

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Erelzi 25 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

Erelzi 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

Erelzi 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας.

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Erelzi 25 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 25 mg ετανερσέπτη.

Erelzi 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 50 mg ετανερσέπτη.

Erelzi 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας περιέχει 50 mg ετανερσέπτη.

Η ετανερσέπτη είναι πρωτεΐνη σύντηξης p75 Fc και περιλαμβάνει τον ανθρώπινο υποδοχέα του παράγοντα νέκρωσης των όγκων, παρασκευάζεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA σε σύστημα έκφρασης θηλαστικών στην ωοθήκη κινέζικου hamster. Η ετανερσέπτη είναι ένα διμερές μιας χιμαιρικής πρωτεΐνης προϊόν γενετικής μηχανικής από την σύντηξη της περιοχής εξωκυττάριας σύνδεσης του υποδοχέα-2 του ανθρώπινου παράγοντα νέκρωσης των όγκων με την περιοχή Fc της ανθρώπινης IgG1. Το συστατικό Fc αποτελείται από το δακτύλιο, τα τμήματα CH<sub>2</sub> και CH<sub>3</sub>, αλλά όχι το τμήμα CH<sub>1</sub> της IgG1. Η ετανερσέπτη περιέχει 934 αμινοξέα και έχει τυπικό μοριακό βάρος περίπου 150 kilodaltons. Η ειδική δραστηριότητα της ετανερσέπτης είναι 1,7 x 10<sup>6</sup> units/mg.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο)

Το διάλυμα είναι διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο έως ελαφρώς υποκίτρινο.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

#### Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Το Erelzi σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργού ρευματοειδούς αρθρίτιδας σε ενήλικες, όταν η ανταπόκριση σε τροποποιητικά της νόσου αντιρρευματικά φάρμακα, περιλαμβανομένης της μεθοτρεξάτης (εκτός εάν αντενδείκνυται), αποδείχθηκε ανεπαρκής.

Το Erelzi μπορεί να χορηγηθεί ως μονοθεραπεία σε περιπτώσεις δυσανεξίας σε μεθοτρεξάτη ή όταν η συνεχιζόμενη θεραπεία με μεθοτρεξάτη είναι ακατάλληλη.

Το Erelzi ενδείκνυται επίσης στη θεραπεία σοβαρής, ενεργού και προοδευτικής ρευματοειδούς αρθρίτιδας σε ενήλικες, που δεν έλαβαν προηγούμενη θεραπεία με μεθοτρεξάτη.

Η ετανερσέπτη, χορηγούμενη μόνη της ή σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη, έχει παρατηρηθεί ότι μειώνει την εξέλιξη της βλάβης των αρθρώσεων, όπως μετρήθηκε ακτινολογικά και βελτιώνει την φυσική λειτουργία.

#### Νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα

Για τη θεραπεία της πολυαρθρίτιδας (ρευματοειδής παράγοντας θετικός ή αρνητικός) και της επεκταθείσας ολιγοαρθρίτιδας σε παιδιά και εφήβους από την ηλικία των 2 ετών, που είχαν μη επαρκή ανταπόκριση ή έδειξαν μη ανεκτικότητα στη μεθοτρεξάτη.

Θεραπεία της ψωριασικής αρθρίτιδας σε εφήβους από την ηλικία των 12 ετών, που είχαν μη επαρκή ανταπόκριση ή έδειξαν μη ανεκτικότητα στη μεθοτρεξάτη.

Θεραπεία της αρθρίτιδας σχετιζόμενης με ενθεσίτιδα σε εφήβους από την ηλικία των 12 ετών, που είχαν μη επαρκή ανταπόκριση ή έδειξαν μη ανεκτικότητα στη συμβατική θεραπεία.

Η ετανερσέπτη δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 2 ετών.

#### Ψωριασική αρθρίτιδα

Για τη θεραπεία της ενεργού και προοδευτικής ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες, όταν η ανταπόκριση σε προηγούμενη θεραπεία με τροποποιητικά της νόσου αντιρρευματικά φάρμακα αποδείχθηκε ανεπαρκής. Η ετανερσέπτη έχει καταδειχθεί ότι βελτιώνει τη φυσική λειτουργία σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα και μειώνει τον ρυθμό της εξέλιξης της περιφερικής αρθρικής προσβολής, όπως μετρήθηκε ακτινολογικά σε ασθενείς με τύπο της συμμετρικής πολυαρθρίτιδας της νόσου.

#### Αξονική σπονδυλαρθρίτιδα

##### Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (ΑΣ)

Για τη θεραπεία της σοβαρής ενεργού αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας σε ενήλικες, που είχαν μη επαρκή ανταπόκριση στη συνήθη θεραπεία.

##### Αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα

Θεραπεία ενηλίκων με σοβαρή αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα, με αντικειμενικά σημεία φλεγμονής, όπως υποδεικνύεται από τα αυξημένα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και/ή τα ευρήματα της μαγνητικής τομογραφίας (MRI), οι οποίοι έχουν ανεπαρκή ανταπόκριση στα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ).

#### Κατά πλάκας ψωρίαση

Για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής κατά πλάκας ψωρίασης σε ενήλικες, που απέτυχαν να ανταποκριθούν ή έχουν αντένδειξη ή έχουν μη ανεκτικότητα σε άλλη συστηματική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένης της κυκλοσπορίνης, της μεθοτρεξάτης ή της φωτοθεραπείας με Ψωραλένιο σε συνδυασμό με υπεριώδη ακτινοβολία τύπου Α (PUVA) (βλ. παράγραφο 5.1).

#### Παιδιατρική κατά πλάκας ψωρίαση

Για τη θεραπεία της χρόνιας σοβαρής κατά πλάκας ψωρίασης σε παιδιά και εφήβους από την ηλικία των 6 ετών, των οποίων η νόσος είναι ανεπαρκώς ελεγχόμενη από ή έχουν μη ανεκτικότητα σε άλλες συστηματικές θεραπείες ή φωτοθεραπείες.

## **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Η έναρξη της θεραπείας Erelzi και η παρακολούθησή της πρέπει να γίνεται από ειδικευμένο γιατρό με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, της νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας, της ψωριασικής αρθρίτιδας, της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, της αξονικής

σπονδυλαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα, της κατά πλάκας ψωρίασης ή της παιδιατρικής κατά πλάκας ψωρίασης. Στους ασθενείς που λαμβάνουν Erelzi, θα πρέπει να χορηγείται η Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς.

Το Erelzi είναι διαθέσιμο στις περιεκτικότητες των 25 mg και 50 mg.

### Δοσολογία

#### *Ρευματοειδής αρθρίτιδα*

25 mg ετανερσέπτης, χορηγούμενα δύο φορές εβδομαδιαίως, αποτελούν τη συνιστώμενη δόση. Εναλλακτικά, δόση 50 mg, χορηγούμενη μία φορά εβδομαδιαίως, έχει παρατηρηθεί ότι είναι ασφαλής και αποτελεσματική (βλ. παράγραφο 5.1).

#### *Ψωριασική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και μη ακτινολογικά ορατή αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα*

Η συνιστώμενη δόση είναι 25 mg ετανερσέπτης χορηγούμενη δύο φορές εβδομαδιαίως ή 50 mg χορηγούμενα μία φορά εβδομαδιαίως.

Για όλες τις ανωτέρω ενδείξεις, τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται συνήθως εντός 12 εβδομάδων θεραπείας. Η συνεχιζόμενη θεραπεία θα πρέπει να επανεκτιμάται προσεκτικά σε έναν ασθενή, που δεν έχει ανταποκριθεί εντός αυτής της χρονικής περιόδου.

#### *Κατά πλάκας ψωρίαση*

Η συνιστώμενη δόση ετανερσέπτης είναι 25 mg χορηγούμενα δύο φορές εβδομαδιαίως ή 50 mg χορηγούμενα μία φορά εβδομαδιαίως. Εναλλακτικά, 50 mg χορηγούμενα δύο φορές εβδομαδιαίως μπορούν να χρησιμοποιηθούν μέχρι και για 12 εβδομάδες, ακολουθούμενα, εάν είναι απαραίτητο, από μια δόση των 25 mg δύο φορές εβδομαδιαίως ή 50 mg μία φορά εβδομαδιαίως. Η θεραπεία με ετανερσέπτη πρέπει να συνεχιστεί έως ότου επιτευχθεί ύφεση, μέχρι και για 24 εβδομάδες. Συνεχιζόμενη θεραπεία παραπάνω των 24 εβδομάδων μπορεί να χρειασθεί για μερικούς ενήλικες (βλ. παράγραφο 5.1). Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που δεν έχουν ανταπόκριση μετά από 12 εβδομάδες. Εάν χρειαστεί επανάληψη της θεραπείας με ετανερσέπτη, η ίδια καθοδήγηση σχετικά με τη διάρκεια θεραπείας πρέπει να ακολουθηθεί. Η δόση πρέπει να είναι 25 mg δύο φορές εβδομαδιαίως ή 50 mg μία φορά εβδομαδιαίως.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### *Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

#### *Ηλικιωμένοι*

Δεν χρειάζεται προσαρμογή της δόσης. Η δοσολογία και χορήγηση είναι όμοια με αυτή των ενηλίκων ηλικίας 18-64 ετών.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Το Erelzi διατίθεται μόνο ως προγεμισμένη σύριγγα των 25 mg και προγεμισμένη σύριγγα και προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας των 50 mg. Ως εκ τούτου, δεν είναι δυνατή η χορήγηση του Erelzi σε παιδιατρικούς ασθενείς οι οποίοι απαιτούν λιγότερο από μια πλήρη δόση των 25 mg ή 50 mg. Παιδιατρικοί ασθενείς οι οποίοι απαιτούν δόση διαφορετική από μια πλήρη δόση των 25 mg ή 50 mg δεν θα πρέπει να λαμβάνουν το Erelzi. Εάν απαιτείται εναλλακτική δόση, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται άλλα προϊόντα ετανερσέπτης που προσφέρουν μια τέτοια επιλογή. Η δοσολογία της ετανερσέπτης εξαρτάται από το σωματικό βάρος στους παιδιατρικούς ασθενείς. Οι ασθενείς που ζυγίζουν λιγότερο από 62,5 kg θα πρέπει να λάβουν ακριβή δόση ανά mg/kg χρησιμοποιώντας φαρμακοτεχνικές μορφές κόνεως και διαλύτη για ενέσιμο διάλυμα ή φαρμακοτεχνικές μορφές κόνεως για ενέσιμο διάλυμα (βλ. παρακάτω για τη δοσολογία για ειδικές ενδείξεις). Οι ασθενείς που ζυγίζουν 62,5 kg ή περισσότερο μπορούν να λάβουν δόσεις χρησιμοποιώντας προγεμισμένη σύριγγα σταθερής δόσης ή προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας.

#### Νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα

Η συνιστώμενη δόση είναι 0,4 mg/kg (έως το μέγιστο των 25 mg ανά δόση), χορηγούμενα δύο φορές εβδομαδιαίως ως υποδόρια ένεση με ένα διάστημα 3-4 ημερών να μεσολαβεί μεταξύ των δόσεων ή 0,8 mg/kg (έως το μέγιστο των 50 mg ανά δόση) χορηγούμενα μία φορά εβδομαδιαίως. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη διακοπή της θεραπείας σε ασθενείς που δεν παρουσιάζουν ανταπόκριση μετά από 4 μήνες.

Ένα φιαλίδιο περιεκτικότητας 10 mg μπορεί να είναι καταλληλότερο για χορήγηση σε παιδιά με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα βάρους κάτω των 25 kg.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες κλινικές μελέτες σε παιδιά ηλικίας 2 έως 3 ετών. Ωστόσο, περιορισμένα δεδομένα ασφάλειας από μία βάση δεδομένων ασθενών υποδεικνύουν ότι το προφίλ ασφάλειας παιδιών ηλικίας 2 έως 3 ετών είναι παρόμοιο με αυτό που παρατηρείται στους ενήλικες και σε παιδιά ηλικίας 4 ετών και άνω, όταν λαμβάνουν υποδορίως δόση 0,8 mg/kg εβδομαδιαίως (βλέπε παράγραφο 5.1).

Γενικά, η χρήση της ετανερσέπτης δεν εφαρμόζεται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών για την ένδειξη της νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας.

#### Παιδιατρική κατά πλάκας ψωρίαση (ηλικίας 6 ετών και άνω)

Η συνιστώμενη δόση είναι 0,8 mg/kg (έως το μέγιστο των 50 mg ανά δόση) χορηγούμενα μία φορά εβδομαδιαίως μέχρι και για 24 εβδομάδες. Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που δεν έχουν ανταπόκριση μετά από 12 εβδομάδες.

Εάν χρειαστεί επανάληψη της θεραπείας με ετανερσέπτη, η ανωτέρω καθοδήγηση σχετικά με τη διάρκεια θεραπείας πρέπει να ακολουθηθεί. Η δόση πρέπει να είναι 0,8 mg/kg (έως 50 mg το μέγιστο ανά δόση) χορηγούμενη μία φορά εβδομαδιαίως.

Σε γενικές γραμμές, δεν εφαρμόζεται η χρήση της ετανερσέπτης σε παιδιά κάτω των 6 ετών για την ένδειξη της κατά πλάκας ψωρίασης.

#### Τρόπος χορήγησης

Το Erelzi προορίζεται για υποδόρια χρήση (βλ. παράγραφο 6.6).

Πλήρεις οδηγίες για τη χορήγηση δίνονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης, παράγραφος 7, «Οδηγίες χρήσης της προγεμισμένης σύριγγας Erelzi» ή «Οδηγίες χρήσης της συσκευής τύπου πένας Erelzi SensoReady».

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Σηψαιμία ή κίνδυνος σηψαιμίας.

Δεν πρέπει να αρχίζει θεραπεία Erelzi σε ασθενείς με ενεργές λοιμώξεις περιλαμβανομένων χρόνιων και εντοπισμένων λοιμώξεων.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Με σκοπό τη βελτίωση της ιχνηλασιμότητας των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος πρέπει να καταγράφονται σαφώς.

#### Λοιμώξεις

Οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται για λοιμώξεις πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με

Erelzi, λαμβάνοντας υπόψη ότι ο μέσος χρόνος ημιζωής για την απομάκρυνση είναι περίπου 70 ώρες (κυμαίνεται από 7 έως 300 ώρες).

Έχουν αναφερθεί με τη χρήση της ετανερσέπτης σοβαρές λοιμώξεις, σηψαιμία, φυματίωση και ευκαιριακές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων διεισδυτικών μυκητιασικών λοιμώξεων, λιστερίωση και λεγιονέλλωση (βλ. παράγραφο 4.8). Οι λοιμώξεις αυτές οφείλονταν σε βακτήρια, μυκοβακτήρια, μύκητες, ιούς και παράσιτα (συμπεριλαμβανομένων των πρωτόζωων). Σε μερικές περιπτώσεις, συγκεκριμένες μυκητιάσεις και άλλες ευκαιριακές λοιμώξεις δεν αναγνωρίστηκαν, το οποίο είχε ως αποτέλεσμα την καθυστέρηση της κατάλληλης θεραπείας και μερικές φορές το θάνατο. Στους ασθενείς που αξιολογούνται για λοιμώξεις, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο κίνδυνος του ασθενούς για σχετικές ευκαιριακές λοιμώξεις (π.χ. έκθεση σε ενδημικές μυκητιάσεις).

Οι ασθενείς που αναπτύσσουν μια καινούργια λοίμωξη ενώ βρίσκονται σε θεραπεία με Erelzi πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Η θεραπεία με Erelzi πρέπει να διακόπτεται εάν ο ασθενής αναπτύξει μια σοβαρή λοίμωξη. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ετανερσέπτης σε ασθενείς με χρόνιες λοιμώξεις δεν έχει αξιολογηθεί. Οι γιατροί πρέπει να δίνουν προσοχή όταν αξιολογούν τη χρήση του Erelzi σε ασθενείς με ιστορικό επανεμφανιζόμενων ή χρόνιων λοιμώξεων ή με υποκείμενες καταστάσεις που μπορεί να προδιαθέτουν τους ασθενείς για λοιμώξεις, όπως ο προχωρημένος ή ο μη καλά ελεγχόμενος διαβήτης.

#### Φυματίωση

Σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με ετανερσέπτη, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ενεργού φυματίωσης, συμπεριλαμβανομένης της κεχροειδούς φυματίωσης και φυματίωσης με εξωπνευμονική εντόπιση.

Πριν την έναρξη της θεραπείας με Erelzi, όλοι οι ασθενείς πρέπει να αξιολογούνται για ενεργό και μη ενεργό («λανθάνουσα») φυματίωση. Η αξιολόγηση αυτή πρέπει να περιλαμβάνει ένα λεπτομερές ιατρικό ιστορικό, το οποίο να συνοδεύεται από προσωπικό ιστορικό φυματίωσης ή πιθανής προηγούμενης επαφής με φυματίωση και προηγούμενης ή/και τρέχουσας ανοσοκατασταλτικής θεραπείας. Κατάλληλες δοκιμασίες ελέγχου και διαλογής θα πρέπει να γίνονται σε όλους τους ασθενείς, δηλ., δοκιμασία δερματικής φυματίνης, ακτινογραφία θώρακος (μπορεί να ισχύουν οι τοπικές οδηγίες). Συνιστάται η καταγραφή των εν λόγω ελέγχων στην Κάρτα Προειδοποίησης του Ασθενούς. Υπενθυμίζεται στους συνταγογραφούντες ο κίνδυνος ψευδών αρνητικών αποτελεσμάτων δοκιμασίας της δερματικής φυματίνης, ιδιαίτερα σε ασθενείς που νοσούν σοβαρά ή βρίσκονται σε κατάσταση ανοσοκαταστολής.

Αν διαγνωστεί ενεργός φυματίωση, δεν πρέπει να ξεκινήσει θεραπεία με Erelzi. Εάν διαγνωστεί μη ενεργός («λανθάνουσα») φυματίωση, η θεραπεία για λανθάνουσα φυματίωση πρέπει να ξεκινήσει με αντι-φυματική θεραπεία πριν από την έναρξη της θεραπείας με Erelzi και σύμφωνα με τις τοπικές οδηγίες. Σε αυτήν την περίπτωση θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά η σχέση του κινδύνου/οφέλους της θεραπείας με Erelzi.

Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να γνωρίζουν ότι σε περίπτωση εμφάνισης ενδείξεων/συμπτωμάτων που υποδηλώνουν φυματίωση (π.χ. επίμονος βήχας, φυσική εξάντληση/απώλεια βάρους, χαμηλός πυρετός) κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με Erelzi πρέπει να ζητάνε τη συμβουλή ιατρού.

#### Επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας B

Έχει αναφερθεί επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας B σε ασθενείς με προηγούμενη λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας B (hepatitis B virus, HBV) που είχαν λάβει ταυτόχρονα TNF-ανταγωνιστές, συμπεριλαμβανομένης της ετανερσέπτης. Αυτό περιλαμβάνει αναφορές επανενεργοποίησης της ηπατίτιδας B σε ασθενείς που ήταν αντι-HBc θετικοί αλλά HBsAg αρνητικοί. Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για HBV λοίμωξη πριν από την έναρξη της θεραπείας με το Erelzi. Οι ασθενείς που διαπιστώνονται θετικοί για HBV λοίμωξη, συνιστάται να συμβουλευονται έναν γιατρό έμπειρο στη θεραπεία της ηπατίτιδας B. Θα πρέπει να δίδεται προσοχή όταν το Erelzi χορηγείται σε ασθενείς με προηγούμενη HBV λοίμωξη. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για κλινικά σημεία και συμπτώματα ενεργού HBV λοίμωξης καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας και για αρκετές εβδομάδες μετά από την ολοκλήρωση της θεραπείας. Δεν είναι διαθέσιμα επαρκή δεδομένα από τη

θεραπεία ασθενών με HBV λοίμωξη με αντιική θεραπεία σε συνδυασμό με θεραπεία με TNF-ανταγωνιστή. Στους ασθενείς που αναπτύσσουν HBV λοίμωξη, η χορήγηση του Erelzi θα πρέπει να διακόπτεται και να ξεκινά αποτελεσματική αντιική θεραπεία με κατάλληλη υποστηρικτική αγωγή.

#### Επιδείνωση ηπατίτιδας C

Έχουν υπάρξει αναφορές επιδείνωσης της ηπατίτιδας C σε ασθενείς που λαμβάνουν ετανερσέπτη. Η χρήση του Erelzi σε ασθενείς με ιστορικό ηπατίτιδας C θα πρέπει να γίνει με προσοχή.

#### Ταυτόχρονη θεραπεία με ανακίνρα

Η συγχορήγηση ετανερσέπτης και ανακίνρα έχει συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο σοβαρών λοιμώξεων και ουδετεροπενίας, συγκριτικά με τη χορήγηση ετανερσέπτης ως μονοθεραπεία. Η συγχορήγηση ετανερσέπτης και ανακίνρα δεν έχει επιδείξει αυξημένο κλινικό όφελος. Ως εκ τούτου, η συγχορήγηση Erelzi και ανακίνρα δεν συνιστάται (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.8).

#### Ταυτόχρονη θεραπεία με αβατασέπτη

Σε κλινικές μελέτες, συγχορήγηση αβατασέπτης και ετανερσέπτης είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση στις επιπτώσεις σοβαρών ανεπιθύμητων συμβαμάτων. Αυτή η συγχορήγηση δεν έχει επιδείξει αυξημένο κλινικό όφελος, οπότε η χρήση του δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.5).

#### Αλλεργικές αντιδράσεις

Συχνά έχουν αναφερθεί αλλεργικές αντιδράσεις που σχετίζονται με τη χορήγηση της ετανερσέπτης. Στις αλλεργικές αντιδράσεις έχουν συμπεριληφθεί αγγειοοίδημα και κνίδωση· έχουν συμβεί σοβαρές αντιδράσεις. Εάν συμβεί κάποια σοβαρή αλλεργική ή αναφυλακτική αντίδραση, η θεραπεία με Erelzi πρέπει να διακοπεί αμέσως και να αρχίσει κατάλληλη θεραπεία.

#### Ανοσοκαταστολή

Υπάρχει η πιθανότητα για τους TNF-ανταγωνιστές, συμπεριλαμβανομένου του Erelzi, να επηρεάσουν τις άμυνες του ασθενή κατά των λοιμώξεων και των κακοηθειών δεδομένου ότι ο παράγοντας νέκρωσης των όγκων μεσολαβεί στη φλεγμονή και ρυθμίζει τις κυτταρικές απαντήσεις του ανοσοποιητικού. Σε μια μελέτη με 49 ενήλικες ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα που έλαβαν θεραπεία ετανερσέπτης, δεν υπήρξε ένδειξη καταστολής της καθυστερημένου-τύπου υπερευαισθησίας, πτώση των επιπέδων των ανοσοσφαιρινών ή αλλαγές σε μέγεθος των δραστικών κυτταρικών πληθυσμών.

Δύο ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα ανέπτυξαν ανεμευλογιά και σημεία και συμπτώματα άσηπτης μηνιγγίτιδας που εξαλείφθηκαν χωρίς επακόλουθα. Ασθενείς με σημαντική έκθεση στον ιό της ανεμευλογιάς πρέπει να διακόψουν προσωρινά τη θεραπεία Erelzi και να εξετασθεί η χορήγηση θεραπείας προφύλαξης με Ανοσοσφαιρίνη του έρπητα Ζωστήρα/Ανεμευλογιάς.

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της ετανερσέπτης σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή δεν έχει αξιολογηθεί.

#### Κακοήθειες και λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές

*Συμπαγείς και αιμοποιητικές κακοήθειες (εξαιρουμένου του καρκίνου του δέρματος)*

Έχουν ληφθεί αναφορές διαφόρων κακοηθειών (συμπεριλαμβανομένου του καρκινώματος του μαστού και του πνεύμονα και λέμφωμα) στην μετεγκριτική περίοδο (βλ. παράγραφο 4.8).

Στις κλινικές μελέτες με TNF-ανταγωνιστές, που υπήρχε και ομάδα ελέγχου παρατηρήθηκαν περισσότερες περιπτώσεις λεμφώματος μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν TNF-ανταγωνιστές, συγκριτικά με τους μάρτυρες. Παρόλα αυτά, η συχνότητα εμφάνισης ήταν σπάνια και η διάρκεια παρακολούθησης των ασθενών που έλαβαν placebo ήταν μικρότερη από αυτή των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με TNF-ανταγωνιστή. Μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, έχουν αναφερθεί περιστατικά λευχαιμίας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με TNF-ανταγωνιστές. Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης λεμφώματος και λευχαιμίας σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα με χρόνια, υψηλής ενεργότητας, φλεγμονώδη νόσο, γεγονός το οποίο περιπλέκει την αξιολόγηση του

κινδύνου.

Με βάση την παρούσα γνώση, δεν μπορεί να αποκλειστεί πιθανός κίνδυνος ανάπτυξης λεμφώματος, λευχαιμίας ή άλλων αιμοποιητικών ή συμπαγών κακοήθων νοσημάτων σε ασθενείς που τους χορηγείται θεραπεία με TNF-ανταγωνιστή. Απαιτείται προσοχή όταν πρόκειται να χορηγηθεί θεραπεία με TNF-ανταγωνιστή σε ασθενείς με ιστορικό κακοήθειας ή όταν πρόκειται να συνεχισθεί η θεραπεία σε ασθενείς που αναπτύσσουν μία κακοήθεια.

Κακοήθειες, ορισμένες θανατηφόρες, έχουν αναφερθεί σε παιδιά, εφήβους και νεαρούς ασθενείς (ηλικίας έως 22 ετών) οι οποίοι έλαβαν TNF-ανταγωνιστές (έναρξη θεραπείας σε ηλικία κάτω των 18 ετών), συμπεριλαμβανομένου της ετανερσέπτης, μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Οι μισές περιπτώσεις περίπου ήταν λεμφώματα. Οι υπόλοιπες περιπτώσεις εμφάνισαν μία ποικιλία διαφορετικών κακοηθειών και συμπεριελάμβαναν σπάνιες κακοήθειες τυπικά συσχετισμένες με ανοσοκαταστολή. Δεν μπορεί να αποκλεισθεί κίνδυνος για την ανάπτυξη κακοηθειών σε παιδιά και εφήβους που έλαβαν TNF-ανταγωνιστές.

