следните заболявания при деца и юноши:

- За следните типове ювенилен идиопатичен артрит, когато лечението с метотрексат не е дало достатъчно добър резултат или не е подходящо за тях:
 - Полиартрит (с положителен или отрицателен ревматоиден фактор) и разширен олигоартрит при пациенти на възраст 2 години и повече и с тегло 62,5 kg или повече.
 - Псориатичен артрит при пациенти на възраст 12 години и повече и с тегло 62,5 kg или повече.
- За ентезит-свързан артрит при пациенти на възраст 12 години и повече и с тегло 62,5 kg или повече, когато другите широко използвани лечения не са дали достатъчно добър резултат или не са подходящи за тях.
- Тежък псориазис при пациенти на възраст 6 години и повече и с тегло 62,5 kg или повече, които са имали недостатъчен отговор на (или не са в състояние да приемат) фототерапия и друга системна терапия.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Erelzi

Не използвайте Erelzi

- ако Вие или детето, за което се грижите, сте **алергични към етанерцепт** или към някоя от останалите **съставки на Erelzi** (изброени в точка 6). Ако Вие или детето получите алергични реакции като стягане в гърдите, хрипове, замаяност или обрив, не инжектирайте повече Erelzi и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- ако Вие или детето имате или сте в риск от развитие на **сериозна инфекция на кръвта**, наречена сепсис. Ако не сте сигурни, моля, свържете се с Вашия лекар.
- ако Вие или детето имате **някакъв вид инфекция**. Ако не сте сигурни, моля, говорете с Вашия лекар.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Erelzi.

- **Алергични реакции:** Ако Вие или детето получите алергични реакции като стягане в гърдите, хрипове, замаяност или обрив, не инжектирайте повече Erelzi и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- **Инфекции/хирургични намеси:** Ако Вие или детето развиете нова инфекция или ще имате някаква голяма хирургична намеса, Вашият лекар може да поиска да проследи лечението с Erelzi.
- **Инфекции/диабет:** Кажете на Вашия лекар, ако Вие или детето имате анамнеза за повтарящи се инфекции или страдате от диабет или други състояния, които повишават риска от инфекция.
- **Инфекции/проследяване:** Кажете на Вашия лекар за всяко предстоящо пътуване извън Европейския регион. Ако Вие или детето развиете симптоми на инфекция като температура, студени тръпки или кашлица, незабавно уведомете Вашия лекар. Вашият лекар може да реши да продължи да проследява Вас или детето за наличие на инфекции, след като Вие или детето прекратите употребата на Erelzi.
- **Туберкулоза:** Тъй като при пациенти, лекувани с Erelzi, се съобщава за случаи на туберкулоза, Вашият лекар ще провери за признаци и симптоми на туберкулоза, преди да предпише Erelzi. Това може да включва обстойна анамнеза, рентгенография на гръдния кош и туберкулинов тест. Провеждането на тези изследвания трябва да се запише в

Сигналната карта на пациента. Много е важно да кажете на Вашия лекар, ако Вие или детето някога сте имали туберкулоза, или ако сте били в близък контакт с някой, който е имал туберкулоза. Ако по време на лечението или след него се появят симптоми на туберкулоза (например продължителна кашлица, загуба на тегло, отпуснатост, лека треска), или някаква друга инфекция, незабавно кажете на Вашия лекар.

