

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Erelzi 25 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Erelzi 50 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Erelzi 50 mg injekční roztok v předplněném peru

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Erelzi 25 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje etanerceptum 25 mg.

Erelzi 50 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje etanerceptum 50 mg.

Erelzi 50 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero obsahuje etanerceptum 50 mg.

Etanercept je fúzní protein složený z receptoru p 75 tumor nekrotizujícího faktoru a Fc proteinu, vyráběný technologií rekombinace DNA v expresním systému ovárií čínského křečírka (CHO). Etanercept je dimer chimerického proteinu, vzniklého genetickým inženýrstvím, který vzniká spojením extracelulární vazebné domény lidského receptoru 2 tumor nekrotizujícího faktoru (TNFR2/p75) s Fc oblastí lidského IgG1. Tato Fc složka obsahuje pantovou oblast, CH<sub>2</sub> a CH<sub>3</sub> regiony ale nemá CH<sub>1</sub> region IgG1. Etanercept obsahuje 934 aminokyselin a má molekulovou hmotnost přibližně 150 kilodaltonů. Specifická aktivita etanerceptu je 1,7 x 10<sup>6</sup> jednotek/mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).

Roztok je čirý nebo mírně opalescentní, bezbarvý až lehce nažloutlý

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

#### Revmatoidní artritida

Přípravek Erelzi v kombinaci s methotrexátem je indikován k léčbě středně těžké až těžké aktivní revmatoidní artritidy u dospělých v případech, kdy po podání jiných chorobu modifikujících léků, včetně methotrexátu (pokud není kontraindikován), nebylo dosaženo adekvátní terapeutické odpovědi.

Přípravek Erelzi může být podáván jako monoterapie v případě intolerance methotrexátu nebo pokud je pokračující léčba methotrexátem nevhodná.

Přípravek Erelzi je také indikován k léčbě závažné aktivní a progresivní revmatoidní artritidy u dospělých, kteří nebyli předtím léčeni methotrexátem.

Etanercept použitý samostatně nebo v kombinaci s methotrexátem prokázal rentgenologicky měřitelné snížení míry progresu poškození kloubů a fyzické funkční zlepšení.

#### Juvenilní idiopatická artritida

Léčba polyartritidy (pozitivní či negativní revmatoidní faktor) a rozvinuté oligoartritidy u dětí a dospívajících ve věku od 2 let, u nichž nebylo dosaženo adekvátní odpovědi na léčbu methotrexátem, nebo u nichž methotrexát nebyl tolerován.

Léčba psoriatické artritidy u dospívajících ve věku od 12 let, u nichž nebylo dosaženo adekvátní odpovědi na léčbu methotrexátem, nebo u nichž methotrexát nebyl tolerován.

Léčba artritidy spojené s entesitidou u dospívajících ve věku od 12 let, u nichž nebylo dosaženo adekvátní odpovědi na konvenční léčbu nebo u nichž konvenční léčba nebyla tolerována.

Etanercept nebyl studován u dětí mladších než 2 roky.

#### Psoriatická artritida

Léčení aktivní a progresivní psoriatické artritidy u dospělých v případech, kdy po předchozím podání jiných chorobu modifikujících léků nebylo dosaženo adekvátní terapeutické odpovědi. Etanercept prokázal fyzické funkční zlepšení u pacientů s psoriatickou artritidou a rentgenologicky měřitelné snížení míry progresu poškození periferních kloubů u pacientů se symetrickými polyartikulárními podtypy choroby.

#### Axiální spondylartritidy

##### Ankylozující spondylitida (AS)

Léčení dospělých se závažnou aktivní ankylozující spondylitidou, jestliže nebylo dosaženo adekvátní odpovědi konvenční léčbou.

##### Radiograficky neprokazatelná axiální spondylartritida

Léčba dospělých se závažnou radiograficky neprokazatelnou axiální spondylartritidou s objektivními známkami zánětu indikovanými zvýšenou hladinou C-reaktivního proteinu (CRP) a/nebo prokázanými při zobrazení magnetickou rezonancí (MR), kteří měli nedostatečnou odpověď na nesteroidní antirevmatika (NSAID-nonsteroidal anti-inflammatory drugs).

#### Ložisková psoriáza

Léčení dospělých se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou, kteří neodpovídají na jinou celkovou terapii zahrnující cyklosporin, methotrexát nebo psoralen a ultrafialové světlo A (PUVA) (viz bod 5.1), nebo tato terapie je pro ně kontraindikována, nebo ji netolerují.

#### Ložisková psoriáza u dětí

Léčení chronické těžké ložiskové psoriázy u dětí a dospívajících ve věku od 6 let, kteří neodpovídají dostatečně na léčbu nebo netolerují jinou celkovou terapii nebo fototerapii.

## **4.2 Dávkování a způsob podání**

Léčení přípravkem Erelzi má být zahájeno a prováděno pod dohledem lékaře specializovaného na diagnostikování a léčbu revmatoidní artritidy, juvenilní idiopatické artritidy, psoriatické artritidy, ankylozující spondylitidy, radiograficky neprokazatelné axiální spondylartritidy, ložiskové psoriázy nebo ložiskové psoriázy u dětí. Pacienti léčení přípravkem Erelzi mají dostat pohotovostní kartu pacienta.

Přípravek Erelzi je k dispozici v silách 25 mg a 50 mg.

## Dávkování

### *Revmatoidní artritida*

Doporučenou dávku představuje 25 mg etanerceptu podaných 2 x týdně. Alternativně 50 mg podaných jednou týdně bylo stanoveno jako bezpečné a účinné (viz bod 5.1).

### *Psoriatická artritida, ankylozující spondylitida a radiograficky neprokazatelná axiální spondylartritida*

Doporučená dávka je 25 mg etanerceptu podaná 2 x týdně, nebo 50 mg podaných jednou týdně.

Dostupné údaje naznačují, že u všech výše uvedených indikací je klinické odpovědi obvykle dosaženo v průběhu 12 týdnů léčby. Je třeba pečlivě zvážit pokračování léčby u pacienta, který na ni během této doby nevykazuje odpověď.

### *Ložisková psoriáza*

Doporučená dávka je 25 mg etanerceptu podaná 2 x týdně nebo 50 mg podaná jednou týdně.

Alternativně může být podáváno 50 mg 2 x týdně až 12 týdnů a dále, je-li to nezbytné, dávka 25 mg 2 x týdně nebo 50 mg jednou týdně. Léčení etanerceptem má pokračovat až do dosažení remise, až po dobu 24 týdnů. U některých dospělých pacientů může být vhodné pokračování v terapii po 24 týdnech (viz bod 5.1). U pacientů, kteří nevykazují odpověď po 12 týdnech, má být léčení ukončeno. Je-li indikována opakovaná léčba etanerceptem, má se dodržet výše uvedená délka léčení. Dávka má být 25 mg 2 x týdně nebo 50 mg jednou týdně.

## Zvláštní populace

### *Porucha funkce ledvin a jater*

Nevyžaduje se úprava dávek.

### *Starší osoby*

Nevyžaduje se žádná úprava dávek. Dávkování a způsob podávání jsou stejné jako u dospělých ve věku od 18 do 64 let.

### *Pediatrická populace*

Přípravek Erelzi je k dispozici pouze jako 25 mg předplněná injekční stříkačka, 50 mg předplněná injekční stříkačka a předplněné pero. Není tedy možné přípravek Erelzi podávat dětským pacientům, u nichž je potřebná nižší dávka než plných 25 mg nebo 50 mg. Dětským pacientům, u kterých je potřebná jiná dávka než plných 25 mg nebo 50 mg, se přípravek Erelzi nemá podávat. Je-li nutno aplikovat jinou dávku, je třeba použít jiné přípravky obsahující etanercept, které tuto variantu umožňují. Dávkování etanerceptu je u dětských pacientů založeno na jejich tělesné hmotnosti. Pacientům o hmotnosti nižší než 62,5 kg má být podána přesná dávka v mg/kg za použití prášku a rozpouštědla pro injekční roztok nebo prášku pro injekční roztok (dávkování pro specifické indikace je uvedeno níže). U pacientů o hmotnosti 62,5 kg a vyšší lze podat dávky s využitím předplněné injekční stříkačky s fixní dávkou nebo předplněného pera s fixní dávkou.

### Juvenilní idiopatická artritida

Doporučená dávka je 0,4 mg/kg (až do maximální dávky 25 mg) ve formě subkutánní injekce podávaná 2 x týdně v intervalu 3–4 dny mezi dávkami nebo 0,8 mg/kg (až do maximální dávky 50 mg) podávaná 1 x týdně. U pacientů, kteří nevykazují žádnou odpověď po 4 měsících, má být terapie ukončena.

Pro aplikaci u dětí s juvenilní idiopatickou artritidou (JIA), jejichž hmotnost nepřesahuje 25 kg, může být vhodnější dávka o síle 10 mg v injekční lahvičce.

Nebyly provedeny žádné formální klinické studie u dětí ve věku 2 až 3 let. Limitované bezpečnostní údaje z registru pacientů však naznačují, že bezpečnostní profil u dětí ve věku 2 až 3 let je podobný jako u dospělých a dětí ve věku 4 let a starších, pokud je podávána jednou týdně subkutánně dávka 0,8 mg/kg (viz bod 5.1).

U dětí mladších 2 let v indikaci juvenilní idiopatické artritidy není zpravidla užití etanerceptu aplikovatelné.

#### Ložisková psoriáza u dětí (věk 6 let a starší)

Doporučená dávka je 0,8 mg/kg (až do maximální dávky 50 mg) jednou týdně až po dobu 24 týdnů. U pacientů, kteří nevykazují žádnou odpověď po 12 týdnech, má být terapie ukončena.

Pokud je indikováno opakované léčení etanerceptem, má se postupovat podle výše uvedených pokynů o délce terapie. Podává se dávka 0,8 mg/kg (až do maximální dávky 50 mg) jednou týdně.

U dětí mladších 6 let v indikaci ložiskové psoriázy není zpravidla užití etanerceptu aplikovatelné.

#### Způsob podání

Přípravek Erelzi je určen pro subkutánní podání (viz bod 6.6).

Úplný návod na podání přípravku je k dispozici v příbalové informaci, bod 7, „Návod k použití předplněné injekční stříkačky přípravku Erelzi“ nebo „Návod k použití předplněného pera SensoReady přípravku Erelzi“.

### **4.3 Kontraindikace**

Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku obsaženou v přípravku uvedenou v bodě 6.1.

Sepse nebo riziko sepse.

Léčba přípravkem Erelzi nesmí být zahájena u pacientů s aktivní infekcí včetně chronických a lokálních infekcí.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Z důvodu zlepšení dohledatelnosti biologických léčivých přípravků je třeba zřetelně zaznamenat název a číslo šarže podaného přípravku.

#### Infekce

Pacienti mají být vyšetřeni na infekce před zahájením, v průběhu a po ukončení léčení přípravkem Erelzi, přičemž je třeba brát v úvahu, že průměrný poločas vylučování etanerceptu je přibližně 70 hodin (rozmezí 7-300 hodin).

Při používání etanerceptu byly pozorovány závažné infekce, sepse, tuberkulóza a oportunní infekce, včetně invazivních plísňových infekcí, listerióza a legionelóza (viz bod 4.8). Příčinou těchto infekcí byly bakterie, mykobakterie, plísně, viry a parazité (včetně protozoí). V některých případech, obzvláště u plísňových a dalších oportunních infekcí, nebyly tyto infekce rozpoznány, což vedlo k opožděnému nasazení příslušné léčby a někdy k úmrtí. Při vyšetření pacientů na přítomnost infekce je třeba brát v úvahu riziko pacienta vzhledem k významným oportunním infekcím (např. expozice endemickým mykózám).

Pacienty, u kterých se v průběhu podávání přípravku Erelzi rozvine infekce, je třeba přísně monitorovat. Jestliže se u pacienta rozvíjí závažná infekce, musí být přípravek Erelzi vysazen. Bezpečnost a účinnost etanerceptu nebyla u pacientů s chronickými infekcemi hodnocena. Lékaři mají pečlivě zvažovat podání přípravku Erelzi pacientům, kteří mají v anamnéze opakované nebo chronické infekce nebo trpí stavy, které mohou vytvářet dispozici k infekcím, např. pokročilý nebo špatně kompenzovaný diabetes.

### Tuberkulóza

U pacientů léčených etanerceptem byly hlášeny případy aktivní tuberkulózy včetně miliární a extrapulmonální tuberkulózy.

Před zahájením léčení přípravkem Erelzi musí být všichni pacienti vyšetřeni na aktivní a inaktivní (latentní) tuberkulózu. Toto vyšetření by mělo obsahovat podrobnou lékařskou anamnézu a osobní anamnézu tuberkulózy, možný předchozí kontakt s tuberkulózou a předchozí a/nebo současnou imunosupresivní terapii. U všech pacientů musí být (v souladu s lokálními doporučeními) provedeny vhodné screeningové testy - tj. tuberkulinový kožní test a rentgen hrudníku. Doporučuje se zaznamenat výsledky těchto vyšetření do pohotovostní karty pacienta. Předepisující lékařům se připomíná riziko falešně negativních výsledků tuberkulinových testů, zvláště u pacientů těžce nemocných nebo se sníženou imunitou.

Při pozitivní diagnóze aktivní tuberkulózy se nesmí terapie přípravkem Erelzi zahájit. Pokud je diagnostikována inaktivní (latentní) tuberkulóza, antituberkulózní léčba latentní tuberkulózy musí být zahájena před začátkem terapie přípravkem Erelzi a v souladu s místními doporučeními. V takovém případě je třeba velmi pečlivě zhodnotit poměr přínosu/rizika terapie přípravkem Erelzi.

Všechny pacienty je třeba informovat, že pokud se během nebo po ukončení léčby přípravkem Erelzi objeví známky/příznaky naznačující tuberkulózu (např. přetrvávající kašel, chřadnutí/ztráta hmotnosti, zvýšená teplota), mají vyhledat lékařskou pomoc.

### Reaktivace hepatitidy B

U pacientů, kteří byli v minulosti infikováni virem hepatitidy B (HBV) a léčení souběžně antagonisty TNF včetně etanerceptu, byla hlášena reaktivace hepatitidy B. Patří sem i zprávy o reaktivaci hepatitidy B u pacientů, kteří byli anti-HBc pozitivní, avšak HBsAg negativní. Před zahájením léčby přípravkem Erelzi se musí u pacientů provést test na infekci HBV. U pacientů s pozitivním výsledkem testu na infekci HBV se doporučuje konzultace s lékařem, který je odborníkem v léčbě hepatitidy B. Při podávání přípravku Erelzi pacientům, kteří byli v minulosti infikováni HBV, je třeba opatrnosti. Tito pacienti musí být po celou dobu léčby a několik týdnů po jejím ukončení sledováni na známky a příznaky aktivní infekce HBV. Nejsou k dispozici dostatečné údaje o léčbě HBV infikovaných pacientů antivirovou terapií společně s terapií antagonisty TNF. U pacientů, u nichž dojde k rozvoji infekce HBV, by se měla léčba přípravkem Erelzi ukončit a zahájit léčba účinnou antivirovou terapií spolu s vhodnou podpornou léčbou.

### Zhoršení hepatitidy C

U pacientů léčených etanerceptem bylo hlášeno zhoršení hepatitidy C. Přípravek Erelzi má být podáván s opatrností u pacientů s hepatitidou C v anamnéze.

### Současná léčba s anakinrou

Současné podávání etanerceptu s anakinrou bylo spojeno se zvýšeným rizikem závažných infekcí a s neutropenií ve srovnání s podáváním samotného etanerceptu. Tato kombinace neprokázala zvýšení klinického prospěchu. Proto se současné podávání přípravku Erelzi s anakinrou nedoporučuje (viz bod 4.5 a 4.8).

### Současná léčba s abataceptem

V klinických studiích vedlo současné podávání abataceptu a etanerceptu ke zvýšené incidenci závažných nežádoucích příhod. Tato kombinace neprokázala lepší klinický benefit; takové použití se nedoporučuje (viz bod 4.5).

### Alergické reakce

Běžně byly pozorovány alergické reakce spojené s podáváním etanerceptu. Alergické reakce zahrnovaly angioedém a kopřivku, jakož i závažné reakce. Vyskytne-li se závažná alergická nebo anafylaktická reakce, léčení přípravkem Erelzi musí být okamžitě přerušeno a má být zahájena adekvátní terapie.

### Imunosuprese

Protože TNF ovlivňuje protizánětlivý proces a moduluje buněčnou imunitní odpověď, je možné, že antagonisté TNF včetně přípravku Erelzi, ovlivní přirozenou ochranu proti infekcím a malignitám. Ve studii se 49 dospělými pacienty s revmatoidní artritidou léčenými etanerceptem nebylo pozorováno žádné potlačení opožděné přecitlivělosti nebo hladiny imunoglobulinů nebo změny počtu efektorových buněčných populací.

U dvou pacientů s juvenilní idiopatickou artritidou se rozvinula infekce varicely se známkami a příznaky aseptické meningitidy, která byla vyléčena bez následků. Pacienti s výraznou expozicí viru varicely musí dočasně přerušit léčení přípravkem Erelzi a je třeba u nich zvážit profylaktickou léčbu imunoglobulinem proti varicella zoster.

Bezpečnost a účinnost etanerceptu u pacientů se sníženou imunitou i nebyla hodnocena.

### Maligní nádory a lymfoproliferativní onemocnění

*Solidní a hematopoetické maligní nádory (s vyloučením karcinomů kůže)*

V postmarketingovém období se vyskytla hlášení o různých nádorových onemocněních (včetně karcinomu prsu, plic a lymfomu) (viz bod 4.8).

V kontrolovaných částech klinických studií s antagonisty TNF bylo u pacientů léčených antagonisty TNF pozorováno více případů lymfomů než u kontrolních pacientů. Jejich výskyt však byl vzácný a období sledování pacientů léčených placebem bylo kratší než u pacientů, léčených antagonisty TNF. Po uvedení přípravku na trh byly u pacientů léčených antagonisty TNF hlášeny případy leukémie. Zvýšené riziko vzniku lymfomu a leukémie je u pacientů s revmatoidní artritidou při dlouhotrvajícím průběhu a vysoké aktivitě zánětlivého onemocnění předpokládané, což komplikuje odhad rizika.

Na základě současného stavu znalostí nelze u pacientů léčených antagonisty TNF vyloučit možné riziko rozvoje lymfomů, leukémie či jiných hematopoetických nebo solidních malignit. Při zvažování terapie antagonisty TNF u pacientů s maligním nádorovým onemocněním v anamnéze nebo při zvažování pokračování léčby u pacientů, u kterých se rozvine maligní nádor, je třeba zvýšené opatrnosti.

Zhoubná nádorová onemocnění, některá končící úmrtím, byla po uvedení přípravku hlášena u dětí, dospívajících a mladých dospělých (do 22 let) léčených antagonisty TNF (zahájení terapie ≤ 18 let), včetně etanerceptu. Lymfomy tvořily přibližně polovinu případů. Ostatní případy představovaly různé typy malignit a zahrnovaly vzácné, s imunosupresí typicky spojené malignity. Riziko rozvoje malignit u dětí a dospívajících léčených antagonisty TNF nelze vyloučit.

### *Karcinomy kůže*

U pacientů léčených antagonisty TNF, včetně etanerceptu, byly hlášeny případy melanomu a nemelanomového karcinomu kůže (NMSC). U pacientů léčených etanerceptem byly v postmarketingovém období velmi zřídka hlášeny případy Merkelova buněčného karcinomu. U všech pacientů, zejména u těch s rizikovými faktory pro vznik karcinomu kůže, se doporučuje pravidelné vyšetření kůže.

Ze společných výsledků kontrolovaných klinických studií bylo pozorováno více případů NMSC u pacientů léčených etanerceptem v porovnání s kontrolními pacienty, obzvláště u pacientů s psoriázou.

### Očkování

Současné s přípravkem Erelzi nesmí být podávány živé vakcíny. Údaje o sekundárním přenosu infekce živými vakcínami u pacientů léčených etanerceptem nejsou k dispozici. Ve dvojité zaslepené placebem kontrolované randomizované klinické studii na dospělých pacientech s psoriatickou artritidou dostalo 184 pacientů ve 4. týdnu také multivalentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínu. V této studii většina pacientů s psoriatickou artritidou, kteří dostávali etanercept, byla schopna vykázat účinnou imunitní odpověď B - lymfocytů na pneumokokovou polysacharidovou

vakcínu, ale titry byly v úhrnu mírně nižší, přičemž několik pacientů mělo dvojnásobně vyšší titry v porovnání s pacienty, kteří nedostávali etanercept. Klinický význam tohoto jevu není známý.

#### Tvorba autoprotilátek

Léčení přípravkem Erelzi může vést k tvorbě autoprotilátek (viz bod 4.8).

#### Hematologické reakce

U pacientů léčených etanerceptem byly vzácně zjištěny případy pancytopenie a velmi vzácně případy aplastické anémie, některé s fatálním koncem. Pozornost musí být věnována pacientům léčeným přípravkem Erelzi, kteří mají v anamnéze krevní dyskrázii. Všichni pacienti léčení přípravkem Erelzi a rodiče/pečovatelé musí být upozorněni, aby neprodleně vyhledali lékařskou pomoc v případě rozvoje známek a příznaků připomínajících krevní dyskrázii nebo infekci u pacienta (např. přetrvávání horečky, bolest v krku, podlitiny, krvácení, bledost). Tito pacienti musí být bezodkladně vyšetřeni, včetně vyšetření úplného krevního obrazu; při potvrzení krevní dyskrázie musí být přípravek Erelzi vysazen.

#### Neurologické poruchy

Vzácně byly u pacientů léčených etanerceptem zaznamenány demyelinizační poruchy CNS (viz bod 4.8). Dodatečně byly vzácně hlášeny případy periferní demyelinizační polyneuropatie (včetně syndromu Guillain-Barré, chronické zánětlivé demyelinizační polyneuropatie, demyelinizační polyneuropatie a multifokální neuropatie motoneuronů). Přestože nebyly provedeny klinické studie podávání etanerceptu pacientům s roztroušenou sklerózou, klinické studie jiných antagonistů TNF u pacientů s roztroušenou sklerózou prokázaly zvýšení aktivity onemocnění. Při zvažování podávání přípravku Erelzi pacientům se stávající nebo nově objevenou demyelinizační poruchou nebo pacientům, u nichž je možno uvažovat o zvýšeném riziku rozvoje demyelinizační poruchy, je třeba pečlivě vyhodnotit možná rizika a výhody terapie, včetně neurologického posouzení.

#### Kombinovaná terapie

Ve dvouleté kontrolované klinické studii u pacientů s revmatoidní artritidou nevedla kombinace etanerceptu a methotrexátu k neočekávaným bezpečnostním nálezům, a bezpečnostní profil etanerceptu byl při podávání v kombinaci s methotrexátem podobný profilům zaznamenaným ve studiích, kde byl podáván samotný etanercept nebo samotný methotrexát. Dlouhodobé klinické studie na posouzení bezpečnosti podání této kombinace stále pokračují. Dlouhodobá bezpečnost podávání etanerceptu v kombinaci s jinými chorobu modifikujícími léky (DMARD) nebyla sledována.

Použití etanerceptu při terapii psoriázy v kombinaci s jinými způsoby celkové léčby nebo s fototerapií nebylo studováno.

#### Renální a jaterní nedostatečnost

Na základě farmakokinetických údajů (viz bod 5.2) není potřeba upravovat dávku u pacientů s renální nebo hepatální nedostatečností. Klinické zkušenosti s těmito pacienty jsou omezené.