#### *Καρκίνος του δέρματος*

Μελανωματικός και μη-μελανωματικός καρκίνος του δέρματος (NMSC) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TNF-ανταγωνιστές, συμπεριλαμβανομένης της ετανερσέπτης. Κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί περιστατικά με καρκίνωμα από κύτταρα Merkel σε ασθενείς που λάμβαναν ετανερσέπτη. Συνιστάται περιοδική εξέταση του δέρματος σε όλους τους ασθενείς, ειδικά σε αυτούς που έχουν προδιαθεσικούς παράγοντες για ανάπτυξη καρκίνου του δέρματος.

Συνδυάζοντας τα αποτελέσματα των ελεγχόμενων κλινικών μελετών, περισσότερες περιπτώσεις NMSC παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν ετανερσέπτη συγκριτικά με αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, ειδικά σε ασθενείς με ψωρίαση.

#### Εμβολιασμοί

Ζωντανά εμβόλια δεν πρέπει να χορηγούνται παράλληλα με το Erelzi. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τη δευτερογενή μετάδοση λοίμωξης από ζωντανά εμβόλια σε ασθενείς που λαμβάνουν ετανερσέπτη. Σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη σε ενήλικες ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα, 184 ασθενείς έλαβαν επίσης πολυδύναμο πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό εμβόλιο την 4<sup>η</sup> εβδομάδα. Σε αυτήν τη μελέτη, οι περισσότεροι ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα που ελάμβαναν ετανερσέπτη κατάφεραν να εγείρουν, μέσω των β-κυττάρων, αποτελεσματική ανοσολογική ανταπόκριση στο πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό εμβόλιο, αλλά οι τίτλοι στο σύνολό τους ήταν μετρίως χαμηλότεροι και λίγοι μόνο ασθενείς είχαν διπλάσια αύξηση στους τίτλους σε σύγκριση με ασθενείς που δεν ελάμβαναν ετανερσέπτη. Η κλινική σημασία αυτού του ευρήματος παραμένει αδιευκρίνιστη.

#### Σχηματισμός αυτοαντισωμάτων

Η θεραπεία με Erelzi μπορεί να οδηγήσει στο σχηματισμό αυτοάνοσων αντισωμάτων (βλ. παράγραφο 4.8).

#### Αιματολογικές διαταραχές

Σπάνια περιστατικά πανκυτταροπενίας και πολύ σπάνια απλαστικής αναιμίας, μερικά από τα οποία είχαν θανατηφόρα κατάληξη, αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν ετανερσέπτη. Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό δυσκρασιών αίματος, που λαμβάνουν Erelzi. Όλοι οι ασθενείς και οι γονείς τους/αυτοί που παρέχουν φροντίδα στους ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν ότι εάν ο ασθενής παρουσιάσει σημεία και συμπτώματα ενδεικτικά δυσκρασιών αίματος ή λοιμώξεων (π.χ. επίμονος πυρετός, πονόλαιμος, εκχυμώσεις, αιμορραγία, ωχρότητα) κατά τη διάρκεια θεραπείας με Erelzi, θα πρέπει ν' απευθυνθούν αμέσως στον γιατρό τους. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται επειγόντως, περιλαμβανομένης και μιας γενικής εξέτασης αίματος. Εφόσον επιβεβαιωθεί η ύπαρξη δυσκρασίας αίματος, το Erelzi πρέπει να διακόπτεται.

#### Νευρολογικές διαταραχές

Έχουν γίνει σπάνιες αναφορές για απομυελινωτικές διαταραχές του ΚΝΣ σε ασθενείς που έκαναν



θεραπεία με ετανερσέπτη (βλ. παράγραφο 4.8). Επιπλέον έχουν γίνει πολύ σπάνιες αναφορές για περιφερικές απομυελινωτικές πολυνευροπάθειες (συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Guillain-Barre, της χρόνιας φλεγμονώδους απομυελινωτικής πολυνευροπάθειας, της απομυελινωτικής πολυνευροπάθειας και της πολυεστιακής κινητικής νευροπάθειας). Παρόλο που δεν έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές δοκιμές για την αξιολόγηση της θεραπείας με ετανερσέπτη σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας, κλινικές δοκιμές με άλλους ανταγωνιστές του παράγοντα νέκρωσης όγκων σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας έχουν δείξει αύξηση στη δραστηριότητα της νόσου. Όταν συνταγογραφείται το Erelzi σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ή πρόσφατη εμφάνιση απομυελινωτικής νόσου ή σε άτομα που θεωρείται ότι έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης απομυελινωτικής νόσου συστήνεται προσεκτική αξιολόγηση του κινδύνου/οφέλους καθώς και νευρολογική εκτίμηση.

#### Θεραπεία συνδυασμού

Σε μια ελεγχόμενη κλινική μελέτη διάρκειας δύο ετών σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, ο συνδυασμός ετανερσέπτης με μεθοτρεξάτη δεν παρουσίασε απροσδόκητα αποτελέσματα ως προς την ασφάλεια και το προφίλ ασφαλείας της ετανερσέπτης όταν δόθηκε σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη ήταν παρόμοιο με τα προφίλ ασφαλείας που αναφέρθηκαν σε μελέτες της ετανερσέπτης και της μεθοτρεξάτης ως μονοθεραπεία. Οι μακροχρόνιες μελέτες ώστε να αξιολογηθεί η ασφάλεια του συνδυασμού συνεχίζονται. Δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια της ετανερσέπτης μακροχρονίως σε συνδυασμό με άλλα τροποποιητικά της νόσου αντιρρευματικά φάρμακα (DMARD).

Η χρήση της ετανερσέπτης σε συνδυασμό με άλλες συστηματικές θεραπείες ή φωτοθεραπεία για τη θεραπεία της ψωρίασης δεν έχει μελετηθεί.

#### Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Βάσει των φαρμακοκινητικών δεδομένων (βλ. παράγραφο 5.2), δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία· η κλινική εμπειρία με αυτούς τους ασθενείς είναι περιορισμένη.

#### Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια

Προσοχή χρειάζεται από τους γιατρούς που χορηγούν Erelzi σε ασθενείς που πάσχουν από συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (ΣΚΑ). Μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, έχουν γίνει αναφορές για επιδείνωση της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, με και χωρίς αναγνωρίσιμους προδιαθεσικούς παράγοντες, σε ασθενείς που λαμβάνουν ετανερσέπτη. Έχουν επίσης υπάρξει σπάνιες (< 0,1 %) αναφορές νεοεμφανισθείσας ΣΚΑ, συμπεριλαμβανομένης της ΣΚΑ σε ασθενείς χωρίς γνωστή προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο. Ορισμένοι από αυτούς τους ασθενείς ήταν ηλικίας κάτω των 50 ετών. Δύο μεγάλες κλινικές μελέτες για την αξιολόγηση της χρήσης της ετανερσέπτης στη θεραπεία της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, διακόπηκαν νωρίς λόγω έλλειψης αποτελεσματικότητας. Παρόλο που δεν μπορούν να βγουν βέβαια συμπεράσματα, στοιχεία από μια από αυτές τις μελέτες υποδεικνύουν μια πιθανή τάση προς επιδείνωση της ΣΚΑ σε όσους ασθενείς χορηγήθηκε ετανερσέπτη.

#### Ηπατίτιδα αλκοολική

Σε μία φάσης II, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη με 48 νοσηλευόμενους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ετανερσέπτη ή με εικονικό φάρμακο για μέτρια έως σοβαρή αλκοολική ηπατίτιδα, η ετανερσέπτη δεν ήταν αποτελεσματική και το ποσοστό θνησιμότητας ήταν σημαντικά υψηλότερο μετά από 6 μήνες στους ασθενείς που έλαβαν ετανερσέπτη. Συνεπώς, το Erelzi δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς για τη θεραπεία της αλκοολικής ηπατίτιδας. Προσοχή χρειάζεται από τους γιατρούς που χορηγούν Erelzi σε ασθενείς που πάσχουν επίσης από μέτρια έως σοβαρή αλκοολική ηπατίτιδα.

#### Κοκκιωμάτωση Wegener

Μελέτη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, στην οποία 89 ενήλικες ασθενείς έλαβαν πρόσθετη θεραπεία ετανερσέπτης, μέσης διάρκειας 25 μήνες, πέρα από την κλασική (που περιλαμβάνει κυκλοφωσφamide ή μεθοτρεξάτη με γλυκοκορτικοειδή) δεν κατέδειξε ότι η ετανερσέπτη αποτελεί αποτελεσματική θεραπεία για κοκκιωμάτωση Wegener. Η επίπτωση των μη-δερματικών κακοηθειών διαφόρων τύπων ήταν σημαντικά υψηλότερη σε ασθενείς που έλαβαν ετανερσέπτη σε σύγκριση με την ελεγχόμενη ομάδα. Το Erelzi δε συνιστάται για τη θεραπεία κοκκιωμάτωσης Wegener.

#### Υπογλυκαιμία σε ασθενείς που θεραπεύονται για διαβήτη

Έχουν υπάρξει αναφορές υπογλυκαιμίας μετά από την έναρξη της θεραπείας με ετανερσέπτη σε ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτικό προϊόν για διαβήτη, οδηγώντας στην ανάγκη για μείωση των αντιδιαβητικών φαρμακευτικών προϊόντων σε ορισμένους από αυτούς τους ασθενείς.

#### Ειδικό πληθυσμοί

##### *Ηλικιωμένοι*

Σε μελέτες Φάσης 3 για ρευματοειδή αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στις ανεπιθύμητες ενέργειες, τις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και τις σοβαρές λοιμώξεις στους ασθενείς ηλικίας 65 και άνω που λάμβαναν ετανερσέπτη συγκριτικά με τους νεότερους ασθενείς. Ωστόσο, θα πρέπει να δίδεται προσοχή στη θεραπεία των ηλικιωμένων και ειδικά αναφορικά στην εμφάνιση λοιμώξεων.

##### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

#### Εμβολιασμοί

Εάν είναι εφικτό, στους παιδιατρικούς ασθενείς συστήνεται να έχουν λάβει όλους τους εμβολιασμούς σύμφωνα με τις τρέχουσες οδηγίες ανοσοποίησης πριν την έναρξη της θεραπείας Erelzi (βλ. παράγραφο Εμβολιασμοί πιο πάνω).

#### Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου και ραγοειδίτιδα σε ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα

Έχουν υπάρξει αναφορές φλεγμονώδους νόσου του εντέρου και ραγοειδίτιδας σε ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα που λαμβάνουν ετανερσέπτη (βλ. παράγραφο 4.8).

#### Το Erelzi περιέχει νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 25 mg ή 50 mg, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

#### Ταυτόχρονη θεραπεία με ανακίνηρα

Παρατηρήθηκε ότι οι ενήλικες ασθενείς που έλαβαν ταυτόχρονα ετανερσέπτη και ανακίνηρα εκδήλωσαν σε υψηλότερο ποσοστό σοβαρές λοιμώξεις, συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν ετανερσέπτη ή ανακίνηρα ως μονοθεραπεία (ιστορικά δεδομένα).

Επιπλέον, σε μια διπλά-τυφλή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη, σε ενήλικες ασθενείς που λάμβαναν μεθοτρεξάτη, οι ασθενείς που έλαβαν ετανερσέπτη και ανακίνηρα, εκδήλωσαν σε υψηλότερο ποσοστό σοβαρές λοιμώξεις (7 %) και ουδετεροπενία, σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν μόνο ετανερσέπτη (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8). Η συγχορήγηση ετανερσέπτης και ανακίνηρα δεν έχει επιδείξει αυξημένο κλινικό όφελος και επομένως, δε συνιστάται.

#### Ταυτόχρονη θεραπεία με αβατασέπτη

Σε κλινικές μελέτες, συγχορήγηση αβατασέπτης και ετανερσέπτης είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση στις επιπτώσεις σοβαρών ανεπιθύμητων συμβαμάτων. Αυτή η συγχορήγηση δεν έχει επιδείξει αυξημένο κλινικό όφελος, οπότε η χρήση του δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Ταυτόχρονη θεραπεία με σουλφασαλαζίνη

Σε μια κλινική μελέτη με ενήλικες ασθενείς που ελάμβαναν τις καθιερωμένες δόσεις σουλφασαλαζίνης, στις οποίες προστέθηκε ετανερσέπτη, οι ασθενείς στην ομάδα συνδυασμού παρουσίασαν στατιστικά σημαντική μείωση στον μέσο αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων σε σύγκριση με τις ομάδες που έλαβαν ετανερσέπτη ή σουλφασαλαζίνη ως μονοθεραπεία. Η κλινική σημασία αυτής της αλληλεπίδρασης δεν είναι γνωστή. Οι γιατροί πρέπει να δίνουν προσοχή πριν χορηγήσουν θεραπεία συνδυασμού με σουλφασαλαζίνη.

#### Καμία αλληλεπίδραση

Σε κλινικές μελέτες, δεν παρατηρήθηκαν αλληλεπιδράσεις όταν χορηγήθηκε ετανερσέπτη με γλυκοκορτικοειδή, σαλικυλικά (εκτός σουλφασαλαζίνης), μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, αναλγητικά ή μεθοτρεξάτη. Βλ. παράγραφο 4.4 για οδηγίες εμβολιασμού.

Καμία κλινικά σημαντική φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση φαρμάκου-φαρμάκου δεν παρατηρήθηκε σε μελέτες με μεθοτρεξάτη, διγοξίνη ή βαρφαρίνη.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Γυναίκες στην αναπαραγωγική ηλικία

Θα πρέπει να συνιστάται σε γυναίκες που βρίσκονται στην αναπαραγωγική ηλικία να χρησιμοποιούν αποτελεσματικά μέτρα αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Erelzi, καθώς και τρεις εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

##### Κύηση

Διενεργήθηκαν μελέτες τοξικότητας σε αρουραίους και κουνέλια κατά την ανάπτυξη και δεν υπήρξαν ενδείξεις βλάβης στο έμβρυο ή στο νεογνό αρουραίου εξαιτίας της ετανερσέπτης. Μεγαλύτερος βαθμός εμφάνισης σημαντικών γενετικών ανωμαλιών παρατηρήθηκε σε μια μελέτη παρατήρησης, κατά την οποία έγινε σύγκριση κυήσεων στις οποίες υπήρξε έκθεση στην ετανερσέπτη κατά το πρώτο τρίμηνο με κυήσεις που δεν υπήρξε έκθεση στην ετανερσέπτη ή σε άλλους TNF-ανταγωνιστές (σταθμισμένος λόγος συμπληρωματικών πιθανοτήτων 2,4, 95 % όρια αξιοπιστίας: 1,0-5,5). Τα αναφερόμενα είδη σημαντικών γενετικών ανωμαλιών ήταν συμβατά με τα πιο κοινά αναφερόμενα είδη στον γενικό πληθυσμό και δεν αναγνωρίστηκε κάποιο ιδιαίτερο μοτίβο ανωμαλιών. Δεν παρατηρήθηκε μεταβολή στο βαθμό εμφάνισης αυτόματης αποβολής, τοκετού νεκρού εμβρύου ή ελάσσονων δυσμορφιών. Η χρήση του Erelzi δε συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Η ετανερσέπτη διαπερνά τον πλακούντα και έχει εντοπιστεί στον ορό βρεφών, τα οποία γεννήθηκαν από γυναίκες ασθενείς υπό θεραπεία με ετανερσέπτη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι κλινικές συνέπειες αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστές, ωστόσο, τα βρέφη ενδέχεται να εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης. Η χορήγηση ζωντανών εμβολίων στα βρέφη για 16 εβδομάδες μετά από τη λήψη της τελευταίας δόσης του Erelzi από τη μητέρα γενικά δεν συνιστάται.

##### Θηλασμός

Μετά από υποδόρια χορήγηση, έχει αναφερθεί απέκκριση της ετανερσέπτης στο ανθρώπινο γάλα. Σε αρουραίους που θηλάζουν, μετά από υποδόρια χορήγηση, η ετανερσέπτη απεκκρίθηκε στο γάλα και ανιχνεύθηκε στον ορό των νεογνών αρουραίων. Επειδή οι ανοσοσφαιρίνες, όπως και πολλά φαρμακευτικά προϊόντα, μπορεί να απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα, πρέπει να λαμβάνεται απόφαση εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή το Erelzi κατά τη διάρκεια του θηλασμού λαμβάνοντας υπόψη το όφελος από το θηλασμό για το βρέφος και το όφελος της συνέχισης της θεραπείας για τη γυναίκα.

##### Γονιμότητα

Δεν είναι διαθέσιμα προκλινικά δεδομένα σχετικά με την περιγεννητική και μετά τη γέννηση τοξικότητα της ετανερσέπτης και για τις δράσεις της ετανερσέπτης στη γονιμότητα και την αναπαραγωγική ικανότητα εν γένει.

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

##### Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις είναι αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (όπως πόνος, οίδημα, κνησμός, ερυθρότητα και αιμορραγία στο σημείο της ένεσης), λοιμώξεις (όπως

λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού, βρογχίτιδα, λοιμώξεις του κατώτερου ουροποιητικού και του δέρματος), αλλεργικές αντιδράσεις, ανάπτυξη αυτοαντισωμάτων, κνησμός και πυρετός.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν επίσης αναφερθεί για την ετανερσέπτη. Οι TNF-ανταγωνιστές, όπως η ετανερσέπτη, επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα και η χρήση τους μπορεί να επηρεάσει την άμυνα του οργανισμού κατά των λοιμώξεων και του καρκίνου. Σοβαρές λοιμώξεις επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 100 ασθενείς που έλαβαν ετανερσέπτη. Στις εκθέσεις έχουν συμπεριληφθεί θανατηφόρες και απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις και σήψη. Διάφορες κακοήθειες έχουν επίσης αναφερθεί με τη χρήση της ετανερσέπτης, συμπεριλαμβανομένων των καρκίνων του μαστού, του πνεύμονα, του δέρματος και των λεμφαδένων (λέμφωμα).

Σοβαρές αιματολογικές, νευρολογικές και αυτοάνοσες αντιδράσεις έχουν επίσης αναφερθεί. Σε αυτές συμπεριλαμβάνονται σπάνιες αναφορές πανκυτταροπενίας και πολύ σπάνιες αναφορές απλαστικής αναιμίας. Γεγονότα κεντρικής και περιφερικής απομυελίνωσης έχουν παρατηρηθεί σπάνια και πολύ σπάνια, αντίστοιχα, με τη χρήση της ετανερσέπτης. Υπήρξαν σπάνιες αναφορές ερυθματώδους λύκου, καταστάσεις σχετιζόμενες με λύκο και αγγειίτιδα.

#### Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή λίστας

Ο παρακάτω κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζεται στην εμπειρία από κλινικές μελέτες σε ενήλικες, καθώς και σε εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος.

Η ταξινόμηση των ανεπιθύμητων ενεργειών έχει γίνει κατά σύστημα και σε κάθε σύστημα κατά συχνότητα (αριθμός ασθενών που παρουσίασαν την αντίδραση), χρησιμοποιώντας τις παρακάτω κατηγορίες: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

<i>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις:</i>	
Πολύ συχνές:	Λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένων λοιμώξεων της ανώτερης αναπνευστικής οδού, βρογχίτιδας, κυστίτιδας, λοιμώξεων του δέρματος)*
Όχι συχνές:	Σοβαρές λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένων πνευμονίας, κυτταρίτιδας, σηπτικής αρθρίτιδας, σηψαιμίας και παρασιτικής λοίμωξης)*
Σπάνιες:	Φυματίωση, ευκαιριακές λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένων διηθητικών μυκητιασικών, πρωτοζωικών, βακτηριακών, άτυπων μυκοβακτηριακών, ιογενών λοιμώξεων και Λεγιονέλλας)*
Μη γνωστές:	Λιστέρια, επανενεργοποίηση ηπατίτιδας Β
<i>Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθοριζόμενα (συμπεριλαμβάνονται κύστει και πολύποδες):</i>	
Όχι συχνές:	Μη-μελανωματικοί καρκίνοι του δέρματος* (βλ. παράγραφο 4.4)
Σπάνιες:	Λέμφωμα, μελάνωμα (βλ. παράγραφο 4.4)
Μη γνωστές:	Λευχαιμία, καρκίνωμα από κύτταρα του Merkel (βλ. παράγραφο 4.4)
<i>Διαταραχές αιμοποιητικού και λεμφικού συστήματος:</i>	
Όχι συχνές:	Θρομβοκυτοπενία
Σπάνιες:	Αναιμία, λευκοπενία, ουδετεροπενία, πανκυτταροπενία*
Πολύ σπάνιες:	Απλαστική αναιμία*

<i>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:</i>	
Συχνές:	Αλλεργικές αντιδράσεις (βλ. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού), ανάπτυξη αυτοαντισωμάτων*
Όχι συχνές:	Συστηματική αγγειίτιδα (περιλαμβανομένης της αγγειίτιδας θετικών αντισωμάτων κατά του κυτταροπλάσματος των ουδετερόφιλων)
Σπάνιες:	Σοβαρές αλλεργικές/αναφυλακτικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένων αγγειοοιδήματος, βρογχόσπασμου), σαρκοείδωση
Μη γνωστές:	Σύνδρομο ενεργοποίησης μακροφάγων*, επιδείνωση συμπτωμάτων δερματομυοσίτιδας
<i>Διαταραχές του νευρικού συστήματος:</i>	
Σπάνιες:	Σπασμοί Απομυελινωτική δράση στο ΚΝΣ που να υποδεικνύει σκλήρυνση κατά πλάκας ή εντοπισμένη απομυελινωτική δράση όπως η οπτική νευρίτιδα και εγκάρσια μυελίτιδα (βλ. παράγραφο 4.4)
Πολύ σπάνιες:	Εκδηλώσεις περιφερικής απομυελίνωσης, συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου Guillain-Barré, χρόνιας φλεγμονώδους απομυελινωτικής πολυνευροπάθειας, απομυελινωτικής πολυνευροπάθειας και πολυεστιακής κινητικής νευροπάθειας (βλέπε παράγραφο 4.4)
<i>Οφθαλμικές διαταραχές:</i>	
Όχι συχνές:	Ραγοειδίτιδα, σκληρίτιδα
<i>Καρδιακές διαταραχές:</i>	
Σπάνιες:	Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.4)
<i>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου:</i>	
Όχι συχνές:	Διάμεση πνευμονοπάθεια (συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίτιδας και της πνευμονικής ίνωσης)*
<i>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων:</i>	
Σπάνιες:	Αυξημένα ηπατικά ένζυμα, αυτοάνοση ηπατίτιδα

*Διαταραχές του δέρματος και του υποδορίου ιστού:*

Σπάνιες:	Κνησμός
Όχι συχνές:	Αγγειοοίδημα, κνίδωση, εξάνθημα, ψωριασιόμορφο εξάνθημα, ψωρίαση (συμπεριλαμβανομένης της πρωτοεμφανιζόμενης ή επιδεινωθείσας και φλυκταινώδους, πρωτίστως παλαμών και πελμάτων)
Σπάνιες:	Δερματική αγγειίτιδα (συμπεριλαμβανομένης της λευκοκυτταροκλαστικής αγγειίτιδας), σύνδρομο Stevens-Johnson, πολύμορφο ερύθημα
Πολύ σπάνιες:	Τοξική επιδερμική νεκρόλυση

*Μυοσκελετικές διαταραχές και διαταραχές του συνδετικού ιστού:*

Σπάνιες:	Υποξύς δερματικός ερυθριματώδης λύκος, δισκοειδής ερυθριματώδης λύκος, σύνδρομο προσομοιάζον του ερυθριματώδους λύκου
----------	---

*Γενικές διαταραχές και αντιδράσεις στο σημείο της χορήγησης:*

Πολύ συχνές:	Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (συμπεριλαμβανομένων αιμορραγίας, εκχυμώσεων, ερυθήματος, κνησμού, πόνου, οίδηματος)*
Συχνές:	Πυρετός

\* Βλ. Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών, παρακάτω.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

*Κακοήθεις νεοπλασίες και λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές*

Εκατόν είκοσι εννέα (129) νέες κακοήθειες διαφόρων τύπων παρατηρήθηκαν στους 4.114 ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα που τους χορηγήθηκε ετανερσέπτη σε κλινικές μελέτες έως και περίπου 6 χρόνια συμπεριλαμβανομένων 231 ασθενών που τους χορηγήθηκε ετανερσέπτη σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη, σε μια 2 ετών ελεγχόμενη με ενεργό φάρμακο μελέτη. Οι επιπτώσεις και τα ποσοστά, που παρατηρήθηκαν στον πληθυσμό που μελετήθηκε σε αυτές τις κλινικές μελέτες, ήταν παρόμοια με τα αναμενόμενα. Συνολικά αναφέρθηκαν 2 περιπτώσεις κακοήθους νεοπλασίας σε κλινικές μελέτες διάρκειας περίπου 2 ετών, στις οποίες συμμετείχαν 240 ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα που τους χορηγήθηκε ετανερσέπτη. Σε κλινικές μελέτες που διεξάχθηκαν για περισσότερο από 2 χρόνια με 351 ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, αναφέρθηκαν 6 περιπτώσεις κακοήθους νεοπλασίας σε ασθενείς που έλαβαν ετανερσέπτη. Σε μία ομάδα 2.711 ασθενών με κατά πλάκας ψωρίαση που τους χορηγήθηκε ετανερσέπτη σε διπλά-τυφλές και ανοιχτές κλινικές μελέτες διάρκειας μέχρι 2,5 ετών, αναφέρθηκαν 30 περιπτώσεις κακοήθους νεοπλασίας και 43 περιπτώσεις μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος.