- **Хепатит В:** Кажете на Вашия лекар, ако Вие или детето имате или някога сте имали хепатит В. Вашият лекар трябва да Ви изследва за наличие на инфекция с хепатит В, преди Вие или детето да започнете лечение с Erelzi. Лечението с Erelzi може да доведе до повторно активиране на хепатит В при пациенти, които вече са били инфектирани с вируса на хепатит В. Ако това се случи, трябва да спрете да използвате Erelzi.
- **Хепатит С:** Кажете на Вашия лекар, ако Вие или детето имате хепатит С. Вашият лекар може да пожелае да проследи лечението с Erelzi, в случай че инфекцията се задълбочи.
- **Нарушения на кръвта:** Незабавно потърсете медицински съвет, ако Вие или детето имате признаци или симптоми като постоянно висока температура, възпалено гърло, поява на синини, кръвоизлив или бледност. Такива симптоми могат да насочат към съществуване на потенциално животозастрашаващи нарушения на кръвта, които могат да налагат спиране на Erelzi.
- **Нарушения на нервната система и окото:** Кажете на Вашия лекар, ако Вие или детето имате множествена склероза, неврит на очния нерв (възпаление на нервите на окото) или трансверзален миелит (възпаление на гръбначния мозък). Вашият лекар ще определи дали Erelzi е подходящо лечение.
- **Застойна сърдечна недостатъчност:** Кажете на Вашия лекар, ако Вие или детето имате анамнеза за застойна сърдечна недостатъчност, тъй като Erelzi трябва да се използва с повишено внимание при тези обстоятелства.
- **Рак:** Кажете на Вашия лекар, ако имате или някога сте имали лимфом (вид рак на кръвта) или някакъв друг рак, преди да Ви бъде приложен Erelzi. Пациенти с тежък ревматоиден артрит, които отдавна страдат от това заболяване, може да са с по-висок от средния риск за развитие на лимфом. Деца и възрастни, приемащи Erelzi, могат да имат повишен риск от развитие на лимфом или друг вид рак. Някои деца и пациенти в юношеска възраст, които са получили Erelzi или други лекарства, действащи по същия начин както Erelzi, са развили различни видове рак, включително необичайни видове, които понякога водят до смърт. Някои пациенти, получаващи Erelzi, са развили рак на кожата. Уведомете Вашия лекар, ако Вие или детето получите някаква промяна във вида на кожата или израстъци по кожата.
- **Варицела:** Кажете на Вашия лекар, ако Вие или детето сте изложени на варицела, докато използвате Erelzi. Вашият лекар ще определи дали е подходящо превантивно лечение за варицела.
- **Злоупотреба с алкохол:** Erelzi не трябва да се използва за лечение на хепатит, свързан със злоупотреба с алкохол. Моля, уведомете Вашия лекар, ако Вие или детето, за което се грижите, имате анамнеза за злоупотреба с алкохол.
- **Грануломатоза на Вегенер:** Erelzi не се препоръчва за лечение на грануломатоза на Вегенер, рядко възпалително заболяване. Ако Вие или детето, за което се грижите, имате грануломатоза на Вегенер, говорете с Вашия лекар.
- **Противодиабетни лекарства:** Кажете на Вашия лекар, ако Вие или детето имате диабет или приемате лекарства за лечение на диабет. Вашият лекар може да реши дали Вие или детето имате нужда от по-малко противодиабетни лекарства, докато използвате Erelzi.
- **Ваксинации:** Някои ваксини като пероралната полиомиелитна ваксина не трябва да се прилагат, докато се използва Erelzi. Моля, консултирайте се с Вашия лекар, преди Вие или детето да приемате някакви ваксини.

Деца и юноши

Erelzi не е показан за употреба при деца и юноши с тегло под 62,5 kg.

- **Ваксинации:** Ако е възможно, при децата трябва да са проведени всички ваксинации,

преди да използват Erelzi. Някои ваксини като пероралната полиомиелитна ваксина не трябва да се прилагат, докато се използва Erelzi. Моля, консултирайте се с Вашия лекар, преди Вие или детето да приемате някакви ваксини.

- **Възпалително заболяване на червата (ВЗЧ):** При пациенти с ювенилен идиопатичен артрит (ЮИА), лекувани с Erelzi, има случаи на ВЗЧ. Кажете на лекаря, ако детето получи коремни крампи и болки, диария, загуба на тегло или кръв в изпражненията.