#### Městnavé srdeční selhání

Lékaři musí být opatrní při používání přípravku Erelzi u pacientů s městnavým srdečním selháním. Existují postmarketingové zprávy o zhoršení městnavého srdečního selhání s identifikovatelnými vyvolávajícími faktory i bez nich u pacientů užívajících etanercept. Vzácně (< 0,1 %) byly také hlášeny případy nového nástupu městnavého srdečního selhání, a to včetně městnavého srdečního selhání u pacientů bez známého preexistujícího kardiovaskulárního onemocnění. Někteří z těchto pacientů byli mladší 50 let. Dvě rozsáhlé klinické studie hodnotící podávání etanerceptu při léčení městnavého srdečního selhání byly předčasně ukončeny z důvodu nedostatečné účinnosti. Údaje z jedné z těchto studií, i když nepřesvědčivé, naznačují možnou tendenci ke zhoršení městnavého srdečního selhání u pacientů léčených etanerceptem.

#### Alkoholická hepatitida

V randomizované placebem kontrolované studii fáze II bylo 48 hospitalizovaných pacientů léčeno etanerceptem nebo placebem pro středně těžkou až těžkou alkoholickou hepatitidu. Etanercept nebyl účinný a míra mortality po 6 měsících byla u pacientů léčených etanerceptem signifikantně vyšší.

Proto se přípravek Erelzi nesmí podávat pacientům k léčbě alkoholické hepatitidy. Lékaři musí být opatrní při podávání přípravku Erelzi pacientům, kteří mají také středně těžkou až těžkou alkoholickou hepatitidu.

#### Wegenerova granulomatóza

Placebem kontrolovaná studie, v níž bylo 89 dospělých pacientů léčeno etanerceptem a standardní terapií (zahrnující cyklofosamid nebo methotrexát a glukokortikoidy) v průměru po dobu 25 měsíců, neprokázala účinnost etanerceptu při léčbě Wegenerovy granulomatózy. U pacientů léčených etanerceptem byl signifikantně vyšší výskyt různých typů malignit (jiných než kožních) než v kontrolní skupině. Přípravek Erelzi se nedoporučuje k léčbě Wegenerovy granulomatózy.

#### Hypoglykémie u pacientů s léčbou diabetu

U pacientů léčených antidiabetickými přípravky byly po zahájení léčby etanerceptem hlášeny případy hypoglykémie. U některých z těchto pacientů bylo nutné snížit dávky antidiabetických přípravků.

#### Zvláštní populace

##### *Starší osoby*

U pacientů ve věku 65 let a starších, kterým byl podáván etanercept, ve srovnání s mladšími pacienty, ve studiích fáze 3 u revmatoidní artritidy, psoriatické artritidy a ankylozující spondylitidy, nebyly pozorovány žádné celkové rozdíly v nežádoucích účincích, závažných nežádoucích účincích a závažných infekcích. Léčbě starších pacientů musí být však věnována zvýšená pozornost, zvláště pak s důrazem na výskyt infekcí.

##### *Pediatrická populace*

#### Očkování

Doporučuje se, aby pediatrickí pacienti absolvovali všechna očkování podle platných očkovacích schémat pokud možno před zahájením terapie přípravkem Erelzi (viz Očkování uvedené výše).

#### Zánětlivé onemocnění střev (IBD) a uveitidy u pacientů s juvenilní idiopatickou artritidou (JIA)

U pacientů s JIA a s uveitidou léčených etanerceptem byly hlášeny případy IBD (viz bod 4.8).

#### Přípravek Erelzi obsahuje sodík

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku ve 25 mg nebo 50 mg, tj. v podstatě je „bez sodíku“.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

#### Současná léčba s anakinrou

U dospělých pacientů léčených současně etanerceptem a anakinrou, byla pozorována vyšší četnost závažných infekcí ve srovnání s pacienty léčenými samotným etanerceptem nebo samotnou anakinrou (starší data).

Navíc ve dvojité zaslepené placebem kontrolované studii dospělých pacientů na základní léčbě methotrexátem, byla u pacientů léčených současně etanerceptem a anakinrou pozorována vyšší četnost závažných infekcí (7 %) a neutropenie než u pacientů, léčených samotným etanerceptem (viz bod 4.4 a 4.8). Etanercept v kombinaci s anakinrou neprokázal zvýšení klinického prospěchu, a proto se nedoporučuje.

#### Současná léčba s abataceptem

V klinických studiích vedlo současné podávání abataceptu a etanerceptu ke zvýšené incidenci závažných nežádoucích příhod. Tato kombinace neprokázala lepší klinický benefit; takové použití se nedoporučuje (viz bod 4.4).

### Současná léčba se sulfasalazinem

V klinické studii na dospělých pacientech, kteří dostávali pevně stanovené dávky sulfasalazinu, ke kterým byl přidán etanercept, zaznamenali statisticky významný pokles průměrného počtu bílých krvinek ve srovnání se skupinou, léčenou buď samotným etanerceptem nebo samotným sulfasalazinem. Klinický význam této interakce není známý. Při zvažování kombinované terapie se sulfasalazinem musí být lékaři opatrní.

### Žádné interakce

V klinických studiích při podávání etanerceptu s glukokortikoidy, salicyláty (kromě sulfasalazinu), nesteroidními antirevmatiky (NSAID), analgetiky nebo methotrexátem nebyly pozorovány žádné interakce. Pokyny ohledně vakcinace viz bod 4.4 Očkování.

Žádné klinicky významné farmakokinetické interakce nebyly pozorovány ve studiích s methotrexátem, digoxinem ani s warfarinem.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku musí být upozorněny, aby v průběhu léčby a 3 týdny po ukončení léčby přípravkem Erelzi používaly vhodnou antikoncepci k zabránění otěhotnění.

### Těhotenství

Toxikologické studie na potkanech a králících neodhalily žádné poškození plodu nebo narozených mláďat etanerceptem. Vyšší frekvence závažných vrozených vad byla pozorována v observační studii porovnávající těhotenství vystavená etanerceptu během prvního trimestru s těhotenstvími nevystavenými etanerceptu či jiným antagonistům TNF (adjustovaný poměr šancí [odds ratio] 2,4, 95 % CI: 1,0–5,5). Nejčastěji hlášené druhy závažných vrozených vad se shodovaly s těmi nejčastěji hlášenými u běžné populace a nebyl identifikován žádný zvláštní obraz abnormalit. Studie nezjistila vyšší míru spontánního potratu, porodu mrtvého plodu nebo menších malformací. Podávání přípravku Erelzi během těhotenství se nedoporučuje.

Etanercept prostupuje placentou a byl zjištěn v séru novorozenců narozených pacientkám léčeným během těhotenství etanerceptem. Klinický dopad této skutečnosti není znám, u novorozenců však může existovat zvýšené riziko infekce. Podávání živé vakcíny novorozencům po dobu 16 týdnů od poslední dávky přípravku Erelzi matce se obecně nedoporučuje.

### Kojení

Bylo hlášeno, že se etanercept po subkutánním podání vylučuje do mateřského mléka. U kojících potkanů se etanercept po subkutánním podání vylučoval do mléka a objevil se v séru mláďat. Protože imunoglobuliny mohou být společně s mnoha dalšími léčivy vylučovány do mateřského mléka, musí lékař rozhodnout na základě posouzení prospěchu kojení pro dítě a prospěchu léčby pro matku, zda přerušit kojení nebo přerušit podávání přípravku Erelzi.

### Fertilita

Preklinické údaje o perinatální a postnatální toxicitě etanerceptu a o jeho účincích na plodnost a celkovou reprodukční schopnost nejsou k dispozici.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Nebyly provedeny žádné studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

## **4.8 Nežádoucí účinky**

### Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou reakce v místě aplikace (jako jsou bolest, otoky, svědění, zarudnutí a krvácení v místě vpichu), infekce (např. infekce horních cest dýchacích, zánět průdušek, infekce močového měchýře a kožní infekce), alergické reakce, tvorba autoprotilátek,

svědění a horečka.

U pacientů léčených etanerceptem byly také hlášeny závažné nežádoucí účinky. Antagonisté TNF, jako je etanercept, působí na imunitní systém a jejich podávání může ovlivnit přirozenou ochranu organismu proti infekcím a vzniku malignit. Závažné infekce postihují méně než 1 ze 100 pacientů léčených etanerceptem. Hlášení zahrnovala fatální a život ohrožující infekce a sepsi. U pacientů léčených etanerceptem se také vyskytla hlášení o různých typech malignit včetně karcinomu prsu, plic a lymfatických uzlin (lymfom).

Byly také hlášeny případy závažných hematologických, neurologických a autoimunitních reakcí. Mezi ně také patří vzácná hlášení pancytopenie a velmi vzácného výskytu aplastické anemie. Při podávání etanerceptu se objevily vzácně, respektive velmi vzácně, případy centrální a periferní demyelinizace. Vzácně byly hlášeny případy lupusu, s lupusem souvisejících onemocnění a vaskulitidy.

#### Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Následující seznam nežádoucích účinků je založen na zkušenostech z klinických studií u dospělých a postmarketingových zkušenostech u dospělých.

Ve skupinách tříděných podle orgánových systémů jsou nežádoucí účinky uvedeny vedle označení jejich frekvence (počtu pacientů, u nichž se tato reakce očekává) na základě těchto kategorií: Velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10\,000$ ); četnost neznámá (z dostupných údajů nelze určit).

<i>Infekce a infestace:</i>	
Velmi časté:	Infekce (včetně infekcí horních cest dýchacích, bronchitidy, cystitidy, infekce kůže)*.
Méně časté:	Závažné infekce (včetně pneumonie, celulitidy, septické artritidy, sepse a parazitálních infekcí)*.
Vzácné:	Tuberkulóza, oportunní infekce (včetně invazivních plísňových, protozoálních, bakteriálních, atypických mykobakteriálních, virových infekcí a legionelózy)*.
Četnost neznámá:	Listerióza, reaktivace hepatitidy B
<i>Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (včetně cyst a polypů):</i>	
Méně časté:	Nemelanomový karcinom kůže* (viz bod 4.4)
Vzácné:	Lymfom, melanom (viz bod 4.4)
Není známo (z dostupných údajů nelze určit):	Leukémie, Merkelův buněčný karcinom (viz bod 4.4)
<i>Poruchy krve a lymfatického systému:</i>	
Méně časté:	Trombocytopenie.
Vzácné:	Anemie, leukopenie, neutropenie, pancytopenie*.
Velmi vzácné:	Aplastická anemie*.
<i>Poruchy imunitního systému:</i>	
Časté:	Alergické reakce (viz poruchy kůže a podkožní tkáně), tvorba autoprotilátek*.
Méně časté:	Systémová vaskulitida (včetně vaskulitidy s pozitivními anti-neutrofilními cytoplazmatickými protilátkami)
Vzácné:	Závažné alergické/anafylaktické reakce (včetně angioedému, bronchospasmu), sarkoidóza.
Četnost neznámá:	Syndrom aktivace makrofágů*, zhoršení příznaků dermatomyositidy

<i>Poruchy nervového systému:</i>	
Vzácné:	Záchvaty. Demyelinizace CNS připomínající roztroušenou sklerózu nebo lokalizované demyelinizační stavy, jako např. zánět n. opticus nebo transverzální myelitida (viz bod 4.4).
Velmi vzácné:	Periférní demyelinizační stavy včetně syndromu Guillain-Barré, chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie, demyelinizační polyneuropatie a multifokální neuropathie motoneuronů (viz bod 4.4).
<i>Poruchy oka:</i>	
Méně časté:	Uveitida, skleritida
<i>Srdeční poruchy:</i>	
Vzácné:	Městnavé srdeční selhání (viz bod 4.4).
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>	
Méně časté:	Intersticiální onemocnění plic (včetně pneumonitidy a plicní fibrózy)*.
<i>Poruchy jater a žlučových cest</i>	
Vzácné:	Zvýšené hladiny jaterních enzymů, autoimunitní hepatitida
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně:</i>	
Časté:	Pruritus.
Méně časté:	Angioedém, kopřivka, vyrážka, psoriatické vyrážky, psoriáza (včetně nově začínající nebo zhoršující se a pustulózní, zejména dlaní a chodidel).
Vzácné:	Kožní vaskulitida (včetně leukocystoklastické vaskulitidy), Stevensonův- Johnsonův syndrom, erythema multiforme.
Velmi vzácné:	Toxická epidermální nekrolýza.
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:</i>	
Vzácné:	Subakutní kožní lupus erythematoses, diskoidní lupus erythematoses, lupus-like syndrom.
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:</i>	
Velmi časté:	Reakce v místě injekce (včetně krvácení, podlitin, erytému, svědění, bolesti, otoku)*.
Časté:	Horečka.

\* Viz Popis vybraných nežádoucích účinků níže.

#### Popis vybraných nežádoucích účinků

##### *Maligní nádory a lymfoproliferativní onemocnění*

V klinických studiích zahrnujících 4114 pacientů s revmatoidní artritidou léčených etanerceptem přibližně až 6 let, včetně 231 pacientů léčených etanerceptem v kombinaci s methotrexátem ve dvouleté aktivní komparativní kontrolované studii, bylo zjištěno sto dvacet devět (129) nových maligních nádorů různých typů. Zjištěná míra incidence v těchto studiích byla podobná očekávané incidenci v obdobném vzorku běžné populace. V klinických studiích zahrnujících 240 pacientů s psoriatickou artritidou léčených etanerceptem přibližně 2 roky byly hlášeny celkem 2 malignity. V klinických studiích zahrnujících 351 pacientů s ankylozující spondylitidou trvající déle než 2 roky bylo u pacientů léčených etanerceptem hlášeno 6 malignit. Ve skupině 2 711 pacientů s ložiskovou psoriázou léčených etanerceptem bylo ve dvojité zaslepené a otevřené klinické studii v

trvání až 2,5 roku hlášeno 30 maligních nádorů a 43 nemelanomových karcinomů kůže.

V klinických studiích zahrnujících 7 416 pacientů s revmatoidní artritidou, psoriatickou artritidou, ankylozující spondylitidou a psoriázou léčených etanerceptem bylo celkem hlášeno 18 lymfomů.

Zprávy o různých maligních nádorech (včetně karcinomu prsu, plic a lymfomu) byly rovněž získány v postmarketingovém období (viz bod 4.4).

#### *Reakce v místě aplikace injekce*

Ve srovnání s placebem měli pacienti s revmatickými chorobami léčení etanerceptem signifikantně vyšší incidenci reakcí v místě aplikace injekce (36 % versus 9 %). Lokální reakce byly pozorovány obvykle během prvního měsíce podávání. Přetrvávaly v průměru přibližně 3–5 dnů.

Většina lokálních reakcí po injekci etanerceptu nevyžadovala léčbu. Pacienti, kteří byli léčeni, dostali převážně lokální léčbu, například kortikosteroidy, nebo perorálně antihistaminika. Dodatečně se u některých pacientů rozvinula opožděná reakce v posledním místě aplikace se současným projevem reakce v předchozím místě aplikace. Tyto reakce byly všeobecně přechodného rázu a po odléčení se neopakovaly.

V kontrolovaných studiích u pacientů s ložiskovou psoriázou se rozvinula v průběhu prvních 12 týdnů lokální reakce v místě injekce u 13,6 % pacientů léčených etanerceptem v porovnání s 3,4 % pacientů léčených placebem.

#### *Závažné infekce*

V placebem kontrolovaných studiích nebyla pozorována zvýšená incidence vážných infekcí (fatálních, život ohrožujících nebo vyžadujících hospitalizaci nebo podání intravenózních antibiotik). Závažné infekce se vyskytly u 6,3 % pacientů s revmatoidní artritidou, léčených etanerceptem až po dobu 48 měsíců. Tyto zahrnovaly absces (různě lokalizovaný), bakteriémii, bronchitidu, bursitidu, celulitidu, cholecystitidu, průjem, divertikulitidu, endokarditidu (suspektní), gastroenteritidu, hepatitidu B, herpes zoster, bércové vředy, infekce dutiny ústní, osteomyelitidu, otitidu, peritonitidu, pneumonii, pyelonefritidu, sepsi, septickou artritidu, sinusitidu, infekce kůže, vředy na kůži, infekce močových cest, vaskulitidu a infekce ran. Ve dvouleté aktivním komparátorem kontrolované studii, kde byli pacienti léčeni buď jenom etanerceptem, nebo jenom methotrexátem, nebo etanerceptem v kombinaci s methotrexátem, byl podíl vážných infekcí v léčených skupinách podobný. Nelze však vyloučit, že by kombinace etanerceptu s methotrexátem mohla být spojena se zvýšením podílu infekcí.

V placebem kontrolovaných studiích trvajících až 24 týdnů nebyl u pacientů s ložiskovou psoriázou léčených etanerceptem a pacientů léčených placebem pozorován rozdíl v četnosti infekcí. Závažné infekce u pacientů léčených etanerceptem zahrnovaly celulitidu, gastroenteritidu, pneumonii, cholecystitidu, osteomyelitidu, gastritidu, apendicitidu, streptokokovou fasciitidu, myositidu, septický šok, divertikulitidu a absces. Ve dvojité zaslepených i otevřených studiích u pacientů s psoriatickou artritidou byla u jednoho pacienta hlášena závažná infekce (pneumonie).

Během používání etanerceptu byly hlášeny závažné a fatální infekce; zjištěné patogeny zahrnovaly bakterie, mykobaktérie (včetně tuberkulózy), viry a plísňe. Některé z nich se objevily v průběhu několika týdnů po zahájení terapie etanerceptem u pacientů s revmatoidní artritidou, kteří současně měli takové choroby jako např. diabetes, městnavé srdeční selhání, aktivní nebo chronickou infekci v anamnéze (viz bod 4.4). Terapie etanerceptem může zvýšit mortalitu u pacientů se sepsí.

V souvislosti s podáváním etanerceptu byly hlášeny oportunní infekce, včetně invazivních plísňových, parazitálních (zahrnující protozoální), virových (zahrnující herpes zoster), bakteriálních (zahrnující *Listerie* a *Legionelly*) a atypických mykobakteriálních infekcí. V souhrnných údajích získaných z klinických studií byla celková incidence oportunních infekcí u 15 402 subjektů léčených etanerceptem 0,09 %. Míra četnosti vzhledem k expozici byla 0,06 případů na 100 pacient-roků. V postmarketingovém používání tvořily invazivní plísňové infekce přibližně polovinu všech hlášených případů oportunních infekcí v celosvětovém měřítku. Nejčastěji hlášené invazivní plísňové infekce zahrnovaly *Candidu*, *Pneumocystis*, *Aspergillus* a *Histoplasma*. U pacientů, kteří prodělali oportunní infekce, činily invazivní plísňové infekce více než polovinu fatálních případů. Většinu případů s

fatálním zakončením tvořili pacienti s pneumonií vyvolanou *Pneumocystis*, nespecifickými systémovými plísňovými infekcemi a aspergilózou (viz bod 4.4).

#### *Autoprotilátky*

Vzorky séra dospělých léčených pacientů byly v několika časových obdobích testovány na autoprotilátky. U pacientů s revmatoidní artritidou bylo z hlediska hodnocení antinukleárních protilátek (ANA) zjištěno, že ve skupině pacientů léčených etanerceptem bylo vyšší procento pacientů (11 %) s nově vyvinutými pozitivními protilátkami ( $\geq 1:40$ ) než ve skupině léčené placebem (5 %). Vyšší procento pacientů s nově vyvinutými protilátkami proti anti-dvouvláknové DNA bylo také stanoveno radioimunoesejí (15 % pacientů léčených etanerceptem versus 4 % v placebové skupině) a stanovením *Crithidia luciliae* esejí (3 % pacientů léčených etanerceptem ve srovnání s 0 % ve skupině placeba). Podobně se v porovnání s pacienty léčenými placebem zvýšil ve skupině pacientů léčených etanerceptem počet nemocných s nově vyvinutými antikardiolipinovými protilátkami. Vliv dlouhodobé terapie etanerceptem na rozvoj autoimunních onemocnění není znám.

Vzácně se u některých pacientů, včetně pacientů s pozitivním revmatoidním faktorem, vyskytly případy vzniku autoprotilátek ve spojení s lupus-like syndromem nebo exantémem, které klinicky a bioticky odpovídají subakutnímu kožnímu lupusu nebo diskoidnímu lupusu.

#### *Pancytopenie a aplastická anémie*

V postmarketingových hlášeních existují případy pancytopenie a aplastické anémie, některé z nich s fatálním koncem (viz bod 4.4).

#### *Intersticiální plicní onemocnění*

V postmarketingových hlášeních bylo zaznamenáno intersticiální onemocnění plic (včetně pneumonitidy a plicní fibrózy), některá z nich byla fatální.

#### *Současná léčba s anakinrou*

Ve studiích byla u dospělých pacientů léčených současně etanerceptem a anakinrou pozorována vyšší četnost závažných infekcí než u pacientů léčených samotným etanerceptem, a u 2 % pacientů (3 ze 139) došlo k neutropenii (absolutní počet neutrofilů pod  $1000/\text{mm}^3$ ). U jednoho pacienta s neutropenií se rozvinula celulitida, která byla zvládnuta hospitalizací (viz bod 4.4 a 4.5).

#### Pediatrická populace

##### *Nežádoucí účinky u dětských pacientů s juvenilní idiopatickou artritidou*

Nežádoucí účinky u dětských pacientů s juvenilní idiopatickou artritidou byly obdobné, co do typu a frekvence, jako u dospělých pacientů. Rozdíly a další speciální úvahy jsou diskutovány v následujících odstavcích.

Infekce pozorované v klinických studiích u pacientů ve věku 2-18 let s juvenilní idiopatickou artritidou byly obecně lehkého až středně těžkého typu a odpovídaly infekcím běžně pozorovaným u ambulantních pacientů dětské populace. Hlášené závažné nežádoucí účinky zahrnovaly plané neštovice se známkami a příznaky aseptické meningitidy, vyléčené bez následků (viz také bod 4.4), apendicitidu, gastroenteritidu, deprese/poruchy osobnosti, kožní vředy, ezofagitidu/gastritidu, septický šok vyvolaný streptokokem skupiny A, diabetes mellitus 1. typu, infekce měkkých tkání a pooperační infekce ran.

V jedné studii 43 z 69 dětí (tj. 62 %) s juvenilní idiopatickou artritidou ve věku 4-17 let prodělalo infekci v průběhu tříměsíčního léčení etanerceptem (část I otevřená fáze), frekvence a závažnost infekcí byla podobná jako u 58 pacientů, kteří dokončili 12 měsíční otevřenou pokračování terapie. Druhy a poměr nežádoucích účinků (NÚ) u pacientů s idiopatickou juvenilní artritidou byly podobné těm, které byly pozorovány ve studiích podávání etanerceptu u dospělých pacientů s revmatoidní artritidou a většinou byly mírné. Závažné nežádoucí účinky byly hlášeny častěji u 69 pacientů s juvenilní idiopatickou artritidou léčenou po 3 měsíce etanerceptem než u 349 dospělých pacientů s revmatoidní artritidou. Zahrnovaly bolesti hlavy (19 % pacientů, tj. 1,7 NÚ/pac./rok), nevolnost (9 %, tj. 1,0 NÚ/pac./rok), bolest břicha (19 %, 0,74 NÚ/pac./rok) a zvracení (13 %, 0,74 NÚ/pac./rok).

V klinických studiích s juvenilní idiopatickou artritidou byla 4 hlášení syndromu aktivace makrofágů.

Z postmarketingových zdrojů byly hlášeny případy zánětlivého onemocnění střev a uveitidy u pacientů s juvenilní idiopatickou artritidou léčených etanerceptem včetně velmi malého počtu případů indikujících vyprovokování nemoci pozitivní stimulací (viz bod 4.4).