Σε μία ομάδα 7.416 ασθενών οι οποίοι έλαβαν ετανερσέπτη σε κλινικές μελέτες για ρευματοειδή αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και κατά πλάκας ψωρίαση, αναφέρθηκαν 18 περιπτώσεις λεμφώματος.

Κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, έχουν αναφερθεί διάφορες κακοήθειες νεοπλασίες (συμπεριλαμβανομένων του καρκίνου του μαστού, καρκίνου του πνεύμονα, λεμφώματος) (βλ. παράγραφο 4.4).

### *Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης*

Συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, οι ασθενείς με ρευματικές νόσους που έλαβαν ετανερσέπτη είχαν σημαντικά υψηλότερη επίπτωση αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης (36 % έναντι 9 %). Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης συνήθως συνέβησαν τον πρώτο μήνα. Η μέση διάρκεια ήταν περίπου 3 έως 5 ημέρες. Δεν χορηγήθηκε θεραπεία στην πλειοψηφία των αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης στις θεραπευτικές ομάδες της ετανερσέπτης και η πλειοψηφία των ασθενών που έλαβαν θεραπεία πήραν τοπικά σκευάσματα, όπως κορτικοστεροειδή ή αντισταμινικά από του στόματος. Επιπλέον, ορισμένοι ασθενείς ανέπτυξαν αναμνηστικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης χαρακτηριζόμενες από δερματική αντίδραση στο πιο πρόσφατο σημείο της ένεσης και ταυτόχρονα εμφάνιση αντιδράσεων σε προγενέστερα σημεία της ένεσης. Αυτές οι αντιδράσεις ήταν κατά κανόνα παροδικές και δεν επανεμφανίστηκαν με τη θεραπεία.

Σε ελεγχόμενες μελέτες σε ασθενείς με κατά πλάκας ψωρίαση, περίπου 13,6 % των ασθενών που τους χορηγήθηκε ετανερσέπτη είχαν αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης έναντι του 3,4 % των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο κατά τη διάρκεια των 12 πρώτων εβδομάδων θεραπείας.

### *Σοβαρές λοιμώξεις*

Στις ελεγχόμενες μελέτες με εικονικό φάρμακο για την αξιολόγηση του Erelzi, δεν παρατηρήθηκε αύξηση στην επίπτωση των σοβαρών λοιμώξεων (θανατηφόρες, απειλητικές για τη ζωή ή που απαιτούν νοσηλεία ή ενδοφλέβια αντιβιοτικά). Σοβαρές λοιμώξεις παρατηρήθηκαν στο 6,3 % των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα που έλαβαν ετανερσέπτη για χρονικό διάστημα μέχρι και 48 μήνες. Αυτές οι σοβαρές λοιμώξεις περιλάμβαναν, απόστημα (σε διάφορα σημεία), βακτηριαμία, βρογχίτιδα, θυλακίτιδα, κυτταρίτιδα, χολοκυστίτιδα, διάρροια, εκκολπωματίτιδα, ενδοκαρδίτιδα (ύποπτη), γαστρεντερίτιδα, ηπατίτιδα-B, έρπητα ζωστήρα, έλκος κάτω άκρου, λοίμωξη στόματος, οστεομυελίτιδα, ωτίτιδα, περιτονίτιδα, πνευμονία, πυελονεφρίτιδα, σηψαιμία, σηπτική αρθρίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα, μόλυνση του δέρματος, έλκος δέρματος, λοίμωξη του ουροποιητικού σωλήνα, αγγειίτιδα και μόλυνση τραύματος. Σε μια δύο χρόνων ελεγχόμενη με ενεργό φάρμακο μελέτη, όπου ασθενείς έλαβαν θεραπεία είτε ετανερσέπτη ως μονοθεραπεία, είτε μεθοτρεξάτη ως μονοθεραπεία ή ετανερσέπτη σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη, τα ποσοστά των σοβαρών λοιμώξεων ήταν παρόμοια μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων. Ωστόσο, δεν αποκλείεται ότι ο συνδυασμός ετανερσέπτης με μεθοτρεξάτη να συσχετίζεται με αύξηση στα ποσοστά των λοιμώξεων.

Δεν υπήρχαν διαφορές στα ποσοστά των λοιμώξεων ανάμεσα σε ασθενείς που έλαβαν ετανερσέπτη και σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο για κατά πλάκας ψωρίαση σε μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο για διάστημα μέχρι 24 εβδομάδες. Σοβαρές λοιμώξεις που συμπεριλάμβαναν κυτταρίτιδα, γαστρεντερίτιδα, πνευμονία, χολοκυστίτιδα, οστεομυελίτιδα, γαστρίτιδα, σκληροκοιτίτιδα, απονευρωσίτιδα (fasciitis) από Στρεπτόκοκκο, μυοσίτιδα, σηπτική καταπληξία, εκκολπωματίτιδα και απόστημα εμφανίστηκαν σε ασθενείς που έλαβαν ετανερσέπτη. Στις διπλά-τυφλές και ανοιχτές μελέτες της ψωριασικής αρθρίτιδας, 1 ασθενής ανέφερε σοβαρή λοίμωξη (πνευμονία).

Κατά τη διάρκεια της χρήσης της ετανερσέπτης αναφέρθηκαν σοβαρές και θανατηφόρες λοιμώξεις. Οι παθογόνοι παράγοντες που έχουν αναφερθεί συμπεριλαμβάνουν βακτήρια, μυκοβακτήρια (συμπεριλαμβανομένου αυτού της φυματίωσης), ιούς και μύκητες. Ορισμένες συνέβησαν εντός μερικών εβδομάδων μετά την έναρξη της θεραπείας με ετανερσέπτη σε ασθενείς που είχαν υποκείμενες καταστάσεις (π.χ. διαβήτη, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, ιστορικό ενεργών ή χρόνιων λοιμώξεων) επιπρόσθετα στη ρευματοειδή αρθρίτιδα (βλ. παράγραφο 4.4). Η θεραπεία με ετανερσέπτη μπορεί να αυξήσει τη θνησιμότητα σε ασθενείς με εγκατεστημένη σηψαιμία.

Ευκαιριακές λοιμώξεις που σχετίζονται με την ετανερσέπτη έχουν αναφερθεί, συμπεριλαμβανομένων διεισδυτικών μυκητιασικών, παρασιτικών (συμπεριλαμβανομένων των πρωτοζωικών), ιογενών (συμπεριλαμβανομένου του έρπητα ζωστήρα), βακτηριακών (συμπεριλαμβανομένων των *Listeria* και *Legionella*) και άτυπων μυκοβακτηριακών λοιμώξεων. Σε συγκεντρωτικά δεδομένα από κλινικές δοκιμές, η συνολική επίπτωση των ευκαιριακών λοιμώξεων ήταν 0,09 % για τα 15.402 άτομα που έλαβαν ετανερσέπτη. Η διορθωμένη για την έκθεση συχνότητα ήταν 0,06 συμβάματα ανά 100 ασθενο-έτη. Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, περίπου οι μισές από τις αναφορές περιπτώσεων ευκαιριακών λοιμώξεων παγκοσμίως ήταν διεισδυτικές μυκητιάσεις. Οι πιο

συχνά αναφερόμενες διεισδυτικές μυκητιάσεις περιελάμβαναν *Candida Pneumocystis*, *Aspergillus* και *Histoplasma*. Οι διεισδυτικές μυκητιάσεις αντιπροσώπευαν περισσότερα από τα μισά θανατηφόρα περιστατικά στους ασθενείς που ανέπτυξαν ευκαιριακές λοιμώξεις. Η πλειοψηφία των αναφορών που είχαν θανατηφόρα έκβαση ήταν ασθενείς με πνευμονία από *Pneumocystis*, μη καθοριζόμενες συστηματικές μυκητιάσεις και ασπεργίλλωση (βλ. παράγραφο 4.4).

#### *Αυτοαντισώματα*

Δείγματα ορού ενήλικων ασθενών εξετάστηκαν για αυτοαντισώματα σε ποικίλες χρονικές στιγμές. Από τους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα που αξιολογήθηκαν για αντιπυρηνικά αντισώματα, το ποσοστό των ασθενών που ανέπτυξαν νέα θετικά αντιπυρηνικά αντισώματα ( $\geq 1:40$ ) ήταν υψηλότερο στους ασθενείς που έλαβαν ετανερσέπτη (11 %) έναντι των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (5 %). Το ποσοστό των ασθενών που ανέπτυξαν νέα θετικά αντιπυρηνικά αντισώματα ήταν επίσης υψηλότερο με την ραδιοανοσοποιητική μέθοδο (15 % των ασθενών που έλαβαν ετανερσέπτη συγκριτικά με 4 % των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο) και με τη μέθοδο *Crithidia luciliae* (3 % των ασθενών που έλαβαν ετανερσέπτη συγκριτικά με κανένα από τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο). Το ποσοστό των ασθενών που έλαβαν ετανερσέπτη και ανέπτυξαν αντικαρδιολιπιδικά αντισώματα ήταν ομοίως αυξημένο συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η επίδραση της μακροχρόνιας θεραπείας με ετανερσέπτη στην ανάπτυξη αυτοάνοσης δεν είναι γνωστή.

Έχουν γίνει σπάνιες αναφορές για ασθενείς, μεταξύ των οποίων και αυτοί με οροθετική ρευματοειδή αρθρίτιδα, οι οποίοι είχαν αναπτύξει άλλα αυτοαντισώματα σε συνδυασμό με σύνδρομο προσομοιάζον του ερυθρελάτου ή εξανθήματα συμβατά με υποξύ δερματικό λύκο ή δισκοειδή λύκο, όπως προέκυψε από την κλινική εικόνα και τη βιοψία.

#### *Πανκυτταροπενία και απλαστική αναιμία*

Μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, έχουν γίνει αναφορές για περιστατικά πανκυτταροπενίας και απλαστικής αναιμίας, κάποια από τα οποία είχαν θανατηφόρες εκβάσεις (βλ. παράγραφο 4.4).

#### *Διάμεση πνευμονοπάθεια*

Μετά την κυκλοφορία του προϊόντος έχουν γίνει αναφορές για περιστατικά διάμεσης πνευμονοπάθειας (συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίτιδας και της πνευμονικής ίνωσης), κάποια από τα οποία είχαν θανατηφόρες εκβάσεις.

#### *Ταυτόχρονη θεραπεία με ανακίνρα*

Σε κλινικές μελέτες, παρατηρήθηκε ότι οι ενήλικες ασθενείς που έλαβαν ταυτόχρονα ετανερσέπτη και ανακίνρα, εκδήλωσαν σε υψηλότερο ποσοστό σοβαρές λοιμώξεις, συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν ετανερσέπτη ως μονοθεραπεία. Το 2 % των ασθενών (3/139) εκδήλωσε ουδετεροπενία (απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων  $< 1.000/\text{mm}^3$ ). Ένας ασθενής με ουδετεροπενία εκδήλωσε κυτταρίτιδα, η οποία παρήλθε κατόπιν νοσηλείας (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

##### *Ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιατρικούς ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα*

Εν γένει, οι ανεπιθύμητες ενέργειες στους παιδιατρικούς ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα ήταν παρόμοιες συχνότητας και τύπου με αυτές που εκδηλώθηκαν στους ενήλικες ασθενείς. Οι διαφορές έναντι των ενηλίκων και άλλες ειδικές παράμετροι παρουσιάζονται στις ακόλουθες παραγράφους.

Τα είδη των λοιμώξεων που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα ηλικίας 2 έως 18 ετών ήταν εν γένει ήπιες έως μέτριας βαρύτητας και παρόμοια με εκείνα που συνήθως συναντώνται σε εξωνοσοκομειακούς παιδιατρικούς πληθυσμούς. Αναφέρθηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που περιελάμβαναν ανεμευλογιά με σημεία και συμπτώματα άσηπτης μηνιγγίτιδας που εξαλείφθηκαν χωρίς επιπλοκές (βλ. επίσης παράγραφο 4.4), σκληροειδίτιδα, γαστρεντερίτιδα, κατάθλιψη/διαταραχή της προσωπικότητας, δερματικό έλκος, οισοφαγίτιδα/γαστρίτιδα, σηπτικό σοκ στρεπτόκοκκου τύπου A, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, λοίμωξη των μαλακών μορίων και μετεγχειρητική λοίμωξη του τραύματος.



Σε μία μελέτη σε παιδιά με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, ηλικίας 4 έως 17 ετών, 43 εκ των 69 (62 %) παιδιών εκδήλωσαν λοίμωξη ενώ λάμβαναν ετανερσέπτη κατά τη διάρκεια των 3 μηνών της μελέτης (ανοικτή, κατά το μέρος 1) και η συχνότητα και η σοβαρότητα των λοιμώξεων ήταν παρόμοια στους 58 ασθενείς που συμπλήρωσαν 12 μήνες θεραπείας στην παράταση του ανοιχτού μέρους. Το είδος και η αναλογία των άλλων ανεπιθύμητων ενεργειών στους ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα ήταν παρόμοιες με αυτές στις μελέτες της ετανερσέπτης σε ενήλικες ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και στην πλειοψηφία τους ήταν ήπιες. Αρκετές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν πιο συχνά στους 69 ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα που λάμβαναν ετανερσέπτη για 3 μήνες συγκριτικά με τους 349 ενήλικες ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Αυτές περιλάμβαναν πονοκέφαλο (19 % των ασθενών, 1,7 συμβάντα ανά έτος-ασθενή), ναυτία (9 %, 1,0 συμβάν ανά έτος-ασθενή), κοιλιακός πόνος (19 %, 0,74 συμβάντα ανά έτος-ασθενή) και έμετος (13 %, 0,74 συμβάντα ανά έτος-ασθενή).

Υπήρξαν 4 αναφορές συνδρόμου ενεργοποίησης μακροφάγων σε κλινικές μελέτες νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας.

Μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, έχουν γίνει αναφορές φλεγμονώδους νόσου του εντέρου και ραγοειδίτιδας σε ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα που λαμβάνουν ετανερσέπτη, συμπεριλαμβανομένου ενός πολύ μικρού αριθμού αναφορών ενδεικτικού θετικής επαναπρόκλησης (βλ. παράγραφο 4.4).

#### *Ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιατρικούς ασθενείς με κατά πλάκας ψωρίαση*

Σε μία μελέτη 48 εβδομάδων, σε 211 παιδιά ηλικίας από 4-17 ετών με παιδιατρική κατά πλάκας ψωρίαση, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε προηγούμενες μελέτες σε ενήλικες με κατά πλάκας ψωρίαση.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Σε κλινικές μελέτες ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα δεν παρατηρήθηκε ανάγκη περιορισμού της δοσολογίας λόγω τοξικότητας. Το υψηλότερο επίπεδο δόσης που αξιολογήθηκε ήταν μία ενδοφλέβια δόση εφόδου 32 mg/m<sup>2</sup> ακολουθούμενη από υποδόριες δόσεις των 16 mg/m<sup>2</sup> που χορηγήθηκαν δύο φορές εβδομαδιαίως. Ένας ασθενής με ρευματοειδή αρθρίτιδα κατά λάθος έλαβε μόνος του 62 mg ετανερσέπτης υποδορίως δύο φορές εβδομαδιαίως για 3 εβδομάδες χωρίς να παρουσιάσει ανεπιθύμητες ενέργειες. Δεν υπάρχει κάποιο γνωστό αντίδοτο στην ετανερσέπτη.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκατασταλικά, αναστολείς του παράγοντα νέκρωσης όγκων-α (TNF-α), κωδικός ATC: L04AB01

Το Erelzi είναι βιο-ομοειδές φαρμακευτικό προϊόν. Λεπτομερείς πληροφορίες είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Ο παράγοντας νέκρωσης των όγκων είναι μία επικρατούσα κυτοκίνη στην φλεγμονώδη διαδικασία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Αύξηση των επιπέδων του παράγοντα νέκρωσης των όγκων έχει επίσης παρατηρηθεί στον αρθρικό υμένα και στις ψωριασικές πλάκες των ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα καθώς και στον ορό και στον αρθρικό υμένα των ασθενών με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα. Στην κατά πλάκας ψωρίαση, η διήθηση από φλεγμονώδη κύτταρα

συμπεριλαμβανομένων των T-κυττάρων οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα του παράγοντα νέκρωσης των όγκων στις ψωριασικές βλάβες, σε σύγκριση με τα επίπεδα στο μη εμπλεκόμενο δέρμα. Η ετανερσέπτη είναι ένας ανταγωνιστικός αναστολέας της σύνδεσης του παράγοντα νέκρωσης των όγκων με τους υποδοχείς του στην επιφάνεια των κυττάρων και με αυτό τον τρόπο αναστέλλει τη βιολογική του δραστηριότητα. Ο παράγοντας νέκρωσης των όγκων και η λεμφοτοξίνη είναι προ-φλεγμονώδεις κυτοκίνες που συνδέονται με δύο διακεκριμένους υποδοχείς στην επιφάνεια των κυττάρων: τους υποδοχείς του παράγοντα νέκρωσης των όγκων 55-kilodalton (p55) και 75-kilodalton (p75). Και οι δύο υποδοχείς του παράγοντα νέκρωσης των όγκων υπάρχουν φυσιολογικά στη μεμβράνη συνδεδεμένοι ή σε διαλυτή μορφή. Οι διαλυτοί υποδοχείς του παράγοντα νέκρωσης των όγκων πιστεύεται ότι ρυθμίζουν τη βιολογική δραστηριότητα του παράγοντα νέκρωσης των όγκων.

Ο παράγοντας νέκρωσης των όγκων και η λεμφοτοξίνη υπάρχουν κυρίως ως ομοτριμερή, με την βιολογική τους δραστηριότητα να εξαρτάται από τη διασταυρούμενη σύνδεση με τους υποδοχείς του παράγοντα νέκρωσης των όγκων στην επιφάνεια των κυττάρων. Οι διμερείς διαλυτοί υποδοχείς, όπως η ετανερσέπτη, έχουν υψηλότερη συγγένεια με τον παράγοντα νέκρωσης των όγκων έναντι των μονομερών υποδοχέων και θεωρούνται πιο ισχυροί ανταγωνιστικοί αναστολείς της σύνδεσης του παράγοντα νέκρωσης των όγκων συνδεδεμένοι με τους κυτταρικούς του υποδοχείς. Επιπλέον, η χρήση της περιοχής Fc μίας ανοσοσφαιρίνης ως στοιχείο σύντηξης στην κατασκευή του διμερούς υποδοχέα προσφέρει πιο μακρύ χρόνο ημιζωής στον ορό.

#### Μηχανισμός της δράσης

Μεγάλο μέρος της παθολογίας της άρθρωσης στη ρευματοειδή αρθρίτιδα και στην αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και της παθολογίας του δέρματος στην κατά πλάκας ψωρίαση γίνεται με τη μεσολάβηση των προ-φλεγμονωδών μορίων που συνδέονται σε ένα δίκτυο που ελέγχει ο παράγοντας νέκρωσης των όγκων. Ο μηχανισμός δράσης της ετανερσέπτης πιστεύεται ότι είναι η ανταγωνιστική αναστολή της σύνδεσης του παράγοντα νέκρωσης των όγκων με τους υποδοχείς του παράγοντα νέκρωσης των όγκων στην επιφάνεια των κυττάρων, αναστέλλοντας έτσι τις κυτταρικές αποκρίσεις που διενεργούνται μέσω του παράγοντα νέκρωσης των όγκων και καθιστώντας τον παράγοντα νέκρωσης των όγκων βιολογικά ανενεργό. Η ετανερσέπτη μπορεί επίσης να ρυθμίσει τις βιολογικές αποκρίσεις που ελέγχονται από άλλα μεταγενέστερα μόρια (π.χ. κυτοκίνες, μόρια συγκόλλησης ή πρωτεΐνες) τα οποία επάγονται ή ρυθμίζονται από τον παράγοντα νέκρωσης των όγκων.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Αυτή η παράγραφος παρουσιάζει στοιχεία από τέσσερις τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες σε ενήλικες με ρευματοειδή αρθρίτιδα, μία μελέτη σε ενήλικες με ψωριασική αρθρίτιδα, μία μελέτη σε ενήλικες με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, μία μελέτη σε ενήλικες με αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα, τέσσερις μελέτες σε ενήλικες με κατά πλάκας ψωρίαση, τρεις μελέτες στην νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα και μία μελέτη σε παιδιατρικούς ασθενείς με κατά πλάκας ψωρίαση.

#### *Ενήλικες ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα*

Η αποτελεσματικότητα της ετανερσέπτης μελετήθηκε σε μία τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη. Η μελέτη αξιολόγησε 234 ενήλικες ασθενείς με ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα που είχαν αποτύχει σε θεραπεία με τουλάχιστον ένα αλλά όχι σε περισσότερα από τέσσερα τροποποιητικά της νόσου αντιρρευματικά φάρμακα. Χορηγήθηκαν δόσεις ετανερσέπτης των 10 mg ή των 25 mg ή εικονικό φάρμακο υποδορίως δύο φορές την εβδομάδα για 6 συνεχείς μήνες. Τα αποτελέσματα αυτής της ελεγχόμενης μελέτης εκφράστηκαν σε ποσοστό βελτίωσης της ρευματοειδούς αρθρίτιδας χρησιμοποιώντας τα κριτήρια ανταπόκρισης του Αμερικανικού Κολλεγίου Ρευματολογίας (ACR).

Οι ανταποκρίσεις ACR 20 και 50 ήταν υψηλότερες σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία ετανερσέπτης στους 3 και 6 μήνες από ό,τι σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία εικονικού φαρμάκου (ACR 20: ετανερσέπτη 62 % και 59 %, εικονικό φάρμακο 23 % και 11 % στους 3 και 6 μήνες, αντίστοιχα. ACR 50: ετανερσέπτη 41 % και 40 %, εικονικό φάρμακο 8 % και 5 % στους 3 και 6 μήνες, αντίστοιχα,  $p < 0,01$  ετανερσέπτη έναντι εικονικού φαρμάκου, σε όλα τα χρονικά σημεία για την ανταπόκριση ACR 20 και για την ανταπόκριση ACR 50).

Περίπου το 15 % των ατόμων που έλαβαν ετανερσέπτη πέτυχαν μία ανταπόκριση ACR 70 τον 3ο και

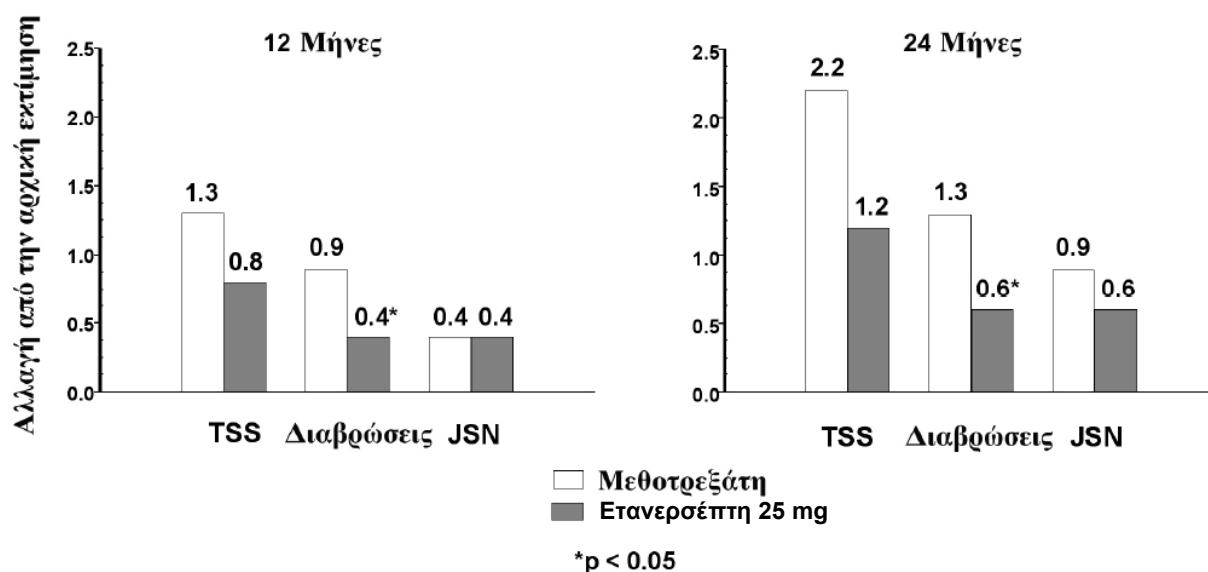
60 μήνα συγκριτικά με μικρότερο του 5 % των ασθενών της ομάδας εικονικού φαρμάκου. Μεταξύ των ασθενών που έλαβαν ετανερσέπτη, κατά κανόνα οι κλινικές ανταποκρίσεις εμφανίστηκαν μέσα σε 1 έως 2 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας και σχεδόν πάντα συνέβαιναν στους 3 μήνες. Μία δόση ανταπόκρισης έδειξε: τα αποτελέσματα με 10 mg ήταν ενδιάμεσα μεταξύ εικονικού φαρμάκου και των 25 mg. Η ετανερσέπτη ήταν σημαντικά καλύτερη απ' ό,τι το εικονικό φάρμακο σε όλες τις παραμέτρους των ACR κριτηρίων καθώς επίσης και σε άλλες μετρήσεις της δραστηριότητας της νόσου της ρευματοειδούς αρθρίτιδας που δεν περιλαμβάνονταν στα κριτήρια ανταπόκρισης ACR, όπως η πρωινή ακαμψία. Κατά τη διάρκεια της δοκιμής, χορηγούνταν κάθε 3 μήνες ένα Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης της Υγείας, το οποίο περιλάμβανε ανικανότητα, ζωτικότητα, πνευματική υγεία, γενική κατάσταση της υγείας και κατάσταση της υγείας που σχετίζεται με την αρθρίτιδα. Όλα τα υποκεφάλαια του Ερωτηματολογίου Αξιολόγησης της Υγείας ήταν βελτιωμένα στους ασθενείς που βρίσκονταν σε θεραπεία με ετανερσέπτη συγκριτικά με τις ομάδες ελέγχου στους 3 και 6 μήνες.