Обикновено Erelzi не трябва да се използва при деца с полиартрит или разширен олигоартрит под 2-годишна възраст или с тегло под 62,5 kg, или при деца с ентезит-свързан артрит или псориазис под 12-годишна възраст или с тегло под 62,5 kg, или при деца с псориазис под 6-годишна възраст или с тегло под 62,5 kg.

Други лекарства и Erelzi

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако Вие или детето приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства (в това число анакинра, абатацепт или сулфасалазин), включително и такива, които не са предписани от лекаря.

Вие или детето **не трябва да приемате Erelzi** с лекарства, съдържащи активното вещество анакинра или абатацепт.

Бременност и кърмене

Жените с детероден потенциал трябва да бъдат посъветвани да използват подходяща контрацепция, за да избегнат забременяване по време на терапията с Erelzi и в рамките на три седмици след прекратяване на терапията.

Не се препоръчва употребата на Erelzi по време на бременност. Трябва да се консултирате с Вашия лекар, ако забременеете, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност.

Ако сте получили Erelzi по време на бременност, при бебето Ви може да има по-висок риск от развитие на инфекция. Допълнително, в едно проучване се съобщава за проява на повече врождени дефекти, когато майката е приемала етанерцепт по време на бременност, в сравнение с майките, които не са приемали етанерцепт или други подобни лекарства (TNF-антагонисти), но не се съобщава за определен вид врождени дефекти. Важно е да информирате педиатрите и другите медицински специалисти за употребата на Erelzi по време на бременността, преди на бебето да бъде приложена някаква ваксина (за повече информация вижте точка 2 „Ваксинации”).

Жените, използващи Erelzi, не трябва да кърмят, тъй като Erelzi преминава в кърмата.

Шофиране и работа с машини

Липсва информация дали употребата на Erelzi повлиява способността за шофиране и работа с машини.

Erelzi съдържа натрий

Този лекарствен продукт съдържа натрий, по-малко от 1 mmol (23 mg) на 50 mg, т.е. практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Erelzi

Винаги използвайте това лекарство, точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Ако чувствате, че ефектът на Erelzi е твърде силен или твърде слаб, говорете с Вашия лекар или фармацевт.

Предписан Ви е Erelzi с количество на активното вещество 50 mg в дозова единица. Erelzi с количество на активното вещество 25 mg в дозова единица се предлага за дозите от 25 mg.

Употреба при възрастни пациенти (на възраст над 18 години)

Ревматоиден артрит, псориаатичен артрит и аксиален спондилоартрит, включително анкилозиращ спондилит

Обичайната доза е 25 mg, прилагани два пъти седмично, или 50 mg веднъж седмично като подкожна инжекция. Въпреки това Вашият лекар може да определи друга честота, с която да се инжектира Erelzi.

Плакатен псориазис

Обичайната доза е 25 mg два пъти седмично или 50 mg веднъж седмично.

В други случаи 50 mg могат да се прилагат два пъти седмично за максимум 12 седмици, последвани от 25 mg два пъти седмично или 50 mg веднъж седмично.

Вашият лекар ще реши колко дълго трябва да използвате Erelzi и дали е необходимо повторно лечение в зависимост от Вашия отговор. Ако Erelzi няма никакъв ефект върху Вашето състояние след 12 седмици, Вашият лекар може да Ви каже да спрете да използвате това лекарство.

Употреба при деца и юноши

Дозата и честота на прилагане за детето или юношата ще зависи от телесното тегло и заболяването. Вашият лекар ще определи правилната доза за детето и ще предпише подходящата концентрация етанерцепт. При педиатрични пациенти с тегло 62,5 kg или повече може да се прилага доза 25 mg два пъти седмично или 50 mg веднъж седмично, като се използва предварително напълнена спринцовка или предварително напълнена писалка с фиксирана доза.