#### *Nežádoucí účinky u dětských pacientů s ložiskovou psoriázou*

Ve studii trvající 48 týdnů s 211 dětmi ve věku od 4 do 17 let s ložiskovou psoriázou byly hlášeny podobné nežádoucí účinky jako v předchozích studiích u dospělých s ložiskovou psoriázou.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

### **4.9 Předávkování**

V průběhu klinického hodnocení léčení revmatoidní artritidy nebyla pozorována toxicita limitující dávku. Nejvyšší hodnocená dávka byla zátěžová intravenózní dávka 32 mg/m<sup>2</sup>, po níž následovala subkutánní dávka 16 mg/ m<sup>2</sup> podávaná 2 x týdně. Jeden pacient s revmatoidní artritidou si omylem aplikoval subkutánně 62 mg etanerceptu 2 x týdně po dobu 3 týdnů bez nežádoucích účinků. Není známo žádné antidotum etanerceptu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresiva, inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF-α)  
ATC kód: L04AB01

Přípravek Erelzi je tzv. podobným biologickým léčivým přípravkem („biosimilar“). Podrobné informace jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Tumor nekrotizující faktor (TNF) je dominantním cytokinem v zánětlivém procesu revmatoidní artritidy. Zvýšené hladiny TNF byly také nalezeny v synovii a psoriatických placích u pacientů s psoriatickou artritidou a v séru i synoviální tkáni u pacientů s ankylozující spondylitidou. U ložiskové psoriázy vede infiltrace zánětlivými buňkami, včetně T-lymfocytů, ke zvýšení hladin TNF v psoriatických lézích v porovnání s jeho hladinami v nezasazené kůži. Etanercept je kompetitivním inhibitorem vazby TNF na jeho buněčné povrchové receptory, čímž inhibuje biologickou aktivitu TNF. TNF a lymfotoxin jsou pro-zánětlivé cytokiny, které se vážou ke dvěma odlišným povrchovým buněčným receptorům: TNF receptor p55 (55 kilodaltonů) a p75 (75 kilodaltonů). Oba TNF receptory se přirozeně vyskytují buď jako membránově vázané nebo ve volné formě. Volné TNF receptory jsou považovány za regulátory biologické aktivity TNF.

TNF a lymfotoxin existují převážně jako homotrimery, jejichž biologická aktivita je závislá na zkříženém navázání (cross-linking) na TNF receptory vázané na povrchu buněk. Dimery volných receptorů jako je etanercept mají vyšší afinitu k TNF než monomerní receptory a jsou zjevně silnějšími kompetitivními inhibitory vazby TNF na jeho buněčné receptory. Navíc použití Fc regionu imunoglobulinu jako spojujícího elementu v konstrukci dimerického receptoru mu dodává delší poločas v séru.

#### Mechanismus účinku

Většina patologických procesů v kloubu s revmatoidní artritidou a ankylozující spondylitidou a v kůži

u ložiskové psoriázy je ovlivňována prozánětlivými molekulami, které jsou součástí procesů řízených TNF. Má se za to, že mechanismus účinku etanerceptu je kompetitivní inhibice vazby TNF na jeho povrchové buněčné receptory, vytvoření biologicky neaktivního TNF a tím zabránění buněčné odpovědi. Etanercept může také ovlivňovat buněčné odpovědi řízené dalšími molekulami, které jsou indukovány prostřednictvím TNF (např. cytokiny, adhezivní molekuly nebo proteinázy).

#### Klinická účinnost a bezpečnost

Tato část popisuje údaje ze čtyř randomizovaných kontrolovaných studií u dospělých s revmatoidní artritidou, z jedné studie u dospělých s psoriatickou artritidou, z jedné studie u dospělých s ankylozující spondylitidou, z jedné studie u dospělých s radiograficky neprokazatelnou axiální spondylartritidou, ze čtyř studií u dospělých s ložiskovou psoriázou, ze tří studií u pacientů s juvenilní idiopatickou artritidou a z jedné studie u dětských pacientů s ložiskovou psoriázou.

#### *Dospělí pacienti s revmatoidní artritidou*

Účinnost etanerceptu byla hodnocena v randomizované dvojitě zaslepené placebem kontrolované klinické studii. Studie hodnotila 234 dospělých pacientů s aktivní revmatoidní artritidou, u nichž selhala předchozí terapie minimálně jedním, ale ne více než čtyřmi chorobu modifikujícími léky (DMARD). Etanercept v dávkách 10 mg nebo 25 mg nebo placebo byly 2 x týdně subkutánně podávány po dobu 6 po sobě jdoucích měsíců. Výsledky této kontrolované studie byly vyjádřeny v procentech zlepšení revmatoidní artritidy s použitím kritérií odpovědi podle ACR (American College of Rheumatology).

Odpověď ACR 20 a 50 byly vyšší u pacientů léčených etanerceptem po dobu 3 a 6 měsíců než u pacientů léčených placebem (ACR 20: etanercept 62 % a 59 %, placebo 23 % a 11 % po 3 a 6 měsících; ACR 50: etanercept 41 % a 40 %, placebo 8 % a 5 % po 3 a 6 měsících;  $p < 0,01$  etanercept vs. placebo ve všech časových úsecích pro obě odpovědi ARC 20 a ACR 50).

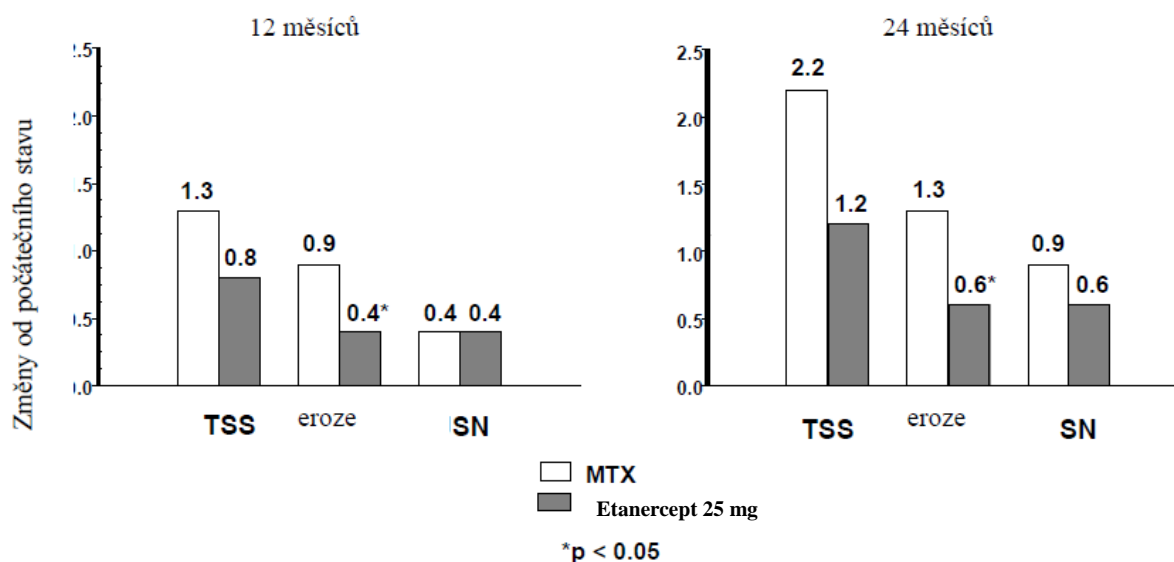
Přibližně u 15 % pacientů léčených etanerceptem bylo dosaženo odpovědi ACR 70 ve 3. a 6. měsíci ve srovnání s méně než 5 % pacientů ve skupině léčené placebem. Ve skupině léčené etanerceptem se klinická odpověď obvykle dostavila během 1-2 týdnů od zahájení a téměř vždy k ní došlo do 3 měsíců. Byla pozorována závislost na dávce: výsledky léčení 10 mg etanerceptu byly uprostřed mezi placebem a dávkou 25 mg. Výsledky léčby etanerceptem byly signifikantně lepší než podávání placeba ve všech ukazatelích kritérií ACR, jakož i v dalších ukazatelích aktivity revmatoidní artritidy, které nebyly součástí hodnocení odpovědi na léčbu dle ACR, jako např. ranní ztuhlost. V průběhu klinického hodnocení pacienti každé 3 měsíce vyplňovali dotazník zdravotního hodnocení (HAQ), který zahrnoval otázky na invaliditu, vitalitu, duševní zdraví, celkový zdravotní stav a oblasti zdravotního stavu, které mají spojitost s artritidou. U pacientů léčených etanerceptem došlo po 3 a 6 měsících ke zlepšení ve všech oblastech hodnocených v dotazníku ve srovnání s kontrolní skupinou.

Po ukončení podávání etanerceptu se příznaky artritidy objevily znovu všeobecně do jednoho měsíce. Výsledky otevřené studie prokázaly, že opětovné zahájení léčby etanerceptem po přerušení, trvajícím až 24 měsíců, vedlo ke stejné výsledné odpovědi, jaké bylo dosaženo u pacientů, kterým byl etanercept podáván bez přerušení. V otevřené studii dlouhodobého podávání etanerceptu bez přerušení byla pozorována přetrvávající odpověď po dobu až 10 let.

Účinnost etanerceptu byla porovnávána s methotrexátem v randomizované, aktivním komparátorem kontrolované studii, mající jako primární kritérium hodnocení zaslepené radiografické hodnocení u 632 dospělých pacientů s aktivní revmatoidní artritidou (trvání kratší než 3 roky), kteří předtím nebyli nikdy léčení methotrexátem. Etanercept byl podáván subkutánně (SC) v dávkách 10 nebo 25 mg 2x týdně po dobu až 24 měsíců. Dávky methotrexátu byly zvyšovány od 7,5 mg/týden až maximálně na 20 mg/týden po dobu prvních 8 týdnů studie a pokračovaly až 24 měsíců. Klinické zlepšení, včetně nástupu účinku do 2 týdnů při dávkách etanerceptu 25 mg, bylo podobné tomu, jež bylo pozorováno u předchozích studií, a přetrvávalo až 24 měsíců. Při zahájení měli pacienti střední stupeň neschopnosti s průměrným skóre HAQ 1,4–1,5. Léčba etanerceptem 25 mg vedla po 12 měsících k podstatnému zlepšení a k dosažení normálního skóre HAQ (méně než 0,5) u 44 % pacientů. Tento přínos přetrvával ve 2. roce studie.

V této studii byly radiograficky vyhodnoceny strukturální změny kloubů a byly vyjádřeny jako změna TSS (Total Sharp Score) a jeho komponent, tj. skóre erozí a Joint Space Narrowing (JSN) Score. Radiogramy rukou/zápěstí a nohou byly hodnoceny při zahájení, po 6, 12 a 24 měsících. Etanercept v dávce 10 mg měl konzistentně nižší účinek na strukturální poškození než dávka 25 mg. Ve skóre erozí byl po 12 a 24 měsících etanercept v dávce 25 mg signifikantně lepší než methotrexát. Rozdíly mezi etanerceptem v dávce 25 mg a methotrexátem v TSS a JSN nebyly statisticky významné. Výsledky jsou znázorněny na následujícím grafu.

#### **Radiografická progresse: porovnání etanercept vs. methotrexát u pacientů s revmatoidní artritidou v trvání do 3 let**



V jiné dvojité zaslepené randomizované studii kontrolované aktivním komparátorem na 682 dospělých pacientech s aktivní revmatoidní artritidou, v trvání od 6 měsíců do 20 let (průměrně 5 let), kteří měli méně než uspokojivou odpověď nejméně na jedno onemocnění modifikující antirevmatikum (DMARD), jiné než methotrexát, byla porovnávána klinická účinnost, bezpečnost a radiografický vývoj u pacientů léčených buď samotným etanerceptem (2 x týdně 25 mg), nebo samotným methotrexátem (7,5-20 mg za týden, střední dávka 20 mg) nebo kombinací etanercept a methotrexát.

Pacienti léčení etanerceptem v kombinaci s methotrexátem měli signifikantně vyšší odpovědi ACR 20, ACR 50 a ACR 70 a zlepšení ve skóre DAS a HAQ po 24 i po 52 týdnech než pacienti ve skupinách léčených monoterapií jedné z látek (výsledky jsou uvedeny v tabulce níže). Signifikanční výhody pro etanercept v kombinaci s methotrexátem v porovnání s monoterapií etanerceptem a monoterapií methotrexátem byly pozorovány také po 24 měsících.

**Výsledky klinické účinnosti po 12 měsících: porovnání etanercept vs. methotrexát vs. etanercept v kombinaci s methotrexátem u pacientů s revmatoidní artritidou v trvání od 6 měsíců do 20 let**

Hodnocený ukazatel		Methotrexát (n = 228)	Etanercept (n = 223)	Etanercept + Methotrexát (n = 231)
Odpovědi ACR <sup>a</sup>	ACR 20	58,8 %	65,5 %	74,5 % <sup>†,ϕ</sup>
	ACR 50	36,4 %	43,0 %	63,2 % <sup>†,ϕ</sup>
	ACR 70	16,7 %	22,0 %	39,8 % <sup>†,ϕ</sup>
DAS	Základní skóre <sup>b</sup>	5,5	5,7	5,5
	Skóre v 52. týdnu <sup>b</sup>	3,0	3,0	2,3 <sup>†,ϕ</sup>
	Remise <sup>c</sup>	14 %	18 %	37 % <sup>†,ϕ</sup>
HAQ	Základní	1,7	1,7	1,8
	52. týden	1,1	1,0	0,8 <sup>†,ϕ</sup>

a: Pacienti, kteří nedokončili 12 měsíců ve studii, byli považováni za na léčbu neodpovídající.

b: Hodnoty DAS představují střední hodnoty.

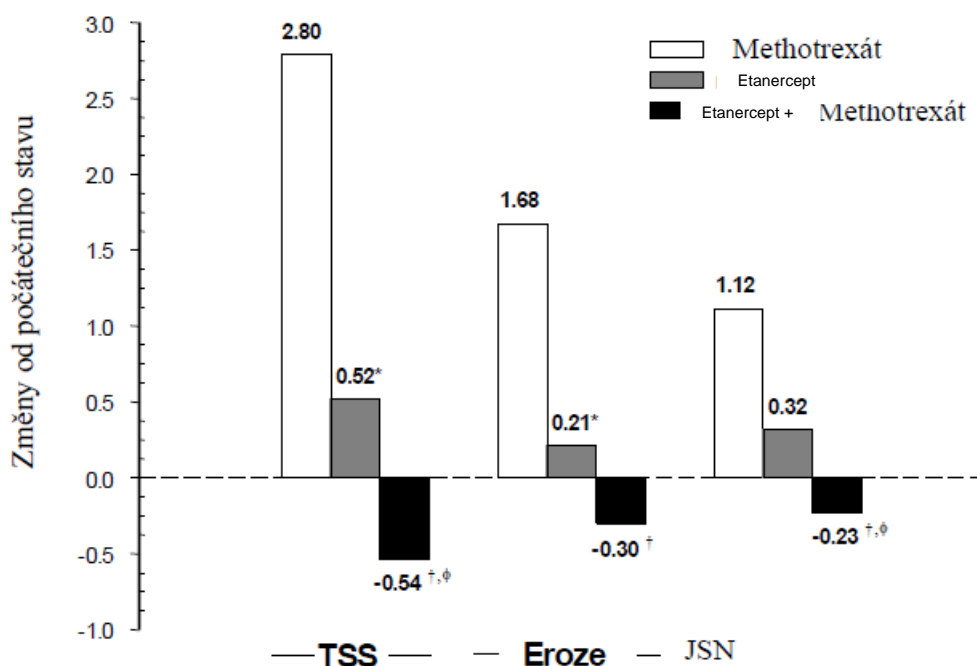
c: Remise je definována jako DAS < 1,6

Párové porovnání p-hodnot: <sup>†</sup> = p < 0,05 k porovnání etanercept + methotrexát vs. methotrexát a

<sup>ϕ</sup> = p < 0,05 k porovnání etanercept + methotrexát vs. etanercept.

Radiografický vývoj po 12 měsících byl ve skupině léčené etanerceptem signifikantně nižší než ve skupině léčené methotrexátem, zatímco kombinovaná terapie byla ve zpomalení radiografického vývoje signifikantně lepší než obě monoterapie (viz obrázek níže).

**Radiografická progresa: porovnání etanercept vs. methotrexát vs. etanercept v kombinaci s methotrexátem u pacientů s revmatoidní artritidou v trvání od 6 měsíců do 20 let (12 měsíční výsledky)**



Párové porovnání p-hodnot: \* = p < 0,05 k porovnání etanercept vs. methotrexát, <sup>†</sup> = p < 0,05 k porovnání etanercept + methotrexát vs. methotrexát a <sup>ϕ</sup> = p < 0,05 k porovnání etanercept + methotrexát vs. etanercept.

Signifikantní výhody pro etanercept v kombinaci s methotrexátem v porovnání s monoterapií etanerceptem a monoterapií methotrexátem byly pozorovány také po 24 měsících. Obdobně signifikantní výhody pro monoterapii etanerceptem v porovnání s monoterapií methotrexátem byly pozorovány také po 24 měsících.

V analýze, v níž všichni pacienti, kteří z jakéhokoli důvodu ze studie odešli, byli považováni za pacienty s progresí, bylo ve skupině pacientů léčených etanerceptem v kombinaci s methotrexátem po dobu 24 měsíců vyšší procento pacientů bez progresu (změna TSS = 0,5) v porovnání se skupinou léčenou samotným etanerceptem a samotným methotrexátem (62 %, 50 % a 36 %,  $p < 0,05$ ). Rozdíl mezi monoterapií etanerceptem a monoterapií methotrexátem byl také signifikantní ( $p < 0,05$ ). Mezi pacienty, kteří dokončili celých 24 měsíců léčby ve studii, byly podíly pacientů bez progresu v jednotlivých skupinách 78 %, 70 % a 61 %.

Bezpečnost a účinnost 50 mg etanerceptu (2 subkutánní injekce po 25 mg) podaného jednou týdně byly vyhodnoceny ve dvojité zaslepené placebem kontrolované studii na 420 pacientech s aktivní revmatoidní artritidou. V této studii 53 pacientů dostávalo placebo, 214 pacientů dostávalo 50 mg etanerceptu jednou týdně a 153 pacientů dostávalo 25 mg etanerceptu 2 x týdně. Profil bezpečnosti a účinnosti těchto dvou léčebných režimů etanerceptu byly porovnatelné v 8. týdnu v ovlivnění známek a příznaků revmatoidní artritidy; údaje z 16. týdne ukázaly komparabilitu (non-inferiorita) těchto dvou režimů. Jedna injekce etanerceptu 50 mg/ml byla shledána bioekvivalentní dvěma simultánně podaným injekcím po 25 mg/ml.

#### *Dospělí pacienti s psoriatickou artritidou*

Účinnost etanerceptu byla hodnocena v randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii na 205 pacientech s psoriatickou artritidou. Pacienti byli ve věku mezi 18 a 70 lety a měli aktivní psoriatickou artritidu (minimálně 3 oteklé klouby a minimálně 3 bolestivé klouby) nejméně v některé z následujících forem: (1) Distální interfalangeální postižení (DIP); (2) Polyartikulární artritida (absence revmatoidních uzlíků a přítomnost psoriázy); (3) Arthritis mutilans; (4) Asymetrická psoriatická artritida; (5) Ankylóza podobná spondylitidě. Pacienti také měli psoriatická ložiska o minimálním průměru 2 cm a větším. Pacienti byli předtím léčeni nesteroidními antirevmatiky (86 %), DMARD (80 %) a kortikosteroidy (24 %). Pacienti, kteří byli současně léčeni methotrexátem (alespoň 2 měsíce), mohli pokračovat při stabilním dávkování methotrexátu  $\leq 25$  mg/týden. Dávky 25 mg etanerceptu (podloženo studiemi na stanovení dávek na pacientech s revmatoidní artritidou) nebo placebo byly podávány subkutánně 2 x týdně po dobu 6 měsíců. Na konci dvojité zaslepené studie mohli pacienti vstoupit do rozšířené dlouhodobé otevřené studie v celkové délce až 2 roky.

Klinické odpovědi byly vyjádřeny jako % pacientů, u nichž bylo dosaženo odpovědi ACR 20, 50 a 70 a % pacientů se zlepšením podle kritérií odpovědi u psoriatické artritidy (PsARC). Souhrn výsledků ukazuje následující tabulka:

**Odpovědi pacientů s psoriatickou artritidou v placebem kontrolované studii**

		Procento pacientů	
Odpověď psoriatické artritidy		Placebo n = 104	Etanercept <sup>a</sup> n = 101
ACR 20	3. měsíc	15	59 <sup>b</sup>
	6. měsíc	13	50 <sup>b</sup>
ACR 50	3. měsíc	4	38 <sup>b</sup>
	6. měsíc	4	37 <sup>b</sup>
ACR 70	3. měsíc	0	11 <sup>b</sup>
	6. měsíc	1	9 <sup>c</sup>
PsARC	3. měsíc	31	72 <sup>b</sup>
	6. měsíc	23	70 <sup>b</sup>

a: 25 mg etanerceptu 2 x týdně s.c.

b:  $p < 0,001$ , etanercept versus placebo

c:  $p < 0,01$ , etanercept versus placebo

U pacientů s psoriatickou artritidou léčených etanerceptem byla klinická odpověď zřejmá od první návštěvy (po 4 týdnech) a přetrvávala po 6 měsíců léčby. Etanercept byl signifikantně lepší než placebo ve všech charakteristikách aktivity onemocnění ( $p < 0,001$ ) a odpovědi na samotnou léčbu etanerceptem a na společné podávání etanerceptu s methotrexátem byly podobné. Kvalita života pacientů s psoriatickou artritidou byla vždy hodnocena za použití HAQ indexu invalidity. Skóre

indexu invalidity se signifikantně zlepšilo ve všech hodnocených obdobích u pacientů s psoriatickou artritidou léčených etanerceptem ve srovnání s pacienty léčenými placebem ( $p < 0,001$ ).

Ve studii u pacientů s psoriatickou artritidou byly hodnoceny radiografické změny. Radiogramy rukou a zápěstí byly pořízeny při zahájení a po 6, 12 a 24 měsících. Hodnoty upraveného TSS po 12 měsících jsou uvedeny v následující tabulce. V analýze, ve které všichni pacienti, z jakéhokoli důvodu vyřazení ze studie, byli považováni za pacienty s progresí, bylo po 12 měsících ve skupině léčené etanerceptem vyšší procento pacientů bez progresu (změna TSS  $\leq 0,5$ ), než ve srovnávací skupině léčené placebem (73 % vs. 47 %,  $p \leq 0,001$ ). Účinek etanerceptu na radiografickou progresi přetrvával u pacientů, kteří pokračovali v léčení během druhého roku. Zpomalení poškození periferních kloubů bylo pozorováno u pacientů se symetrickým polyartikulárním kloubním postižením.

<b>Střední hodnota (SE) roční změny výchozích hodnot v celkovém Sharpově skóre</b>		
	Placebo (n = 104)	Etanercept(n = 101)
<b>Doba</b>		
12 měsíců	1,00 (0,29)	-0,03 (0,09) <sup>a</sup>

SE = standardní chyba

a.  $p = 0,0001$ .

Léčení etanerceptem vedlo k fyzickému funkčnímu zlepšení ve dvojité zaslepené etapě studie a tento přínos přetrvával po dobu dlouhodobější expozice až po 2 roky.

Pro nízký počet pacientů ve studii není dostatečný průkaz účinnosti etanerceptu u pacientů s chorobou podobnou ankylozující spondylitidě a s mutilující artritidou doprovázející psoriatické artropatie.

U pacientů s psoriatickou artritidou nebyla provedena žádná studie pro použití dávkovacího režimu 50 mg jednou týdně. Průkaz účinnosti pro dávkovací režim jedenkrát týdně byl u této populace pacientů založen na údajích ze studie u pacientů s ankylozující spondylitidou.