Μετά τη διακοπή της ετανερσέπτης, κατά κανόνα τα συμπτώματα της αρθρίτιδας επανεμφανίστηκαν μέσα σε ένα μήνα. Επανεναρξη της θεραπείας με ετανερσέπτη από διακοπές έως και 24 μήνες επέφερε τα ίδια μεγέθη ανταπόκρισης όπως και στους ασθενείς που ελάμβαναν ετανερσέπτη χωρίς διακοπή της θεραπείας βάσει των αποτελεσμάτων ανοιχτών μελετών. Σε ανοικτές μελέτες παρατεταμένης θεραπείας παρατηρήθηκαν συνεχείς και ανθεκτικές ανταποκρίσεις έως και για 10 ετών όταν οι ασθενείς λάμβαναν ετανερσέπτη χωρίς διακοπή.

Η αποτελεσματικότητα της ετανερσέπτης συγκρίθηκε με αυτήν της μεθοτρεξάτης σε μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με ενεργό φάρμακο μελέτη με τυφλές ακτινογραφικές εκτιμήσεις ως βασικό κριτήριο, σε 632 ενήλικες ασθενείς με ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα (< διάρκειας 3 ετών), οι οποίοι δεν είχαν ποτέ λάβει θεραπεία με μεθοτρεξάτη. Δόσεις των 10 ή 25 mg ετανερσέπτης χορηγήθηκαν υποδόρια δύο φορές την εβδομάδα για διάστημα μέχρι και 24 μήνες. Οι δόσεις της μεθοτρεξάτης αυξάνονταν προοδευτικά από 7,5 mg την εβδομάδα μέχρι το ανώτερο 20 mg την εβδομάδα για τη διάρκεια των 8 πρώτων εβδομάδων της μελέτης και συνέχισαν μέχρι και 24 μήνες. Η κλινική βελτίωση συμπεριλαμβανομένης της έναρξης δράσης εντός 2 εβδομάδων με την ετανερσέπτη 25 mg ήταν παρόμοια με εκείνη που παρουσιάστηκε στις 2 προηγούμενες μελέτες και διατηρήθηκε μέχρι και 24 μήνες. Στην αρχική εκτίμηση, οι ασθενείς είχαν ένα μέτριο βαθμό ανικανότητας, με μέσες τιμές HAQ που κυμαίνονταν από 1,4 έως 1,5. Η θεραπεία με την ετανερσέπτη των 25 mg είχε σαν αποτέλεσμα ουσιαστική βελτίωση στους 12 μήνες, με περίπου το 44 % των ασθενών να καταφέρνει να έχει μια φυσιολογική τιμή HAQ (λιγότερο από 0,5). Αυτό το όφελος διατηρήθηκε και στον δεύτερο χρόνο αυτής της μελέτης.

Σε αυτήν την μελέτη, η δομική βλάβη της άρθρωσης εκτιμήθηκε ακτινολογικά και εκφράστηκε σαν αλλαγή στην κλίμακα TSS και στις παραμέτρους της, την τιμή διάβρωσης και την τιμή στένωσης του αρθρικού χώρου (JSN). Ακτινογραφίες χεριών/καρπών και ποδιών μελετήθηκαν στην αρχή και στους 6, 12 και 24 μήνες. Η ετανερσέπτη σε δόση 10 mg είχε σταθερά λιγότερο αποτέλεσμα στη δομική βλάβη συγκριτικά με τη δόση των 25 mg. Η ετανερσέπτη των 25 mg ήταν σημαντικά ανώτερη της μεθοτρεξάτης στις τιμές διάβρωσης τόσο στους 12 όσο και στους 24 μήνες. Οι διαφορές σε TSS και JSN δεν ήταν στατιστικώς σημαντικές μεταξύ της μεθοτρεξάτης και της ετανερσέπτης 25 mg. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στο σχεδιάγραμμα που ακολουθεί.

## Ακτινολογική Εξέλιξη: Σύγκριση της Ετανερσέπτης έναντι της Μεθοτρεξάτης σε Ασθενείς με ΡΑ Διάρκειας < 3 Χρόνια



Σε μια άλλη τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή ελεγχόμενη με ενεργό φάρμακο μελέτη, η κλινική αποτελεσματικότητα, η ασφάλεια και η ακτινολογική εξέλιξη σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) που έλαβαν ετανερσέπτη ως μονοθεραπεία (25 mg δύο φορές εβδομαδιαίως), μεθοτρεξάτη ως μονοθεραπεία (7,5 έως 20 mg εβδομαδιαίως, μέση δόση 20 mg) και συνδυασμό ετανερσέπτης με μεθοτρεξάτη σε παράλληλη χορήγηση, συγκρίθηκαν σε 682 ενήλικες ασθενείς με ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα διάρκειας από 6 μήνες έως 20 χρόνια (μέσος όρος 5 χρόνια) όπου είχαν λιγότερο από ικανοποιητική ανταπόκριση σε τουλάχιστον 1 τροποποιητικό της νόσου αντιρρευματικό φάρμακο (DMARD) εκτός της μεθοτρεξάτης.

Οι ασθενείς στη θεραπευτική ομάδα της ετανερσέπτης σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη είχαν σημαντικά υψηλότερες ανταποκρίσεις στα ACR 20, 50 και 70 και βελτιώσεις στις τιμές DAS και HAQ την 24<sup>η</sup> και την 52<sup>η</sup> εβδομάδα, σε σύγκριση με τους ασθενείς των ομάδων μονοθεραπείας (τα αποτελέσματα φαίνονται στον παρακάτω πίνακα). Σημαντικά πλεονεκτήματα για την ετανερσέπτη σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη, συγκρινόμενα με μονοθεραπεία με ετανερσέπτη και με μονοθεραπεία με μεθοτρεξάτη παρατηρήθηκαν επίσης μετά από 24 μήνες.

**Αποτελέσματα Κλινικής Αποτελεσματικότητας στους 12 μήνες: Σύγκριση της Ετανερσέπτης έναντι της Μεθοτρεξάτης έναντι της Ετανερσέπτης σε συνδυασμό με Μεθοτρεξάτη σε Ασθενείς με RA Διάρκειας από 6 Μήνες έως 20 Χρόνια**

Κριτήριο		Μεθοτρεξάτη (n = 228)	Ετανερσέπτη (n = 223)	Ετανερσέπτη + Μεθοτρεξάτη (n = 231)
Ανταπόκριση 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	Τιμές αρχικής εκτίμησης <sup>β</sup>	5,5	5,7	5,5
	Τιμές 52η εβδομάδα <sup>β</sup>	3,0	3,0	2,3 <sup>†, φ</sup>
	Υφεση <sup>γ</sup>	14 %	18 %	37 % <sup>†, φ</sup>
HAQ	Αρχική εκτίμηση	1,7	1,7	1,8
	52η εβδομάδα	1,1	1,0	0,8 <sup>†, φ</sup>

α: Ασθενείς που δεν συμπλήρωσαν 12 μήνες στη μελέτη θεωρήθηκε ότι δεν ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία.

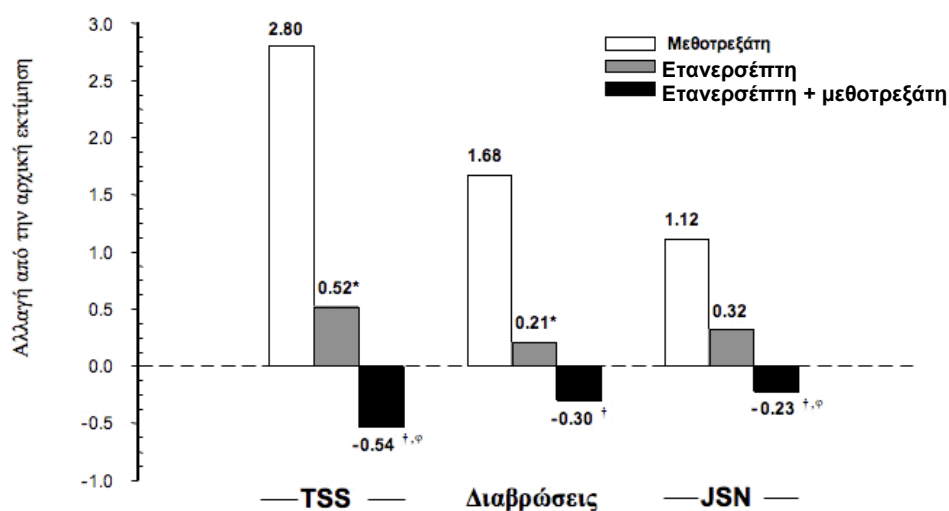
β: Οι μέσες τιμές DAS.

γ: Η ύφεση ορίζεται ως DAS < 1,6.

Σύγκριση κατά ζεύγη p-αξίες: <sup>†</sup> = p < 0,05 για συγκρίσεις ετανερσέπτη + μεθοτρεξάτη έναντι της μεθοτρεξάτης και <sup>φ</sup> = p < 0,05 για συγκρίσεις ετανερσέπτη + μεθοτρεξάτη, έναντι ετανερσέπτης.

Η ακτινολογική εξέλιξη στους 12 μήνες ήταν σημαντικά λιγότερη στην ομάδα της ετανερσέπτης από ό,τι στην ομάδα της μεθοτρεξάτης, ενώ ο συνδυασμός ήταν σημαντικά καλύτερος σε σύγκριση με τις δυο μονοθεραπείες στην επιβράδυνση της ακτινολογικής εξέλιξης (βλέπε τον παρακάτω πίνακα).

**Ακτινολογική Εξέλιξη: Σύγκριση της Ετανερσέπτης έναντι της Μεθοτρεξάτης έναντι της Ετανερσέπτης σε Συνδυασμό με Μεθοτρεξάτη σε Ασθενείς με RA Διάρκειας από 6 Μήνες έως 20 χρόνια (Αποτελέσματα 12 Μηνών)**



Σύγκριση κατά ζεύγη p-αξίες: \* = p < 0,05 για συγκρίσεις ετανερσέπτη έναντι μεθοτρεξάτης, <sup>†</sup> = p < 0,05 για συγκρίσεις ετανερσέπτη + μεθοτρεξάτη έναντι της μεθοτρεξάτης και <sup>φ</sup> = p < 0,05 για συγκρίσεις ετανερσέπτη + μεθοτρεξάτη, έναντι ετανερσέπτης.

Σημαντικά πλεονεκτήματα για την ετανερσέπτη σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη, συγκρινόμενα με μονοθεραπεία με ετανερσέπτη και με μονοθεραπεία με μεθοτρεξάτη παρατηρήθηκαν επίσης μετά από

24 μήνες. Παρομοίως, σημαντικά πλεονεκτήματα για μονοθεραπεία με ετανερσέπτη συγκρινόμενα με μονοθεραπεία με μεθοτρεξάτη παρατηρήθηκαν επίσης μετά από 24 μήνες.

Σε μια ανάλυση στην οποία όλοι οι ασθενείς που αποσύρθηκαν από την μελέτη για οποιοδήποτε λόγο θεωρήθηκαν ότι είχαν πρόοδο της νόσου, το ποσοστό των ασθενών χωρίς πρόοδο (αλλαγή TSS  $\leq 0,5$ ) στους 24 μήνες ήταν υψηλότερο στην ομάδα της ετανερσέπτης σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη, συγκριτικά με την ομάδα μονοθεραπείας με ετανερσέπτη και την ομάδα μονοθεραπείας με μεθοτρεξάτη (62 %, 50 % και 36 % αντίστοιχα,  $p < 0,05$ ). Η διαφορά μεταξύ της ετανερσέπτης χορηγούμενης μόνη της και της μεθοτρεξάτης χορηγούμενης μόνη της ήταν επίσης σημαντική ( $p < 0,05$ ). Μεταξύ των ασθενών που συμπλήρωσαν 24 μήνες θεραπείας στη μελέτη, τα αντίστοιχα ποσοστά ασθενών που δεν παρουσίασαν πρόοδο στη νόσο ήταν 78 % στην θεραπεία συνδυασμού ετανερσέπτης και μεθοτρεξάτης, 70 % στην μονοθεραπεία με ετανερσέπτη και 61 % στην μονοθεραπεία με μεθοτρεξάτη.

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα των 50 mg ετανερσέπτης (δύο δόσεις των 25 mg υποδόρια ενέσιμα) χορηγούμενα μία φορά εβδομαδιαίως αξιολογήθηκαν σε μια διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε 420 ασθενείς με ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα. Σε αυτήν την μελέτη, 53 ασθενείς έλαβαν εικονικό φάρμακο, 214 ασθενείς έλαβαν 50 mg ετανερσέπτης μία φορά εβδομαδιαίως και 153 ασθενείς έλαβαν 25 mg ετανερσέπτης δύο φορές εβδομαδιαίως. Τα προφίλ ασφαλείας και αποτελεσματικότητας και των δύο θεραπευτικών δόσεων ετανερσέπτης ήταν συγκρίσιμα την 8<sup>η</sup> εβδομάδα όσον αφορά την επίδρασή τους, στα σημεία και στα συμπτώματα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Τα δεδομένα της 16<sup>ης</sup> εβδομάδας δεν έδειξαν συγκρισιμότητα (μη-κατωτερότητα) μεταξύ των δύο θεραπευτικών δοσολογικών σχημάτων. Μια εφάπαξ 50 mg/ml ένεση της ετανερσέπτης βρέθηκε να είναι βιοϊσοδύναμη με δύο ταυτόχρονες ενέσεις του 25 mg/ml.

#### *Ενήλικες ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα*

Η αποτελεσματικότητα της ετανερσέπτης εκτιμήθηκε σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε 205 ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα. Οι ασθενείς ήταν ηλικίας μεταξύ 18 και 70 ετών και είχαν ενεργό ψωριασική αρθρίτιδα ( $\geq 3$  αρθρώσεις με οίδημα και  $\geq 3$  ευαίσθητες αρθρώσεις) σε τουλάχιστον μία από τις ακόλουθες μορφές: (1) περιφερική μεσοφαλαγγική (DIP) συμμετοχή, (2) πολυαρθρική αρθρίτιδα (απουσία ρευματοειδών οζιδίων και παρουσία ψωρίασης), (3) βαριά παραμορφωτική πολυαρθρίτιδα με εκτεταμένη καταστροφή οστού και χόνδρου (arthritis mutilans) (4) μη συμμετρική ψωριασική αρθρίτιδα ή (5) αγκύλωση προσομοιάζουσα με σπονδυλίτιδα. Οι ασθενείς είχαν επίσης κατά πλάκας ψωρίαση με βλάβη διαμέτρου  $\geq 2$  cm, που τους καθιστούσε κατάλληλους για εισαγωγή. Οι ασθενείς είχαν προηγουμένως ακολουθήσει θεραπεία με ΜΣΑΦ (86 %), DMARD (80 %) και κορτικοστεροειδή (24 %). Οι ασθενείς που επί του παρόντος ακολουθούν αγωγή με μεθοτρεξάτη (σταθερή για  $\geq 2$  μήνες) θα μπορούσαν να συνεχίσουν με σταθερή δόση  $\leq 25$  mg/εβδομάδα μεθοτρεξάτης. Δόσεις 25 mg ετανερσέπτης (βάσει των μελετών καθορισμού της δοσολογίας σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα) ή εικονικό φάρμακο χορηγήθηκαν υποδόρια δύο φορές την εβδομάδα για 6 μήνες. Στο τέλος της διπλά-τυφλής μελέτης, οι ασθενείς μπορούσαν να λάβουν μέρος σε μια μακράς διάρκειας ανοιχτή μελέτη επέκτασης για συνολική διάρκεια μέχρι 2 ετών.

Οι κλινικές ανταποκρίσεις εκφράστηκαν ως ποσοστά ασθενών στους οποίους επετεύχθη η ανταπόκριση ACR 20, 50 και 70 και ποσοστά με βελτίωση των Κριτηρίων Ανταπόκρισης στην Ψωριασική Αρθρίτιδα (PsARC). Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα.

**Ανταπόκριση των Ασθενών με Ψωριασική Αρθρίτιδα σε μία Ελεγχόμενη Δοκιμή με Εικονικό Φάρμακο**

		<b>Ποσοστό Ασθενών</b>	
<b>Ανταπόκριση στην Ψωριασική Αρθρίτιδα</b>		<b>Εικονικό Φάρμακο n = 104</b>	<b>Ετανερσέπτη<sup>α</sup> n = 101</b>
<b>ACR 20</b>	Μήνας 3	15	59 <sup>β</sup>
	Μήνας 6	13	50 <sup>β</sup>
<b>ACR 50</b>	Μήνας 3	4	38 <sup>β</sup>
	Μήνας 6	4	37 <sup>β</sup>
<b>ACR 70</b>	Μήνας 3	0	11 <sup>β</sup>
	Μήνας 6	1	9 <sup>γ</sup>
<b>PsARC</b>	Μήνας 3	31	72 <sup>β</sup>
	Μήνας 6	23	70 <sup>β</sup>

α: 25 mg ετανερσέπτης υποδόρια δύο φορές την εβδομάδα

β:  $p < 0,001$ , ετανερσέπτη έναντι εικονικού φαρμάκου

γ:  $p < 0,01$ , ετανερσέπτη έναντι εικονικού φαρμάκου

Από τους ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα που έλαβαν ετανερσέπτη, η κλινική ανταπόκριση ήταν εμφανής κατά τη στιγμή της πρώτης επίσκεψης (4 εβδομάδες) και διατηρήθηκαν σε όλη τη διάρκεια των 6 μηνών της θεραπείας. Η ετανερσέπτη υπερείχε σημαντικά έναντι του εικονικού φαρμάκου σε όλες τις μετρήσεις της δραστηριότητας της νόσου ( $p < 0,001$ ) και η ανταπόκριση ήταν παρόμοια με ή χωρίς συγχορήγηση μεθοτρεξάτης. Η ποιότητα ζωής των ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα εκτιμήθηκε σε κάθε χρονική στιγμή χρησιμοποιώντας το δείκτη μειωμένης ικανότητας της HAQ. Η βαθμολογία στο δείκτη ανικανότητας βελτιώθηκε αισθητά σε όλα τα χρονικά σημεία σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα στους οποίους χορηγήθηκε ετανερσέπτη, σε σύγκριση με εκείνους στους οποίους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο ( $p < 0,001$ ).

Οι ακτινολογικές αλλαγές αξιολογήθηκαν στην μελέτη ψωριασικής αρθρίτιδας. Ακτινογραφίες των χεριών και των καρπών λήφθηκαν στη αρχή και τους μήνες 6, 12 και 24. Το τροποποιημένο TSS στους 12 μήνες παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα. Σε μια ανάλυση στην οποία όλοι οι ασθενείς που αποσύρθηκαν από την μελέτη για οποιοδήποτε λόγο θεωρήθηκαν ότι είχαν πρόοδο της νόσου, το ποσοστό των ασθενών χωρίς πρόοδο (αλλαγή TSS  $\leq 0,5$ ) στους 12 μήνες ήταν υψηλότερο στις ομάδες της ετανερσέπτης συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (73 % έναντι 47 %, αντίστοιχα,  $p \leq 0,001$ ). Η επίδραση της ετανερσέπτης στην ακτινολογική εξέλιξη διατηρήθηκε στους ασθενείς που συνέχισαν την θεραπεία κατά τη διάρκεια του δεύτερου έτους. Η επιβράδυνση της περιφερικής αρθρικής προσβολής παρατηρήθηκε στους ασθενείς με πολυαρθρική συμμετρική προσβολή των αρθρώσεων.

**Μέση (SE) Ετησιοποιημένη Μεταβολή από την Αρχική Αξιολόγηση κατά Total Sharp Score**

	<b>Placebo (n = 104)</b>	<b>Ετανερσέπτη(n = 101)</b>
<b>Χρόνος</b>		
Μήνας 12	1,00 (0.29)	-0,03 (0,09) <sup>α</sup>

SE = τυπικό σφάλμα

α.  $p = 0,0001$

Η θεραπεία με ετανερσέπτη οδήγησε στη βελτίωση της φυσικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της διπλά τυφλής περιόδου και αυτό το όφελος διατηρήθηκε κατά τη διάρκεια της μακροπρόθεσμης έκθεσης μέχρι 2 έτη.

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την αποτελεσματικότητα της ετανερσέπτης σε ασθενείς με ψωριασικές αρθροπάθειες που προσομοιάζουν με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και βαριά παραμορφωτική πολυαρθρίτιδα με εκτεταμένη καταστροφή οστού και χόνδρου (arthritis mutilans), λόγω του μικρού αριθμού ασθενών που έλαβαν μέρος στη μελέτη.

Καμία μελέτη δεν έχει διεξαχθεί σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα χρησιμοποιώντας 50 mg μία

φορά εβδομαδιαίως ως δοσολογικό σχήμα. Η τεκμηρίωση της αποτελεσματικότητας του δοσολογικού σχήματος μία φορά εβδομαδιαίως σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών βασίστηκε σε στοιχεία της μελέτης σε ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα.

#### *Ενήλικες ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα*

Η αποτελεσματικότητα της ετανερσέπτης στην αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα εκτιμήθηκε σε τρεις τυχαιοποιημένες, διπλά-τυφλές, μελέτες συγκρίνοντας 25 mg ετανερσέπτης χορηγούμενα δύο φορές εβδομαδιαίως με εικονικό φάρμακο. Ένα σύνολο από 401 ασθενείς εντάχθηκαν, από τους οποίους οι 203 ασθενείς έλαβαν θεραπεία ετανερσέπτης. Η μεγαλύτερη από αυτές τις μελέτες ( $n = 277$ ) περιλάμβανε ασθενείς ηλικίας μεταξύ 18 και 70 ετών με ενεργή αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, που ορίστηκε στην κλίμακα οπτικής αναλογίας (VAS) με βαθμολογία  $\geq 30$  για τη μέση διάρκεια και έντασης της πρωινής δυσκαμψίας καθώς και με βαθμολογία VAS  $\geq 30$  για τουλάχιστον 2 από τις 3 ακόλουθες παραμέτρους: σφαιρική αξιολόγηση από τον ασθενή, μέση τιμή βαθμολογίας VAS για νυκτερινό οσφυϊκό πόνο και σύνολο οσφυϊκού πόνου, καθώς και ο μέσος όρος 10 ερωτήσεων του λειτουργικού δείκτη Bath αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (BASFI). Ασθενείς που λάμβαναν DMARDs, ΜΣΑΦ ή κορτικοστεροειδή μπορούσαν να συνεχίσουν να τα λαμβάνουν σε σταθερές δόσεις. Ασθενείς με πλήρη ακύλωση της σπονδυλικής στήλης δεν συμπεριελήφθησαν στη μελέτη. Δόσεις 25 mg ετανερσέπτης (βάσει των μελετών καθορισμού της δοσολογίας σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα) ή εικονικό φάρμακο χορηγήθηκαν υποδόρια δυο φορές την εβδομάδα για 6 μήνες σε 138 ασθενείς.

Το βασικό κριτήριο αποτελεσματικότητας (ASAS 20) ήταν  $\geq 20$  % βελτίωση σε τουλάχιστον 3 από τις 4 παραμέτρους των κριτηρίων ανταπόκρισης για την αξιολόγηση της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας (ASAS) (σφαιρική αξιολόγηση από τους ασθενείς, οσφυϊκός πόνος, BASFI και φλεγμονή) και απουσία επιδείνωσης στην εναπομένονσα παράμετρο. Χρησιμοποιήθηκαν τα ίδια κριτήρια ανταπόκρισης στις ASAS 50 και 70 με μια βελτίωση 50 % ή 70 %, αντίστοιχα.

Συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, η θεραπεία με την ετανερσέπτη είχε σαν αποτέλεσμα σημαντική βελτίωση στην κλίμακα ASAS 20, ASAS 50 και ASAS 70 ήδη σε 2 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας.



Ανταποκρίσεις των Ασθενών με Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα σε μία Ελεγχόμενη Δοκιμή με Εικονικό Φάρμακο		
	Ποσοστό ασθενών	
Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα Ανταπόκριση	Εικονικό φάρμακο N = 139	Ετανερσέπτη N = 138
ASAS 20		
2 εβδομάδες	22	46 <sup>α</sup>
3 μήνες	27	60 <sup>α</sup>
6 μήνες	23	58 <sup>α</sup>
ASAS 50		
2 εβδομάδες	7	24 <sup>α</sup>
3 μήνες	13	45 <sup>α</sup>
6 μήνες	10	42 <sup>α</sup>
ASAS 70		
2 εβδομάδες	2	12 <sup>β</sup>
3 μήνες	7	29 <sup>β</sup>
6 μήνες	5	28 <sup>β</sup>
α: p < 0,001, ετανερσέπτη έναντι εικονικού φαρμάκου		
β: p = 0,002, ετανερσέπτη έναντι εικονικού φαρμάκου		

Από τους ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα που έλαβαν ετανερσέπτη, η κλινική ανταπόκριση ήταν εμφανής κατά την πρώτη επίσκεψη (2 εβδομάδες) και διατηρήθηκε σε όλη τη διάρκεια των 6 μηνών της θεραπείας. Η ανταπόκριση ήταν παρόμοια ανεξάρτητα αν οι ασθενείς ελάμβαναν συνοδό αγωγή κατά την έναρξη της θεραπείας.

Παρόμοια αποτελέσματα επιτεύχθηκαν στις 2 μικρότερες μελέτες της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας.