Предлагат се други продукти, съдържащи етанерцепт, с подходящи за деца дозови форми.

За полиартрит и разширен олигоартрит при пациенти на възраст 2 години и повече и с тегло 62,5 kg или повече, или ентезит-свързан артрит или псориаатичен артрит при пациенти на възраст 12 години и повече и с тегло 62,5 kg или повече, обичайната доза е 25 mg, прилагана два пъти седмично или 50 mg, прилагана веднъж седмично.

За лечение на псориазис при пациенти на възраст 6 години и повече и с тегло 62,5 kg или повече обичайната доза е 50 mg и трябва да се прилага веднъж седмично. Ако Erelzi няма ефект върху състоянието на детето след 12 седмици, Вашият лекар може да Ви каже да спрете да използвате това лекарство.

Лекарят ще Ви даде подробни указания за приготвяне и измерване на подходящата доза.

Начин и път на прилагане

Erelzi се прилага чрез инжекция под кожата (подкожно приложение).

Подробни указания как да се инжектира Erelzi са дадени в точка 7 „Указания за употреба на Erelzi SensoReady писалка”.

Не смесвайте разтвора на Erelzi с което и да било друго лекарство.

За да си спомняте по-лесно, може да е от полза да записвате в дневник в кой ден (кои дни) от седмицата трябва да се използва Erelzi.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Erelzi

Ако сте използвали повече от необходимата доза Erelzi (било то чрез инжектиране на твърде голяма доза еднократно или чрез твърде честото му приложение), **говорете незабавно с лекар или фармацевт**. Винаги съхранявайте картонената опаковка на лекарството у себе си, дори ако е празна.

Ако сте пропуснали да инжектирате Erelzi

Ако пропуснете една доза, трябва да я инжектирате колкото е възможно по-скоро, след като си спомните, освен ако следващата Ви доза по график не е на следващия ден, в който случай трябва да прескочите пропуснатата доза. След това продължете да инжектирате лекарството на обичайния ден(и). Ако не си спомните до деня на следващата инжекция, не вземайте двойна доза (две дози в един и същ ден), за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели употребата на Erelzi

Вашите симптоми може да се появят отново след спиране.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Алергични реакции

Ако се случи нещо от следните, не инжектирайте повече Erelzi. **Незабавно кажете на Вашия лекар или отидете в спешното отделение на най-близката до Вас болница.**

- Затруднено преглъщане или дишане.
- Подуване на лицето, гърлото, ръцете или ходилата.
- Чувство за нервност или тревожност, сърцебиене, внезапно почервяване на кожата и/или чувство за топлина.
- Тежък обрив, сърбеж или уртикария (надигнати червени или бели участъци от кожата, които често сърбят).

Сериозните алергични реакции са редки. Въпреки това всеки от по-горните симптоми може да е показателен за алергична реакция към Erelzi, така че трябва да потърсите незабавно медицинска помощ.

Сериозни нежелани реакции

Ако забележите някое от следните, Вие или детето може да се нуждаете от спешна медицинска помощ:

- Признаци на **сериозни инфекции** (включително пневмония, дълбоки кожни инфекции, ставни инфекции и инфекция на кръвта), като много висока температура, която може да е придружена от кашлица, задух, студени тръпки, слабост или топла, зачервена, болезнена