#### *Dospělí pacienti s ankylozující spondylitidou*

Účinnost etanerceptu u ankylozující spondylitidy byla hodnocena ve 3 randomizovaných, dvojité zaslepených studiích, porovnávajících podávání 25 mg etanerceptu dvakrát týdně s placebem. Celkem bylo zařazeno 401 pacientů, z nichž 203 bylo léčeno etanerceptem. Nejrozsáhlejší z těchto studií ( $n = 277$ ) zahrnovala pacienty ve věku od 18 do 70 let, kteří měli aktivní ankylozující spondylitidu definovanou na základě stupnice „visual analog scale“ (VAS) se skóre  $\geq 30$  u průměrné délky trvání a intenzity ranní ztuhlosti a VAS skóre  $\geq 30$  u nejméně dvou ze tří následujících parametrů: pacientovo celkové hodnocení; průměr VAS hodnot pro noční bolest zad a celkovou bolest zad; průměr 10 u otázek ze stupnice „Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index“ (BASFI). Pacienti léčení DMARD, NSAID nebo kortikosteroidy mohli pokračovat v jejich podávání ve stabilních dávkách. Do studie nebyli zařazeni pacienti s úplnou ankylózou páteře. 138 pacientům byla podávána dávka 25 mg etanerceptu (na základě studií pro stanovení dávky u pacientů s revmatoidní artritidou) nebo placebo subkutánně 2 x týdně po dobu 6 měsíců.

Primárním měřítkem účinnosti (ASAS 20) bylo zlepšení o 20 a více % v alespoň 3 ze 4 domén (pacientovo celkové hodnocení, bolest zad, BASFI a zánět) „Assessment in Ankylosing Spondylitis (ASAS)“ a žádné zhoršení ve zbývajících doménách. U ASAS 50 a 70 odpovědí byla pro 50 procentní, resp. 70 procentní zlepšení použita stejná kritéria.

Léčba etanerceptem ve srovnání s placebem vedla k signifikantnímu zlepšení v ASAS 20, ASAS 50 a ASAS 70 již 2 týdny po zahájení terapie.

<b>Odpovědi pacientů s ankylozující spondylitidou v placebem kontrolované studii</b>		
	<b>Procento pacientů</b>	
<b>Odpověď ankylozující spondylitidy</b>	<b>Placebo N = 139</b>	<b>Etanercept N = 138</b>
ASAS 20		
2 týdny	22	46 <sup>a</sup>
3 měsíce	27	60 <sup>a</sup>
6 měsíců	23	58 <sup>a</sup>
ASAS 50		
2 týdny	7	24 <sup>a</sup>
3 měsíce	13	45 <sup>a</sup>
6 měsíců	10	42 <sup>a</sup>
ASAS 70		
2 týdny	2	12 <sup>b</sup>
3 měsíce	7	29 <sup>b</sup>
6 měsíců	5	28 <sup>b</sup>

a:  $p < 0,001$ , etanercept versus placebo

b:  $p = 0,002$ , etanercept versus placebo

U pacientů s ankylozující spondylitidou léčených etanerceptem byla zřetelná klinická odpověď v době první návštěvy (2 týdny) a přetrvávala po dobu 6 měsíců terapie. Klinická odpověď byla podobná jak u pacientů léčených při zahájení dalšími léčiv, tak u těch, kteří žádnou další terapii nedostávali.

Obdobné výsledky byly zjištěny i ve dvou menších studiích u pacientů s ankylozující spondylitidou.

Ve čtvrté studii, která byla dvojitě zaslepená a placebem kontrolovaná, byly hodnoceny bezpečnost a účinnost 50 mg etanerceptu (dvě s.c. injekce po 25 mg) podaných jednou týdně a 25 mg etanerceptu podaných dvakrát týdně 356 pacientům s aktivní ankylozující spondylitidou. Profily bezpečnosti a účinnosti dávkovacích režimů 50 mg jednou týdně a 25 mg dvakrát týdně byly podobné.

#### *Dospělí pacienti s radiograficky neprokazatelnou axiální spondylartritidou*

Účinnost etanerceptu u pacientů s radiograficky neprokazatelnou axiální spondylartritidou (nr-AxSpa) byla hodnocena v randomizované, 12 týdenní, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii. Studie hodnotila 215 dospělých pacientů (modifikovaná populace určená k léčbě „intent-to-treat“) s aktivním onemocněním nr-AxSpa (ve věku 18 až 49 let), definovaných jako pacienti, kteří splňovali kritéria klasifikace ASAS pro axiální spondylartritidu, avšak nesplňovali modifikovaná New York kritéria pro AS. Dále se vyžadovalo, aby měli pacienti nedostatečnou odpověď nebo intoleranci na dvě či více NSAID. V dvojitě zaslepeném období dostávali pacienti etanercept v dávce 50 mg týdně nebo placebo po dobu 12 týdnů. Primárním měřítkem účinnosti (ASAS 40) bylo 40 % zlepšení v alespoň třech ze čtyř domén ASAS a žádné zhoršení ve zbývajících doméně. Po dvojitě zaslepeném období následovalo nezaslepené období, během něhož všichni pacienti dostávali etanercept v dávce 50 mg týdně po dobu až dalších 92 týdnů. Při zahájení a ve 12. a 104. týdnu se provedlo zobrazení sakroiliakálního kloubu a páteře pomocí MR ke zhodnocení zánětu.

V porovnání s placebem vedla léčba etanerceptem k statisticky významnému zlepšení v ASAS 40, ASAS 20 a ASAS 5/6. Významné zlepšení bylo pozorováno také u ASAS částečná remise a BASDAI 50. Výsledky z 12. týdne jsou uvedeny v tabulce níže.

**Odpověď z hlediska účinnosti v placebem kontrolované studii nr-AxSpa: Procento pacientů, kteří dosáhli cílových parametrů**

<b>Dvojitě zaslepené klinické odpovědi v 12. týdnu</b>	<b>Placebo N = 106 až 109*</b>	<b>Etanercept N = 103 až 105*</b>
ASAS** 40	15,7	32,4 <sup>b</sup>
ASAS 20	36,1	52,4 <sup>c</sup>
ASAS 5/6	10,4	33,0 <sup>a</sup>
ASAS partial remission	11,9	24,8 <sup>c</sup>
BASDAI*** 50	23,9	43,8 <sup>b</sup>

\*Někteří pacienti neposkytli úplné údaje pro každý cílový parametr

\*\*ASAS=Assessments in Spondyloarthritis International Society

\*\*\*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

a:  $p < 0,001$ , b:  $< 0,01$  a c:  $< 0,05$ , v daném pořadí, mezi etanerceptem a placebem

V 12. týdnu došlo u pacientů používajících etanercept k statisticky významnému zlepšení skóre SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada) u sakroiliakálního kloubu (SIJ), na základě měření pomocí zobrazení MR. Upravená průměrná změna od výchozí hodnoty činila 3,8 u pacientů léčených etanerceptem ( $n = 95$ ) oproti 0,8 u pacientů léčených placebem ( $n = 105$ ) ( $p < 0,001$ ). V týdnu 104 byla průměrná změna od výchozí hodnoty ve skóre SPARCC na základě měření pomocí zobrazení MR u všech pacientů užívajících etanercept 4,64 u SIJ ( $n = 153$ ) a 1,40 u páteře ( $n = 154$ ).

Etanercept vykazoval statisticky významně větší zlepšení oproti placebu za období od zahájení studie do 12. týdne u většiny hodnocení kvality života souvisejících se zdravím a tělesnými funkcemi, včetně BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index), EuroQol 5D Overall Health State Score a SF-36 Physical Component Score.

Klinická odpověď u pacientů s onemocněním nr-AxSpa, kterým byl podáván etanercept, byla zjevná při první návštěvě (2 týdny) a přetrvávala po celou dobu 2leté léčby. Zlepšení kvality života související se zdravím a tělesnými funkcemi rovněž přetrvávala po celou dobu 2leté léčby. Údaje z těchto 2 let neukázaly žádná nová bezpečnostní zjištění. V týdnu 104 progredovalo 8 pacientů do stupně 2 bilaterálního skóre RTG páteře podle modifikovaných Newyorských kritérií, což svědčí pro axiální formu spondyloartropatie.

#### *Dospělí pacienti s ložiskovou psoriázou*

Etanercept se doporučuje podávat pacientům definovaným v bodu 4.1. Pacienti „bez léčebné odpovědi“ jsou v cílové populaci definováni nedostatečnou odpovědí (PASI  $< 50$  nebo PGA méně než dobrý), nebo zhoršením nemoci v průběhu léčby, pokud byli léčeni minimálně třemi nejvýznamnějšími dostupnými způsoby celkové terapie, a dostávali přiměřené dávky po dostatečnou dobu k vyhodnocení odpovědi.

Účinnost etanerceptu v porovnání s jinými způsoby celkové terapie u pacientů se středně těžkou až těžkou psoriázou (reagující na jiné způsoby celkové terapie) nebyla ve studiích vyhodnocována přímo porovnáním etanerceptu s jinými způsoby celkovými terapiemi. Místo toho byly vyhodnoceny bezpečnost a účinnost etanerceptu ve čtyřech randomizovaných dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích. Primárním kritériem účinnosti ve všech čtyřech studiích byl podíl pacientů v každé léčebné skupině, kteří dosáhli po 12 týdnech PASI 75 (tj. minimálně 75 % zlepšení ve skóre Psoriasis Area and Severity Index oproti výchozí hodnotě).

Studie 1 byla studií 2. fáze klinického hodnocení u pacientů ve věku  $\geq 18$  let s aktivní, ale klinicky stabilní, ložiskovou psoriázou na ploše  $\geq 10$  % povrchu těla (BSA). 112 pacientů bylo randomizováno do skupiny, která dostávala dávku 25 mg etanerceptu ( $n = 57$ ) nebo placebo ( $n = 55$ ) 2 x týdně po dobu 24 týdnů.

Studie 2 hodnotila 652 pacientů s chronickou ložiskovou psoriázou při použití stejných zařazovacích kritérií jako studie 1 spolu s minimální psoriatickou plochou a indexem závažnosti (PASI) 10 při screeningu. Etanercept byl podáván po dobu 6 po sobě jdoucích měsíců v dávkách 25 mg 1 x týdně,

25 mg 2 x týdně nebo 50 mg 2 x týdně. V období prvních 12 týdnů dvojité zaslepené terapie dostávali pacienti placebo nebo jednu z výše uvedených dávek etanerceptu. Po 12 týdnech léčení začali dostávat pacienti v placebové skupině zaslepený etanercept (25 mg 2 x týdně); pacienti v aktivně léčených skupinách pokračovali až do 24. týdne v dávkách podle skupin, do nichž byli původně randomizováni.

Studie 3 hodnotila 583 pacientů a měla stejná zařazovací kritéria jako studie 2. Pacienti v této studii dostávali po dobu 12 týdnů 2 x týdně etanercept v dávkách 25 mg, nebo 50 mg, nebo placebo. Potom po dobu následujících 24 týdnů dostávali všichni pacienti nezaslepený etanercept v dávkách 25 mg 2 x týdně.

Studie 4 hodnotila 142 pacientů a měla podobná zařazovací kritéria jako studie 2 a 3. Pacienti v této studii dostávali po dobu 12 týdnů jednou týdně dávku 50 mg etanerceptu nebo placebo, a potom po dobu následujících 12 týdnů dostávali všichni pacienti nezaslepený etanercept v dávce 50 mg jednou týdně.

Ve studii 1 měla skupina léčená etanerceptem signifikantně vyšší podíl pacientů s klinickou odpovědí PASI 75 ve 12. týdnu (30 %) v porovnání se skupinou léčenou placebem (2 %) ( $p < 0,0001$ ). Po 24 týdnech dosáhlo PASI 75 56 % pacientů ve skupině léčené etanerceptem, v porovnání s 5 % pacientů, léčených placebem. Klíčové výsledky studií 2, 3 a 4 jsou uvedeny níže.

#### Odpovědi pacientů s psoriázou ve studiích 2, 3 a 4

Odpověď d' (%)	Studie 2					Studie 3			Studie 4		
	Placebo  n = 166  týden 12	-----Etanercept----				Placebo  n = 193  týden 12	---Etanercept---		Placebo  n = 46  týden 12	---Etanercept-----	
		25 mg	50 mg	25 mg	50 mg		25 mg	50 mg		50 mg	50 mg
		2xtýdně	2xtýdně	2xtýdně	2xtýdně		2xtýdně	2xtýdně		1xtýdn	1xtýdn
		n = 162	n = 162	n = 164	n = 164		n = 196	n = 196		n = 96	n = 90
		týde n 12	týde n 12	týde n 12	týde n 12		týden 12	týden 12		týden 12	týden 24 <sup>a</sup>
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 <sup>b</sup> , clear or almost clear	5	34*	39	49*	55	4	39*	57*	4	39*	64

\* $p \leq 0,0001$  porovnáváno s placebem

a. Ve studii 2 a 4 nebylo ve 24. týdnu provedeno statistické porovnání s placebem, protože skupina původně léčená placebem začala dostávat od 13. do 24. týdne etanercept v dávce 25 mg 2 x týdně nebo 50 mg jednou týdně.

b. Dermatologist Static Global Assessment. Čistá nebo téměř čistá je definována jako 0 nebo 1 na stupnici 0 až 5.

U pacientů s ložiskovou psoriázou, kteří dostávali etanercept, byly zjevné signifikantní odpovědi v porovnání s placebem v době první kontroly (2 týdny) a přetrvávaly po 24 týdnů léčení.

Studie 2 měla také období po vysazení terapie, kdy bylo léčení ukončeno ve 24. týdnu u pacientů, kteří dosáhli zlepšení PASI minimálně o 50 %. U pacientů byl sledován výskyt rebound fenoménu ( $\text{PASI} \geq 150$  % od úvodní hodnoty) a doba do relapsu (definován jako ztráta nejméně poloviny zlepšení dosaženého ve 24. týdnu v porovnání s úvodní hodnotou). V období po ukončení léčení se symptomy psoriázy postupně vrátily s průměrnou dobou 3 měsíce do relapsu onemocnění. Nebyl pozorován rebound fenomén ani závažné nežádoucí účinky spojené s psoriázou. Existují některé důkazy podporující prospěšnost opakované terapie etanerceptem u pacientů, kteří od počátku odpovídají na léčení.

Ve studii 3 si většina pacientů (77 %), kteří byli původně randomizováni do skupiny léčené 50 mg etanerceptu 2 x týdně a měli od 12. týdne snížené dávky na 25 mg 2 x týdně, udržela odpověď

PASI 75 do 36. týdne. U pacientů léčených po celou dobu studie dávkami 25 mg 2 x týdně, se mezi 12. a 36. týdnem odpověď PASI 75 postupně zlepšovala.

Ve studii 4 měla etanerceptem léčená skupina pacientů vyšší podíl pacientů s PASI 75 ve 12. týdnu (38 %), v porovnání s placebem léčenou skupinou (2 %) ( $p < 0,0001$ ). U pacientů léčených po celou dobu studie dávkami 50 mg jednou týdně, se odpověď i nadále zlepšovala a ve 24. týdnu dosáhla u 71 % PASI 75.

V dlouhodobých otevřených studiích (až 34 měsíců), v nichž byl etanercept podáván nepřetržitě, byly udrženy klinické odpovědi a bezpečnost byla srovnatelná s krátkodobými studiemi.

Analýza údajů z klinických studií neprokázala žádné charakteristiky základního onemocnění, které by napomohly klinikům ve výběru nejvhodnější možnosti dávkování (přerušované nebo kontinuální). Proto musí být výběr přerušované nebo kontinuální terapie založen na lékařském posouzení a na individuálních potřebách pacienta.

#### *Protilátky proti etanerceptu*

V séru některých osob léčených etanerceptem byly zjištěny protilátky proti etanerceptu. Tyto protilátky byly zpravidla non-neutralizační a jejich výskyt byl dočasný. Zdá se, že mezi vznikem protilátek, klinickou odpovědí ani nežádoucími účinky není žádná souvislost.

#### Pediatrická populace

##### *Dětsí pacienti s juvenilní idiopatickou artritidou*

Bezpečnost a účinnost etanerceptu byla hodnocena ve studii sestávající ze dvou částí u 69 dětí s polyartikulárním průběhem juvenilní idiopatické artritidy, které měly různé typy nástupu juvenilní idiopatické artritidy (polyartritida, oligoartritida, systémová artritida). Do studie byli zařazeni pacienti od 4 do 17 let se středně těžkou až těžkou aktivní juvenilní idiopatickou artritidou s polyartikulárním průběhem, refrakterní na nebo netolerující léčbu methotrexátem, kteří nadále dostávali stabilní dávku jednoho nesteroidního antirevmatika a/nebo prednisonu ( $< 0,2$  mg/kg/den nebo maximálně 10 mg). V části I dostávali všichni pacienti etanercept v dávce 0,4 mg/kg (max. 25 mg v dávce) s.c. 2 x týdně. V části II byli pacienti s klinickou odpovědí v devadesátém dni randomizováni, a buď zůstali na etanerceptu nebo dostávali placebo po dobu 4 měsíců a byli hodnoceni pro znovuvzplanutí nemoci. Odpovědi byly posuzovány podle měřítka ACR Pedi 30), charakterizované jako zlepšení o  $\geq 30$  % ve třech a více ze šesti základních kritérií JRA a zhoršení o  $\geq 30$  % maximálně u jednoho ze šesti základních kritérií JRA, zahrnujících počet aktivních kloubů, omezení pohybu, celkové hodnocení lékařem a pacientem/rodičem, funkční vyšetření a rychlost sedimentace erytrocytů. Vzplanutí nemoci bylo definováno jako zhoršení o  $\geq 30$  % ve třech ze šesti základních kritérií JRA a zlepšení o  $\geq 30$  % u nejvýše jednoho ze šesti základních kritérií JRA a přítomnost nejméně 2 aktivních kloubů.

V části I této studie vykázalo 51 z 69 pacientů (74 %) klinickou odpověď a vstoupilo do části II. V části II bylo pozorováno vzplanutí nemoci u 6 z 25 pacientů (24 %) pokračujících v léčbě etanerceptem ve srovnání s 20 z 26 pacientů (77 %), kteří dostávali placebo ( $p = 0,007$ ). Od zahájení části II uplynulo ve skupině léčené etanerceptem průměrně  $\geq 116$  dnů do znovuvzplanutí nemoci a u pacientů v placebové skupině průměrně 28 dnů. Z pacientů, u kterých byla zaznamenána klinická odpověď v 90. dni a kteří vstoupili do pokračovací fáze II, se část z těch zůstávajících na terapii etanerceptem od 3. do 7. měsíce dále zlepšovala, zatímco ti, kteří dostávali placebo, nezaznamenali zlepšení.

V otevřené pokračovací studii zaměřené na bezpečnost bylo léčeno etanerceptem 58 dětských pacientů z výše uvedené studie (ve věku od 4 let v době zařazení) po dobu 10 let. Míra závažných nežádoucích příhod a závažných infekcí se dlouhodobou expozicí nezvýšila.

Dlouhodobá bezpečnost etanerceptu v monoterapii ( $n = 103$ ), etanerceptu s methotrexátem ( $n = 294$ ) nebo methotrexátu v monoterapii ( $n = 197$ ) byla hodnocena po dobu až 3 let v registru 594 dětí s juvenilní idiopatickou artritidou ve věku 2 až 18 let, z nichž 39 bylo ve věku 2 až 3 let. Celkově byly

častěji hlášeny infekce u pacientů léčených etanerceptem ve srovnání se samotným methotrexátem (3,8 % vs. 2 %) a infekce související s použitím etanerceptu byly závažnějšího charakteru.

V jiné otevřené jednoramenné studii bylo léčeno etanerceptem v dávce 0,8 mg/kg (až do maximální dávky 50 mg) podávané jednou týdně po dobu 12 týdnů, 60 pacientů s rozšířenou oligoartritidou (15 pacientů ve věku od 2 do 4 let, 23 pacientů ve věku od 5 do 11 let a 22 pacientů ve věku od 12 do 17 let), 38 pacientů s artritidou spojenou s entesitidou (ve věku od 12 do 17 let) a 29 pacientů s psoriatickou artritidou (ve věku od 12 do 17 let). V každé z těchto subtypů JIA většina pacientů vyhověla ACR Pedi 30 kritériím a prokázala zlepšení klinického stavu splněním sekundárních cílů studie - jako je počet citlivých kloubů a celkové hodnocení stavu lékařem. Bezpečnostní profil byl konzistentní s výsledky předchozích JIA studií.

Nebyly provedeny studie hodnotící účinek pokračování léčby etanerceptem u pacientů s juvenilní idiopatickou artritidou, u nichž nedošlo ke klinické odpovědi do 3 měsíců od zahájení léčby etanerceptem. Navíc nebyly provedeny studie hodnotící účinek ukončení nebo snížení doporučené dávky etanerceptu po jeho dlouhodobém používání u pacientů s juvenilní idiopatickou artritidou.

#### *Dětsí pacienti s ložiskovou psoriázou*

Účinnost etanerceptu byla hodnocena v randomizované dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii s 211 dětskými pacienty ve věku od 4 do 17 let se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou (definovanou sPGA skóre  $\geq 3$ , zahrnujících  $\geq 10$  % BSA a PASI  $\geq 12$ ). Vybraní pacienti měli v anamnéze fototerapii nebo celkovou terapii, nebo neodpovídali dostatečně na lokální terapii.

Pacienti dostávali etanercept 0,8 mg/kg (až do 50 mg) nebo placebo jednou týdně po 12 týdnů. Ve 12. týdně mělo pozitivní odpověď účinnosti (tj. PASI 75) více pacientů randomizovaných do skupiny léčené etanerceptem než randomizovaných do skupiny léčené placebem.

#### **Výsledky ložiskové psoriázy u dětí po 12 týdnech**

	<b>Etanercept 0.8 mg/kg jednou týdně (N = 106)</b>	<b>Placebo (N = 105)</b>
PASI 75, n (%)	60 (57 %) <sup>a</sup>	12 (11 %)
PASI 50, n (%)	79 (75 %) <sup>a</sup>	24 (23 %)
sPGA "čistý" nebo "minimální", n (%)	56 (53 %) <sup>a</sup>	14 (13 %)

Zkratky: sPGA-statické celkové lékařské hodnocení

a.  $p < 0,0001$  v porovnání s placebem

Po 12týdenní dvojité zaslepené léčebné periodě dostávali všichni pacienti etanercept 0,8 mg/kg (až do 50 mg) jednou týdně po dobu dalších 24 týdnů. V průběhu otevřené periody byly pozorovány podobné odpovědi jako ve dvojité zaslepené periodě.

V průběhu randomizované periody vysazení léku zaznamenalo významně více pacientů přerandomizovaných do skupiny léčené placebem relaps choroby (ztráta odpovědi PASI 75) v porovnání s pacienty přerandomizovanými do skupiny léčené etanerceptem. Při pokračující léčbě odpovědi přetrvávaly až po 48 týdnů.

Dlouhodobá bezpečnost a účinnost etanerceptu v dávce 0,8 mg/kg (až do 50 mg) podávaného jednou týdně byla hodnocena v otevřené rozšířené studii na 181 pediatrických subjektech s ložiskovou psoriázou v celkové délce až 2 roky následující po výše uvedené 48 týdenní studii. Dlouhodobé zkušenosti s používáním etanerceptu byly obecně srovnatelné s původní 48 týdenní studií a neukázaly žádná nová bezpečnostní zjištění.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Hodnoty etanerceptu v séru byly určovány metodou enzymatické imunoanalýzy (ELISA), která může

detekovat ELISA-reaktivní degradační produkty, jakož i původní látku.

### Absorpce

Etanercept je pomalu absorbován z místa subkutánní injekce a po jednotlivé dávce dosahuje maximální koncentraci přibližně po 48 hodinách. Absolutní biologická dostupnost je 76 %. Při dávkování 2 x týdně se očekávají ustálené koncentrace, které jsou přibližně dvakrát tak vysoké než koncentrace zjištěné po jednotlivé dávce. Průměrná maximální sérová koncentrace po podání jednotlivé subkutánní dávky 25 mg etanerceptu zdravým dobrovolníkům dosahovala  $1,65 \pm 0,66 \mu\text{g/ml}$  a plocha pod křivkou byla  $235 \pm 96,6 \mu\text{g} \cdot \text{hod/ml}$ .