Σε μία τέταρτη μελέτη, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα των 50 mg ετανερσέπτης (δύο υποδόριες ενέσεις των 25 mg) χορηγούμενα μία φορά εβδομαδιαίως έναντι 25 mg ετανερσέπτης χορηγούμενα δύο φορές εβδομαδιαίως αξιολογήθηκαν σε μία διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη 356 ασθενών με ενεργή αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα. Το προφίλ της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του δοσολογικού σχήματος των 50 mg χορηγούμενα μία φορά εβδομαδιαίως και των 25 mg χορηγούμενα δύο φορές εβδομαδιαίως ήταν παρόμοιο.

#### *Ενήλικες ασθενείς με αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα*

Η αποτελεσματικότητα της ετανερσέπτης σε ασθενείς με αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα (Αξ ΣΠΑ-ΧΑΕ) αξιολογήθηκε σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, διάρκειας 12 εβδομάδων, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, μελέτη. Η μελέτη αξιολόγησε 215 ενήλικες ασθενείς (τροποποιημένος πληθυσμός πρόθεσης για θεραπεία) με ενεργό Αξ ΣΠΑ-ΧΑΕ (ηλικίας 18 έως 49 ετών), οριζόμενοι ως οι ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια κατηγοριοποίησης της ASAS αναφορικά με την αξονική σπονδυλαρθρίτιδα, αλλά δεν πληρούσαν τα τροποποιημένα κριτήρια κατά New York για την ΑΣ. Οι ασθενείς απαιτούνταν επίσης να έχουν ανεπαρκή ανταπόκριση ή δυσανεξία σε δύο ή περισσότερα ΜΣΑΦ. Κατά την διπλά τυφλή περίοδο, οι ασθενείς ελάμβαναν ετανερσέπτη 50 mg εβδομαδιαίως ή εικονικό φάρμακο για 12 εβδομάδες. Το βασικό κριτήριο αποτελεσματικότητας (ASAS 40) ήταν η κατά 40 % βελτίωση σε τουλάχιστον τρεις από τις τέσσερις παραμέτρους κατά ASAS και η απουσία επιδείνωσης στην εναπομένουσα παράμετρο. Η διπλά τυφλή περίοδος ακολουθήθηκε από μια ανοικτή περίοδο, κατά την οποία όλοι οι ασθενείς έλαβαν ετανερσέπτη 50 mg εβδομαδιαίως για έως και 92 επιπλέον εβδομάδες. Πραγματοποιήθηκαν σαρώσεις MRI της ιερολαγόνιας άρθρωσης και της σπονδυλικής στήλης προκειμένου να εκτιμηθεί η έκταση της

φλεγμονής κατά την αρχική αξιολόγηση και κατά την εβδομάδα 12 και 104.

Συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, η θεραπεία με ετανερσέπτη οδήγησε σε στατιστικά σημαντική βελτίωση στα κριτήρια ASAS 40, ASAS 20 και ASAS 5/6. Σημαντική βελτίωση παρατηρήθηκε επίσης αναφορικά με το κριτήριο μερικής ύφεσης κατά ASAS και το κριτήριο BASDAI 50. Τα αποτελέσματα της Εβδομάδας 12 φαίνονται στον παρακάτω πίνακα.

**Ανταπόκριση Αποτελεσματικότητας σε Ελεγχόμενη με Εικονικό Φάρμακο Μελέτη τηΑξ  
ΣΠΑ-ΧΑΕ: Ποσοστό Ασθενών που Πέτυχαν τα Καταληκτικά Σημεία**

<b>Διπλά τυφλές κλινικές ανταποκρίσεις την Εβδομάδα 12</b>	<b>Εικονικό φάρμακο N = 106 έως 109*</b>	<b>Ετανερσέπτη N = 103 έως 105*</b>
ASAS** 40	15,7	32,4 <sup>β</sup>
ASAS 20	36,1	52,4 <sup>γ</sup>
ASAS 5/6	10,4	33,0 <sup>α</sup>
Κριτήριο μερικής ύφεσης κατά ASAS	11,9	24,8 <sup>γ</sup>
Κριτήριο BASDAI*** 50	23,9	43,8 <sup>β</sup>

\* Ορισμένοι ασθενείς δεν παρείχαν πλήρη δεδομένα για κάθε καταληκτικό σημείο

\*\*ASAS = Διεθνής Εταιρεία για την Αξιολόγηση της Σπονδυλαρθρίτιδας (Assessments in Spondyloarthritis International Society)

\*\*\*Δείκτης Bath δραστηριότητας νόσου αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI)

α:  $p < 0,001$ , β:  $< 0,01$  και γ:  $< 0,05$ , αντίστοιχα μεταξύ της ετανερσέπτης και του εικονικού φαρμάκου

Την εβδομάδα 12, υπήρξε στατιστικά σημαντική βελτίωση στη βαθμολογία κατά SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada - Καναδική Ερευνητική Κοινοπραξία για τη Σπονδυλαρθρίτιδα) για την ιερολαγόνια άρθρωση, όπως μετρήθηκε μέσω σάρωσης MRI για τους ασθενείς που ελάμβαναν ετανερσέπτη. Η προσαρμοσμένη μέση μεταβολή από την αρχική αξιολόγηση ήταν 3,8 για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με την ετανερσέπτη ( $n = 95$ ) έναντι 0,8 για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το εικονικό φάρμακο ( $n = 105$ ) ( $p < 0,001$ ). Την εβδομάδα 104, η μέση μεταβολή από την αρχική αξιολόγηση στη βαθμολογία κατά SPARCC, όπως μετρήθηκε μέσω σάρωσης MRI, ήταν, για όλα τα άτομα που τους χορηγήθηκε ετανερσέπτη, 4,64 για την ιερολαγόνια άρθρωση ( $n = 153$ ) και 1,40 για τη σπονδυλική στήλη ( $n = 154$ ).

Η ετανερσέπτη έδειξε στατιστικά σημαντική μεγαλύτερη βελτίωση από την αρχική αξιολόγηση έως την εβδομάδα 12 συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο στις περισσότερες σχετιζόμενες με την υγεία αξιολογήσεις ποιότητας ζωής και σωματικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένων του Λειτουργικού δείκτη Bath αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, BASFI), της βαθμολογίας του ερωτηματολογίου Συνολικής κατάστασης της υγείας EuroQol 5D και της βαθμολογίας επιμέρους κλίμακας σωματικής λειτουργικότητας του ερωτηματολογίου SF-36.

Η κλινική ανταπόκριση μεταξύ των ασθενών με Αξ ΣΠΑ-ΧΑΕ που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με την ετανερσέπτη ήταν εμφανής κατά το χρόνο πραγματοποίησης της πρώτης επίσκεψης (2 εβδομάδες) και διατηρήθηκε για 2 έτη θεραπείας. Οι βελτιώσεις στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής και τη φυσική λειτουργία διατηρήθηκαν επίσης για 2 έτη θεραπείας. Τα δεδομένα των 2 ετών δεν αποκάλυψαν νέα ευρήματα σχετικά με την ασφάλεια. Την εβδομάδα 104, 8 ασθενείς είχαν εξέλιξη στην απλή ακτινογραφία σε αμφοτερόπλευρη ιερολαγονίτιδα βαθμού 2, σύμφωνα με τα τροποποιημένα κριτήρια της Νέας Υόρκης, ενδεικτικό της αξονικής σπονδυλαρθροπάθειας.

*Ενήλικες ασθενείς με κατά πλάκας ψωρίαση*

Η ετανερσέπτη συνιστάται για χρήση σε ασθενείς όπως ορίζεται στην παράγραφο 4.1. Οι ασθενείς του συγκεκριμένου πληθυσμού που «απέτυχαν να ανταποκριθούν» καθορίζονται από μη επαρκή ανταπόκριση (PASI  $< 50$  ή PGA λιγότερο από καλό) ή επιδείνωση της ασθένειας κατά τη διάρκεια της θεραπείας και οι οποίοι έπαιρναν επαρκή δοσολογία για ικανοποιητικά μεγάλο διάστημα για να αξιολογηθεί η ανταπόκριση με τουλάχιστον κάθε μία από τις τρεις σημαντικότερες διαθέσιμες συστηματικές θεραπείες.

Η αποτελεσματικότητα της ετανερσέπτης έναντι άλλων συστηματικών θεραπειών σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση (που ανταποκρίνονται σε άλλες συστηματικές θεραπείες) δεν έχει αξιολογηθεί σε μελέτες όπου συγκρίνουν απευθείας την ετανερσέπτη με άλλες συστηματικές θεραπείες. Αντιθέτως, η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της ετανερσέπτης εκτιμήθηκε σε τέσσερις τυχαιοποιημένες, διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες. Το κύριο κριτήριο της αποτελεσματικότητας και των τεσσάρων μελετών ήταν η αναλογία των ασθενών σε κάθε θεραπευτική ομάδα που πέτυχαν βαθμολογία PASI 75 (δηλ., τουλάχιστον 75 % βελτίωση στην αρχική τιμή της PASI) στις 12 εβδομάδες.

Η πρώτη μελέτη ήταν μια μελέτη φάσης 2 σε ασθενείς με ενεργό αλλά κλινικά σταθερή κατά πλάκας ψωρίαση σε  $\geq 10$  % της περιοχής επιφάνειας του σώματος των ασθενών ηλικίας  $\geq 18$  χρονών. Εκατόν δώδεκα (112) ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να τους χορηγηθεί δόση 25 mg ετανερσέπτη ( $n = 57$ ) ή εικονικό φάρμακο ( $n = 55$ ) δύο φορές εβδομαδιαίως για 24 εβδομάδες.

Στη δεύτερη μελέτη εκτιμήθηκαν 652 ασθενείς με χρόνια κατά πλάκας ψωρίαση όπου χρησιμοποιήθηκαν τα ίδια κριτήρια ένταξης με την πρώτη μελέτη, με την προσθήκη ελάχιστης βαθμολογίας PASI= 10 στη δοκιμασία διαλογής. Η ετανερσέπτη χορηγήθηκε σε δόσεις των 25 mg μία φορά εβδομαδιαίως, 25 mg δύο φορές εβδομαδιαίως ή 50 mg δύο φορές εβδομαδιαίως για 6 διαδοχικούς μήνες. Κατά τη διάρκεια των 12 πρώτων εβδομάδων της διπλά-τυφλής θεραπευτικής περιόδου, οι ασθενείς έλαβαν εικονικό φάρμακο ή μια από τις ανωτέρω τρεις δόσεις ετανερσέπτης. Μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας, οι ασθενείς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου ξεκίνησαν τυφλή θεραπεία με ετανερσέπτη (25 mg χορηγούμενα δύο φορές εβδομαδιαίως)· οι ασθενείς στις ενεργείς θεραπευτικές ομάδες συνέχισαν στην 24<sup>η</sup> εβδομάδα τη δόση στην οποία τυχαιοποιήθηκαν αρχικά.

Στη τρίτη μελέτη εκτιμήθηκαν 583 ασθενείς και είχε τα ίδια κριτήρια ένταξης στη μελέτη με την δεύτερη μελέτη. Στους ασθενείς σε αυτή την μελέτη χορηγήθηκαν 25 mg ή 50 mg ετανερσέπτης ή εικονικό φάρμακο δύο φορές εβδομαδιαίως για 12 εβδομάδες. Κατόπιν σε όλους τους ασθενείς χορηγήθηκαν 25 mg ετανερσέπτης σε ανοικτή μελέτη δύο φορές εβδομαδιαίως για επιπλέον 24 εβδομάδες.

Στην τέταρτη μελέτη αξιολογήθηκαν 142 ασθενείς και είχε παρόμοια κριτήρια ένταξης με την δεύτερη και την τρίτη μελέτη. Οι ασθενείς σε αυτή την μελέτη έλαβαν δόση 50 mg ετανερσέπτης ή εικονικό φάρμακο μία φορά εβδομαδιαίως για 12 εβδομάδες και μετά όλοι οι ασθενείς έλαβαν 50 mg ετανερσέπτης σε ανοικτή φάση μία φορά εβδομαδιαίως για επιπλέον 12 εβδομάδες.

Στη πρώτη μελέτη, η θεραπευτική ομάδα της ετανερσέπτης είχε σημαντικά υψηλότερο ποσοστό ασθενών με PASI 75 ανταπόκριση στην 12<sup>η</sup> εβδομάδα (30 %) συγκριτικά με την θεραπευτική ομάδα του εικονικού φαρμάκου (2 %) ( $p < 0,0001$ ). Στις 24 εβδομάδες, το 56 % των ασθενών στη θεραπευτική ομάδα της ετανερσέπτης πέτυχαν PASI 75 συγκριτικά με το 5 % των ασθενών στη θεραπευτική ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Τα βασικά αποτελέσματα της δεύτερης, τρίτης και τέταρτης μελέτης παρουσιάζονται παρακάτω.

### Ανταποκρίσεις Ασθενών με Ψωρίαση στη Δεύτερη, Τρίτη και Τέταρτη Μελέτη

Ανταπό κριση (%)	Δεύτερη μελέτη					Τρίτη μελέτη			Τέταρτη μελέτη		
	Εικονι κό φάρμα κο  n = 166  12 <sup>η</sup> εβδ	-----Ετανερσέπτη-----				Placebo  n = 193  12 <sup>η</sup> εβδ	---Ετανερσέπτη---		Placebo  n = 46  12 <sup>η</sup> εβδ	---Ετανερσέπτη---	
		25 mg	50 mg	25 mg	50 mg		50 mg	50 mg			
		BIW	BIW	BIW	BIW		QW	QW			
		n =	n =	n =	n =		n =	n =			
	162	162	164	164					96	90	
	12 <sup>η</sup> εβδ	12 <sup>η</sup> εβδ	24 <sup>η</sup> εβδ <sup>α</sup>	12 <sup>η</sup> εβδ	24 <sup>η</sup> εβδ <sup>α</sup>		12 <sup>η</sup> εβδ	12 <sup>η</sup> εβδ		12 <sup>η</sup> εβδ	24 <sup>η</sup> εβδ <sup>α</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>β</sup> , εξάλειψ η των βλαβών ή σχεδόν εξάλειψ η των βλαβών	5	34*	39	49*	55	4	39*	57*	4	39*	64

\*p ≤ 0,0001 έναντι του εικονικού φαρμάκου

α. Στην δεύτερη και τέταρτη μελέτη καμία στατιστική σύγκριση δεν έγινε στο εικονικό φάρμακο στην 24<sup>η</sup> εβδομάδα, επειδή η αρχική ομάδα του εικονικού φαρμάκου άρχισε να λαμβάνει την ετανερσέπτη 25 mg BIW ή 50 mg μία φορά εβδομαδιαίως από την 13<sup>η</sup> εβδομάδα έως την 24<sup>η</sup> εβδομάδα.

β. Dermatologist Static Global Assessment. Εξάλειψη των βλαβών ή σχεδόν εξάλειψη των βλαβών ορισμένο ως 0 ή 1 σε κλίμακα 0 έως 5.

Μεταξύ των ασθενών με κατά πλάκας ψωρίαση που τους χορηγήθηκε ετανερσέπτη, σημαντικές ανταποκρίσεις σχετικά με το εικονικό φάρμακο ήταν προφανείς κατά τη διάρκεια της πρώτης επίσκεψης (2 εβδομάδων) και διατηρήθηκαν σε όλη τη διάρκεια των 24 εβδομάδων της θεραπείας.

Η δεύτερη μελέτη είχε επίσης μια περίοδο διακοπής του φαρμάκου, κατά τη διάρκεια της οποίας οι ασθενείς που πέτυχαν τουλάχιστον 50 % βελτίωση στο δείκτη PASI στην 24<sup>η</sup> εβδομάδα διέκοψαν τη θεραπεία. Μελετήθηκαν οι ασθενείς κατά την περίοδο που δεν λάμβαναν θεραπεία για την επανεμφάνιση (PASI ≥ 150 % της αρχικής τιμής) και για το χρόνο υποτροπής (ορίζεται ως απώλεια τουλάχιστον της μισής από τη βελτίωση που επιτυγχάνθηκε μεταξύ της αρχικής τιμής και της 24<sup>ης</sup> εβδομάδας). Κατά την περίοδο διακοπής του φαρμάκου, τα συμπτώματα της ψωρίασης επανήλθαν βαθμιαία με διάμεση τιμή χρόνου για την υποτροπή της νόσου 3 μηνών. Δεν παρατηρήθηκε υποτροπή έξαρσης της νόσου όπως και δεν παρατηρήθηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με την ψωρίαση. Υπήρξαν κάποια στοιχεία για να υποστηριχθεί όφελος επαναλαμβανόμενης θεραπείας με ετανερσέπτη σε ασθενείς που ανταποκρίθηκαν αρχικά στη θεραπεία.

Στην τρίτη μελέτη, η πλειοψηφία των ασθενών (77 %) που τυχαιοποιήθηκαν αρχικά σε 50 mg δύο φορές εβδομαδιαίως και μείωσαν τη δόση ετανερσέπτη την 12<sup>η</sup> εβδομάδα σε 25 mg δύο φορές εβδομαδιαίως διατήρησαν την PASI 75 ανταπόκρισή τους έως την 36<sup>η</sup> εβδομάδα. Για τους ασθενείς που έλαβαν 25 mg δύο φορές εβδομαδιαίως σε όλη τη μελέτη, η ανταπόκριση PASI 75 συνέχισε να βελτιώνεται μεταξύ της 12<sup>ης</sup> και 36<sup>ης</sup> εβδομάδας.

Στην τέταρτη μελέτη, η ομάδα των ασθενών που έλαβαν ετανερσέπτη είχε υψηλότερο ποσοστό ασθενών με PASI 75 τη 12<sup>η</sup> εβδομάδα (38 %) σε σύγκριση με την ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο (2 %) (p < 0,0001). Για ασθενείς που έλαβαν 50 mg μία φορά εβδομαδιαίως καθόλη τη διάρκεια της μελέτης, οι ανταποκρίσεις αποτελεσματικότητας συνέχισαν να βελτιώνονται με το 71 % των ασθενών να πετυχαίνουν PASI 75 την 24<sup>η</sup> εβδομάδα.

Σε μακράς διάρκειας (μέχρι 34 μήνες) ανοιχτές μελέτες όπου η ετανερσέπτη χορηγήθηκε χωρίς διακοπή, οι κλινικές ανταποκρίσεις διατηρήθηκαν και η ασφάλεια ήταν συγκρίσιμη με μελέτες

μικρότερης διάρκειας.

Μία ανάλυση δεδομένων κλινικών μελετών δεν έδειξε κανένα χαρακτηριστικό της αρχικής εκτίμησης της νόσου το οποίο θα μπορούσε να βοηθήσει τους γιατρούς στην επιλογή του καταλληλότερου δοσολογικού σχήματος (διακοπτόμενου ή συνεχούς). Συνεπώς, η επιλογή της διακοπτόμενης ή συνεχούς θεραπείας θα πρέπει να βασισθεί στην κρίση του γιατρού και τις ατομικές ανάγκες του ασθενούς.

#### *Αντισώματα στην ετανερσέπτη*

Αντισώματα στην ετανερσέπτη έχουν ανιχνευθεί στον ορό του αίματος μερικών ασθενών που υποβλήθηκαν σε αγωγή με ετανερσέπτη. Αυτά τα αντισώματα ήταν γενικότερα μη εξουδετερωτικά και παροδικά. Φαίνεται ότι δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της ανάπτυξης αντισωμάτων και της κλινικής ανταπόκρισης ή των ανεπιθύμητων συμβαμάτων.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

##### *Παιδιατρικοί ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα*

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της ετανερσέπτης αξιολογήθηκε σε μία μελέτη αποτελούμενη από δύο περιόδους σε 69 παιδιά με πολυαρθριτιδικού τύπου νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, που παρουσίαζαν μία ποικιλία των τύπων έναρξης της νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας (πολυαρθρίτιδα, oligoarthritis, συστηματική έναρξη). Περιλήφθηκαν ασθενείς ηλικίας 4 έως 17 ετών με μέτρια έως σοβαρή ενεργό πολυαρθριτιδικού τύπου νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα που παρουσίαζαν αντοχή ή δυσανεξία στη θεραπεία με μεθοτρεξάτη. Οι ασθενείς παρέμειναν σε μία σταθερή δόση ενός μη-στεροειδούς αντιφλεγμονώδους φαρμάκου ή/και πρεδνιζόνη ( $< 0,2 \text{ mg/kg/ημέρα}$  ή  $10 \text{ mg}$  σαν ανώτατη δοσολογία). Στην πρώτη περίοδο, όλοι οι ασθενείς έλαβαν  $0,4 \text{ mg/kg}$  (μέγιστο  $25 \text{ mg}$  ανά δόση) ετανερσέπτης υποδορίως 2 φορές εβδομαδιαίως. Στη δεύτερη περίοδο, οι ασθενείς με κλινική ανταπόκριση την 90<sup>η</sup> ημέρα τυχαιοποιήθηκαν να παραμείνουν στην ετανερσέπτη ή να λάβουν εικονικό φάρμακο για τέσσερις μήνες και αξιολογήθηκαν για τυχόν έξαρση της νόσου. Η ανταπόκριση στη θεραπεία μετρήθηκε κατά ACR Pedi 30, που ορίζεται ως βελτίωση  $\geq 30 \%$  σε τουλάχιστον τρία από τα έξι και επιδείνωση  $\geq 30 \%$  σε όχι παραπάνω του ενός από τη βασική ομάδα των 6 κριτηρίων για τη νεανική ρευματοειδή αρθρίτιδα, που περιλαμβάνει αριθμό ενεργών αρθρώσεων, περιορισμό της κίνησης, γενική αξιολόγηση από τον ασθενή/κηδεμόνα ή τον γιατρό, αξιολόγηση της λειτουργικότητας και ταχύτητα καθίζησης των ερυθρών (ΤΚΕ). Η έξαρση της νόσου ορίστηκε ως μία επιδείνωση  $\geq 30 \%$  στα τρία από τα έξι κριτήρια της βασικής ομάδας κριτηρίων για τη νεανική ρευματοειδή αρθρίτιδα και βελτίωση  $\geq 30 \%$  σε όχι περισσότερα του ενός από τα έξι κριτήρια της βασικής ομάδας κριτηρίων για τη νεανική ρευματοειδή αρθρίτιδα και τουλάχιστον δύο ενεργές αρθρώσεις.

Στη πρώτη περίοδο της μελέτης, 51 από τους 69 (74 %) ασθενείς εκδήλωσαν κλινική ανταπόκριση και εισήχθησαν στη δεύτερη περίοδο. Στη δεύτερη περίοδο, 6 από τους 25 (24 %) ασθενείς που διατηρήθηκαν στην ετανερσέπτη εμφάνισαν έξαρση της νόσου συγκριτικά με 20 από τους 26 (77 %) ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο ( $p = 0,007$ ). Από την αρχή της δεύτερης περιόδου, ο μέσος χρόνος έως την έξαρση ήταν  $\geq 116$  ημέρες για τους ασθενείς που έλαβαν ετανερσέπτη και 28 ημέρες για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Από τους ασθενείς που είχαν κλινική ανταπόκριση στις 90 ημέρες και εισήχθησαν στη δεύτερη περίοδο της μελέτης, μερικοί από τους ασθενείς παρέμειναν στην ετανερσέπτη και συνέχισαν να βελτιώνονται από τον 3<sup>ο</sup> έως τον 7<sup>ο</sup> μήνα, ενώ αυτοί που έλαβαν εικονικό φάρμακο δεν βελτιώθηκαν.

Σε μία ανοικτή μελέτη, επέκτασης ασφάλειας, 58 παιδιατρικοί ασθενείς από την παραπάνω μελέτη (από την ηλικία των 4 ετών κατά την έναρξη στη μελέτη) συνέχισαν να λαμβάνουν ετανερσέπτη για έως και 10 χρόνια. Τα ποσοστά των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών και των σοβαρών λοιμώξεων δεν αυξήθηκαν με την μακροχρόνια έκθεση.

Η ασφάλεια της μακροχρόνιας χρήσης της ετανερσέπτης ως μονοθεραπεία ( $n = 103$ ), της ετανερσέπτης μαζί με μεθοτρεξάτη ( $n = 294$ ) ή της μονοθεραπείας με μεθοτρεξάτη ( $n = 197$ ) αξιολογήθηκε για διάστημα έως και 3 ετών από μία βάση δεδομένων ασφάλειας που περιλάμβανε

594 παιδιά ηλικίας 2 έως 18 ετών με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, τα 39 εκ των οποίων ήταν ηλικίας 2 έως 3 ετών. Συνολικά, λοιμώξεις αναφέρθηκαν πιο συχνά σε ασθενείς υπό θεραπεία με ετανερσέπτη σε σύγκριση με όσους βρίσκονταν υπό θεραπεία με μεθοτρεξάτη ως μονοθεραπεία (3,8 έναντι 2 %) και οι λοιμώξεις που συσχετίστηκαν με τη χρήση της ετανερσέπτης ήταν περισσότερο σοβαρές.

Σε μία άλλη ανοικτή μελέτη, μίας ομάδας, 60 ασθενείς με επεκταθείσα ολιγοαρθρίτιδα (15 ασθενείς ηλικίας 2 έως 4 ετών, 23 ασθενείς ηλικίας 5 έως 11 ετών και 22 ασθενείς ηλικίας 12 έως 17 ετών), 38 ασθενείς με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα (12 έως 17 ετών) και 29 ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα (12 έως 17 ετών) έλαβαν θεραπεία με ετανερσέπτη στη δόση των 0,8 mg/kg (έως το μέγιστο των 50 mg ανά δόση) χορηγούμενη εβδομαδιαίως επί 12 εβδομάδες. Σε κάθε υπότυπο της νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας, η πλειοψηφία των ασθενών πέτυχε τα κριτήρια ACR Pedi 30 και παρουσίασε κλινική βελτίωση σε δευτερεύοντα τελικά σημεία όπως είναι ο αριθμός των ευαίσθητων αρθρώσεων και η συνολική εκτίμηση του ιατρού. Το προφίλ ασφάλειας ήταν σε συμφωνία με αυτό που παρατηρήθηκε σε άλλες μελέτες της νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα ώστε να αξιολογηθούν οι επιδράσεις της συνεχιζόμενης θεραπείας με ετανερσέπτη στους ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν εντός 3 μηνών από την έναρξη της θεραπείας με ετανερσέπτη. Επιπροσθέτως, δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες για την αξιολόγηση των επιδράσεων της διακοπής ή της μείωσης της συνιστώμενης δόσης της ετανερσέπτης μετά από μακροχρόνια χρήση σε ασθενείς με ιδιοπαθή νεανική αρθρίτιδα.