- възпалена област от кожата или ставите;
- Признаци на **кръвни нарушения** като кръвоизливи, поява на синини или бледност;
- Признаци на **нервни нарушения** като скованост, изтръпване, промени в зрението, болка в окото или поява на слабост в ръката или крака;
- Признаци на **сърдечна недостатъчност** или **влошаваща се сърдечна недостатъчност** като умора или задух при физическо усилие, подуване на глезените, чувство за тежест в гърлото или корема, нощен задух или кашлица, синкав цвят на ноктите или устните;
- Признаци на **рак**: ракът може да засегне която и да е част от тялото, включително кожата и кръвта и възможните признаци зависят от вида и мястото на рака. Тези признаци могат да включват загуба на тегло, висока температура, подуване (със или без болка), продължителна кашлица, наличие на струпеи или подутини по кожата;
- Признаци на **автоимунни реакции** (образуване на антитела, които могат да увредят нормалните тъкани в тялото) като болка, сърбеж, слабост и нарушения на дишането, мисленето, усещанията или зрението;
- Признаци на **лупус или лупус-подобен синдром**, като промени в теглото, упорит обрив, треска, болка в ставите или мускулите или умора;
- Признаци на **възпаление на кръвоносните съдове** като болка, висока температура, зачервяване или затопляне на кожата или сърбеж.

Това са редки или нечести нежелани реакции, но са сериозни заболявания (някои, от които могат рядко да са фатални). Ако някое от горните се появи, незабавно кажете на Вашия лекар, или посетете спешното отделение на най-близката до Вас болница.

Известни са следните нежелани реакции с Egelzi, групирани в низходяща честота:

- Много чести** (могат да засегнат повече от 1 на 10 души):
Инфекции (включително настинки, синусит, бронхит, инфекции на пикочните пътища и кожни инфекции); реакции на мястото на инжектиране (включително кръвоизлив, поява на синини, зачервяване, сърбеж, болка и подуване). Реакции на мястото на инжектиране (те не възникват толкова често след първия месец от лечението). Някои пациенти развиват реакция на мястото на инжектиране, което е използвано преди.
- Чести** (могат да засегнат до 1 на 10 души):
Алергични реакции, треска, сърбеж, антитела, насочени срещу нормалните тъкани (образуване на автоантитела).
- Нечести** (могат да засегнат до 1 на 100 души):
Нисък брой на тромбоцитите; рак на кожата (с изключение на меланом); локализирано подуване на кожата (ангиоедем); уртикария (надигнати червени или бели участъци от кожата, които често сърбят); възпаление на очите; псориазис (нов или влошаващ се); обрив; възпаление или калцификация на белите дробове; възпаление на кръвоносните съдове, засягащо множество органи.
- Редки** (могат да засегнат до 1 на 1 000 души):
Сериозни алергични реакции (включително тежко локализирано подуване на кожата и хрипове); лимфом (вид рак на кръвта); меланом (вид кожен рак); комбинирано нисък брой на тромбоцитите, еритроцитите и левкоцитите; нарушения на нервната система (с тежка мускулна слабост и признаци и симптоми, подобни на тези на множествена склероза или възпаление на нервните на очите или гръбначния мозък); туберкулоза; влошаваща се застойна сърдечна недостатъчност; гърчове; лупус или лупус-подобен синдром (симптомите могат да включват упорит обрив, треска, болки в ставите и умора); нисък брой на еритроцитите, нисък брой на левкоцитите, нисък брой на неутрофилите (вид бели кръвни клетки); повишени чернодробни кръвни тестове; кожен обрив, който може да доведе до появата на тежки мехури и белене на кожата; възпаление на черния дроб, причинено от собствената имунна система на организма (автоимунен хепатит); нарушение на имунната система, което може да засегне белите дробове, кожата и лимфните възли (саркоидоза); опортюнистични инфекции (инфекции, които възникват

поради отслабена имунна система).

- **Много редки** (могат да засегнат до 1 на 10 000 души):
Неспособност на костния мозък да произвежда основни кръвни клетки: увреждане на нервите, включително синдром на Гилен-Баре (сериозно заболяване, което може да засегне дишането и да увреди телесните органи); токсична епидермална некролиза (животозастрашаващо кожно заболяване).
- **С неизвестна честота** (от наличните данни не може да бъде направена оценка):
Левкемия (рак, засягащ кръвта и костния мозък); Меркел-клетъчен карцином (вид кожен рак); прекомерно активиране на белите кръвни клетки, свързано с възпаление (синдром на активиране на макрофагите); повторна поява на хепатит В (инфекция на черния дроб); влошаване на заболяване, наречено дерматомиозит (възпаление и отслабване на мускулите, с придружаващ кожен обрив); листериоза (бактериална инфекция).