Profily středních hodnot koncentrací v ustáleném stavu u pacientů s revmatoidní artritidou, léčených 50 mg etanerceptu jednou týdně ( $n = 21$ ) vs. 25 mg etanerceptu 2 x týdně ( $n = 16$ ) byly  $C_{\max}$  2,4 mg/l vs. 2,6 mg/l,  $C_{\min}$  byly 1,2 mg/l vs. 1,4 mg/l a parciální AUC byla 297 mg•h/l vs. 316 mg•h/l. V otevřené jednodávkové dvou režimové zkřížené studii na zdravých dobrovolnících byl sledován etanercept podávaný v jednotlivé injekci 50 mg/ml bioekvivalentním se dvěma jednotlivými injektory po 25 mg/ml podanými současně.

V populační farmakokinetické analýze pacientů s ankylozující spondylitidou byly ustálené stavy  $AUC_s$  etanerceptu 466  $\mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$  pro 50 mg etanerceptu jednou týdně ( $N = 154$ ) a 474  $\mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$  pro 25 mg etanerceptu dvakrát týdně ( $N = 148$ ).

### Distribuce

Závislost koncentrace etanerceptu na čase zobrazuje biexponenciální křivka. Celkový distribuční objem etanerceptu je 7,6 l, zatímco distribuční objem v ustáleném stavu je 10,4 l.

### Eliminace

Etanercept je pomalu vylučován z organismu. Poločas vylučování je dlouhý, přibližně 70 hodin. Clearance je u pacientů s revmatoidní artritidou přibližně 0,066 l/hod., tj. o něco nižší než hodnota 0,11 l/hod. pozorovaná u zdravých dobrovolníků. Navíc farmakokinetika etanerceptu u pacientů s revmatoidní artritidou, u pacientů s ankylozující spondylitidou a u pacientů s ložiskovou psoriázou je podobná.

Není zjevný rozdíl ve farmakokinetice u žen a mužů.

### Linearita

Závislost na dávce nebyla formálně hodnocena, ale v dávkovém rozmezí není zřejmé nasycení clearance.

### Zvláštní populace

#### *Porucha funkce ledvin*

I když po podání radioaktivně značeného etanerceptu zdravým dobrovolníkům i pacientům byla radioaktivita vylučována močí, u pacientů s akutním renálním selháním nebyla pozorována zvýšená koncentrace etanerceptu. Renální porucha by tedy neměla vyžadovat změnu dávkování.

#### *Porucha funkce jater*

U pacientů s akutním jaterním selháním nebyla pozorována zvýšená koncentrace etanerceptu. Jaterní porucha by tedy neměla vyžadovat změnu dávkování.

## Starší osoby

Vliv pokročilého věku na koncentrace etanerceptu v séru byl zkoumán populační farmakokinetickou analýzou. Clearance a objem zjištěné u pacientů ve věku od 65 do 87 let byly podobné hodnotám stanoveným u pacientů, kteří byli mladší než 65 let.

## Pediatrická populace

### *Dětsí pacienti s juvenilní idiopatickou artritidou*

V klinické studii s etanerceptem byl etanercept podáván 69 pacientům (ve věku od 4 do 17 let) s polyartikulárním průběhem juvenilní idiopatické artritidy v dávce 0,4 mg/kg 2 x týdně po dobu 3 měsíců. Profily sérové koncentrace byly podobné těm, které byly zjištěny u dospělých pacientů s revmatoidní artritidou. Nejmladší děti (4 roky) měly sníženou clearance (zvýšily clearance, když normalizovaly svoji hmotnost) ve srovnání se staršími dětmi (12 let) a s dospělými. Simulace dávkování naznačuje, že zatímco starší děti (od 10 do 17 let) mají hladiny v séru bližší hladinám, které byly stanoveny u dospělých, mladší děti mají hladiny zřetelně nižší.

### *Dětsí pacienti s ložiskovou psoriázou*

Dětským pacientům s ložiskovou psoriázou (věk od 4 do 17 let) byl podáván etanercept 0,8 mg/kg (až do maximální dávky 50 mg za týden) jednou týdně až po dobu 48 týdnů. Střední hodnoty sérových koncentrací v ustáleném stavu byly od 1,6 do 2,1 µg/ml v týdnech 12, 24 a 48. Tyto střední hodnoty koncentrací u dětských pacientů s ložiskovou psoriázou byly podobné koncentracím pozorovaným u pacientů s juvenilní idiopatickou artritidou (léčených 0,4 mg/kg etanerceptu dvakrát týdně až do maximální dávky 50 mg za týden). Tyto střední koncentrace byly podobné jako u dospělých pacientů s ložiskovou psoriázou léčenou 25 mg etanerceptu dvakrát týdně.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

V toxikologických studiích s etanerceptem nebyla zjevná žádná dávku limitující toxicita ani toxicita v cílových orgánech. Podle výsledků celé řady studií *in vitro* a *in vivo* je etanercept považován za negenotoxický. Studie karcinogenity a standardní hodnocení fertility a postnatální toxicity nebyly s etanerceptem provedeny v důsledku zjištění vzniku neutralizujících protilátek u hlodavců.

Etanercept nevyvolal úmrtí ani zjevné příznaky toxicity u myší nebo potkanů po podání jednotlivé dávky 2000 mg/kg subkutánně nebo jednotlivé dávky 1000 mg/kg intravenózně. Etanercept nevykazoval toxicitu limitující velikost dávky nebo orgánovou toxicitu u opic druhu cynomolgus po podávání 2 x týdně subkutánně po 4 nebo 26 po sobě jdoucích týdnů v dávce 15 mg/kg, což vedlo k sérovým koncentracím podle velikosti plochy pod křivkou více než 27 x vyšším než zjištěným u lidí po doporučené dávce 25 mg.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Bezvodá kyselina citronová  
Dihydrát natrium-citrátu  
Chlorid sodný  
Sacharosa  
Lysin-hydrochlorid  
Hydroxid sodný (pro úpravu pH)  
Kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)  
Voda na injekci

### **6.2 Inkompatibility**

Vzhledem k absenci studií kompatibility nesmí být tento přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

### 6.3 Doba použitelnosti

30 měsíců

### 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné injekční stříkačky a předplněná pera ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po vyjmutí injekční stříkačky z chladničky počkejte přibližně 15-30 minut, až dosáhne roztok přípravku Erelzi v injekční stříkačce pokojové teploty. Neohřívejte žádným jiným způsobem. Poté se doporučuje přípravek Erelzi ihned použít.

Přípravek Erelzi lze jednorázově po dobu až čtyř týdnů uchovávat při teplotě maximálně do 25 °C; po této době nesmí být znovu uchováván v chladu (v chladničce). Přípravek Erelzi musí být zlikvidován, pokud není použit do čtyř týdnů po vyjmutí z chladničky.

### 6.5 Druh obalu a obsah balení

#### Injekční roztok přípravku Erelzi v předplněné injekční stříkačce

Injekční stříkačka z čirého skla typu I s jehlou z nerezové oceli (gauge 27, délka 1/2 palce) s chráničem jehly a okrajem pro uchopení prsty, pryžovým krytem jehly a plastovým pístem, obsahující 0,5 ml nebo 1,0 ml roztoku.

#### Injekční roztok přípravku Erelzi 50 mg v předplněném peru

Přípravek Erelzi se dodává v předplněné injekční stříkačce na jedno použití vložené do pera s trojúhelníkovým průřezem s průhledným okénkem a štítkem (pero SensoReady). Injekční stříkačka uvnitř pera je vyrobena z čirého skla typu I; její součástí je jehla z nerezové oceli (gauge 27, délka 1/2 palce) a pryžový kryt vnitřní jehly. Stříkačka obsahuje 1,0 ml roztoku.

Krabička obsahuje 1, 2 nebo 4 předplněné injekčních stříkačky s přípravkem Erelzi. Vícečetné balení obsahuje 12 (3 balení po 4) předplněných injekčních stříkaček nebo předplněných per s přípravkem Erelzi. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

#### Návod k použití a zacházení s předplněnou injekční stříkačkou přípravku Erelzi

Před použitím počkejte, než přípravek Erelzi v předplněné injekční stříkačce pro jedno použití dosáhne pokojové teploty (přibližně 15 až 30 minut). Po dobu, než předplněná injekční stříkačka dosáhne pokojové teploty, se nemá snímat kryt jehly. Roztok má být čirý až mírně opalescentní, bezbarvý až lehce nažloutlý a může obsahovat malé bílé nebo téměř průsvitné částice proteinu.

Úplný návod na podání je k dispozici v příbalové informaci, bod 7, „Návod k použití předplněné injekční stříkačky přípravku Erelzi“.

#### Návod k použití a zacházení s předplněným perem SensoReady přípravku Erelzi

Před použitím počkejte, než přípravek Erelzi v předplněném peru pro jedno použití dosáhne pokojové teploty (přibližně 15 až 30 minut). Po dobu, než předplněné pero dosáhne pokojové teploty, se nemá snímat kryt. Při pohledu průhledovým okénkem má být roztok čirý až mírně opalescentní, bezbarvý až lehce nažloutlý a může obsahovat malé bílé nebo téměř průsvitné částice proteinu.

Úplný návod na podání je k dispozici v příbalové informaci, bod 7, „Návod k použití předplněného pera SensoReady přípravku Erelzi“.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Rakousko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

Erelzi 25 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

EU/1/17/1195/001

EU/1/17/1195/002

EU/1/17/1195/003

EU/1/17/1195/004

Erelzi 50 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

EU/1/17/1195/005

EU/1/17/1195/006

EU/1/17/1195/007

EU/1/17/1195/008

Erelzi 50 mg injekční roztok v předplněném peru

EU/1/17/1195/009

EU/1/17/1195/010

EU/1/17/1195/011

EU/1/17/1195/012

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ  
LÁTKY / BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A  
VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA  
PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA  
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO  
PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

Sandoz GmbH Schaftenu  
Biochemiestrasse 10  
A-6336 Langkampfen  
RAKOUSKO

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Sandoz GmbH Schaftenu  
Biochemiestrasse 10  
A-6336 Langkampfen  
RAKOUSKO

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

### **• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

### **• Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Dále je třeba aktualizovaný RMP předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky
  - při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).
- 
- **Další opatření k minimalizaci rizik**

Držitel rozhodnutí o registraci se musí dohodnout s každým příslušným národním regulačním orgánem ve všech členských státech ještě před uvedením přípravku Erelzi na trh na obsahu a formátu vzdělávacího programu, který zahrnuje komunikační média, způsoby distribuce a další aspekty programu.

Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, že v každém členském státě, ve kterém je přípravek Erelzi

uváděn na trh, budou mít všichni lékaři, u nichž se očekává předepisování léčivého přípravku Erelzi, přístup k následujícímu vzdělávacímu balíčku:

- **Edukační materiály** pro lékaře a pacienty uvádí riziko chybného podání léku musí obsahovat následující klíčové prvky:
  - Výukovou příručku k usnadnění zaškolení pacientů v bezpečném používání předplněného pera
  - Demonstrační soupravu bez injekční jehly
  - Materiál upozorňující lékaře, že přípravek Erelzi není určen pro použití u dětí a dospívajících s tělesnou hmotností nižší než 62,5 kg
  - Instruktažní materiály pro pacienty (tj. návod k použití v příbalové informaci pro pacienta)
- **Pohotovostní karta pacienta** musí obsahovat následující klíčová sdělení:
  - Varování pro lékaře, kteří kdykoli ošetřují pacienta, včetně naléhavých stavů, že pacient užívá přípravek Erelzi
  - Upozornění, že léčba přípravkem Erelzi může zvýšit možné riziko: oportunních infekcí a tuberkulózy (TB) a městnavého srdečního selhání (CHF)
  - Známky a příznaky bezpečnostních rizik a kdy vyhledat pomoc od lékaře
  - Kontaktní údaje na lékaře předepisujícího přípravek Erelzi
  - Důležitost zaznamenání originálního názvu a čísla šarže

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VNĚJŠÍ OBAL JEDNOTLIVÉHO BALENÍ – 25MG PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Erelzi 25 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce  
etanerceptum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje etanerceptum 25 mg.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocnými látkami jsou:

Bezvodá kyselina citronová, dihydrát natrium-citrátu, chlorid sodný, sacharosa, lysin-hydrochlorid, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková a voda na injekci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

1 předplněná injekční stříkačka s chráničem jehly

2 předplněné injekční stříkačky s chráničem jehly

4 předplněné injekční stříkačky s chráničem jehly

#### 5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Jednorázové použití

Subkutánní podání

Injekce:

Před podáním nechejte roztok po dobu 15 až 30 minut dosáhnout pokojové teploty.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku ve vnějším obalu, aby byla chráněna před světlem.

Uchovávejte předplněné injekční stříkačky ve vnějším obalu, aby byly chráněny před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO OBALŮ Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Rakousko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/17/1195/001

EU/1/17/1195/002

EU/1/17/1195/003

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ**

„Doplňte QR kód“ + <[www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)>

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Erelzi 25 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

<b>18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM</b>
--

PC:  
SN:  
NN:

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VNĚJŠÍ OBAL VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOXU) – 25MG PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Erelzi 25 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce  
etanerceptum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje etanerceptum 25 mg.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocnými látkami jsou:

Bezvodá kyselina citronová, dihydrát natrium-citrátu, chlorid sodný, sacharosa, lysin-hydrochlorid, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková a voda na injekci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Vícečetné balení (multipack): 12 (3 balení po 4) předplněných injekčních stříkaček s chráničem jehly

#### 5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Jednorázové použití

Subkutánní podání

Injekce:

Před podáním nechejte roztok po dobu 15 až 30 minut dosáhnout pokojové teploty.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.  
Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné injekční stříkačky ve vnějším obalu, aby byly chráněny před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO OBALŮ Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Rakousko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/17/1195/004

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ**

„Doplňte QR kód“ + <[www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)>

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Erelzi 25 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

## **ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

### **VNITŘNÍ OBAL VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ BLUE BOXU) – 25MG PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA**

#### **1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Erelzi 25 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce  
etanerceptum

#### **2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK**

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje etanerceptum 25 mg.

#### **3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Pomocnými látkami jsou:

Bezvodá kyselina citronová, dihydrát natrium-citrátu, chlorid sodný, sacharosa, lysin-hydrochlorid, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková a voda na injekci.

#### **4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ**

4 předplněné injekční stříkačky s chráničem jehly. Součást vícečetného balení.  
Samostatně neprodejně.

#### **5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Jednorázové použití

Subkutánní podání

Injekce:

Před podáním nechejte roztok po dobu 15 až 30 minut dosáhnout pokojové teploty.

#### **6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### **7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

#### **8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné injekční stříkačky ve vnějším obalu, aby byly chráněny před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO OBALŮ Z NICH, POKUD JE TO VHDNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Rakousko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/17/1195/004

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ**

„Doplňte QR kód“ + <www.erelzi.eu>

**16. INFORMACE V BRILLOVÉ PÍSMU**

Erelzi 25 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**TEXT SPODNÍ STRANY PODNOSU –25MG PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Erelzi 25 mg  
Injekce  
etanercept

**2. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

SC

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**TEXT NA ŠTÍTKU PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STRÍKAČKY – 25MG PŘEDPLNĚNÁ  
INJEKČNÍ STRÍKAČKA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA (Y) PODÁNÍ**

Erelzi 25 mg  
injekce  
etanerceptum  
s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

**6. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VNĚJŠÍ OBAL JEDNOTLIVÉHO BALENÍ – 50MG PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Erelzi 50 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce  
etanerceptum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje etanerceptum 50 mg.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocnými látkami jsou:

Bezvodá kyselina citronová, dihydrát natrium-citrátu, chlorid sodný, sacharosa, lysin-hydrochlorid, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková a voda na injekci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

1 předplněná injekční stříkačka s chráničem jehly

2 předplněné injekční stříkačky s chráničem jehly

4 předplněné injekční stříkačky s chráničem jehly

#### 5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Jednorázové použití

Subkutánní podání

Injekce:

Před podáním nechejte roztok po dobu 15 až 30 minut dosáhnout pokojové teploty.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

## **8. POUŽITELNOST**

EXP

## **9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.  
Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku ve vnějším obalu, aby byla chráněna před světlem.  
Uchovávejte předplněné injekční stříkačky ve vnějším obalu, aby byly chráněny před světlem.

## **10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO OBALŮ Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

## **11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Rakousko

## **12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

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

## **13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

## **14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

## **15. NÁVOD K POUŽITÍ**

„Doplňte QR kód“ + <[www.arelzi.eu](http://www.arelzi.eu)>

## **16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Erelzi 50 mg

## **17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

<b>18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM</b>
--

PC:

SN:

NN:

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VNĚJŠÍ OBAL VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOXU) – 50MG PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Erelzi 50 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce  
etanerceptum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje etanerceptum 50 mg.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocnými látkami jsou:

Bezvodá kyselina citronová, dihydrát natrium-citrátu, chlorid sodný, sacharosa, lysin-hydrochlorid, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková a voda na injekci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Vícečetné balení: 12 (3 balení po 4) předplněných injekčních stříkaček s chráničem jehly

#### 5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Jednorázové použití

Subkutánní podání

Injekce:

Před podáním nechejte roztok po dobu 15 až 30 minut dosáhnout pokojové teploty.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné injekční stříkačky ve vnějším obalu, aby byly chráněny před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO OBALŮ Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Rakousko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/17/1195/008

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ**

„Doplňte QR kód“ + <[www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)>

**16. INFORMACE V BRILLOVÉ PÍSMU**

Erelzi 50 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

## **ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

### **VNITŘNÍ OBAL VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ BLUE BOXU) – 50MG PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA**

#### **1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Erelzi 50 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce  
etanerceptum

#### **2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK**

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje etanerceptum 50 mg.

#### **3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Pomocnými látkami jsou:

Bezvodá kyselina citronová, dihydrát natrium-citrátu, chlorid sodný, sacharosa, lysin-hydrochlorid, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková a voda na injekci.

#### **4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ**

4 předplněné injekční stříkačky s chráničem jehly. Součást vícečetného balení.  
Samostatně neprodejně.

#### **5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Jednorázové použití

Subkutánní podání

Injekce:

Před podáním nechejte roztok po dobu 15 až 30 minut dosáhnout pokojové teploty.

#### **6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### **7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

#### **8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné injekční stříkačky ve vnějším obalu, aby byly chráněny před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO OBALŮ Z NICH, POKUD JE TO VHDNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Rakousko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/17/1195/008

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ**

„Doplňte QR kód“ + <www.erelzi.eu>

**16. INFORMACE V BRILLOVÉ PÍSMU**

Erelzi 50 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**TEXT SPODNÍ STRANY PODNOSU –50MG PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Erelzi 50 mg  
Injekce  
etanercept

**2. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

SC

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**TEXT NA ŠTÍTKU PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY – 50MG PŘEDPLNĚNÁ  
INJEKČNÍ STŘÍKAČKA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA (Y) PODÁNÍ**

Erelzi 50 mg  
injekce  
etanerceptum  
s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

**6. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VNĚJŠÍ OBAL JEDNOTLIVÉHO BALENÍ – 50MG PŘEDPLNĚNÉ PERO

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Erelzi 50 mg injekční roztok v předplněném peru  
etanerceptum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje etanerceptum 50 mg.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocnými látkami jsou:

Bezvodá kyselina citronová, dihydrát natrium-citrátu, chlorid sodný, sacharosa, lysin-hydrochlorid, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková a voda na injekci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

1 předplněné pero SensoReady

2 předplněná pera SensoReady

4 předplněná pera SensoReady

#### 5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Jednorázové použití

Subkutánní podání

Injekce:

Před podáním nechejte roztok po dobu 15 až 30 minut dosáhnout pokojové teploty.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.  
Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné pero SensoReady ve vnějším obalu, aby bylo chráněno před světlem.  
Uchovávejte předplněná pera SensoReady ve vnějším obalu, aby byla chráněna před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO OBALŮ Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Rakousko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

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

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ**

„Doplňte QR kód“ + <[www.ernelzi.eu](http://www.ernelzi.eu)>

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Erelzi 50 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

<b>18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM</b>
--

PC:

SN:

NN:

## **ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

### **VNĚJŠÍ OBAL VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOXU) – 50MG PŘEDPLNĚNÉ PERO**

#### **1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Erelzi 50 mg injekční roztok v předplněném peru  
etanerceptum

#### **2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK**

Jedno předplněné pero obsahuje etanerceptum 50 mg.

#### **3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Pomocnými látkami jsou:

Bezvodá kyselina citronová, dihydrát natrium-citrátu, chlorid sodný, sacharosa, lysin-hydrochlorid, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková a voda na injekci.

#### **4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ**

Vícečetné balení: 12 (3 balení po 4) předplněných per SensoReady

#### **5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Jednorázové použití

Subkutánní podání

Injekce:

Před podáním nechejte roztok po dobu 15 až 30 minut dosáhnout pokojové teploty.

#### **6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### **7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

#### **8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněná pera SensoReady ve vnějším obalu, aby byla chráněna před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO OBALŮ Z NICH, POKUD JE TO VHDNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Rakousko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/17/1195/012

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ**

„Doplňte QR kód“ + <[www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)>

**16. INFORMACE V BRILLOVÉ PÍSMU**

Erelzi 50 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****VNITŘNÍ OBAL VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ BLUE BOXU) – 50MG PŘEDPLNĚNÉ PERO****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Erelzi 50 mg injekční roztok v předplněném peru  
etanerceptum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK**

Jedno předplněné pero obsahuje etanerceptum 50 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Pomocnými látkami jsou:

Bezvodá kyselina citronová, dihydrát natrium-citrátu, chlorid sodný, sacharosa, lysin-hydrochlorid, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková a voda na injekci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ**

4 předplněná pera SensoReady. Součást vícečetného balení.  
Samostatně neprodejně.

**5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Jednorázové použití

Subkutánní podání

Injekce:

Před podáním nechejte roztok po dobu 15 až 30 minut dosáhnout pokojové teploty.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.  
Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněná pera SensoReady ve vnějším obalu, aby byla chráněna před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO OBALŮ Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Rakousko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/17/1195/012

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ**

„Doplňte QR kód“ + <[www.ernelzi.eu](http://www.ernelzi.eu)>

**16. INFORMACE V BRILLOVĚ PÍSMU**

Erelzi 50 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU****TEXT NA ŠTÍTKU PŘEDPLNĚNÉHO PERA – 50MG PŘEDPLNĚNÉ PERO****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA (Y) PODÁNÍ**

Erelzi 50 mg  
Injekce  
etanercept  
SC

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ****3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET****6. JINÉ**

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **Příbalová informace: informace pro uživatele**

### **Erelzi 25 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce**

### **Erelzi 50 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce** Etanerceptum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci (obě strany) dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Váš lékař Vám dá také pohotovostní kartu pacienta, která obsahuje důležité bezpečnostní údaje, kterých si musíte být vědom/a před zahájením a v průběhu celého léčení přípravkem Erelzi.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán pouze Vám nebo dítěti ve Vaší péči. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy nebo dítě, o které pečujete.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci:**

1. Co je přípravek Erelzi a k čemu se používá.
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Erelzi používat.
3. Jak se přípravek Erelzi používá.
4. Možné nežádoucí účinky.
5. Jak přípravek Erelzi uchovávat.
6. Obsah balení a další informace.
7. Návod k použití předplněné injekční stříkačky přípravku Erelzi (viz druhá strana).

#### **1. Co je přípravek Erelzi a k čemu se používá**

Přípravek Erelzi obsahuje léčivou látku etanercept.

Přípravek Erelzi je biologické léčivo, které se vyrábí ze dvou lidských bílkovin. Blokuje aktivitu jiné bílkoviny v těle, která způsobuje zánět. Přípravek Erelzi snižuje zánět spojený s určitými onemocněními.

U dospělých (věk 18 let a více) se může přípravek Erelzi použít k:

- léčení středně těžkého až těžkého **revmatoidního zánětu kloubů (revmatoidní artritida)**,
- **revmatoidního zánětu kloubů s lupénkou (psoriatická artritida)**,
- závažných **axiálních spondylartritid (záněty kloubů v oblasti páteře)** včetně **ankylozující spondylitidy (Bechtěrevova nemoc)**,
- středně těžké až těžké **lupénky (psoriáza)**.