#### *Παιδιατρικοί ασθενείς με κατά πλάκας ψωρίαση*

Η αποτελεσματικότητα της ετανερσέπτης αξιολογήθηκε σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε 211 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 4-17 ετών με μέτρια έως σοβαρή κατά πλάκας ψωρίαση (όπως ορίζεται από ένα δείκτη sPGA  $\geq 3$  σε  $\geq 10$  % του BSA και PASI  $\geq 12$ ). Οι υποψήφιοι ασθενείς είχαν ένα ιστορικό χορήγησης φωτοθεραπείας ή συστηματικής θεραπείας ή η νόσος τους ήταν ανεπαρκώς ελεγχόμενη σε τοπική θεραπεία.

Οι ασθενείς έλαβαν ετανερσέπτη 0,8 mg/kg (μέχρι 50 mg) ή εικονικό φάρμακο μία φορά την εβδομάδα για 12 εβδομάδες. Την 12<sup>η</sup> εβδομάδα, περισσότεροι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στη λήψη ετανερσέπτης είχαν θετικές αποκρίσεις αποτελεσματικότητας (π.χ. PASI 75) σε σχέση με αυτούς που τυχαιοποιήθηκαν στη λήψη εικονικού φαρμάκου.

#### **Αποτελέσματα Παιδιατρικής Κατά Πλάκας Ψωρίασης στις 12 Εβδομάδες**

	<b>Ετανερσέπτη 0,8 mg/kg μία φορά εβδομαδιαίως (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 “καθαρή” ή “ελάχιστη”, n (%)	56 (53 %) <sup>a</sup>	14 (13 %)

Σύντμηση: sPGA-static Physician Global Assessment

a.  $p < 0,0001$  έναντι του εικονικού φαρμάκου

Μετά την 12<sup>η</sup> εβδομάδα της διπλά τυφλής θεραπείας, όλοι οι ασθενείς έλαβαν ετανερσέπτη 0,8 mg/kg (μέχρι 50 mg) μία φορά την εβδομάδα για 24 επιπλέον εβδομάδες. Οι αποκρίσεις που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια της περιόδου της ανοιχτής θεραπείας ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν στην περίοδο της διπλά τυφλής θεραπείας.

Κατά τη διάρκεια μίας τυχαιοποιημένης περιόδου διακοπής της θεραπείας, σημαντικά περισσότεροι ασθενείς που ξανά-τυχαιοποιήθηκαν στη λήψη εικονικού φαρμάκου παρουσίασαν υποτροπή της νόσου (απώλεια της PASI 75 ανταπόκρισης) σε σύγκριση με ασθενείς που ξανά-τυχαιοποιήθηκαν στη λήψη ετανερσέπτης. Με συνεχιζόμενη θεραπεία, οι αποκρίσεις διατηρήθηκαν μέχρι και 48 εβδομάδες.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μακροχρόνιας χρήσης της ετανερσέπτης 0,8 mg/kg (έως

και 50 mg) άπαξ εβδομαδιαίως αξιολογήθηκε για διάστημα έως και 2 ετών σε μία ανοικτή μελέτη επέκτασης που περιλάμβανε 181 παιδιατρικά άτομα με κατά πλάκας ψωρίαση, πέραν της μελέτης των 48 εβδομάδων που αναφέρεται παραπάνω. Η μακροχρόνια εμπειρία με την ετανερσέπτη ήταν γενικά συγκρίσιμη με την αρχική μελέτη των 48 εβδομάδων και δεν αποκάλυψε κανένα νέο δεδομένο ασφάλειας.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι τιμές ετανερσέπτης στον ορό προσδιορίστηκαν με μία μέθοδο Τεχνικής Ενζυμικού Ανοσοπροσροφητικού Προσδιορισμού (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay - ELISA), η οποία μπορεί να ανιχνεύει μεταβολίτες αντιδρώντες στην ELISA καθώς και το αρχικό συστατικό.

### Απορρόφηση

Η ετανερσέπτη απορροφάται αργά από το σημείο της υποδόριας ένεσης, προσεγγίζοντας τη μέγιστη συγκέντρωση περίπου 48 ώρες μετά τη χορήγηση μίας απλής δόσης. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 76 %. Με χορήγηση δύο δόσεων εβδομαδιαίως, αναμένεται ότι οι συγκεντρώσεις στην σταθεροποιημένη κατάσταση είναι περίπου διπλάσιες αυτών που παρατηρούνται μετά από απλές δόσεις. Μετά από μία απλή υποδόρια δόση ετανερσέπτης των 25 mg, η μέση μέγιστη συγκέντρωση στον ορό που παρατηρήθηκε σε υγιείς εθελοντές ήταν  $1,65 \pm 0,66 \mu\text{g/ml}$  και η επιφάνεια κάτω από την καμπύλη ήταν  $235 \pm 96,6 \mu\text{g}\cdot\text{hr/ml}$ .

Το προφίλ της μέσης συγκέντρωσης στον ορό σε σταθερή κατάσταση σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα που έλαβαν θεραπεία ήταν  $C_{\max}$  της τάξης των 2,4 mg/l έναντι 2,6 mg/l,  $C_{\min}$  της τάξης των 1,2 mg/l έναντι 1,4 mg/l και μερικό AUC της τάξης των 297 mg•hr/l έναντι 316 mg•hr/l για τα 50 mg ετανερσέπτης μία φορά εβδομαδιαίως (n = 21) έναντι των 25 mg ετανερσέπτης δύο φορές εβδομαδιαίως (n = 16), αντίστοιχα. Σε μια ανοιχτή, μίας δόσης, διασταυρούμενη μελέτη δύο θεραπευτικών σκελών σε υγιείς εθελοντές, η ετανερσέπτη χορηγούμενη ως μία άπαξ δόση των 50 mg/ml βρέθηκε να είναι βιοϊσοδύναμη με δύο ταυτόχρονες ενέσεις των 25 mg/ml.

Σε μια ανάλυση της φαρμακοκινητικής σε πληθυσμό ασθενών με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, τα AUCs της ετανερσέπτης σε σταθερή κατάσταση ήταν 466 mg•hr/ml και 474 mg•hr/ml για τα 50 mg ετανερσέπτης μία φορά εβδομαδιαίως (N= 154) και για τα 25 mg δύο φορές εβδομαδιαίως (N= 148), αντίστοιχα.

### Κατανομή

Απαιτείται μία δισ-εκθετική καμπύλη για να περιγράψει την συγκέντρωση της ετανερσέπτης έναντι του χρόνου. Ο κεντρικός όγκος κατανομής της ετανερσέπτης είναι 7,6 l, ενώ ο όγκος κατανομής στη σταθεροποιημένη κατάσταση είναι 10,4 l.

### Αποβολή

Η ετανερσέπτη αποβάλλεται αργά από το σώμα. Η ημιπερίοδος ζωής είναι μακρά, περίπου 70 ώρες. Η κάθαρση είναι περίπου 0,066 l/hr σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, λίγο χαμηλότερη από την τιμή των 0,11 l/hr που παρατηρήθηκε σε υγιείς εθελοντές. Επιπλέον, η φαρμακοκινητική της ετανερσέπτης σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και ασθενείς με κατά πλάκας ψωρίαση είναι παρόμοια.

Δεν υπάρχει προφανής διαφορά στη φαρμακοκινητική μεταξύ ανδρών και γυναικών.

### Γραμμικότητα

Η δοσολογική αναλογικότητα δεν αξιολογήθηκε τυπικά, αλλά δεν υπάρχει προφανής κορεσμός της κάθαρσης σε όλο το εύρος δοσολογιών.

## Ειδικοί πληθυσμοί

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Αν και υπάρχει αποβολή στα ούρα της ραδιενεργής ουσίας μετά από χορήγηση ραδιοσημασμένης ετανερσέπτης σε ασθενείς και εθελοντές, δεν παρατηρήθηκαν αυξημένες συγκεντρώσεις ετανερσέπτης σε ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Η παρουσία νεφρικής δυσλειτουργίας δεν απαιτεί μεταβολή της δοσολογίας.

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν παρατηρήθηκαν αυξημένες συγκεντρώσεις ετανερσέπτης σε ασθενείς με οξεία ηπατική ανεπάρκεια. Η παρουσία ηπατικής δυσλειτουργίας δεν απαιτεί μεταβολή της δοσολογίας.

### *Ηλικιωμένοι*

Η επίδραση της προχωρημένης ηλικίας μελετήθηκε με φαρμακοκινητική ανάλυση των συγκεντρώσεων της ετανερσέπτης στον ορό του γενικού πληθυσμού. Οι μετρήσεις της κάθαρσης και του όγκου σε ασθενείς ηλικίας 65 έως 87 ετών ήταν παρόμοιες των μετρήσεων σε ασθενείς νεώτερους των 65 ετών.

## Παιδιατρικός πληθυσμός

### *Παιδιατρικοί ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα*

Σε μία μελέτη της ετανερσέπτης με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα πολυαρθρικής πορείας, σε 69 ασθενείς (ηλικίας 4 έως 17 ετών) χορηγήθηκαν 0,4 mg ετανερσέπτης/kg δύο φορές εβδομαδιαίως για τρεις μήνες. Οι συγκεντρώσεις στον ορό ήταν παρόμοιες με αυτές που παρατηρήθηκαν στους ενήλικες με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Τα πιο μικρά παιδιά (ηλικίας 4 ετών) είχαν ελαττωμένη κάθαρση (αυξημένη κάθαρση όταν γίνει προσαρμογή βάσει βάρους) συγκριτικά με τα πιο μεγάλα παιδιά (ηλικίας 12 ετών) και τους ενήλικες. Η χορήγηση ίδιας δοσολογίας συνεπάγεται ότι ενώ τα μεγαλύτερα παιδιά (ηλικίας 10-17 ετών) θα έχουν επίπεδα ορού κοντά σε αυτά που παρατηρούνται στους ενήλικες, τα νεότερα παιδιά θα έχουν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα.

### *Παιδιατρικοί ασθενείς με κατά πλάκας ψωρίαση*

Ασθενείς με παιδιατρική κατά πλάκας ψωρίαση (ηλικίας 4-17 ετών) έλαβαν 0,8 mg/kg (έως τη μέγιστη δόση των 50 mg ανά εβδομάδα) ετανερσέπτης μία φορά εβδομαδιαίως μέχρι και για 48 εβδομάδες. Οι μέσες κατώτερες συγκεντρώσεις στον ορό σε σταθερή κατάσταση κυμάνθηκαν από 1,6 έως 2,1 mcg/ml στις εβδομάδες 12, 24 και 48. Αυτές οι μέσες συγκεντρώσεις σε ασθενείς με παιδιατρική κατά πλάκας ψωρίαση ήταν παρόμοιες με τις συγκεντρώσεις που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα (που έλαβαν θεραπεία με 0,4 mg/kg ετανερσέπτης δύο φορές εβδομαδιαίως, έως τη μέγιστη δόση των 50 mg εβδομαδιαίως). Αυτές οι μέσες συγκεντρώσεις ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ενήλικες ασθενείς με κατά πλάκας ψωρίαση που ακολούθησαν αγωγή με 25 mg ετανερσέπτης δύο φορές εβδομαδιαίως.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Στις τοξικολογικές μελέτες με ετανερσέπτη δεν υπήρξε ένδειξη δοσοπεριοριστικής τοξικότητας ή βλάβης των οργάνων στόχων. Η ετανερσέπτη θεωρήθηκε μη γενετοτοξική από έναν αριθμό *in vitro* και *in vivo* μελετών. Μελέτες καρκινογένεσης και κλασσικές αξιολογήσεις της γονιμότητας και της τοξικότητας μετά τη γέννηση, δεν διεξήχθησαν με την ετανερσέπτη εξαιτίας της ανάπτυξης εξουδετερωτικών αντισωμάτων στα τρωκτικά.

Η ετανερσέπτη δεν προκάλεσε θάνατο ή εμφανή σημεία τοξικότητας σε ποντικούς ή αρουραίους μετά μια απλή υποδόρια δόση 2.000 mg/kg ή μια απλή ενδοφλέβια δόση 1.000 mg/kg. Η ετανερσέπτη δεν έδειξε δοσοπεριοριστική τοξικότητα ή τοξικότητα σε όργανα στόχους σε πιθήκους *cynomolgus* μετά από υποδόρια χορήγηση δόσης (15 mg/kg) δύο φορές εβδομαδιαίως για 4 ή 26 συνεχείς εβδομάδες όπου επέφερε βάσει της επιφάνειας κάτω από την καμπύλη συγκεντρώσεις του φαρμάκου στον ορό



που ήταν παραπάνω από 27 φορές υψηλότερες από αυτές που λήφθηκαν σε άτομα στη συνιστώμενη δόση των 25 mg.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Ανυδρο κιτρικό οξύ  
Διυδρικό κιτρικό νάτριο  
Χλωριούχο νάτριο  
Σακχαρόζη  
L-Λυσίνη υδροχλωρική  
Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH)  
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)  
Υδωρ για ενέσιμα

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Επειδή δεν διατίθενται μελέτες συμβατότητας, το προϊόν αυτό δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

30 μήνες

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες και τις προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

Αφού ληφθεί η σύριγγα από το ψυγείο, περιμένετε 15-30 λεπτά ώστε το διάλυμα Erelzi στη σύριγγα να αποκτήσει θερμοκρασία δωματίου. Μην τη θερμαίνετε με κανένα άλλο τρόπο. Μετά συνιστάται άμεση χρήση.

Το Erelzi μπορεί να φυλάσσεται σε μέγιστη θερμοκρασία 25 °C για μία μονή περίοδο μέχρι και τεσσάρων εβδομάδων, μετά από την οποία, δε θα πρέπει να ψύχεται ξανά. Το Erelzi θα πρέπει να απορρίπτεται, αν δε χρησιμοποιηθεί εντός τεσσάρων εβδομάδων από την απομάκρυνση από το ψυγείο.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

#### Erelzi ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Σύριγγα από διαυγές γυαλί τύπου I με ανοξείδωτη βελόνα 27 gauge ½ ίντσας με κάλυμμα ασφαλείας της βελόνας με φλάντζα δακτύλων, ελαστικό καπάκι βελόνας και πλαστικό έμβολο, που περιέχει 0,5 ml ή 1,0 ml διαλύματος.

#### Erelzi 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Το Erelzi παρέχεται σε μια προγεμισμένη σύριγγα μίας χρήσης συναρμολογημένη μέσα σε μια τριγωνικού σχήματος συσκευή τύπου πένας με διαφανές παράθυρο και ετικέτα (συσκευή τύπου πένας SensoReady). Η σύριγγα στο εσωτερικό της συσκευής τύπου πένας είναι κατασκευασμένη από διαυγές γυαλί τύπου I με ανοξείδωτη βελόνα 27 gauge ½ ίντσας και εσωτερικό ελαστικό καπάκι βελόνας, που περιέχει 1,0 ml διαλύματος.

Τα κουτιά περιέχουν 1, 2 ή 4 προγεμισμένες σύριγγες ή προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας Erelzi.

Οι πολλαπλές συσκευασίες περιέχουν 12 (3 συσκευασίες των 4 τεμαχίων) προγεμισμένες σύριγγες ή προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας Erelzi. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

### Οδηγίες χρήσης και χειρισμού της προγεμισμένης σύριγγας Erelzi

Πριν την ένεση, η μιας χρήσης προγεμισμένη σύριγγα του Erelzi θα πρέπει να αφήνεται να αποκτήσει την θερμοκρασία δωματίου (περίπου 15 με 30 λεπτά). Το καπάκι της βελόνας δεν θα πρέπει να αφαιρείται καθώς η προγεμισμένη σύριγγα αφήνεται να αποκτήσει τη θερμοκρασία δωματίου. Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον, άχρωμο έως ελαφρώς υποκίτρινο και ενδέχεται να περιέχει μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια πρωτεΐνης.

Πλήρεις οδηγίες για τη χορήγηση δίνονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης, παράγραφος 7, «Οδηγίες χρήσης της προγεμισμένης σύριγγας Erelzi».

### Οδηγίες χρήσης και χειρισμού της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας Erelzi SensoReady

Πριν την ένεση, οι προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας μίας χρήσης Erelzi θα πρέπει να αφήνονται να αποκτήσουν τη θερμοκρασία δωματίου (περίπου 15 με 30 λεπτά). Το καπάκι της βελόνας δεν θα πρέπει να αφαιρείται καθώς η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας αφήνεται να αποκτήσει τη θερμοκρασία δωματίου. Κοιτάζοντας μέσα από το παράθυρο παρακολούθησης, το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον, άχρωμο έως ελαφρώς υποκίτρινο και ενδέχεται να περιέχει μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια πρωτεΐνης.

Πλήρεις οδηγίες για τη χορήγηση δίνονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης, παράγραφος 7, «Οδηγίες χρήσης της συσκευής τύπου πένας Erelzi SensoReady ».

Κάθε φαρμακευτικό προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Αυστρία

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### Erelzi 25 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

EU/1/17/1195/001

EU/1/17/1195/002

EU/1/17/1195/003

EU/1/17/1195/004

### Erelzi 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

EU/1/17/1195/005

EU/1/17/1195/006

EU/1/17/1195/007

EU/1/17/1195/008

### Erelzi 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

EU/1/17/1195/009

EU/1/17/1195/010

EU/1/17/1195/011

EU/1/17/1195/012

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II**

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Sandoz GmbH Schaftenau  
Biochemiestrasse 10  
A-6336 Langkampfen  
ΑΥΣΤΡΙΑ

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Sandoz GmbH Schaftenau  
Biochemiestrasse 10  
A-6336 Langkampfen  
ΑΥΣΤΡΙΑ

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

### **• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

### **• Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από την κυκλοφορία του Erelzi σε οποιοδήποτε Κράτος Μέλος, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνήσει σχετικά με το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των μεθόδων διανομής και οποιωνδήποτε άλλων πτυχών του προγράμματος, με την Εθνική Αρμόδια Αρχή.

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος Μέλος όπου κυκλοφορεί το Erelzi, όλοι οι επαγγελματίες υγείας που αναμένεται να συνταγογραφήσουν το Erelzi έχουν πρόσβαση στο ακόλουθο εκπαιδευτικό πακέτο:

- **Εκπαιδευτικά υλικά** για τους επαγγελματίες υγείας και τους ασθενείς για να αντιμετωπιστεί ο κίνδυνος σφαλμάτων φαρμακευτικής αγωγής και θα πρέπει να περιέχουν τα παρακάτω βασικά στοιχεία:
  - Ενημερωτικό οδηγό που να διευκολύνει την εκπαίδευση του ασθενή στην ασφαλή χρήση της προγεμισμένης πέννας
  - Συσκευή επίδειξης χωρίς βελόνα
  - Υλικό που υπενθυμίζει στους επαγγελματίες υγείας ότι το Erelzi δεν προορίζεται για χρήση σε παιδιά και εφήβους που ζυγίζουν λιγότερο από 62,5 kg
  - Εκπαιδευτικό υλικό για διάθεση στους ασθενείς (δηλ. Οδηγίες χρήσης που παρέχονται στο Φύλλο οδηγιών για τον ασθενή)
- Η **κάρτα προειδοποίησης ασθενούς** πρέπει να περιέχει τα παρακάτω βασικά μηνύματα:
  - Ένα προειδοποιητικό μήνυμα για τους επαγγελματίες υγείας που χορηγούν θεραπεία στον ασθενή οποιαδήποτε στιγμή, συμπεριλαμβανομένων συνθηκών έκτακτης ανάγκης, ότι ο ασθενής χρησιμοποιεί το Erelzi
  - Ότι η θεραπεία με το Erelzi μπορεί να αυξήσει τους δυνητικούς κινδύνους: ευκαιριακών λοιμώξεων και φυματίωσης και συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (ΣΚΑ)
  - Σημεία ή συμπτώματα σχετικά με την ανησυχία για την ασφάλεια και τότε να ζητηθεί φροντίδα από επαγγελματία υγείας
  - Λεπτομέρειες επικοινωνίας του συνταγογράφου του Erelzi
  - Τη σημασία να καταγράφεται η εμπορική ονομασία και ο αριθμός παρτίδας

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΚΟΥΤΙ ΜΟΝΑΔΙΑΙΑΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ – 25 MG ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Erelzi 25 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
ετανερσέπτη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 25 mg ετανερσέπτη.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Τα άλλα συστατικά είναι:

Ανυδρο κιτρικό οξύ, διυδρικό κιτρικό νάτριο, χλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη, L-λυσίνη υδροχλωρική, υδροξείδιο του νατρίου, υδροχλωρικό οξύ και ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

1 προγεμισμένη σύριγγα με κάλυμμα ασφαλείας της βελόνας

2 προγεμισμένες σύριγγες με κάλυμμα ασφαλείας της βελόνας

4 προγεμισμένες σύριγγες με κάλυμμα ασφαλείας της βελόνας

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Μία χρήση.

Υποδόρια χρήση.

Ένεση:

Πριν τη χρήση, αφήστε το διάλυμα 15 με 30 λεπτά για να φτάσει τη θερμοκρασία δωματίου.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.  
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.  
Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Αυστρία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

‘Να συμπεριληφθεί κωδικός QR’ + <[www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)>

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Erelzi 25 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

<b>18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ</b>
---

PC:

SN:

NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΜΕ BLUE BOX) – 25 MG  
ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Erelzi 25 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
ετανερσέπτη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 25 mg ετανερσέπτη.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Τα άλλα συστατικά είναι:  
Ανυδρο κιτρικό οξύ, διυδρικό κιτρικό νάτριο, χλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη, L-λυσίνη υδροχλωρική, υδροξείδιο του νατρίου, υδροχλωρικό οξύ και ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Πολλαπλή συσκευασία: 12 (3 συσκευασίες των 4 τεμαχίων) προγεμισμένες σύριγγες με κάλυμμα ασφαλείας βελόνας

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.  
Μία χρήση.  
Υποδόρια χρήση.

Ένεση:  
Πριν τη χρήση, αφήστε το διάλυμα 15 με 30 λεπτά για να φτάσει τη θερμοκρασία δωματίου.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.  
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Αυστρία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/17/1195/004

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

‘Να συμπεριληφθεί κωδικός QR’ + <[www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)>

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Erelzi 25 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

<b>18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ</b>
---

PC:

SN:

NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX) – 25 MG**  
**ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Erelzi 25 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα ετανερσέπτη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 25 mg ετανερσέπτη.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Τα άλλα συστατικά είναι:  
Ανυδρο κιτρικό οξύ, διυδρικό κιτρικό νάτριο, χλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη, L-λυσίνη υδροχλωρική, υδροξείδιο του νατρίου, υδροχλωρικό οξύ και ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

4 προγεμισμένες σύριγγες με κάλυμμα ασφαλείας βελόνας. Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας.  
Δεν πωλείται χωριστά.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.  
Μία χρήση.  
Υποδόρια χρήση.

Ένεση:  
Πριν τη χρήση, αφήστε το διάλυμα 15 με 30 λεπτά για να φτάσει τη θερμοκρασία δωματίου.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.  
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Αυστρία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/17/1195/004

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

‘Να συμπεριληφθεί κωδικός QR’ + <[www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)>

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Erelzi 25 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.



<b>18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ</b>
---

PC:

SN:

NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

**ΚΕΙΜΕΝΟ ΣΤΟ ΠΙΣΩ ΜΕΡΟΣ ΤΟΥ ΔΙΣΚΟΥ – 25 MG ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Erelzi 25 mg  
Ενέσιμο  
etanercept

**2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

SC

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΝΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ – 25 MG ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ  
ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Erelzi 25 mg  
ενέσιμο  
ετανερσέπτη  
SC (ΥΔ)

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΚΟΥΤΙ ΜΟΝΑΔΙΑΙΑΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ – 50 MG ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Erelzi 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
ετανερσέπτη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 50 mg ετανερσέπτη.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Τα άλλα συστατικά είναι:

Ανυδρο κιτρικό οξύ, διυδρικό κιτρικό νάτριο, χλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη, L-λυσίνη υδροχλωρική, υδροξείδιο του νατρίου, υδροχλωρικό οξύ και ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

1 προγεμισμένη σύριγγα με κάλυμμα ασφαλείας της βελόνας

2 προγεμισμένες σύριγγες με κάλυμμα ασφαλείας της βελόνας

4 προγεμισμένες σύριγγες με κάλυμμα ασφαλείας της βελόνας

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Μία χρήση.

Υποδόρια χρήση.

Ένεση:

Πριν τη χρήση, αφήστε το διάλυμα 15 με 30 λεπτά για να φτάσει τη θερμοκρασία δωματίου.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.  
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.  
Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Αυστρία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

‘Να συμπεριληφθεί κωδικός QR’ + <[www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)>

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Erelzi 50 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

<b>18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ</b>
---

PC:

SN:

NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΜΕ BLUE BOX) – 50 MG  
ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Erelzi 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
ετανερσέπτη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 50 mg ετανερσέπτη.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Τα άλλα συστατικά είναι:  
Ανυδρο κιτρικό οξύ, διυδρικό κιτρικό νάτριο, χλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη, L-λυσίνη υδροχλωρική, υδροξείδιο του νατρίου, υδροχλωρικό οξύ και ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Πολλαπλή συσκευασία: 12 (3 συσκευασίες των 4 τεμαχίων) προγεμισμένες σύριγγες με κάλυμμα ασφαλείας βελόνας

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.  
Μία χρήση.  
Υποδόρια χρήση.