Допълнителни нежелани реакции при деца и юноши

Нежеланите реакции, наблюдавани при деца и юноши и тяхната честота са сходни с тези описани по-горе.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Erelzi

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета на предварително напълнената SensoReady писалка след “Годен до:” и “EXP”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнените писалки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

След като извадите предварително напълнена писалка от хладилника, **изчакайте приблизително 15-30 минути, за да може разтворът Erelzi в писалката да достигне стайна температура**. Не затопляйте по никакъв друг начин. След това се препоръчва незабавна употреба.

Erelzi може да се съхранява извън хладилника при температура максимум до 25°C за еднократен период до четири седмици; след това той не трябва да се поставя отново в хладилник. Erelzi трябва да се изхвърли, ако не се използва в рамките на четири седмици след изваждане от хладилника. Препоръчва се да си запишете датата, на която Erelzi е изваден от хладилника и датата, след която Erelzi трябва да се изхвърли (не повече от 4 седмици след изваждане от хладилника).

Проверете разтвора в писалката, като погледнете през прозрачното прозорче за наблюдение. Разтворът трябва да е бистър или леко опалесцентен, безцветен до леко жълтеникав и може да съдържа малки бели или почти прозрачни частици протеин. Erelzi е нормално да изглежда така.

Не използвайте разтвора, ако е с променен цвят, мътен или ако има наличие на частици, различни от гореописаните. Ако се притеснявате от вида на разтвора, обърнете се към Вашия фармацевт за помощ.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Erelzi

Активната съставка е етанерцепт.

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 50 mg етанерцепт.

Другите съставки са безводна лимонена киселина, натриев цитрат дихидрат, натриев хлорид, захароза, L-лизинов хидрохлорид, натриев хидроксид, хлороводородна киселина и вода за инжекции.

Как изглежда Erelzi и какво съдържа опаковката

Erelzi се предлага като инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка (SensReady). Писалката SensReady съдържа бистър или леко опалесцентен, безцветен до леко жълтеникав инжекционен разтвор (инжекция).

Всяка опаковка съдържа 1, 2 или 4 писалки; груповите опаковки съдържат 12 (3 опаковки по 4) писалки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Австрия

Производител

Sandoz GmbH Schaftanau
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Австрия

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

7. Указания за употреба на Erelzi SensoReady писалка



Прочетете внимателно указанията ИЗЦЯЛО, преди да пристъпите към инжекцията. Същата информация може да се намери и на www.erelzi.eu, и чрез кода по-долу.

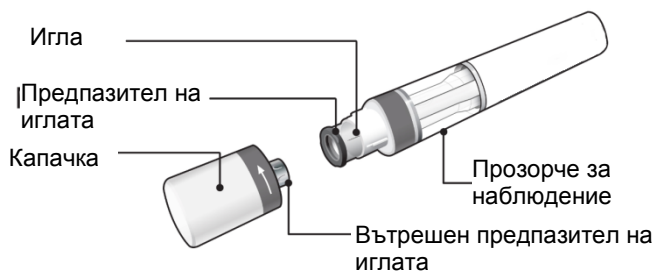


www.erelzi.eu

Тези указания са предназначени да Ви помогнат да се инжектирате правилно с писалката Erelzi SensoReady.

Важно е да не се опитвате да се инжектирате сами, без да сте били обучени от Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Вашата Erelzi SensoReady писалка:



Erelzi SensoReady писалка, с отстранена капачка. **Не** отстранявайте капачката, докато не сте готови да поставите инжекцията.

Съхранявайте опакованата в кутия писалка в **хладилник** между 2°C до 8°C на **място, недостъпно за деца**.