Ve všech případech, kdy se použije přípravek Erelzi, obvykle pokud běžně používané léčebné postupy nebyly dostatečně účinné nebo nejsou pro Vás vhodné.

U **revmatoidní artritidy** se přípravek Erelzi obvykle používá v kombinaci s methotrexátem, i když se může použít také samotný, jestliže léčení methotrexátem pro Vás není vhodné. Přípravek Erelzi použitý samostatně nebo v kombinaci s methotrexátem může zpomalit poškození kloubů, způsobené revmatoidní artritidou, a zlepšit Vaši schopnost provádět normální denní činnosti.

U pacientů s **psoriatickou artritidou** postihující více kloubů může přípravek Erelzi zlepšit schopnost provádět normální denní činnosti.

U pacientů se **symetrickým bolestivým nebo otokovým postižením více kloubů** (např. ruce, zápěstí a nohy) může přípravek Erelzi zpomalit strukturální poškození těchto kloubů, způsobená chorobou.

Přípravek Erelzi je také určen k léčení následujících onemocnění u dětí a dospívajících:

- U následujících typů juvenilní idiopatické artritidy, pokud léčba methotrexátem nebyla dostatečně účinná nebo pro ně nebyla vhodná:
  - Polyartritida (s pozitivním či negativním revmatoidním faktorem) a rozšířená oligoartritida u pacientů ve věku od 2 let a s tělesnou hmotností 62,5 kg nebo vyšší.
  - Psoriatická artritida u pacientů ve věku od 12 let a s tělesnou hmotností 62,5 kg nebo vyšší.
- U artritidy spojené s entesitidou u pacientů ve věku od 12 let a s tělesnou hmotností 62,5 kg nebo vyšší, u nichž nebylo dosaženo adekvátní odpovědi při aplikaci široce používané léčby nebo pro ně tato léčba není vhodná.
- Těžká psoriáza u pacientů ve věku od 6 let a s tělesnou hmotností 62,5 kg nebo vyšší, u nichž nebyla dostatečně účinná fototerapie ani jiná celková léčba (nebo je nebyli schopni podstoupit).

## 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Erelzi používat

### Nepoužívejte přípravek Erelzi

- jestliže jste Vy nebo dítě **alergičtí na etanercept** nebo kteroukoli další **složku přípravku Erelzi** (uvedenou v bodě 6). Jestliže pocítíte Vy nebo dítě příznaky alergické reakce, jako svírání na prsou, sípání, závratě nebo vyrážku, nepokračujte v podávání přípravku Erelzi a ihned vyhledejte lékaře.
- jestliže Vám nebo dítěti hrozí rozvoj **závažné krevní infekce** zvané sepse (otrava krve). Jestliže si nejste jist(a), poraďte se s lékařem.
- jestliže máte Vy nebo dítě **infekci jakéhokoli druhu**. Jestliže si nejste jist(a), poraďte se s lékařem.

### Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Erelzi se poraďte se svým lékařem.

- **Alergické reakce:** Jestliže se u Vás nebo dítěte objeví alergická reakce, jako je tíha na hrudi, sípání, závratě nebo vyrážka, nepodávejte více přípravku Erelzi a kontaktujte ihned lékaře.
- **Infekce/operace:** Jestliže se u Vás nebo dítěte rozvíjí nová infekce nebo jste před velkou chirurgickou operací, lékař může chtít sledovat léčbu přípravkem Erelzi.
- **Infekce/cukrovka:** Informujte lékaře, jestliže jste Vy nebo dítě měli opakující se infekce nebo trpíte cukrovkou nebo jinými stavy, při nichž se zvyšuje riziko infekce.
- **Infekce/sledování:** Informujte svého lékaře o každé cestě mimo Evropu, kterou jste absolvoval(a) v poslední době. Pokud se u Vás nebo u Vašeho dítěte rozvinou příznaky infekce, jako je horečka, zimnice nebo kašel, neprodleně informujte svého lékaře. Lékař může rozhodnout, že Vás nebo dítě bude nadále sledovat na přítomnost infekcí i poté, co přestanete používat přípravek Erelzi.
- **Tuberkulóza:** U pacientů léčených přípravkem Erelzi byly hlášeny případy tuberkulózy. Lékař vyšetří známky a příznaky tuberkulózy předtím, než zahájí léčení přípravkem Erelzi. To může zahrnovat podrobnou lékařskou anamnézu, rentgen hrudníku a tuberkulinový test. Výsledky těchto vyšetření musí být zaznamenány do pohotovostní karty pacienta. Je velmi důležité, abyste informoval(a) lékaře, pokud jste měli Vy nebo dítě tuberkulózu, nebo pokud jste byli v kontaktu s někým, kdo ji měl. Pokud by se vyskytly příznaky tuberkulózy (jako přetrvávající kašel, ztráta hmotnosti, netečnost, mírná horečka), nebo jiná infekce v průběhu léčení nebo po jeho ukončení, informujte neprodleně lékaře.
- **Hepatitida B:** Informujte lékaře, pokud Vy nebo dítě máte nebo jste měli v minulosti hepatitidu

B. Lékař by měl provést vyšetření na přítomnost infekce hepatitidy B předtím, než se Vy nebo dítě začnete léčit přípravkem Erelzi. Léčba přípravkem Erelzi může vést k reaktivaci hepatitidy B u pacientů, kteří byli v minulosti nakaženi virem hepatitidy B. Pokud k tomu dojde, musíte přestat přípravek Erelzi používat.

- **Hepatitida C:** Informujte lékaře, pokud máte Vy nebo dítě hepatitidu C. Lékař bude sledovat léčení přípravkem Erelzi, pokud se infekce zhorší.
- **Choroby krve:** Jestliže se u Vás nebo u dítěte objeví známky nebo příznaky jako přetrvávající horečka, bolest v krku, podlitiny, krvácení nebo bledost, vyhledejte neodkladně lékařskou pomoc. Takové příznaky mohou svědčit o možném život ohrožujícím onemocnění krve, které si může vyžádat přerušování podávání přípravku Erelzi.
- **Poruchy nervového systému a oční poruchy:** Informujte lékaře, jestliže máte Vy nebo dítě roztroušenou sklerózu, optickou neuritidu (zánět zrakových nervů) nebo transversální myelitidu (zánět míchy). Lékař určí, zda je přípravek Erelzi vhodnou léčbou.
- **Městnavé srdeční selhání:** Informujte lékaře, jestliže jste Vy nebo dítě měli v minulosti městnavé srdeční selhání, neboť za těchto okolností je třeba opatrnosti při podávání přípravku Erelzi.
- **Zhoubná nádorová onemocnění:** Než Vám bude předepsán přípravek Erelzi, informujte lékaře, pokud máte nebo Vám byl někdy diagnostikován lymfom (typ zhoubného onemocnění krve) či jiný typ zhoubného nádorového onemocnění/rakoviny.  
U pacientů s těžkou revmatoidní artritidou, kteří trpí tímto onemocněním delší dobu, je riziko vzniku lymfomu vyšší než průměrné.  
Děti a dospělí, kterým je přípravek Erelzi podáván, mají zvýšené riziko vzniku lymfomu nebo jiného typu zhoubného nádorového onemocnění/rakoviny.  
U některých dětí a dospívajících pacientů, kterým byl podáván přípravek Erelzi nebo jiné léčivé přípravky působící stejně jako přípravek Erelzi, se rozvinula zhoubná nádorová onemocnění/rakovina včetně neobvyklých typů, což někdy vedlo k úmrtí.  
Někteří pacienti užívající přípravek Erelzi onemocněli rakovinou kůže. Informujte lékaře, pokud u Vás nebo u dítěte dojde k rozvoji jakékoli změny vzhledu kůže nebo výrůstků na kůži.
- **Plané neštovice:** Upozorněte lékaře, jestliže jste Vy nebo dítě byli v kontaktu s planými neštovicemi v průběhu podávání přípravku Erelzi. Lékař stanoví, zda je vhodné preventivní opatření proti planým neštovicím.
- **Zneužívání alkoholu:** Přípravek Erelzi by se neměl použít u pacientů, kteří se léčí s hepatitidou spojenou se zneužíváním alkoholu. Informujte, prosím, lékaře, pokud Vy nebo dítě ve Vaší péči máte zneužívání alkoholu v anamnéze.
- **Wegenerova granulomatóza:** Přípravek Erelzi se nedoporučuje k léčbě Wegenerovy granulomatózy, vzácného zánětlivého onemocnění. Informujte lékaře, máte-li Vy nebo dítě ve Vaší péči Wegenerovu granulomatózu.
- **Antidiabetické přípravky:** Informujte svého lékaře, trpíte-li Vy nebo dítě cukrovkou či užíváte-li léky k léčbě cukrovky. Váš lékař stanoví, zda je u Vás či dítěte nutné během léčby přípravkem Erelzi snížit dávku léků k léčbě cukrovky.
- **Očkování:** Některá očkování, např. vakcína proti poliomyelitidě, tj. proti dětské obrně, užívaná ústy, by neměla proběhnout v době podávání přípravku Erelzi. Prosím, poraďte se s lékařem před případným očkováním Vás či dítěte.

## Děti a dospívající

Přípravek Erelzi není indikován u dětí a dospívajících s tělesnou hmotností nižší než 62,5 kg.

- **Očkování:** Je-li to možné, má být dítě aktuálně naočkováno všemi vakcínami před zahájením podávání přípravku Erelzi. Některá očkování by neměla proběhnout v době podávání přípravku Erelzi, např. vakcína proti poliomyelitidě, tj. proti dětské obrně. Prosím, poraďte se s lékařem před případným očkováním Vás či dítěte.
- **Zánětlivé onemocnění střev:** Byly hlášeny případy zánětlivého onemocnění střev u pacientů s juvenilní idiopatickou artritidou (JIA) léčených přípravkem Erelzi. Informujte lékaře, pokud se u dítěte objeví křeče a bolest břicha, průjem, ztráta hmotnosti nebo krev ve stolici.

Přípravek Erelzi by neměl být obvykle podáván dětem mladším 2 let nebo s tělesnou hmotností nižší

než 62,5 kg s polyartritidou nebo s rozšířenou oligoartritidou, nebo dítětem mladším 12 let nebo s tělesnou hmotostí nižší než 62,5 kg s artritidou spojenou s entesitidou či psoriatickou artritidou nebo dítětem mladším 6 let nebo s tělesnou hmotostí nižší než 62,5 kg s psoriázou.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Erelzi**

Informujte lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které Vy nebo dítě užíváte, které jste v nedávné době užívali nebo které možná budete užívat (včetně anakinry, abataceptu nebo sulfasalazinu), a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Vy ani dítě byste **neměli** používat přípravek Erelzi s léky, které obsahují léčivou látku anakinru nebo abatacept.

### **Těhotenství a kojení**

Ženy ve fertilním věku by měly být informovány, aby používaly vhodnou antikoncepci pro zabránění otěhotnění během léčby přípravkem Erelzi a tři týdny po ukončení léčby.

Podávání přípravku Erelzi v průběhu těhotenství se nedoporučuje. Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem.

Pokud Vám byl podáván během těhotenství přípravek Erelzi, může u Vašeho novorozence existovat vyšší riziko infekce. Jedna studie ukázala, že když byl matkám v těhotenství podáván etanercept, vyskytlo se více vrozených vad v porovnání s těhotenstvími matek, kterým nebyl podáván etanercept ani jiné podobné léky (antagonisté TNF), avšak nebyl hlášen žádný zvláštní druh vrozených vad. Je důležité, abyste dětského lékaře a další zdravotnické pracovníky informovala o užívání přípravku Erelzi v těhotenství ještě před tím, než novorozenec dostane jakoukoli vakcínu (další informace viz bod 2, „Očkování“).

Ženy používající přípravek Erelzi nesmějí kojit, protože přípravek Erelzi přechází do mateřského mléka.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů:**

Nejsou k dispozici žádné informace, zda použití přípravku Erelzi ovlivňuje schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### **Přípravek Erelzi obsahuje sodík**

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku ve 25 mg nebo 50 mg, tj. v podstatě je „bez sodíku“.

## **3. Jak se přípravek Erelzi používá**

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jist(a), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jestliže budete mít pocit, že účinek přípravku Erelzi je příliš silný nebo příliš slabý, řekněte to lékaři nebo lékárníkovi.

Přípravek Erelzi je k dispozici v síle 25 mg a 50 mg.

## **Použití u dospělých pacientů (věk 18 let a více)**

### Revmatoidní artritida, psoriatická artritida a axiální spondylartritidy včetně ankylozující spondylitidy

Obvyklá dávka je 25 mg podaná 2 x týdně nebo 50 mg jednou týdně ve formě injekce pod kůži. Lékař však může stanovit odlišnou frekvenci podávání přípravku Erelzi.

### Ložisková lupénka

Obvyklá dávka je 25 mg dvakrát týdně nebo 50 mg jednou týdně.

Alternativně se může podávat 50 mg dvakrát týdně až po dobu 12 týdnů a potom pokračovat dávkami 25 mg dvakrát týdně nebo 50 mg jednou týdně.

Podle Vaší odpovědi na léčbu lékař rozhodne, jak dlouho máte přípravek Erelzi používat a zda je třeba léčení opakovat. Pokud nevykazuje přípravek Erelzi účinek na Váš stav po 12 týdnech, může lékař zastavit užívání tohoto léku.

## **Použití u dětí a dospívajících**

Dávka a frekvence dávkování pro dítě nebo dospívajícího bude záviset na tělesné hmotnosti a onemocnění. Váš lékař určí správnou dávku pro dítě a předepíše požadovanou sílu etanerceptu. Pediatričtí pacienti o hmotnosti 62,5 kg nebo vyšší mohou dostat dávku 25 mg dvakrát týdně nebo 50 mg jednou týdně pomocí předplněné injekční stříkačky s fixní dávkou nebo předplněného pera s fixní dávkou.

K dispozici jsou další přípravky obsahující etanercept s vhodnými dávkovacími formami pro děti.

U pacientů s polyartritidou či rozšířenou oligoartritidou ve věku od 2 let a tělesnou hmotností 62,5 kg nebo vyšší, nebo u pacientů s artritidou spojenou s entesitidou nebo u pacientů s psoriatickou artritidou ve věku od 12 let a tělesnou hmotností 62,5 kg nebo vyšší je obvyklá dávka 25 mg dvakrát týdně nebo 50 mg jednou týdně.

U pacientů s lupénkou ve věku od 6 let a tělesnou hmotností 62,5 kg nebo vyšší je obvyklá dávka 50 mg a měla by se podávat jednou týdně. Pokud přípravek Erelzi nevykazuje účinek na stav dítěte po 12 týdnech, může lékař ukončit podávání tohoto léku.

Lékař Vám poskytne detailní návod k přípravě a odměření příslušné dávky.

## **Cesta a způsob podání**

Přípravek Erelzi se podává injekcí pod kůži (subkutánní podání).

**Podrobný návod k injekci přípravku Erelzi je k dispozici v bodu 7, „Návod k použití předplněné injekční stříkačky přípravku Erelzi“.**

Roztok přípravku Erelzi se nesmí mísit s žádným jiným lékem.

Pro zapamatování je dobré si zapsat do kalendáře dny v týdnu, kdy má být přípravek Erelzi podán.

## **Když aplikujete větší dávku přípravku Erelzi, než byste měl(a)**

Jestliže jste použil(a) větší dávku přípravku Erelzi, než byste měl(a) (buď injekcí příliš velké dávky nebo příliš častým podáním), **informujte neprodleně lékaře nebo lékárníka**. Vždy si vezměte vnější obal od léku s sebou, a to i tehdy, je-li prázdný.

## Když zapomenete podat přípravek Erelzi

Jestliže zapomenete podat injekci, měl/a byste ji aplikovat ihned, jakmile si vzpomenete, ledaže by následující pravidelná dávka měla být podána následující den. V tom případě zapomenutou dávku vynechejte. Potom pokračujte v injekcích v obvyklé dny. Pokud si nevzpomenete až do dne, kdy má být podána následující injekce, nedávejte si dvojitou dávku (dvě dávky ve stejný den), abyste nahradil(a) zapomenutou dávku.

## Když přestanete podávat přípravek Erelzi

Po přerušení se mohou vrátit příznaky onemocnění.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se použití tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

## 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

### Alergické reakce

Jestliže se vyskytne některý z následujících stavů, nepoužívejte dále přípravek Erelzi. **Informujte neprodleně lékaře, nebo navštivte nejbližší zdravotnické zařízení.**

- Potíže s polykáním nebo dýcháním.
- Otok obličeje, krku, rukou nebo nohou.
- Pocit nervozity nebo úzkosti, pocit bušení srdce, nebo náhlé zrudnutí kůže a/nebo pocit horka.
- Těžká vyrážka, svědění, nebo kopřivka (vyvýšené červené nebo bledé skvrny na kůži, které často svědí).

Závažné alergické reakce jsou vzácné, avšak kterýkoliv z příznaků uvedených výše může znamenat alergickou reakci na přípravek Erelzi, proto byste měl/a neprodleně vyhledat lékařskou pomoc.

### Závažné nežádoucí účinky

Jestliže pozorujete některý z následujících stavů, můžete Vy nebo dítě potřebovat urgentní lékařskou pomoc.

- Znamky **závažné infekce** (včetně zánětu plic, hlubokých kožních infekcí, infekcí kloubů a krve), jako vysoká horečka, která může být spojená s kašlem, dušností, zimnicí, slabostí, nebo vznikem horkých červených citlivých bolestivých oblastí na kůži nebo v kloubech.
- Znamky **krevních chorob**, jako krvácení, podlitiny nebo bledost.
- Znamky **nervových poruch**, jako necitlivost nebo mravenčení, změny vidění, bolest očí, nebo nástup slabosti v horní nebo dolní končetině.
- Znamky **srdečního selhání** nebo **zhoršení srdečního selhání**, jako únava nebo dýchavičnost při aktivitě, otok kotníků, pocit plnosti v krku nebo v břiše, noční dýchavičnost nebo kašel, zmodrání nehtových lůžek nebo okolí rtů.
- Znamky **zhoubného nádorového onemocnění**: zhoubné nádorové onemocnění může postihnout všechny části těla včetně kůže a krve a onemocnění se může projevovat v závislosti na typu a místě zhoubného nádorového onemocnění. Tyto známky onemocnění mohou zahrnovat úbytek hmotnosti, horečku, otoky (bolestivé či nebolestivé), přetrvávající kašel, přítomnost boule na těle nebo výrůstky na kůži.
- Znamky **autoimunitní reakce** (nově vytvořené protilátky mohou poškodit normální tkáň v těle) jako jsou bolest, svědění, slabost a poruchy dýchání, myšlení, vnímání nebo zraku.
- Znamky **lupusu nebo syndromu podobnému lupusu**, jako jsou změny hmotnosti,

- přetrvávající vyrážka, horečka, bolest kloubů nebo svalů, únava.
- Známky **zánětu cévní stěny**, jako jsou bolest, horečka, zarudnutí nebo horkost kůže, svědění.

Tyto nežádoucí účinky jsou vzácné nebo méně časté, ale představují závažné stavy (některé z nich mohou vzácně skončit i smrtí). Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z výše uvedených nežádoucích účinků, neprodleně informujte lékaře nebo navštivte nejbližší zdravotnické zařízení.

Známé nežádoucí účinky přípravku Erelzi zahrnují níže uvedené ve skupinách s klesající četností:

- **Velmi časté** (mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů):  
Infekce (včetně nachlazení, zánětu vedlejších nosních dutin, zánětu průdušek, infekce močových cest, zánětu kůže); reakce v místě injekce (včetně krvácení, podlitin, zčervenání, svědění, bolesti a otoku). Reakce v místě injekce (nedostavují se tak často po prvním měsíci léčení). U některých pacientů se rozvinula reakce v předchozím místě injekce.
- **Časté** (mohou postihnout až 1 z 10 pacientů):  
Alergické reakce; horečka; svědění; protilátky proti normální tkáni (tvorba autoprotilátek).
- **Méně časté** (mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů):  
Nízký počet krevních destiček; rakovina kůže (s výjimkou melanomu); lokalizované otoky kůže (angioedém); kopřivka (vyvýšené červené nebo bílé skvrny na kůži, které často svědí); oční zánět; lupénka (nová nebo zhoršující se); vyrážka; zánět nebo zjizvení plic; zánět cévní stěny postihující více orgánů.
- **Vzácné** (mohou postihnout až 1 z 1 000 pacientů):  
Závažné alergické reakce (včetně závažných lokalizovaných otoků kůže a sípání); lymfom (typ nádorového onemocnění krve); melanom (typ rakoviny kůže); kombinace nízkého počtu krevních destiček, červených a bílých krvinek; poruchy nervového systému (se závažnou svalovou slabostí a známkami a příznaky podobnými roztroušené skleróze nebo zánětu očních nervů nebo míchy); tuberkulóza; městnavé srdeční selhání; křeče; lupus erythematodes, nebo onemocnění, které jej klinicky připomíná (příznaky mohou zahrnovat přetrvávající vyrážku, horečku, bolest kloubů a únavu); nízký počet červených krvinek, nízký počet bílých krvinek, nízký počet neutrofilů (typ bílých krvinek); zvýšené hodnoty jaterních testů v krvi; kožní vyrážka, která může vést k závažným puchýřům a k olupování kůže; zánětlivé onemocnění jater vyvolané poruchou imunitního systému (autoimunitní hepatitida); porucha imunity, která může postihnout plíce, kůži a lymfatické uzliny (sarkoidóza); oportunní infekce (infekce, které se objevují při oslabení imunitního systému).
- **Velmi vzácné** (mohou postihnout až 1 z 10 000 pacientů):  
Selhání tvorby krevních buněk v kostní dřeni; poškození nervů, včetně syndromu Guillain-Barré (závažné onemocnění, které může ovlivnit dýchání a poškodit tělesné orgány); toxická epidermální nekrolýza (život ohrožující onemocnění).
- **Četnost neznámá** (z dostupných údajů nelze určit):  
Leukémie (nádorové onemocnění postihující krev a kostní dřeň); Merkelův buněčný karcinom (typ rakoviny kůže); nadměrná aktivace bílých krvinek spojená se zánětem (syndrom aktivace makrofágů); recidiva (opakování) hepatitidy B (jaterní infekce); zhoršení stavu dermatomyositidy (zánět svalů a svalová slabost spojená s kožní vyrážkou); listeria (bakteriální infekce).

### Nežádoucí účinky u dětí a dospívajících

Nežádoucí účinky a jejich četnost pozorované u dětí a dospívajících jsou podobné těm, které jsou uvedeny výše.

## Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## 5. Jak přípravek Erelzi uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na krabičce a štítku předplněné injekční stříkačky za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné injekční stříkačky ve vnějším obalu, aby byly chráněny před světlem.

Po vyjmutí injekční stříkačky z chladničky **počkejte přibližně 15-30 minut, až dosáhne roztok přípravku Erelzi v injekční stříkačce pokojové teploty**. Neohřívejte žádným jiným způsobem. Pak se doporučuje přípravek Erelzi ihned použít.

Přípravek Erelzi lze uchovávat mimo chladničku při teplotě maximálně do 25 °C jednorázově po dobu až čtyř týdnů; po uplynutí této doby nesmí být znovu uchováván v chladu (v chladničce). Přípravek Erelzi musí být zlikvidován, pokud není použit do čtyř týdnů po vyjmutí z chladničky. Doporučuje se zaznamenat si datum, kdy byl přípravek Erelzi vyjmut z chladničky, a datum, po kterém musí být přípravek Erelzi zlikvidován (ne déle než 4 týdny po vyjmutí z chladničky).

Zkontrolujte roztok v injekční stříkačce. Měl by být čirý nebo mírně opalescentní, bezbarvý až lehce nažloutlý a může obsahovat malé bílé nebo téměř průsvitné částice proteinu. Toto je normální vzhled přípravku Erelzi. Nepoužívejte roztok, jestliže změnil barvu, je zakalený, nebo jestliže jsou v něm přítomny jiné než výše popsané částice. Jestliže si nejste jist/a vzhledem roztoku, požádejte lékárníka o spolupráci.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Erelzi obsahuje

Léčivou látkou je etanerceptum.