- **Не замразявайте** писалката.
- **Не разклащайте** писалката.
- Не използвайте писалката, ако е била **изпусната**, след като капачката е била отстранена.

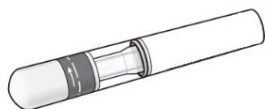
За по-комфортна инжекция, извадете писалката от хладилника

15-30 минути преди да пристъпите към поставяне на инжекцията, за да може да достигне стайна температура.

От какво се нуждаете за Вашата инжекция:

Включени в опаковката:

Erelzi SensoReady писалка



Невключени в опаковката:

- кърпичка, напоена със спирт
- късче памук или марля
- контейнер за остри отпадъци



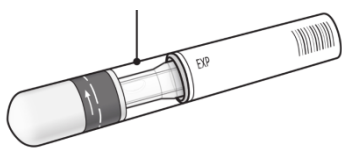
КЪРПИЧКА



ОСТРИ
ОТПАДЪЦИ

Преди да пристъпите към поставяне на инжекцията:

Прозорче за наблюдение



1. Важни проверки, свързани с безопасността, преди да си поставите инжекцията:

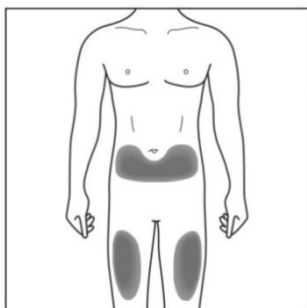
Разтворът трябва да е бистър или леко опалесцентен, безцветен до леко жълтеникав и може да съдържа малки бели или почти прозрачни частици протеин. Erelzi е нормално да изглежда така.

Не използвайте, ако течността е мътна, с променен цвят или съдържа големи бучки, люспи или цветни частици.

Не използвайте писалката, ако **сроктът на годност** е изтекъл.

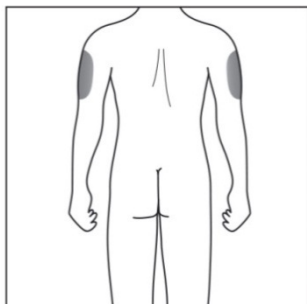
Не използвайте, ако **целостта на защитното запечатване** е нарушена.

Свържете се с Вашия фармацевт, ако за Вашата писалката е в сила някое от горните несъответствия.



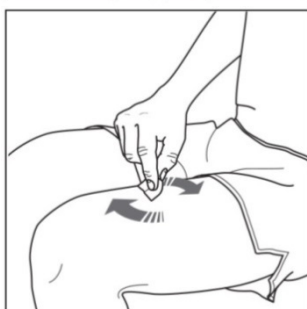
2а. Изберете си място на инжектиране:

- Препоръчителното място е предната част на бедрата. Можете също така да използвате долната част на корема, но **не** и областта на 5 сантиметра около пъпа (пъпния пръстен).
- Всеки път, когато си поставяте инжекцията избирайте различно място.
- Не поставяйте инжекцията в области, където кожата е болезнена, насинена, зачервена, лющеща се или втвърдена. Избягвайте области с белези или стрии. Ако имате псориазис, НЕ трябва да инжектирате директно в надигнати, удебелени, зачервени, лющещи се или увредени участъци по кожата („псориактични кожни лезии“).



2б. Само за болногледачи и медицински специалисти:

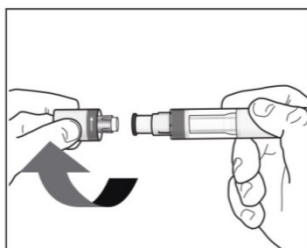
- Ако **болногледач** или **медицински специалист** Ви поставя инжекцията, може да се използва също така и външната част на горната част на ръката.



3. Почистване на мястото на инжектиране:

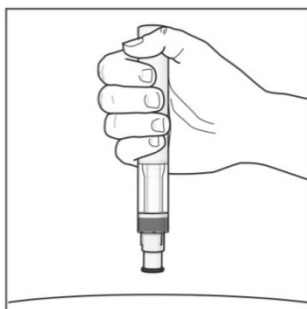
- Измийте ръцете си със сапун и топла вода.
- С помощта на кръгови движения почистете мястото на инжектиране с кърпичка, напоена със спирт. Изчакайте го да изсъхне преди да пристъпите към поставяне на инжекцията.
- Не докосвайте отново почистената област, преди да пристъпите към поставяне на инжекцията.

Вашата инжекция:



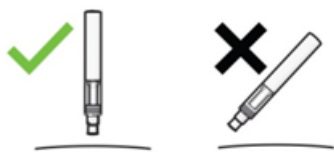
4. Махнете капачката:

- Махайте капачката само, когато сте готови да използвате писалката.
- Завъртете капачката по посока на стрелките.
- След като веднъж сте махнали капачката, я изхвърлете. **Не се опитвайте да я поставите отново.**
- Използвайте писалката в рамките на 5 минути след махането на капачката.



5. Как се държи писалката:

- Дръжте писалката под ъгъл 90 градуса спрямо мястото на инжектиране.



Правилно

Неправилно

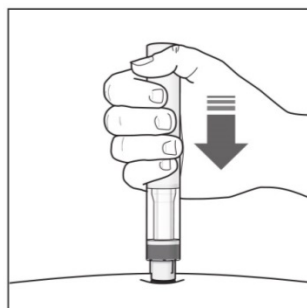


ТРЯБВА ДА ПРОЧЕТЕТЕ ТОВА ПРЕДИ ДА ПРИСТЪПИТЕ КЪМ ПОСТАВЯНЕ НА ИНЖЕКЦИЯТА.

По време на инжектирането ще чуete **2 силни щраквания**.

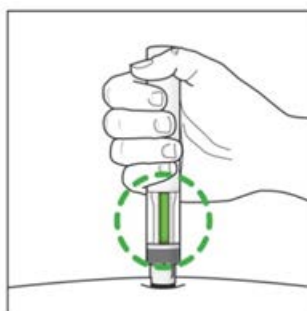
1-вото щракване показва, че инжектирането е започнало. Няколко секунди по-късно **2-ро щракване** ще покаже, че инжектирането е **почти завършено**.

Трябва да продължите да притискате писалката плътно към кожата, докато видите **зелен индикатор** да изпълва прозорчето и да спира да се движи.



6. Започване на инжектирането:

- Притиснете писалката плътно към кожата, за да започнете инжектирането.
- **1-вото щракване** показва, че инжектирането е започнало.
- **Продължете да притискате** писалката плътно към кожата.
- **Зеленият индикатор** показва напредването на инжектирането.



7. Завършване на инжектирането:

- Очаквайте да чуete **2-ро щракване**. То показва, че инжектирането е **почти завършено**.
- Проверете дали **зеленият индикатор** е изпълнил прозорчето и дали е спрял да се движи.
- Писалката вече може да бъде отстранена.

След поставяне на инжекцията:



8. Проверете, дали зеленият индикатор изпълва прозорчето:

- Това означава, че лекарството е доставено. Консултирайте се с Вашия лекар, ако зеленият индикатор не се вижда.
- Възможно е да има малко количество кръв на мястото на инжектиране. Можете да поставите късче памук или марля върху мястото на инжектиране и да притиснете за 10 секунди. Не го разтривайте. Можете да покриете мястото с малка лепенка, ако е необходимо.



9. Изхвърляне на Erelzi писалка:

- Изхвърлете използваната писалка в контейнер за остри отпадъци (напр. устойчив на прободане контейнер или нещо подобно).
- Никога не използвайте повторно писалката.

Ако имате някакви въпроси, моля, говорете с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, който е запознат с Erelzi.