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 25 mg etanerceptum v 0,5 ml roztoku nebo 50 mg etanerceptum v 1,0 ml roztoku.

Pomocnými látkami jsou: bezvodá kyselina citronová, dihydrát natrium-citrátu, chlorid sodný, sacharosa, lysin-hydrochlorid, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková a voda na injekci.

### Jak přípravek Erelzi vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Erelzi se dodává jako předplněné injekční stříkačky obsahující čirý nebo mírně opalescentní, bezbarvý až lehce nažloutlý injekční roztok (injekce). Jedno balení obsahuje 1, 2 nebo 4 předplněné

injekční stříkačky s chráničem jehly, vícečetné balení obsahuje 12 (3 balení po 4) předplněných injekčních stříkaček s chráničem jehly. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Rakousko

### **Výrobce**

Sandoz GmbH Schaftanau  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
Rakousko

### **Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

## **7. Návod k použití předplněné injekční stříkačky přípravku Erelzi**

**Přečtěte si VŠECHNY následující instrukce před podáním injekce.** Tytéž informace jsou k dispozici také na [www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu) a prostřednictvím níže uvedeného kódu.



[www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)

Je důležité, nesnažit se o podání injekce sám (sama), dokud nebudete proškolen(a) Vaším lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem. Krabíčka obsahuje předplněné injekční stříkačky přípravku Erelzi individuálně zapečetěné v plastovém blistru.

### **NEPOUŽÍVAT**



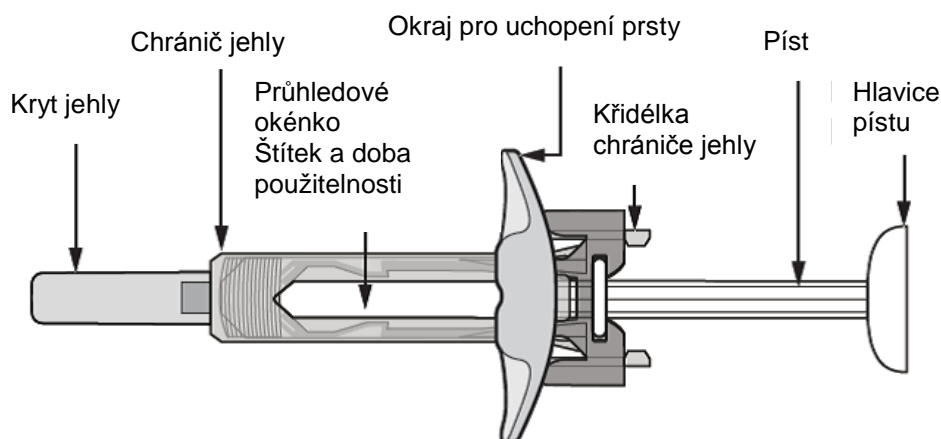
V této konfiguraci je chránič jehly **AKTIVOVÁN** – předplněnou injekční stříkačku **NEPOUŽÍVEJTE**

### **PŘIPRAVENO K POUŽITÍ**



V této konfiguraci **NENÍ** chránič jehly **AKTIVOVÁN** a předplněná injekční stříkačka je připravena k použití

## Předplněná injekční stříkačka přípravku Erelzi s chráničem jehly a okrajem pro uchopení prsty



Po podání injekce se aktivuje chránič jehly a skryje injekční jehlu. To pomáhá chránit zdravotnické pracovníky, pacienty samostatně si injikující lékařem předepsané přípravky a osoby asistující při samopodání pacientů před náhodným zraněním jehlou.

### Co dále potřebujete pro injekci:

- Alkoholový tampon
- Smotek vaty nebo gázy
- Nádobu na ostré předměty



### Důležité bezpečnostní informace

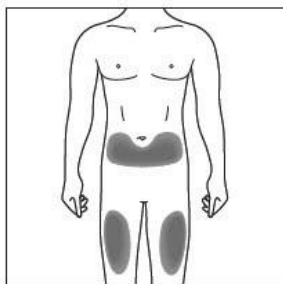
#### Upozornění: Uchovávejte injekční stříkačky mimo dohled a dosah dětí.

1. Neotevírejte vnější obal, dokud nejste připraveni tento přípravek použít.
2. Nepoužívejte tento přípravek, pokud je poškozena pečeť na blistru, protože použití nemusí být pro Vás bezpečné.
3. Netřeste injekční stříkačkou.
4. Nikdy nenechávejte volně ležet injekční stříkačku tam, kde by s ní někdo mohl manipulovat.
5. Předplněná injekční stříkačka je opatřena chráničem jehly, který se aktivuje a skryje jehlu po dokončení injekce. Chránič jehly pomáhá předcházet vzniku poranění jehlou u osob, které s předplněnou injekční stříkačkou manipulují.  
Nedotýkejte se křidélek chrániče jehly injekční stříkačky před použitím. Při doteku by se chránič mohl aktivovat předčasně.
6. Nesnímejte kryt jehly dříve než těsně před injekcí.
7. Injekční stříkačka nesmí být opakovaně použita. Odložte použitou injekční stříkačku bezprostředně po použití do nádoby na ostré předměty.

### Uchovávání předplněné injekční stříkačky přípravku Erelzi

1. Uchovávejte tento přípravek uzavřený v krabičce, aby byl chráněn před světlem. Uchovávejte v chladničce při teplotě mezi 2°C až 8°C. **CHRAŇTE PŘED MRAZEM.**
2. Nezapomeňte vyndat blistr z chladničky, aby dosáhl pokojové teploty před přípravou na injekci (15-30 minut).
3. Nepoužívejte injekční stříkačku po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce za „EXP“ nebo štítku injekční stříkačky za „EXP“. Pokud uplynula doba použitelnosti, vraťte celé balení do lékárny.

## Místa vpichu injekce

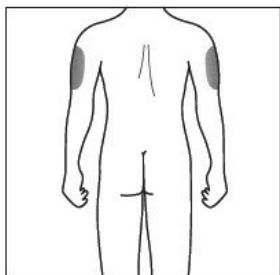


Místo vpichu injekce je místo na těle, kde hodláte použít předplněnou injekční stříkačku.

- Doporučené místo je přední část Vašich stehen. Můžete též použít podbříšek, **nikoliv** však oblast 5 centimetrů okolo pupku.
- Při samopodávání injekce zvolte vždy jiné místo injekce.
- Neinjikujte do oblastí, kde je pokožka jemná, s podlitinami, zarudlá, odlupuje se nebo je tvrdá. Vyvarujte se oblastí s jizvami nebo vytahanou pokožkou.

Pokud trpíte lupénkou, NEPODÁVEJTE injekci přímo do oblastí s vyvstávající, zesílenou, zarudlou nebo odlupující se pokožkou ani do lézí (psoriatické kožní léze).

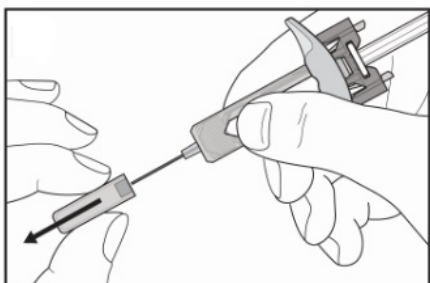
Pokud podává injekci opatrovník, lze též použít vnější stranu paží.



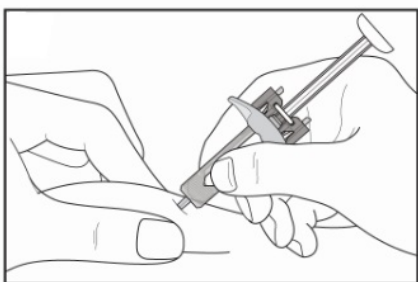
## Příprava předplněné injekční stříkačky přípravku Erelzi

1. Vyjměte blistr z chladničky a ponechte jej **neotevřený** 15-30 minut, aby se ohřál na pokojovou teplotu.
2. Když jste připraven(a) použít injekční stříkačku, blistr otevřete a umyjte si důkladně ruce mýdlem a vodou.
3. Očistěte místo injekce alkoholovým tampónem.
4. Vyjměte injekční stříkačku z blistru.
5. Prohlédněte injekční stříkačku. Tekutina musí být čirá nebo mírně opalescentní, bezbarvá až lehce nažloutlá a může obsahovat malé bílé nebo téměř průsvitné částice bílkoviny. To je u přípravku Erelzi normální. Nepoužívejte, pokud je tekutina zakalená, má odlišnou barvu nebo obsahuje velké žmolky, šupinky nebo zbarvené částice. Nepoužívejte, pokud je injekční stříkačka poškozena nebo byl aktivován chránič jehly. Ve všech těchto případech vraťte celé balení do lékárny.

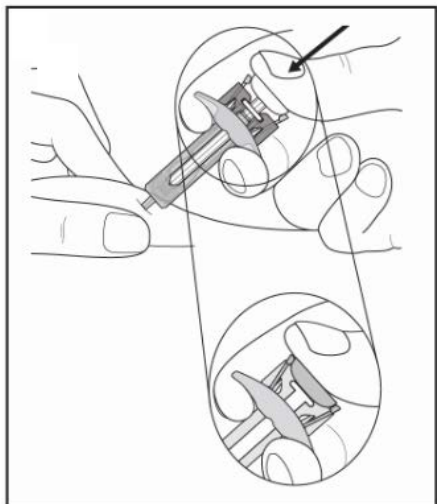
## Jak použít předplněnou injekční stříkačku přípravku Erelzi



Z injekční stříkačky sejměte kryt jehly. Kryt jehly odhod'te do odpadu. Na hrotu jehly můžete vidět kapku tekutiny. To je normální.

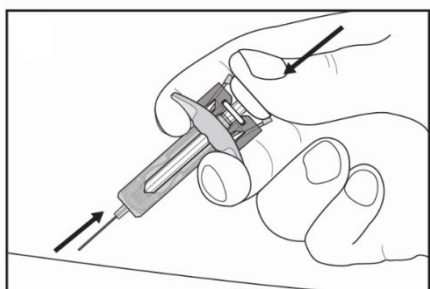


Jemně stiskněte pokožku v místě injekce a vsuňte jehlu podle obrázku. Zatlačte úplně jehlu, aby bylo zajištěno podání celé dávky.

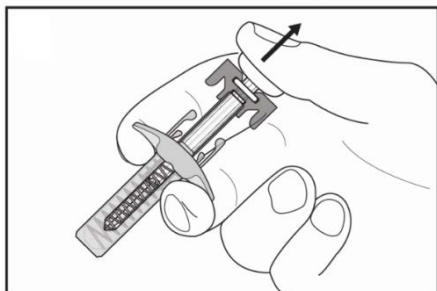


Držte okraj pro uchopení prsty injekční stříkačky podle obrázku. **Pomalů** stlačte píst **na doraz**, takže je hlava pístu zcela mezi křídélky chrániče jehly.

Držte píst plně stisknutý v dolní poloze, současně držte injekční stříkačku na místě po dobu 5 vteřin.



**Držte píst plně stisknutý**, zatímco opatrně zvedáte jehlu z místa vpichu injekce.



Pomalů uvolněte píst a umožněte, aby chránič jehly zakryl odkrytou jehlu.

Na místě vpichu injekce se může objevit malé množství krve. Můžete na místo vpichu přitisknout smotek vaty nebo gázu a podržte 10 vteřin. Místa vpichu se nedotýkejte. Pokud je to zapotřebí, můžete místo vpichu injekce překrýt malou adhezivní náplastí.

## Instrukce k odstranění



Odložte použitou injekční stříkačku do nádoby na ostrý odpad (uzavíratelná schránka, odolná proti propíchnutí). Kvůli bezpečnosti Vás i ostatních **nesmí být** jehly a injekční stříkačky nikdy použity opakovaně.

**Máte-li jakékoli otázky, zeptejte se lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka, kteří mají s přípravkem Erelzi zkušenosti.**

## Příbalová informace: informace pro uživatele

### Erelzi 50 mg injekční roztok v předplněném peru Etanerceptum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Váš lékař Vám dá také pohotovostní kartu pacienta, která obsahuje důležité bezpečnostní údaje, kterých si musíte být vědom/a před zahájením a v průběhu celého léčení přípravkem Erelzi.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán pouze Vám nebo dítěti ve Vaší péči. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy nebo dítě, o které pečujete.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

**Co naleznete v této příbalové informaci:**

1. Co je přípravek Erelzi a k čemu se používá.
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Erelzi používat.
3. Jak se přípravek Erelzi používá.
4. Možné nežádoucí účinky.
5. Jak přípravek Erelzi uchovávat.
6. Obsah balení a další informace.
7. Návod k použití pera SensoReady přípravku Erelzi.

#### **1. Co je přípravek Erelzi a k čemu se používá**

Přípravek Erelzi obsahuje léčivou látku etanercept.

Přípravek Erelzi je biologické léčivo, které se vyrábí ze dvou lidských bílkovin. Blokuje aktivitu jiné bílkoviny v těle, která způsobuje zánět. Přípravek Erelzi snižuje zánět spojený s určitými onemocněními.

U dospělých (věk 18 let a více) se může přípravek Erelzi použít k:

- léčení středně těžkého až těžkého **revmatoidního zánětu kloubů (revmatoidní artritida)**,
- **revmatoidního zánětu kloubů s lupénkou (psoriatická artritida)**,
- závažných **axiálních spondylartritid (záněty kloubů v oblasti páteře)** včetně **ankylozující spondylitidy (Bechtěrevova nemoc)**,
- středně těžké až těžké **lupénky (psoriáza)**.

Ve všech případech, kdy se použije přípravek Erelzi, obvykle pokud běžně používané léčebné postupy nebyly dostatečně účinné nebo nejsou pro Vás vhodné.

U **revmatoidní artritidy** se přípravek Erelzi obvykle používá v kombinaci s methotrexátem, i když se může použít také samotný, jestliže léčení methotrexátem pro Vás není vhodné. Přípravek Erelzi použitý samostatně nebo v kombinaci s methotrexátem může zpomalit poškození kloubů, způsobené revmatoidní artritidou, a zlepšit Vaši schopnost provádět normální denní činnosti.

U pacientů s **psoriatickou artritidou** postihující více kloubů může přípravek Erelzi zlepšit schopnost

provádět normální denní činnosti.

U pacientů se **symetrickým bolestivým nebo otokovým postižením více kloubů** (např. ruce, zápěstí a nohy) může přípravek Erelzi zpomalit strukturální poškození těchto kloubů, způsobená chorobou.

Přípravek Erelzi je také určen k léčení následujících onemocnění u dětí a dospívajících:

- U následujících typů juvenilní idiopatické artritidy, pokud léčba methotrexátem nebyla dostatečně účinná nebo pro ně nebyla vhodná:
  - Polyartritida (s pozitivním či negativním revmatoidním faktorem) a rozšířená oligoartritida u pacientů ve věku od 2 let a s tělesnou hmotností 62,5 kg nebo vyšší.
  - Psoriatická artritida u pacientů ve věku od 12 let a s tělesnou hmotností 62,5 kg nebo vyšší.
- U artritidy spojené s entesitidou u pacientů ve věku od 12 let a s tělesnou hmotností 62,5 kg nebo vyšší, u nichž nebylo dosaženo adekvátní odpovědi při aplikaci široce používané léčby nebo pro ně tato léčba není vhodná.
- Těžká psoriáza u pacientů ve věku od 6 let a s tělesnou hmotností 62,5 kg nebo vyšší, u nichž nebyla dostatečně účinná fototerapie ani jiná celková léčba (nebo je nebyli schopni podstoupit).

## 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Erelzi používat

### Nepoužívejte přípravek Erelzi

- jestliže jste Vy nebo dítě **alergičtí na etanercept** nebo kteroukoli další **složku přípravku Erelzi** (uvedenou v bodě 6). Jestliže pocítíte Vy nebo dítě příznaky alergické reakce, jako svírání na prsou, sípání, závratě nebo vyrážku, nepokračujte v podávání přípravku Erelzi a ihned vyhledejte lékaře.
- jestliže Vám nebo dítěti hrozí rozvoj **závažné krevní infekce** zvané sepse (otrava krve). Jestliže si nejste jist(a), poraďte se s lékařem.
- jestliže máte Vy nebo dítě **infekci jakéhokoli druhu**. Jestliže si nejste jist(a), poraďte se s lékařem.

### Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Erelzi se poraďte se svým lékařem.

- **Alergické reakce:** Jestliže se u Vás nebo dítěte objeví alergická reakce, jako je tíha na hrudi, sípání, závratě nebo vyrážka, nepodávejte více přípravku Erelzi a kontaktujte ihned lékaře.
- **Infekce/operace:** Jestliže se u Vás nebo dítěte rozvíjí nová infekce nebo jste před velkou chirurgickou operací, lékař může chtít sledovat léčbu přípravkem Erelzi.
- **Infekce/cukrovka:** Informujte lékaře, jestliže jste Vy nebo dítě měli opakující se infekce nebo trpíte cukrovkou nebo jinými stavy, při nichž se zvyšuje riziko infekce.
- **Infekce/sledování:** Informujte svého lékaře o každé cestě mimo Evropu, kterou jste absolvoval(a) v poslední době. Pokud se u Vás nebo u Vašeho dítěte rozvinou příznaky infekce, jako je horečka, zimnice nebo kašel, neprodleně informujte svého lékaře. Lékař může rozhodnout, že Vás nebo dítě bude nadále sledovat na přítomnost infekcí i poté, co přestanete používat přípravek Erelzi.
- **Tuberkulóza:** U pacientů léčených přípravkem Erelzi byly hlášeny případy tuberkulózy. Lékař vyšetří známky a příznaky tuberkulózy předtím, než zahájí léčení přípravkem Erelzi. To může zahrnovat podrobnou lékařskou anamnézu, rentgen hrudníku a tuberkulinový test. Výsledky těchto vyšetření musí být zaznamenány do pohotovostní karty pacienta. Je velmi důležité, abyste informoval(a) lékaře, pokud jste měli Vy nebo dítě tuberkulózu, nebo pokud jste byli v kontaktu s někým, kdo ji měl. Pokud by se vyskytly příznaky tuberkulózy (jako přetrvávající kašel, ztráta hmotnosti, netečnost, mírná horečka), nebo jiná infekce v průběhu léčení nebo po jeho ukončení, informujte neprodleně lékaře.
- **Hepatitida B:** Informujte lékaře, pokud Vy nebo dítě máte nebo jste měli v minulosti hepatitidu B. Lékař by měl provést vyšetření na přítomnost infekce hepatitidy B předtím, než se Vy nebo

dítě začnete léčit přípravkem Erelzi. Léčba přípravkem Erelzi může vést k reaktivaci hepatitidy B u pacientů, kteří byli v minulosti nakaženi virem hepatitidy B. Pokud k tomu dojde, musíte přestat přípravek Erelzi používat.

- **Hepatitida C:** Informujte lékaře, pokud máte Vy nebo dítě hepatitidu C. Lékař bude sledovat léčení přípravkem Erelzi, pokud se infekce zhorší.
- **Choroby krve:** Jestliže se u Vás nebo u dítěte objeví známky nebo příznaky jako přetrvávající horečka, bolest v krku, podlitiny, krvácení nebo bledost, vyhledejte neodkladně lékařskou pomoc. Takové příznaky mohou svědčit o možném život ohrožujícím onemocnění krve, které si může vyžádat přerušování podávání přípravku Erelzi.
- **Poruchy nervového systému a oční poruchy:** Informujte lékaře, jestliže máte Vy nebo dítě roztroušenou sklerózu, optickou neuritidu (zánět zrakových nervů) nebo transversální myelitidu (zánět míchy). Lékař určí, zda je přípravek Erelzi vhodnou léčbou.
- **Městnavé srdeční selhání:** Informujte lékaře, jestliže jste Vy nebo dítě měli v minulosti městnavé srdeční selhání, neboť za těchto okolností je třeba opatrnosti při podávání přípravku Erelzi.
- **Zhoubná nádorová onemocnění:** Než Vám bude předepsán přípravek Erelzi, informujte lékaře, pokud máte nebo Vám byl někdy diagnostikován lymfom (typ zhoubného onemocnění krve) či jiný typ zhoubného nádorového onemocnění/rakoviny.  
U pacientů s těžkou revmatoidní artritidou, kteří trpí tímto onemocněním delší dobu, je riziko vzniku lymfomu vyšší než průměrné.  
Děti a dospělí, kterým je přípravek Erelzi podáván, mají zvýšené riziko vzniku lymfomu nebo jiného typu zhoubného nádorového onemocnění/rakoviny.  
U některých dětí a dospívajících pacientů, kterým byl podáván přípravek Erelzi nebo jiné léčivé přípravky působící stejně jako přípravek Erelzi, se rozvinula zhoubná nádorová onemocnění/rakovina včetně neobvyklých typů, což někdy vedlo k úmrtí.  
Někteří pacienti užívající přípravek Erelzi onemocněli rakovinou kůže. Informujte lékaře, pokud u Vás nebo u dítěte dojde k rozvoji jakékoli změny vzhledu kůže nebo výrůstků na kůži.
- **Plané neštovice:** Upozorněte lékaře, jestliže jste Vy nebo dítě byli v kontaktu s planými neštovicemi v průběhu podávání přípravku Erelzi. Lékař stanoví, zda je vhodné preventivní opatření proti planým neštovicím.
- **Zneužívání alkoholu:** Přípravek Erelzi by se neměl použít u pacientů, kteří se léčí s hepatitidou spojenou se zneužíváním alkoholu. Informujte, prosím, lékaře, pokud Vy nebo dítě ve Vaší péči máte zneužívání alkoholu v anamnéze.
- **Wegenerova granulomatóza:** Přípravek Erelzi se nedoporučuje k léčbě Wegenerovy granulomatózy, vzácného zánětlivého onemocnění. Informujte lékaře, máte-li Vy nebo dítě ve Vaší péči Wegenerovu granulomatózu.
- **Antidiabetické přípravky:** Informujte svého lékaře, trpíte-li Vy nebo dítě cukrovkou či užíváte-li léky k léčbě cukrovky. Váš lékař stanoví, zda je u Vás či dítěte nutné během léčby přípravkem Erelzi snížit dávku léků k léčbě cukrovky.
- **Očkování:** Některá očkování, např. vakcína proti poliomyelitidě, tj. proti dětské obrně, užívaná ústy, by neměla proběhnout v době podávání přípravku Erelzi. Prosím, poraďte se s lékařem před případným očkováním Vás či dítěte.

## Děti a dospívající

Přípravek Erelzi není indikován u dětí a dospívajících s tělesnou hmotností nižší než 62,5 kg.

- **Očkování:** Je-li to možné, má být dítě aktuálně naočkováno všemi vakcínami před zahájením podávání přípravku Erelzi. Některá očkování by neměla proběhnout v době podávání přípravku Erelzi, např. vakcína proti poliomyelitidě, tj. proti dětské obrně. Prosím, poraďte se s lékařem před případným očkováním Vás či dítěte.
- **Zánětlivé onemocnění střev:** Byly hlášeny případy zánětlivého onemocnění střev u pacientů s juvenilní idiopatickou artritidou (JIA) léčených přípravkem Erelzi. Informujte lékaře, pokud se u dítěte objeví křeče a bolest břicha, průjem, ztráta hmotnosti nebo krev ve stolici.

Přípravek Erelzi by neměl být obvykle podáván dětem mladším 2 let nebo s tělesnou hmotostí nižší než 62,5 kg s polyartritidou nebo s rozšířenou oligoartritidou, nebo dětem mladším 12 let nebo

s tělesnou hmotostí nižší než 62,5 kg s artritidou spojenou s entesitidou či psoriatickou artritidou nebo dětem mladším 6 let nebo s tělesnou hmotostí nižší než 62,5 kg s psoriázou.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Erelzi**

Informujte lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které Vy nebo dítě užíváte, které jste v nedávné době užívali nebo které možná budete užívat (včetně anakinry, abataceptu nebo sulfasalazinu), a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Vy ani dítě byste **neměli** používat přípravek Erelzi s léky, které obsahují léčivou látku anakinru nebo abatacept.

### **Těhotenství a kojení**

Ženy ve fertilním věku by měly být informovány, aby používaly vhodnou antikoncepci pro zabránění otěhotnění během léčby přípravkem Erelzi a tři týdny po ukončení léčby.

Podávání přípravku Erelzi v průběhu těhotenství se nedoporučuje. Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem.

Pokud Vám byl podáván během těhotenství přípravek Erelzi, může u Vašeho novorozence existovat vyšší riziko infekce. Jedna studie ukázala, že když byl matkám v těhotenství podáván etanercept, vyskytlo se více vrozených vad v porovnání s těhotenstvími matek, kterým nebyl podáván etanercept ani jiné podobné léky (antagonisté TNF), avšak nebyl hlášen žádný zvláštní druh vrozených vad. Je důležité, abyste dětského lékaře a další zdravotnické pracovníky informovala o užívání přípravku Erelzi v těhotenství ještě před tím, než novorozenec dostane jakoukoli vakcínu (další informace viz bod 2, „Očkování“).

Ženy používající přípravek Erelzi nesmějí kojit, protože přípravek Erelzi přechází do mateřského mléka.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů:**

Nejsou k dispozici žádné informace, zda použití přípravku Erelzi ovlivňuje schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### **Přípravek Erelzi obsahuje sodík**

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 50 mg, tj. v podstatě je „bez sodíku“.

## **3. Jak se přípravek Erelzi používá**

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jist(a), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jestliže budete mít pocit, že účinek přípravku Erelzi je příliš silný nebo příliš slabý, řekněte to lékaři nebo lékárníkovi.

Byl Vám předepsán přípravek Erelzi o síle 50 mg. Pro dávky 25 mg je dostupný přípravek Erelzio síle 25 mg.

### **Použití u dospělých pacientů (věk 18 let a více)**

Revmatoidní artritida, psoriatická artritida a axiální spondylartritidy včetně ankylozující spondylitidy

Obvyklá dávka je 25 mg podaná 2 x týdně nebo 50 mg jednou týdně ve formě injekce pod kůži. Lékař

však může stanovit odlišnou frekvenci podávání přípravku Erelzi.

### Ložisková lupénka

Obvyklá dávka je 25 mg dvakrát týdně nebo 50 mg jednou týdně.

Alternativně se může podávat 50 mg dvakrát týdně až po dobu 12 týdnů a potom pokračovat dávkami 25 mg dvakrát týdně nebo 50 mg jednou týdně.

Podle Vaší odpovědi na léčbu lékař rozhodne, jak dlouho máte přípravek Erelzi používat a zda je třeba léčení opakovat. Pokud nevykazuje přípravek Erelzi účinek na Váš stav po 12 týdnech, může lékař zastavit užívání tohoto léku.

### **Použití u dětí a dospívajících**

Dávka a frekvence dávkování pro dítě nebo dospívajícího bude záviset na tělesné hmotnosti a onemocnění. Váš lékař určí správnou dávku pro dítě a předepíše požadovanou sílu etanerceptu. Pediatričtí pacienti o hmotnosti 62,5 kg nebo vyšší mohou dostat dávku 25 mg dvakrát týdně nebo 50 mg jednou týdně pomocí předplněné injekční stříkačky s fixní dávkou nebo předplněného pera s fixní dávkou.

K dispozici jsou další přípravky obsahující etanercept s vhodnými dávkovacími formami pro děti.

U pacientů s polyartritidou či rozšířenou oligoartritidou ve věku od 2 let a tělesnou hmotností 62,5 kg nebo vyšší, nebo u pacientů s artritidou spojenou s entesitidou nebo u pacientů s psoriatickou artritidou ve věku od 12 let a tělesnou hmotností 62,5 kg nebo vyšší je obvyklá dávka 25 mg dvakrát týdně nebo 50 mg jednou týdně.

U pacientů s lupénkou ve věku od 6 let a tělesnou hmotností 62,5 kg nebo vyšší je obvyklá dávka 50 mg a měla by se podávat jednou týdně. Pokud přípravek Erelzi nevykazuje účinek na stav dítěte po 12 týdnech, může lékař ukončit podávání tohoto léku.

Lékař Vám poskytne detailní návod k přípravě a odměření příslušné dávky.

### **Cesta a způsob podání**

Přípravek Erelzi se podává injekcí pod kůži (subkutánní podání).

**Podrobný návod k injekci přípravku Erelzi je k dispozici v bodu 7, „Návod k použití pera SensoReady přípravku Erelzi“.**

Roztok přípravku Erelzi se nesmí mísit s žádným jiným lékem.

Pro zapamatování je dobré si zapsat do kalendáře dny v týdnu, kdy má být přípravek Erelzi podán.

### **Když aplikujete větší dávku přípravku Erelzi, než byste měl(a)**

Jestliže jste použil(a) větší dávku přípravku Erelzi, než byste měl(a) (buď injekcí příliš velké dávky nebo příliš častým podáním), **informujte neprodleně lékaře nebo lékárníka**. Vždy si vezměte vnější obal od léku s sebou, a to i tehdy, je-li prázdný.

### **Když zapomenete podat přípravek Erelzi**

Jestliže zapomenete podat injekci, měl/a byste ji aplikovat ihned, jakmile si vzpomenete, ledaže by následující pravidelná dávka měla být podána následující den. V tom případě zapomenutou dávku vynechejte. Potom pokračujte v injekcích v obvyklé dny. Pokud si nevzpomenete až do dne, kdy má být podána následující injekce, nedávejte si dvojitou dávku (dvě dávky ve stejný den), abyste

nahradil(a) zapomenutou dávku.

### **Když přestanete podávat přípravek Erelzi**

Po přerušení se mohou vrátit příznaky onemocnění.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se použití tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

### **Alergické reakce**

Jestliže se vyskytne některý z následujících stavů, nepoužívejte dále přípravek Erelzi. **Informujte neprodleně lékaře, nebo navštivte nejbližší zdravotnické zařízení.**

- Potíže s polykáním nebo dýcháním.
- Otok obličeje, krku, rukou nebo nohou.
- Pocit nervozity nebo úzkosti, pocit bušení srdce, nebo náhlé zrudnutí kůže a/nebo pocit horka.
- Těžká vyrážka, svědění, nebo kopřivka (vyvýšené červené nebo bledé skvrny na kůži, které často svědí).

Závažné alergické reakce jsou vzácné, avšak kterýkoliv z příznaků uvedených výše může znamenat alergickou reakci na přípravek Erelzi, proto byste měl/a neprodleně vyhledat lékařskou pomoc.

### **Závažné nežádoucí účinky**

Jestliže pozorujete některý z následujících stavů, můžete Vy nebo dítě potřebovat urgentní lékařskou pomoc.

- Známky **závažné infekce** (včetně zánětu plic, hlubokých kožních infekcí, infekcí kloubů a krve), jako vysoká horečka, která může být spojená s kašlem, dušností, zimnicí, slabostí, nebo vznikem horkých červených citlivých bolestivých oblastí na kůži nebo v kloubech.
- Známky **krevních chorob**, jako krvácení, podlitiny nebo bledost.
- Známky **nervových poruch**, jako necitlivost nebo mravenčení, změny vidění, bolest očí, nebo nástup slabosti v horní nebo dolní končetině.
- Známky **srdečního selhání** nebo **zhoršení srdečního selhání**, jako únava nebo dýchavičnost při aktivitě, otok kotníků, pocit plnosti v krku nebo v břiše, noční dýchavičnost nebo kašel, zmodrání nehtových lůžek nebo okolí rtů.
- Známky **zhoubného nádorového onemocnění**: zhoubné nádorové onemocnění může postihnout všechny části těla včetně kůže a krve a onemocnění se může projevovat v závislosti na typu a místě zhoubného nádorového onemocnění. Tyto známky onemocnění mohou zahrnovat úbytek hmotnosti, horečku, otoky (bolestivé či nebolestivé), přetrvávající kašel, přítomnost boule na těle nebo výrůstky na kůži.
- Známky **autoimunitní reakce** (nově vytvořené protilátky mohou poškodit normální tkáň v těle) jako jsou bolest, svědění, slabost a poruchy dýchání, myšlení, vnímání nebo zraku.
- Známky **lupusu nebo syndromu podobného lupusu**, jako jsou změny hmotnosti, přetrvávající vyrážka, horečka, bolest kloubů nebo svalů, únava.
- Známky **zánětu cévní stěny**, jako jsou bolest, horečka, zarudnutí nebo horkost kůže, svědění.

Tyto nežádoucí účinky jsou vzácné nebo méně časté, ale představují závažné stavy (některé z nich mohou vzácně skončit i smrtí). Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z výše uvedených nežádoucích účinků, neprodleně informujte lékaře nebo navštivte nejbližší zdravotnické zařízení.

Znamé nežádoucí účinky přípravku Erelzi zahrnují níže uvedené ve skupinách s klesající četností:

- **Velmi časté** (mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů):  
Infekce (včetně nachlazení, zánětu vedlejších nosních dutin, zánětu průdušek, infekce močových cest, zánětu kůže); reakce v místě injekce (včetně krvácení, podlitin, zčervenání, svědění, bolesti a otoku). Reakce v místě injekce (nedostavují se tak často po prvním měsíci léčení). U některých pacientů se rozvinula reakce v předchozím místě injekce.
- **Časté** (mohou postihnout až 1 z 10 pacientů):  
Alergické reakce; horečka; svědění; protilátky proti normální tkáni (tvorba autoprotilátek).
- **Méně časté** (mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů):  
Nízký počet krevních destiček; rakovina kůže (s výjimkou melanomu); lokalizované otoky kůže (angioedém); kopřivka (vyvýšené červené nebo bílé skvrny na kůži, které často svědí); oční zánět; lupénka (nová nebo zhoršující se); vyrážka; zánět nebo zjizvení plic; zánět cévní stěny postihující více orgánů.
- **Vzácné** (mohou postihnout až 1 z 1 000 pacientů):  
Závažné alergické reakce (včetně závažných lokalizovaných otoků kůže a sípání); lymfom (typ nádorového onemocnění krve); melanom (typ rakoviny kůže); kombinace nízkého počtu krevních destiček, červených a bílých krvinek; poruchy nervového systému (se závažnou svalovou slabostí a známkami a příznaky podobnými roztroušené skleróze nebo zánětu očních nervů nebo míchy); tuberkulóza; zhoršující se městnavé srdeční selhání; křeče; lupus erythematosus, nebo onemocnění, které jej klinicky připomíná (příznaky mohou zahrnovat přetrvávající vyrážku, horečku, bolest kloubů a únavu); nízký počet červených krvinek, nízký počet bílých krvinek, nízký počet neutrofilů (typ bílých krvinek); zvýšené hodnoty jaterních testů v krvi; kožní vyrážka, která může vést k závažným puchýřům a k olupování kůže; zánětlivé onemocnění jater vyvolané poruchou imunitního systému (autoimunitní hepatitida); porucha imunity, která může postihnout plíce, kůži a lymfatické uzliny (sarkoidóza); oportunní infekce (infekce, které se objevují při oslabení imunitního systému).
- **Velmi vzácné** (mohou postihnout až 1 z 10 000 pacientů):  
Selhání tvorby krevních buněk v kostní dřeni; poškození nervů, včetně syndromu Guillain-Barré (závažné onemocnění, které může ovlivnit dýchání a poškodit tělesné orgány); toxická epidermální nekrolýza (život ohrožující onemocnění).
- **Četnost neznámá** (z dostupných údajů nelze určit):  
Leukémie (nádorové onemocnění postihující krev a kostní dřeň); Merkelův buněčný karcinom (typ rakoviny kůže); nadměrná aktivace bílých krvinek spojená se zánětem (syndrom aktivace makrofágů); recidiva (opakování) hepatitidy B (jaterní infekce); zhoršení stavu dermatomyositidy (zánět svalů a svalová slabost spojená s kožní vyrážkou); listeria (bakteriální infekce).

### Nežádoucí účinky u dětí a dospívajících

Nežádoucí účinky a jejich četnost pozorované u dětí a dospívajících jsou podobné těm, které jsou uvedeny výše.

### Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## 5. Jak přípravek Erelzi uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na krabičce a štítku předplněného pera SensoReady za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněná pera ve vnějším obalu, aby byla chráněna před světlem.

Po vyjmutí předplněného pera z chladničky **počkejte přibližně 15-30 minut, až dosáhne roztok přípravku Erelzi v peru pokojové teploty**. Neohřívejte žádným jiným způsobem. Pak se doporučuje přípravek Erelzi ihned použít.

Přípravek Erelzi lze uchovávat mimo chladničku při teplotě maximálně do 25 °C jednorázově po dobu až čtyř týdnů; po uplynutí této doby nesmí být znovu uchováván v chladu (v chladničce). Přípravek Erelzi musí být zlikvidován, pokud není použit do čtyř týdnů po vyjmutí z chladničky. Doporučuje se zaznamenat si datum, kdy byl přípravek Erelzi vyjmut z chladničky, a datum, po kterém musí být přípravek Erelzi zlikvidován (ne déle než 4 týdny po vyjmutí z chladničky).

Zkontrolujte roztok v peru pohledem na transparentní průhledové okénko. Roztok by měl být čirý nebo mírně opalescentní, bezbarvý až lehce nažloutlý a může obsahovat malé bílé nebo téměř průsvitné částice proteinu. Toto je normální vzhled přípravku Erelzi. Nepoužívejte roztok, jestliže změnil barvu, je zakalený, nebo jestliže jsou v něm přítomny jiné než výše popsané částice. Jestliže si nejste jist/a vzhledem roztoku, požádejte lékárníka o spolupráci.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Erelzi obsahuje

Léčivou látkou je etanerceptum.

Jedno předplněné pero obsahuje 50 mg etanerceptum.

Pomocnými látkami jsou: bezvodá kyselina citronová, dihydrát natrium-citrátu, chlorid sodný, sacharosa, lysin-hydrochlorid, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková a voda na injekci.

### Jak přípravek Erelzi vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Erelzi se dodává jako injekční roztok v předplněném peru (SensoReady). Pero SensoReady obsahuje čirý nebo mírně opalescentní, bezbarvý až lehce nažloutlý injekční roztok (injekce). Jedno balení obsahuje 1, 2 nebo 4 pera, vícečetné balení obsahuje 12 (3 balení po 4) per. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### Držitel rozhodnutí o registraci

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Rakousko

## Výrobce

Sandoz GmbH Schaftenau  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
Rakousko

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## 7. Instrukce pro použití předplněného pera Erelzi SensoReady



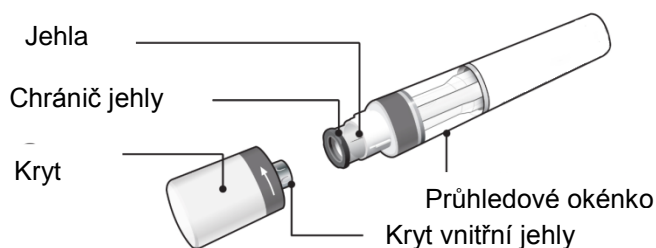
**Přečtěte si VŠECHNY následující instrukce před podáním injekce.** Tytéž informace jsou dostupné také na [www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu) a prostřednictvím níže uvedeného kódu.



[www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)

Tyto instrukce Vám pomohou správně injikovat s použitím pera Erelzi SensoReady.  
Je důležité nesnažit se o podání injekce sám (sama), dokud nebudete proškolen(a) Vaším lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem.

### Vaše pero Erelzi SensoReady:



Pero Erelzi SensoReady znázorněné se sejmutým krytem. **Nesnímejte** kryt, dokud nejste připraven(a) k injekci.

Uchovávejte pero v krabičce v **chladničce** při teplotě 2 °C až 8 °C a **mimo dohled a dosah dětí**.

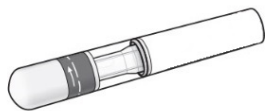
- **Chraňte** pero **před mrazem**.
- **Netřeste** perem.
- Nepoužívejte pero, pokud Vám **vypadlo** se sejmutým krytem.

Pro komfortnější injekci, vyjměte pero z chladničky **15-30 minut před podáním injekce**, aby dosáhlo pokojové teploty.

## Co potřebujete pro injekci:

Obsaženo v balení:

Nové a nepoužité pero Erelzi SensoReady



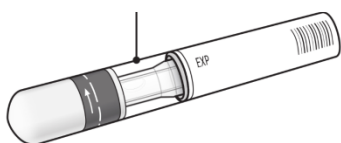
Neobsaženo v balení:

- Alkoholový tampón
- Smotek vaty nebo gázy
- Nádobka na ostré předměty



## Před injekcí:

PRŮHLEDOVÉ OKÉNKO



### 1. Důležitá bezpečnostní kontrola před injekcí:

Roztok by měl být čirý nebo mírně opalescentní, bezbarvý až lehce nažloutlý a může obsahovat malé bílé nebo téměř průsvitné částice bílkoviny. Toto je normální vzhled přípravku Erelzi.

**Nepoužívejte** roztok, jestliže je zakalený, má odlišnou barvu nebo obsahuje velké žmolky, šupinky nebo zbarvené částice.

**Nepoužívejte** pero po uplynutí **doby použitelnosti**.

**Nepoužívejte**, pokud byla porušena **pečeť**.

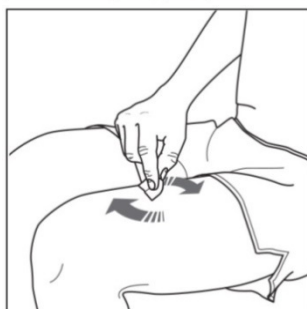
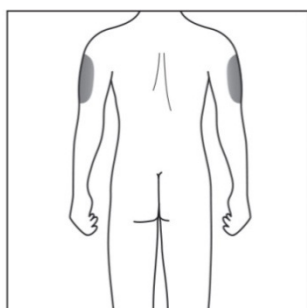
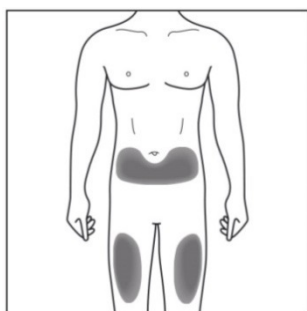
Poradte se s lékárníkem, pokud pero nevyhoví některé z těchto kontrol.

### 2a. Zvolte místo vpichu injekce:

- Doporučené místo je přední část Vašich stehen. Můžete též použít podbřišek, **nikoliv** však oblast 5 centimetrů okolo pupku.
- Při samopodávání injekce zvolte vždy jiné místo injekce.
- Neinjikujte do oblastí, kde je pokožka jemná, s podlitinami, zarudlá, odlupuje se nebo je tvrdá. Vyvarujte se oblastí s jizvami nebo vytahanou pokožkou. Pokud trpíte lupénkou, **NEPODÁVEJTE** injekci přímo do oblastí s vyvstávající, zesílenou, zarudlou nebo odlupující se pokožkou ani do lézí (psoriatické kožní léze).

### 2b. Pouze opatrovníci a zdravotničtí pracovníci:

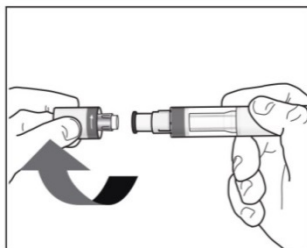
- Pokud Vám podává injekci **opatrovník** nebo **zdravotnický pracovník**, lze též použít vnější stranu paží.



### 3. Očištění místa injekce:

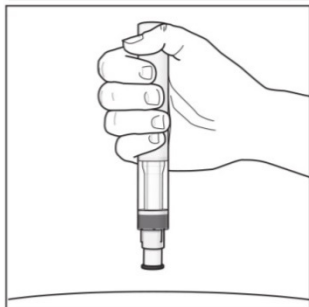
- Umyjte si ruce mýdlem a horkou vodou.
- Krouživým pohybem očistěte místo injekce alkoholovým tampónem. Před podáním injekce nechte místo vyschnout.
- Před podáním injekce se nedotýkejte očištěného místa.

## Injekce:



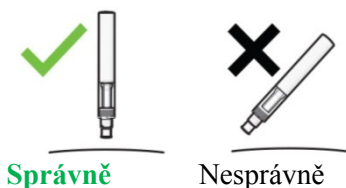
### 4. Sejmутí krytu:

- Kryt jehly sejměte teprve tehdy, pokud jste připraven(a) použít pero.
- Odšroubujte kryt ve směru šipky.
- Po sejmутí odhod'te kryt jehly do odpadu. **Nesnažte se kryt znovu nasadit.**
- Pero použijte během 5 minut od sejmутí krytu jehly.



### 5. Držte pero:

- Držte pero pod úhlem 90 stupňů nad očištěným místem pro podání injekce.

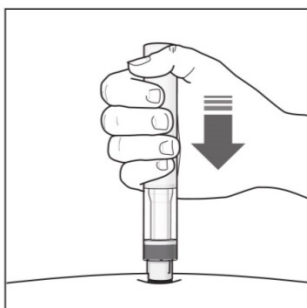


## PŘEČTĚTE SI PŘED PODÁNÍM INJEKCE.

Během injekce uslyšíte **2 hlasitá cvaknutí**.

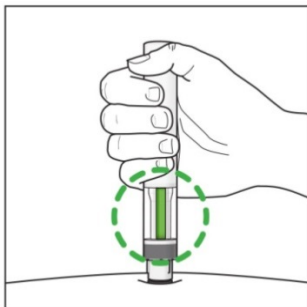
**První cvaknutí** znamená, že injekce začala. O několik vteřin později **druhé cvaknutí** znamená, že injekce je **téměř** podána.

Musíte držet pero pevně proti pokožce, dokud nevidíte, že **zelený indikátor** vyplnil okénko a přestal se pohybovat.



### 6. Zahájení injekce:

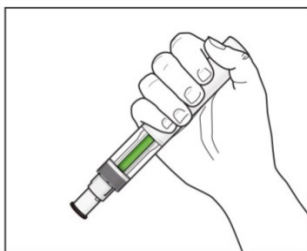
- Přitiskněte pero pevně proti pokožce, abyste zahájil(a) podání injekce.
- **První cvaknutí** znamená, že injekce začala.
- **Držte stále** pero pevně proti pokožce.
- **Zelený indikátor** ukazuje postup injekce.



### 7. Ukončení injekce:

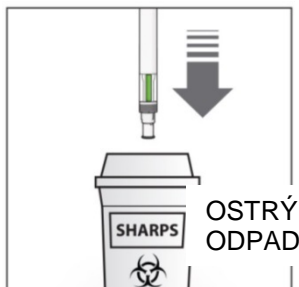
- Uslyšíte **druhé cvaknutí**. To znamená, že injekce je **téměř** podána.
- Zkontrolujte, zda **zelený indikátor** vyplnil okénko a přestal se pohybovat.
- Pero lze nyní vyjmout.

## Po injekci:



### 8. Zkontrolujte, zda zelený indikátor vyplnil okénko:

- To znamená, že přípravek byl podán. Pokud zelený indikátor není vidět, obraťte se na lékaře.
- Na místě vpichu injekce se může objevit malé množství krve. Můžete na místo vpichu přitisknout smotek vaty nebo gázu a podržte 10 vteřin. Místa vpichu injekce se nedotýkejte. Pokud je to zapotřebí, můžete místo vpichu injekce překrýt malou adhezivní náplastí.



### 9. Odstranění pera Erelzi:

- Odložte použité pero do nádoby na ostrý odpad (tj. proti propíchnutí odolná uzavíratelná schránka nebo podobná)
- Pero se nikdy nesnažte opakovaně použít.

**Máte-li jakékoli otázky, zeptejte se lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka, kteří mají s přípravkem Erelzi zkušenosti.**