Ένεση:  
Πριν τη χρήση, αφήστε το διάλυμα 15 με 30 λεπτά για να φτάσει τη θερμοκρασία δωματίου.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.  
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Αυστρία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/17/1195/008

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

‘Να συμπεριληφθεί κωδικός QR’ + <[www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)>

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Erelzi 50 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.



<b>18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ</b>
---

PC:

SN:

NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX) – 50 MG**  
**ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Erelzi 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
ετανερσέπτη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 50 mg ετανερσέπτη.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Τα άλλα συστατικά είναι:  
Ανυδρο κιτρικό οξύ, διυδρικό κιτρικό νάτριο, χλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη, L-λυσίνη υδροχλωρική, υδροξείδιο του νατρίου, υδροχλωρικό οξύ και ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

4 προγεμισμένες σύριγγες με κάλυμμα ασφαλείας βελόνας. Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας.  
Δεν πωλείται χωριστά.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.  
Μία χρήση.  
Υποδόρια χρήση.

Ένεση:  
Πριν τη χρήση, αφήστε το διάλυμα 15 με 30 λεπτά για να φτάσει τη θερμοκρασία δωματίου.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.  
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Αυστρία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/17/1195/008

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

‘Να συμπεριληφθεί κωδικός QR’ + <[www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)>

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Erelzi 50 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

<b>18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ</b>
---

PC:

SN:

NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

**ΚΕΙΜΕΝΟ ΣΤΟ ΠΙΣΩ ΜΕΡΟΣ ΤΟΥ ΔΙΣΚΟΥ – 50 MG ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Erelzi 50 mg  
Ενέσιμο  
etanercept

**2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

SC

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΝΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ – 50 MG ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ  
ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Erelzi 50 mg  
ενέσιμο  
ετανερσέπτη  
SC (ΥΔ)

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****ΚΟΥΤΙ ΜΟΝΑΔΙΑΙΑΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ – 50 MG ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Erelzi 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας ετανερσέπτη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 50 mg ετανερσέπτη.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Τα άλλα συστατικά είναι:

Ανυδρο κιτρικό οξύ, διυδρικό κιτρικό νάτριο, χλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη, L-λυσίνη υδροχλωρική, υδροξείδιο του νατρίου, υδροχλωρικό οξύ και ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας SensoReady

2 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας SensoReady

4 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας SensoReady

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Μία χρήση.

Υποδόρια χρήση.

Ένεση:

Πριν τη χρήση, αφήστε το διάλυμα 15 με 30 λεπτά για να φτάσει τη θερμοκρασία δωματίου.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.  
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας SensoReady στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας SensoReady στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Αυστρία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

‘Να συμπεριληφθεί κωδικός QR’ + <[www.ernelzi.eu](http://www.ernelzi.eu)>

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Erelzi 50 mg



<b>17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)</b>
---

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

<b>18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ</b>
---

PC:

SN:

NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΜΕ BLUE BOX) – 50 MG  
ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Erelzi 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας  
ετανερσέπτη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 50 mg ετανερσέπτη.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Τα άλλα συστατικά είναι:

Ανυδρο κιτρικό οξύ, διυδρικό κιτρικό νάτριο, χλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη, L-λυσίνη υδροχλωρική, υδροξείδιο του νατρίου, υδροχλωρικό οξύ και ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Πολλαπλή συσκευασία: 12 (3 συσκευασίες των 4 τεμαχίων) προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας  
SensoReady

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Μία χρήση.

Υποδόρια χρήση.

Ένεση:

Πριν τη χρήση, αφήστε το διάλυμα 15 με 30 λεπτά για να φτάσει τη θερμοκρασία δωματίου.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.  
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας SensoReady στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Αυστρία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/17/1195/012

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

‘Να συμπεριληφθεί κωδικός QR’ + <[www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)>

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Erelzi 50 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

<b>18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ</b>
---

PC:

SN:

NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX) – 50 MG**

**ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Erelzi 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας ετανερσέπτη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 50 mg ετανερσέπτη.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Τα άλλα συστατικά είναι:  
Ανυδρο κιτρικό οξύ, διυδρικό κιτρικό νάτριο, χλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη, L-λυσίνη υδροχλωρική, υδροξείδιο του νατρίου, υδροχλωρικό οξύ και ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

4 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας SensoReady. Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας.  
Δεν πωλείται χωριστά.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.  
Μία χρήση.  
Υποδόρια χρήση.

Ένεση:  
Πριν τη χρήση, αφήστε το διάλυμα 15 με 30 λεπτά για να φτάσει τη θερμοκρασία δωματίου.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.  
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας SensoReady στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Αυστρία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/17/1195/012

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

‘Να συμπεριληφθεί κωδικός QR’ + <[www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)>

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Erelzi 50 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

<b>18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ</b>
---

PC:

SN:

NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΝΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ – 50 MG  
ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Erelzi 50 mg  
Ενέσιμο  
etanercept  
SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**



## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

**Erelzi 25 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα**

**Erelzi 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα**  
Ετανερσέπτη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο (και τις δύο πλευρές) το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Ο γιατρός σας θα σας δώσει επίσης μία Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς, που περιέχει σημαντικές πληροφορίες ασφάλειας που πρέπει να γνωρίζετε πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Erelzi.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για εσάς ή το παιδί που φροντίζετε. Δεν πρέπει να το δώσετε σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμη και αν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας ή με εκείνα του παιδιού που φροντίζετε.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Erelzi και ποιά είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το Erelzi
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Erelzi
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Erelzi
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
7. Οδηγίες χρήσης της προγεμισμένης σύριγγας Erelzi (βλέπε στην πίσω σελίδα)

### 1. Τι είναι το Erelzi και ποια είναι η χρήση του

Το Erelzi περιέχει τη δραστική ουσία, ετανερσέπτη.

Το Erelzi είναι ένα φάρμακο, το οποίο αποτελείται από δύο ανθρώπινες πρωτεΐνες. Αναστέλλει τη δραστηριότητα μιας άλλης πρωτεΐνης του σώματος η οποία προκαλεί φλεγμονή. Το Erelzi δρα μειώνοντας τη φλεγμονή που σχετίζεται με ορισμένες ασθένειες.

Σε ενήλικες (ηλικίας 18 ετών και άνω), το Erelzi μπορεί να χρησιμοποιηθεί για:

- μέτρια ή σοβαρή **ρευματοειδή αρθρίτιδα**·
- **ψωριασική αρθρίτιδα**·
- σοβαρή **αξονική σπονδυλαρθρίτιδα** συμπεριλαμβανομένης της **αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας**·
- μέτρια ή σοβαρή **ψωρίαση**.

Σε κάθε περίπτωση το Erelzi χρησιμοποιείται, συνήθως όταν άλλες ευρέως χρησιμοποιούμενες θεραπείες δεν απέδωσαν ικανοποιητικά ή δεν είναι κατάλληλες για εσάς.

Για τη **ρευματοειδή αρθρίτιδα**, το Erelzi συνήθως χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη, αν και μπορεί να χρησιμοποιηθεί και μόνο του εάν η θεραπεία με μεθοτρεξάτη είναι ακατάλληλη για

εσάς. Είτε χρησιμοποιηθεί μόνο του ή σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη, το Erelzi μπορεί να καθυστερήσει τη βλάβη στις αρθρώσεις σας που προκαλείται από τη ρευματοειδή αρθρίτιδα και να βελτιώσει την ικανότητά σας στις συνήθεις καθημερινές δραστηριότητες.

Για ασθενείς με **ψωριασική αρθρίτιδα** με προσβολή πολλαπλών αρθρώσεων, το Erelzi μπορεί να βελτιώσει την ικανότητά σας να κάνετε τις συνήθεις καθημερινές δραστηριότητες.

Για τους ασθενείς με **πολλαπλές, συμμετρικά επώδυνες ή οιδηματώδεις αρθρώσεις** (π.χ. χέρια, καρποί και πόδια), το Erelzi μπορεί να επιβραδύνει τη δομική βλάβη, σε εκείνες τις αρθρώσεις, που προκλήθηκαν από την ασθένεια.

Το Erelzi επίσης συνταγογραφείται για τη θεραπεία των ακόλουθων νόσων σε παιδιά και εφήβους:

- Για τους ακόλουθους τύπους νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας, όταν η θεραπεία με μεθοτρεξάτη δεν είχε ικανοποιητικά αποτελέσματα ή δεν ήταν κατάλληλη για αυτούς:
  - Πολυαρθρίτιδα (ρευματοειδής παράγοντας θετικός ή αρνητικός) και επεκταθείσα ολιγοαρθρίτιδα σε ασθενείς από την ηλικία των 2 ετών και που ζυγίζουν 62,5 kg ή περισσότερο.
  - Ψωριασική αρθρίτιδα σε ασθενείς από την ηλικία των 12 ετών και που ζυγίζουν 62,5 kg ή περισσότερο.
- Για τη σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα αρθρίτιδα σε ασθενείς από την ηλικία των 12 ετών και που ζυγίζουν 62,5 kg ή περισσότερο, όταν άλλες ευρέως χρησιμοποιούμενες θεραπείες δεν είχαν ικανοποιητικά αποτελέσματα ή δεν ήταν κατάλληλες για αυτούς.
- Σοβαρή ψωρίαση σε ασθενείς από την ηλικία των 6 ετών και που ζυγίζουν 62,5 kg ή περισσότερο, που είχαν μη επαρκή ανταπόκριση σε (ή δεν μπορούσαν να πάρουν) φωτοθεραπείες ή άλλες συστηματικές θεραπείες.

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το Erelzi

### Μην χρησιμοποιήσετε το Erelzi

- εάν εσείς ή το παιδί το οποίο φροντίζετε είστε **αλλεργικοί στην ετανερσέπτη** ή σε οποιοδήποτε από τα άλλα **συστατικά του Erelzi** (παρατίθενται στην παράγραφο 6). Εάν εσείς ή το παιδί εμφανίσετε αλλεργικές αντιδράσεις, όπως σφίξιμο στο στήθος, συριγμό (σφύριγμα στην αναπνοή), ζάλη ή εξάνθημα, μην ενέσετε άλλο Erelzi και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας.
- εάν εσείς ή το παιδί έχετε ή διατρέχετε κίνδυνο να αναπτύξετε μια **σοβαρή λοίμωξη του αίματος**, που ονομάζεται σηψαιμία. Εάν δεν είστε βέβαιοι, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.
- εάν εσείς ή το παιδί έχετε **οποιοδήποτε είδος λοίμωξης**. Εάν δεν είστε βέβαιοι, παρακαλούμε επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Erelzi.

- **Αλλεργικές αντιδράσεις:** Εάν εσείς ή το παιδί εμφανίσετε αλλεργικές αντιδράσεις, όπως σφίξιμο στο στήθος, συριγμό (σφύριγμα στην αναπνοή), ζάλη ή εξάνθημα, μην ενέσετε άλλο Erelzi και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας.
- **Λοιμώξεις/χειρουργική επέμβαση:** Εάν εσείς ή το παιδί αναπτύξετε μία νέα λοίμωξη ή πρόκειται να υποβληθείτε σε σοβαρή χειρουργική επέμβαση, ο γιατρός σας ίσως επιθυμεί να παρακολουθήσει τη θεραπεία με Erelzi.
- **Λοιμώξεις/διαβήτη:** Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί έχετε ιστορικό επανεμφανιζόμενων λοιμώξεων ή υποφέρετε από διαβήτη ή άλλες καταστάσεις που αυξάνουν τον κίνδυνο της λοίμωξης.
- **Λοιμώξεις/παρακολούθηση:** Ενημερώστε τον γιατρό σας σχετικά με οποιοδήποτε πρόσφατο ταξίδι εκτός Ευρώπης. Εάν εσείς ή το παιδί εμφανίσετε συμπτώματα μίας λοίμωξης όπως πυρετό, ρίγη ή βήχα, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει

τη συνέχιση της παρακολούθησής σας ή του παιδιού για την παρουσία λοιμώξεων, αφού διακοπεί σε εσάς ή το παιδί η χρήση του Erelzi.

- **Φυματίωση:** Επειδή έχουν αναφερθεί περιπτώσεις φυματίωσης σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Erelzi, ο γιατρός σας θα σας εξετάσει για κλινικά σημεία και συμπτώματα φυματίωσης πριν αρχίσετε την θεραπεία με Erelzi. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει ένα πλήρες ιατρικό ιστορικό, μια ακτινογραφία θώρακος και μια δερματική δοκιμασία φυματίνης. Οι εξετάσεις αυτές πρέπει να καταγράφονται στην Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς. Είναι πολύ σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας, εάν εσείς ή το παιδί είχατε ποτέ φυματίωση ή εάν έχετε έρθει σε στενή επαφή με κάποιον που είχε φυματίωση. Εάν κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία εμφανιστούν συμπτώματα φυματίωσης (επίμονος βήχας, απώλεια βάρους, νωθρότητα, πυρετός) ή άλλη λοίμωξη ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.
- **Ηπατίτιδα Β:** Ενημερώστε τον γιατρό σας αν εσείς ή το παιδί έχετε ή είχατε στο παρελθόν ηπατίτιδα Β. Ο γιατρός σας θα πρέπει να εξετάσει για την ύπαρξη λοίμωξης από ηπατίτιδα Β πριν εσείς ή το παιδί ξεκινήσετε τη θεραπεία με Erelzi. Η θεραπεία με το Erelzi μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας Β σε ασθενείς που είχαν στο παρελθόν λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β. Αν αυτό συμβεί, θα πρέπει να σταματήσετε τη χρήση του Erelzi.
- **Ηπατίτιδα C:** Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί έχετε ηπατίτιδα C. Ο γιατρός σας μπορεί να επιθυμεί την παρακολούθηση της θεραπείας με Erelzi σε περίπτωση που η λοίμωξη επιδεινώνεται.
- **Διαταραχές του αίματος:** Απευθυνθείτε αμέσως στον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί έχετε κλινικά σημεία ή συμπτώματα όπως επίμονος πυρετός, πονόλαιμος, εκχυμώσεις, αιμορραγία ή ωχρότητα. Τέτοια συμπτώματα μπορεί να υποδεικνύουν την ύπαρξη δυνητικά απειλητικών για τη ζωή διαταραχών του αίματος που μπορεί να απαιτούν διακοπή του Erelzi.
- **Διαταραχές του νευρικού συστήματος και των οφθαλμών:** Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί πάσχετε από σκλήρυνση κατά πλάκας, οπτική νευρίτιδα (φλεγμονή των νεύρων των οφθαλμών) ή εγκάρσια μυελίτιδα (φλεγμονή στη σπονδυλική στήλη). Ο γιατρός σας θα κρίνει εάν το Erelzi είναι η κατάλληλη θεραπεία.
- **Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια:** Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί έχετε ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, διότι το Erelzi πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή υπό αυτές τις συνθήκες.
- **Καρκίνος:** Ενημερώστε τον γιατρό σας αν έχετε ή είχατε ποτέ λέμφωμα (ένας τύπος καρκίνου του αίματος) ή οποιονδήποτε άλλο καρκίνο πριν σας χορηγηθεί Erelzi. Ασθενείς με σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα, που είχαν τη νόσο για μεγάλο χρονικό διάστημα, μπορεί να βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο από το μέσο όρο για ανάπτυξη λεμφώματος. Παιδιά και ενήλικες που λαμβάνουν Erelzi μπορεί να έχουν αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη λεμφώματος ή άλλου καρκίνου. Μερικά παιδιά και έφηβοι ασθενείς που έχουν λάβει Erelzi ή άλλα φάρμακα που δρουν με τον ίδιο τρόπο όπως το Erelzi έχουν αναπτύξει καρκίνους, συμπεριλαμβανομένων ασυνήθιστων μορφών, οι οποίοι μερικές φορές οδήγησαν σε θάνατο. Ορισμένοι ασθενείς που λάμβαναν Erelzi, ανέπτυξαν καρκίνο του δέρματος. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί εμφανίσετε οποιαδήποτε αλλαγή στην εμφάνιση του δέρματος ή αναπτύξετε οτιδήποτε στο δέρμα.
- **Ανεμευλογιά:** Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί έχετε εκτεθεί σε ανεμευλογιά όταν λαμβάνετε Erelzi. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν απαιτείται προληπτική θεραπεία για την ανεμευλογιά.
- **Κατάχρηση αλκοόλ:** Το Erelzi δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ηπατίτιδας που σχετίζεται με την κατάχρηση αλκοόλ. Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας, εάν εσείς ή το παιδί που φροντίζετε, έχετε ιστορικό κατάχρησης αλκοόλ.
- **Κοκκιωμάτωση Wegener:** Το Erelzi δεν συνιστάται για τη θεραπεία της κοκκιωμάτωσης Wegener, μια σπάνια φλεγμονώδης ασθένεια. Συμβουλευτείτε τον γιατρό σας αν πάσχετε εσείς ή το παιδί που φροντίζετε, από κοκκιωμάτωση Wegener.
- **Αντιδιαβητικά φάρμακα:** Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί έχετε διαβήτη ή εάν παίρνετε φάρμακα για τη θεραπεία του διαβήτη. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει εάν εσείς ή το παιδί χρειάζεστε μείωση της αντιδιαβητικής αγωγής, ενώ χρησιμοποιείτε Erelzi.
- **Εμβολιασμοί:** Μερικά εμβόλια, όπως το από του στόματος εμβόλιο της πολυομυελίτιδας, δεν πρέπει να χορηγούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Erelzi. Παρακαλείσθε να

συμβουλευτείτε τον γιατρό σας πριν εσείς ή το παιδί λάβετε κάποιο εμβόλιο.

## Παιδιά και έφηβοι

Το Erelzi δεν ενδείκνυται για χρήση σε παιδιά και εφήβους που ζυγίζουν λιγότερο από 62,5 kg.

- **Εμβολιασμοί:** Εάν είναι δυνατό, τα παιδιά θα πρέπει να έχουν λάβει όλα τα απαραίτητα εμβόλια πριν κάνουν χρήση του Erelzi. Μερικά εμβόλια, όπως το από του στόματος εμβόλιο της πολιομυελίτιδας, δεν πρέπει να χορηγούνται ενώ κάνετε χρήση του Erelzi. Παρακαλείσθε να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας πριν εσείς ή το παιδί λάβετε κάποιο εμβόλιο.
- **Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου:** Έχουν υπάρξει αναφορές φλεγμονώδους νόσου του εντέρου σε ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα που λάμβαναν Erelzi. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν το παιδί εμφανίσει οποιονδήποτε πόνο και κράμπα στην κοιλιακή χώρα, διάρροια, απώλεια βάρους ή αίμα στα κόπρανα.

Το Erelzi δε θα πρέπει κανονικά να χρησιμοποιείται σε παιδιά με πολυαρθρίτιδα ή επεκταθείσα ολιγοαρθρίτιδα ηλικίας μικρότερης των 2 ετών ή που ζυγίζουν λιγότερο από 62,5 kg, ή σε παιδιά με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα ή ψωριασική αρθρίτιδα ηλικίας μικρότερης των 12 ετών ή που ζυγίζουν λιγότερο από 62,5 kg, ή σε παιδιά με ψωρίαση ηλικίας μικρότερης των 6 ετών ή που ζυγίζουν λιγότερο από 62,5 kg.

## Άλλα φάρμακα και Erelzi

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν εσείς ή το παιδί παίρνετε, έχετε πάρει πρόσφατα ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα (συμπεριλαμβανομένων ανακίνρα, αβατασέπτη ή σουλφασαλαζίνης), ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή από τον γιατρό.

Εσείς ή το παιδί **δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε** το Erelzi με φάρμακα που περιέχουν την δραστική ουσία ανακίνρα ή αβατασέπτη.

## Κύηση και θηλασμός

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να καθοδηγούνται να χρησιμοποιούν κατάλληλη αντισύλληψη για να αποφύγουν την εγκυμοσύνη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Erelzi και για τρεις εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Η χρήση του Erelzi κατά την εγκυμοσύνη δε συνιστάται. Θα πρέπει να ζητήσετε τη συμβουλή του γιατρού σας εάν μείνετε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί.

Εάν λάβατε Erelzi κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το βρέφος σας ενδέχεται να διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο λοίμωξης. Επιπλέον, σε μία μελέτη διαπιστώθηκαν περισσότερες γενετικές ανωμαλίες στις περιπτώσεις όπου η μητέρα είχε λάβει ετανερσέπτη κατά την κύηση, συγκριτικά με τις μητέρες που δεν είχαν λάβει ετανερσέπτη ή άλλα παρόμοια φάρμακα (TNF-ανταγωνιστές), ωστόσο, δεν αναφέρθηκε κάποιο συγκεκριμένο είδος γενετικής ανωμαλίας. Είναι σημαντικό να αναφέρετε στους γιατρούς του βρέφους και στους άλλους επαγγελματίες υγείας τη χρήση του Erelzi κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης πριν το βρέφος λάβει οποιοδήποτε εμβόλιο (για περισσότερες πληροφορίες, βλέπε παράγραφο 2, «Εμβολιασμοί»).

Γυναίκες που λαμβάνουν Erelzi δε θα πρέπει να θηλάζουν, επειδή το Erelzi περνά στο ανθρώπινο μητρικό γάλα.

## Ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες για το εάν η χρήση του Erelzi επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

## **Το Erelzi περιέχει νάτριο**

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 25 mg ή 50 mg, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

### **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Erelzi**

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν αισθάνεστε ότι η δράση του Erelzi είναι πολύ ισχυρή ή πολύ ασθενής, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Το Erelzi διατίθεται ως περιεκτικότητα 25 mg και ως περιεκτικότητα 50 mg.

#### **Χρήση σε ενήλικες ασθενείς (ηλικίας 18 ετών και άνω)**

Ρευματοειδής αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα και αξονική σπονδυλαρθρίτιδα συμπεριλαμβανομένης της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας

Η συνηθισμένη δόση είναι 25 mg χορηγούμενα δύο φορές την εβδομάδα ή 50 mg μία φορά την εβδομάδα με ένεση κάτω από το δέρμα. Παρόλα αυτά, ο γιατρός σας μπορεί να καθορίσει μια εναλλακτική συχνότητα σύμφωνα με την οποία να ενίεται το Erelzi.

#### **Κατά πλάκας ψωρίαση**

Η συνηθισμένη δόση είναι 25 mg δύο φορές την εβδομάδα ή 50 mg μία φορά την εβδομάδα.

Εναλλακτικά, 50 mg μπορεί να χορηγηθούν δύο φορές εβδομαδιαίως έως και για 12 εβδομάδες, ακολουθούμενα από 25 mg δύο φορές την εβδομάδα ή 50 mg μία φορά την εβδομάδα.

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο καιρό πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Erelzi και με βάση την ανταπόκρισή σας, θα αποφασίσει εάν θα χρειαστείτε επανάληψη της θεραπείας. Αν το Erelzi δεν έχει κανένα αποτέλεσμα στην κατάστασή σας μετά από 12 εβδομάδες, ο γιατρός σας μπορεί να σας πει να διακόψετε το φάρμακο.

#### **Χρήση σε παιδιά και εφήβους**

Η δόση και η συχνότητα της δοσολογίας για το παιδί ή τον έφηβο θα εξαρτάται από το σωματικό βάρος και τη νόσο. Ο γιατρός σας θα καθορίσει την σωστή δόση για το παιδί και θα σας συνταγογραφήσει την κατάλληλη περιεκτικότητα της ετανερσέπτης. Παιδιατρικοί ασθενείς που ζυγίζουν 62,5 kg ή περισσότερο μπορούν να λάβουν δόση 25 mg χορηγούμενη δύο φορές την εβδομάδα ή 50 mg χορηγούμενα μία φορά την εβδομάδα χρησιμοποιώντας σταθερής δόσης προγεμισμένη σύριγγα ή προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα.

Υπάρχουν διαθέσιμα άλλα προϊόντα ετανερσέπτης με κατάλληλες δοσολογικές μορφές για παιδιά.

Σε ασθενείς από την ηλικία των 2 ετών και που ζυγίζουν 62,5 kg ή περισσότερο με πολυαρθρίτιδα ή επεκταθείσα ολιγοαρθρίτιδα, ή σε ασθενείς από την ηλικία των 12 ετών και που ζυγίζουν 62,5 kg ή περισσότερο με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα ή ψωριασική αρθρίτιδα, η συνηθισμένη δόση είναι 25 mg χορηγούμενα δύο φορές την εβδομάδα ή 50 mg χορηγούμενα μία φορά την εβδομάδα.

Σε ασθενείς από την ηλικία των 6 ετών και που ζυγίζουν 62,5 kg ή περισσότερο με ψωρίαση, η συνηθισμένη δόση είναι 50 mg και πρέπει να χορηγείται μία φορά εβδομαδιαίως. Αν το Erelzi δεν έχει κανένα αποτέλεσμα στην κατάσταση του παιδιού μετά από 12 εβδομάδες, ο γιατρός σας μπορεί να σας πει να διακόψετε το φάρμακο.

Ο γιατρός θα σας δώσει αναλυτικές οδηγίες για την προετοιμασία και τον υπολογισμό της κατάλληλης δόσης.

### **Τρόπος και οδός χορήγησης**

Το Erelzi χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια χρήση).

**Λεπτομερείς οδηγίες πώς να προετοιμάσετε και να ενέσετε το Erelzi δίνονται στην παράγραφο 7, «Οδηγίες χρήσης της προγεμισμένης σύριγγας Erelzi».**

Μην αναμιγνύετε το διάλυμα του Erelzi με οποιοδήποτε άλλο φάρμακο.

Για να σας βοηθήσει να το θυμάστε, θα ήταν χρήσιμο να γράψετε σε ένα ημερολόγιο ποιές ημέρες της εβδομάδας πρέπει να χρησιμοποιηθεί το Erelzi.

### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Erelzi από την κανονική**

Εάν χρησιμοποιήσατε μεγαλύτερη δόση Erelzi από την κανονική (είτε γιατί ενέσατε περισσότερο για μια μεμονωμένη περίπτωση, είτε γιατί το χρησιμοποιήσατε συχνότερα), **θα πρέπει να επικοινωνήσετε με έναν γιατρό ή φαρμακοποιό άμεσα**. Πάντα να έχετε μαζί σας το εξωτερικό κουτί του φαρμάκου, ακόμα κι αν αυτό είναι άδειο.

### **Εάν ξεχάσετε να ενέσετε το Erelzi**

Εάν ξεχάσετε μία δόση, θα πρέπει να την ενέσετε αμέσως μόλις το θυμηθείτε, εκτός αν η επόμενη προγραμματισμένη δόση είναι την επόμενη μέρα οπότε σε αυτήν την περίπτωση μπορείτε να παραλείψετε την χαμένη δόση. Μετά συνεχίζετε να κάνετε τις ενέσεις του φαρμάκου τις προκαθορισμένες μέρες. Αν δεν το θυμηθείτε μέχρι την ημέρα της επόμενης ένεσης, μην παίρνετε διπλή δόση (δύο δόσεις την ίδια ημέρα) για να αναπληρώσετε την ξεχασμένη δόση.

### **Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Erelzi**

Τα συμπτώματά σας μπορεί να επανέλθουν μετά την διακοπή.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

### **Αλλεργικές αντιδράσεις**

Εάν συμβεί οτιδήποτε από τα ακόλουθα, μην ενέσετε περαιτέρω το Erelzi. **Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας άμεσα ή πηγαίνετε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου.**

- Προβλήματα στην κατάποση ή την αναπνοή
- Οίδημα στο πρόσωπο, το λαιμό, τα χέρια ή τα πόδια
- Αίσθημα νευρικότητας ή άγχους, αίσθημα παλμών, ξαφνική ερυθρότητα του δέρματος και/ή αίσθημα ζέστης
- Σοβαρό εξάνθημα, κνησμός ή κνίδωση (υπερυψωμένες πλάκες κόκκινου ή ωχρού δέρματος που προκαλούν κνησμό)

Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις είναι σπάνιες. Ωστόσο, οποιοδήποτε από τα παραπάνω συμπτώματα μπορεί να υποδεικνύει μια αλλεργική αντίδραση στο Erelzi, τότε πρέπει να ζητήσετε άμεσα ιατρική περίθαλψη.

### Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τα ακόλουθα, τότε μπορεί εσείς ή το παιδί να χρειάζεστε επείγοντως ιατρική περίθαλψη.

- Συμπτώματα **σοβαρών λοιμώξεων** (συμπεριλαμβανομένων πνευμονίας, εν τω βάθει λοιμώξεων του δέρματος, λοιμώξεων των αρθρώσεων και λοίμωξης του αίματος), όπως υψηλό πυρετό που μπορεί να συνοδεύεται από βήχα, λαχάνιασμα, ρίγη, αδυναμία ή μια θερμή, κόκκινη, ευαίσθητη, επώδυνη περιοχή στο δέρμα ή τις αρθρώσεις·
- Συμπτώματα **διαταραχών του αίματος** όπως εκχυμώσεις, αιμορραγία ή ωχρότητα·
- Συμπτώματα **νευρικών διαταραχών** όπως μούδιασμα ή μυρμηκίαση, αλλαγές στην όραση, πόνο στον οφθαλμό ή εμφάνιση αδυναμίας σε κάποιο χέρι ή πόδι·
- Συμπτώματα **καρδιακής ανεπάρκειας ή επιδείνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας**, όπως κόπωση, λαχάνιασμα μετά από δραστηριότητα, οίδημα στους αστραγάλους, αίσθημα πληρότητας στο λαιμό ή την κοιλιά, λαχάνιασμα κατά τις νυχτερινές ώρες ή βήχα, κυανό χρώμα στα νύχια ή χείλη·
- Συμπτώματα **καρκίνων**: Οι καρκίνοι μπορούν να προσβάλλουν οποιοδήποτε μέρος του σώματος, συμπεριλαμβανομένου του δέρματος και του αίματος και τα πιθανά συμπτώματα εξαρτώνται από το είδος και το σημείο εμφάνισης του καρκίνου. Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν απώλεια βάρους, πυρετό, πρήξιμο (με ή χωρίς πόνο), επίμονο βήχα, παρουσία εξογκωμάτων ή ανάπτυξη μορφωμάτων στο δέρμα·
- Συμπτώματα **αυτοάνοσων αντιδράσεων** (όπου παράγονται αντισώματα, τα οποία ενδέχεται να προκαλέσουν βλάβη στους φυσιολογικούς ιστούς του σώματος), όπως πόνο, φαγούρα, αδυναμία και μη φυσιολογική αναπνοή, σκέννη, αίσθηση ή όραση·
- Συμπτώματα **λύκου ή συνδρόμου προσομοιάζοντος με λύκο**, όπως μεταβολές του βάρους, επίμονο εξάνθημα, πυρετό, πόνο στους μύες ή τις αρθρώσεις ή κόπωση·
- Συμπτώματα **φλεγμονής των αγγείων του αίματος**, όπως πόνο, πυρετό, ερυθρότητα ή θερμοότητα του δέρματος ή φαγούρα.

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σπάνιες ή όχι συχνές αλλά είναι σοβαρές καταστάσεις (κάποιες από αυτές μπορούν σπανίως να είναι θανατηφόρες). Εάν παρατηρηθεί οτιδήποτε από τα παραπάνω, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας άμεσα ή πηγαίνετε στο τμήμα επείγοντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου.

Οι γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες του Erelzi περιλαμβάνουν τις παρακάτω ομάδες με φθίνουσα συχνότητα:

- **Πολύ συχνές** (ενδέχεται να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):  
Λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένου του κρυολογήματος, ιγμορίτιδας, βρογχίτιδας, λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, λοιμώξεων του δέρματος). Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (συμπεριλαμβανομένων αιμορραγίας, εκχυμώσεων, ερυθρότητας, κνησμού, πόνου και οιδήματος). Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (αυτές δεν εμφανίζονται τόσο συχνά μετά τον πρώτο μήνα της θεραπείας). Ορισμένοι ασθενείς ανέπτυξαν μία αντίδραση σε ένα προγενέστερο σημείο της ένεσης.
- **Συχνές** (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):  
Αλλεργικές αντιδράσεις, πυρετός, κνησμός, αντισώματα που κατευθύνονται εναντίον φυσιολογικών ιστών (ανάπτυξη αυτοαντισωμάτων).
- **Όχι συχνές** (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):  
Χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων, καρκίνος του δέρματος (εκτός από μελάνωμα), τοπικό οίδημα του δέρματος (αγγειοοίδημα), κνίδωση (υπερυψωμένες πλάκες κόκκινου ή ωχρού δέρματος που προκαλούν κνίδωση), φλεγμονή του οφθαλμού, ψωρίαση (νέα ή επιδεινωθείσα), εξάνθημα,



φλεγμονή ή ουλώδης πνευμονικός ιστός, φλεγμονή των αγγείων που επηρεάζει πολλαπλά όργανα.

- **Σπάνιες** (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα):  
Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένου έντονου τοπικού οιδήματος του δέρματος και συριγμού), λέμφωμα (ένας τύπος καρκίνου του αίματος), μελάνωμα (ένας τύπος καρκίνου του δέρματος), συνύπαρξη χαμηλού αριθμού αιμοπεταλίων, ερυθρών και λευκών αιμοσφαιρίων, διαταραχές του νευρικού συστήματος (με σοβαρή μυϊκή αδυναμία και σημεία και συμπτώματα παρόμοια με αυτά της σκλήρυνσης κατά πλάκας ή της φλεγμονής των οπτικών νεύρων ή του νωτιαίου μυελού), φυματίωση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, σπασμοί, ερυθριματώδης λύκος ή σύνδρομο προσομοιάζον του λύκου (τα συμπτώματα μπορεί να συμπεριλαμβάνουν επίμονο εξάνθημα, πυρετό, πόνο στις αρθρώσεις και κούραση), χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων, χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, χαμηλός αριθμός ουδετερόφιλων (ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων), αυξημένα ηπατικά ένζυμα στις εξετάσεις αίματος, δερματικό εξάνθημα που μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρό σχηματισμό φλυκταινών και ξεφλούδισμα του δέρματος, φλεγμονή του ήπατος που προκαλείται από το ανοσοποιητικό σύστημα του ίδιου του οργανισμού (αυτοάνοση ηπατίτιδα), διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος που μπορεί να επηρεάσει τους πνεύμονες, το δέρμα και τους λεμφαδένες (σαρκοειδίωση), ευκαιριακές λοιμώξεις (λοιμώξεις που εμφανίζονται λόγω εξασθενημένου ανοσοποιητικού συστήματος).
- **Πολύ σπάνιες** (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα):  
Ανεπάρκεια του μυελού των οστών για παραγωγή απαραίτητων κυττάρων του αίματος, βλάβη σε νεύρα, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Guillain-Barré (μια σοβαρή κατάσταση η οποία μπορεί να επηρεάσει την αναπνοή και να προκαλέσει βλάβη σε όργανα του σώματος), τοξική επιδερμική νεκρόλυση (μια απειλητική για τη ζωή πάθηση του δέρματος).
- **Μη γνωστές** (η συχνότητα δεν μπορεί να υπολογιστεί από τα διαθέσιμα δεδομένα):  
Λευχαιμία (καρκίνος που επηρεάζει το αίμα και τον μυελό των οστών), καρκίνωμα από κύτταρα του Merkel (ένας τύπος καρκίνου του δέρματος), υπερβολική ενεργοποίηση των λευκοκυττάρων που σχετίζεται με φλεγμονή (σύνδρομο ενεργοποίησης μακροφάγων), υποτροπή της ηπατίτιδας Β (μία λοίμωξη του ήπατος), επιδείνωση μίας κατάστασης η οποία ονομάζεται δερματομυοσίτιδα (μυϊκή φλεγμονή και αδυναμία με συνοδό δερματικό εξάνθημα), Λιστέρια (μια βακτηριακή λοίμωξη).

### **Ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά και εφήβους**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες και οι συχνότητές τους σε παιδιά και εφήβους είναι παρόμοιες με όσες αναφέρονται παραπάνω.

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσεται το Erelzi**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο κουτί και στην επισήμανση της προγεμισμένης σύριγγας μετά τη EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

Αφού ληφθεί η σύριγγα από το ψυγείο, **περιμένετε 15-30 λεπτά ώστε το διάλυμα Erelzi στη σύριγγα να αποκτήσει θερμοκρασία δωματίου**. Μην τη θερμαίνετε με κανένα άλλο τρόπο. Μετά συνιστάται άμεση χρήση.

Το Erelzi μπορεί να φυλαχθεί εκτός ψυγείου σε μέγιστη θερμοκρασία 25 °C για μία μονή περίοδο μέχρι και τεσσάρων εβδομάδων, μετά από την οποία δε θα πρέπει να ψύχεται ξανά. Το Erelzi θα πρέπει να απορρίπτεται, αν δε χρησιμοποιηθεί μέσα σε περίοδο τεσσάρων εβδομάδων από την απομάκρυνση από το ψυγείο. Συνιστάται να καταγράφετε την ημερομηνία που το Erelzi απομακρύνεται από το ψυγείο και την ημερομηνία που το Erelzi θα πρέπει να απορριφθεί (όχι περισσότερο από 4 εβδομάδες μετά από την απομάκρυνση από το ψυγείο).

Ελέγχετε το διάλυμα στην προγεμισμένη σύριγγα. Θα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο έως ελαφρώς υποκίτρινο και ενδέχεται να περιέχει μικρά λευκά ή σχεδόν ημιδιαφανή σωματίδια πρωτεΐνης. Η εμφάνιση αυτή είναι φυσιολογική για το Erelzi. Μην χρησιμοποιείτε το διάλυμα εάν έχει αποχρωματιστεί, είναι θολό ή εάν υπάρχουν σωματίδια εκτός από αυτά που περιγράφηκαν προηγουμένως. Εάν η εμφάνιση του διαλύματος σας ανησυχεί, τότε επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό σας για βοήθεια.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Erelzi**

Η δραστική ουσία είναι η ετανερσέπτη.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 25 mg ετανερσέπτης ή 50 mg ετανερσέπτης.

Τα άλλα συστατικά είναι άνυδρο κιτρικό οξύ, διυδρικό κιτρικό νάτριο, χλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη, L-λυσίνη υδροχλωρική, υδροξείδιο του νατρίου, υδροχλωρικό οξύ και ύδωρ για ενέσιμα.

### **Εμφάνιση του Erelzi και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Το Erelzi διατίθεται ως προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει ένα διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο έως ελαφρώς υποκίτρινο ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο). Κάθε κουτί περιέχει 1, 2 ή 4 προγεμισμένες σύριγγες με κάλυμμα ασφαλείας της βελόνας, οι πολλαπλές συσκευασίες περιέχουν 12 (3 συσκευασίες των 4 τεμαχίων) προγεμισμένες σύριγγες με κάλυμμα ασφαλείας της βελόνας. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Αυστρία

## Παραγωγός

Sandoz GmbH Schafftenau  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
Αυστρία

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## 7. Οδηγίες χρήσης της προγεμισμένης σύριγγας Erelzi

**Διαβάστε ΟΛΟΚΛΗΡΕΣ αυτές τις οδηγίες πριν κάνετε την ένεση.** Οι ίδιες πληροφορίες είναι επίσης διαθέσιμες στο [www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu) και μέσω του παρακάτω κωδικού.



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

Είναι σημαντικό να μην προσπαθήσετε να κάνετε μόνοι/ή σας την ένεση έως ότου σας εκπαιδεύσει ο γιατρός, ο νοσηλευτής ή ο φαρμακοποιός σας. Το κουτί περιέχει προγεμισμένη(ες) σύριγγα(ες) Erelzi, σφραγισμένη(ες) ατομικά σε πλαστική κυψέλη.

### ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ



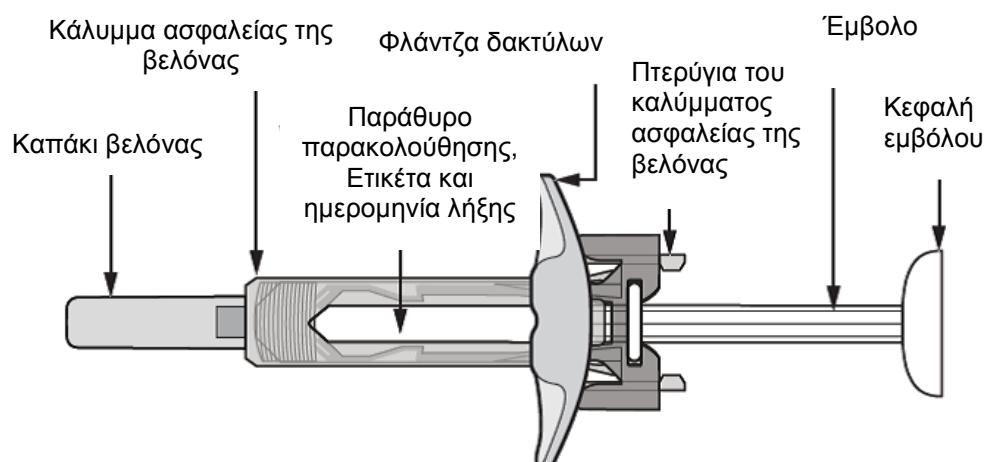
Σε αυτήν τη διαμόρφωση το κάλυμμα ασφαλείας της βελόνας **ΕΙΝΑΙ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΜΕΝΟ** – ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ την προγεμισμένη σύριγγα

### ΕΤΟΙΜΟ ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ



Σε αυτήν τη διαμόρφωση το κάλυμμα ασφαλείας της βελόνας **ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΜΕΝΟ** και η προγεμισμένη σύριγγα είναι έτοιμη για χρήση

## Η προγεμισμένη σύριγγα Erelzi με κάλυμμα ασφαλείας της βελόνας και φλάντζα προσθήκης δακτύλων



Μετά από την ένεση του φαρμάκου, το κάλυμμα ασφαλείας της βελόνας θα ενεργοποιηθεί για να καλύψει τη βελόνα. Αυτό γίνεται για να βοηθήσει στην προστασία των επαγγελματιών υγείας, των ασθενών που κάνουν μόνοι τους την ένεση συνταγογραφούμενων φαρμάκων και των ατόμων που βοηθούν τους ασθενείς να κάνουν μόνοι τους την ένεση ώστε να μην τρυπηθούν κατά λάθος από τη βελόνα.

### Τι επιπλέον χρειάζεσθε για την ένεσή σας:

- Μαντηλάκι με οινόπνευμα
- Ένα κομμάτι βαμβάκι ή γάζα
- Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων



MANTHΛAKI



AIXMHPA  
ANTIKEIMENA

### Σημαντικές πληροφορίες ασφάλειας

**Προσοχή:** Φυλάσσετε τη σύριγγα σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

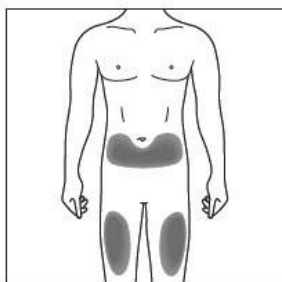
1. Μην ανοίγετε το κουτί μέχρις ότου είστε έτοιμοι να χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.
2. Μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο σε περίπτωση που έχει χαλάσει η σφράγιση της κυψέλης, καθώς μπορεί να μην είναι ασφαλές για χρήση.
3. Μην ανακινείτε τη σύριγγα.
4. Ποτέ μην αφήνετε τη σύριγγα εκτεθειμένη σε μέρη που κάποιος άλλος μπορεί να την πειράξει.
5. Η προγεμισμένη σύριγγα έχει ένα κάλυμμα ασφαλείας της βελόνας το οποίο θα ενεργοποιηθεί για να καλύψει τη βελόνα αφού ολοκληρωθεί η ένεση. Το κάλυμμα ασφαλείας της βελόνας θα βοηθήσει να αποφευχθούν τραυματισμοί από τρύπημα από τη βελόνα σε οποιονδήποτε χειρίζεται την προγεμισμένη σύριγγα.  
Προσέξτε να μην αγγίζετε τα πτερύγια του καλύμματος ασφαλείας της βελόνας πριν από τη χρήση. Αγγιζοντάς τα, το κάλυμμα ασφαλείας της βελόνας μπορεί να ενεργοποιηθεί πολύ νωρίς.
6. Μην αφαιρείτε το καπάκι της βελόνας παρά μόνο ακριβώς πριν κάνετε την ένεση.
7. Η σύριγγα δεν μπορεί να ξαναχρησιμοποιηθεί. Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα αμέσως μετά τη χρήση σε δοχείο αιχμηρών αντικειμένων.

### Φύλαξη της προγεμισμένης σύριγγας Erelzi

1. Φυλάσσετε αυτό το φάρμακο σφραγισμένο στο κουτί του για να προστατεύεται από το φως. Φυλάσσετε σε ψυγείο σε θερμοκρασία μεταξύ 2 °C έως 8 °C. ΜΗΝ ΚΑΤΑΨΥΧΕΤΕ.
2. Θυμηθείτε να βγάζετε την κυψέλη έξω από το ψυγείο και να την αφήνετε να πάρει τη θερμοκρασία δωματίου προτού την προετοιμάσετε για την ένεση (15 - 30 λεπτά).

3. Να μη χρησιμοποιείτε τη σύριγγα μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί ή την ετικέτα της σύριγγας μετά το «EXP». Εάν έχει λήξει, επιστρέψτε ολόκληρη τη συσκευασία στο φαρμακείο.

### Το σημείο της ένεσης

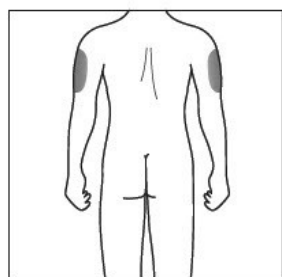


Το σημείο της ένεσης είναι το σημείο του σώματος στο οποίο πρόκειται να χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα.

- Το συνιστώμενο σημείο είναι το μπροστινό τμήμα των μηρών σας. Μπορείτε επίσης να χρησιμοποιήσετε το κάτω μέρος της κοιλιακής χώρας, αλλά **όχι** την περιοχή 5 εκατοστόμετρα γύρω από τον ομφαλό.
- Επιλέγετε διαφορετικό σημείο κάθε φορά που κάνετε ένεση.
- Μην κάνετε την ένεση σε περιοχές όπου το δέρμα έχει ευαισθησία, μώλωπες, ερύθημα, απολέπιση ή σκληρότητα. Αποφύγετε περιοχές με ουλές ή ραγάδες.

Εάν έχετε ψωρίαση, ΔΕΝ πρέπει να κάνετε ένεση απευθείας σε οποιεσδήποτε υπερυψωμένες, παχιές, κόκκινες ή φολιδωτές περιοχές ή βλάβες του δέρματος («ψωριασικές δερματικές βλάβες»)

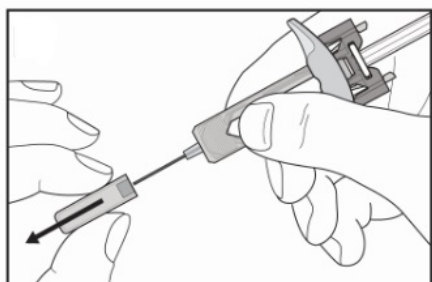
Εάν σας κάνει την ένεση κάποιος φροντιστής, μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί η εξωτερική περιοχή του βραχίονα.



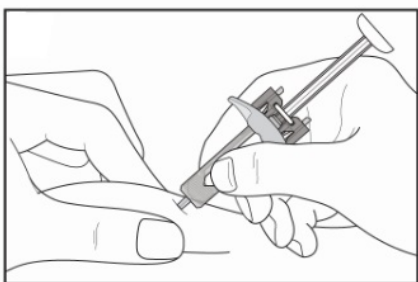
### Προετοιμασία της προγεμισμένης σύριγγας Erelzi

1. Βγάλτε από το ψυγείο την κυψέλη και αφήστε την **κλειστή** για περίπου 15-30 λεπτά για να πάρει τη θερμοκρασία δωματίου.
2. Όταν είστε έτοιμοι να χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα, ανοίξτε την κυψέλη και πλύντε καλά τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.
3. Καθαρίστε το σημείο της ένεσης με ένα μαντηλάκι με οινόπνευμα.
4. Βγάλτε τη σύριγγα από την κυψέλη.
5. Ελέγξτε τη σύριγγα. Το υγρό πρέπει να είναι διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο ή ελαφρώς υποκίτρινο, και ενδέχεται να περιέχει μικρά λευκά ή σχεδόν ημιδιαφανή σωματίδια πρωτεΐνης. Η εμφάνιση αυτή είναι φυσιολογική για το Erelzi. Να μη χρησιμοποιείται εάν το υγρό είναι θολό, αποχρωματισμένο, ή έχει μεγάλα συσσωματώματα, νιφάδες ή έγχρωμα σωματίδια. Να μη χρησιμοποιείται εάν η σύριγγα είναι σπασμένη ή το κάλυμμα ασφαλείας της βελόνας είναι ενεργοποιημένο. Σε αυτή την περίπτωση, επιστρέψτε ολόκληρη τη συσκευασία του προϊόντος στο φαρμακείο.

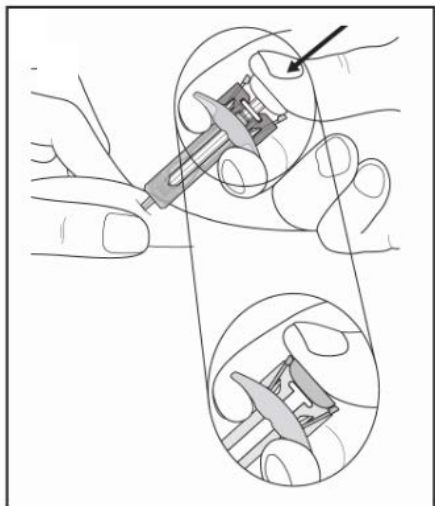
### Πώς θα χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα Erelzi.



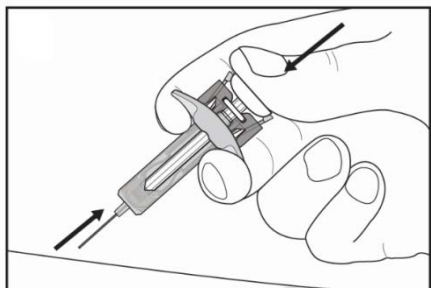
Αφαιρέστε προσεκτικά το καπάκι της βελόνας από τη σύριγγα. Απορρίψτε το καπάκι της βελόνας. Μπορεί να δείτε μία σταγόνα υγρού στην άκρη της βελόνας. Αυτό είναι φυσιολογικό.



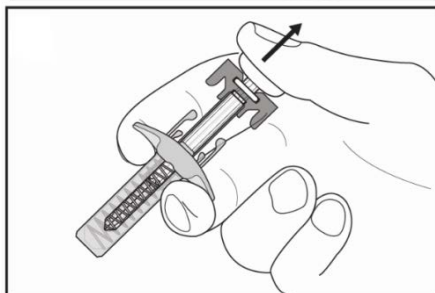
Ανασηκώστε απαλά το δέρμα στο σημείο της ένεσης και εισάγετε τη βελόνα, όπως φαίνεται στην εικόνα. Πιέστε τη βελόνα μέχρι τέλους για να διασφαλίσετε ότι το φάρμακο θα χορηγηθεί πλήρως.



Κρατήστε τη φλάντζα δακτύλων της σύριγγας όπως φαίνεται στην εικόνα. Πιέστε **αργά** το έμβολο **μέχρι τέρμα**, έτσι ώστε η κεφαλή του εμβόλου να φθάσει ακριβώς ανάμεσα στα πτερύγια του καλύμματος ασφαλείας της βελόνας. Κρατήστε το έμβολο πιεσμένο μέχρι κάτω ενώ διατηρείτε σταθερή τη σύριγγα για 5 δευτερόλεπτα.

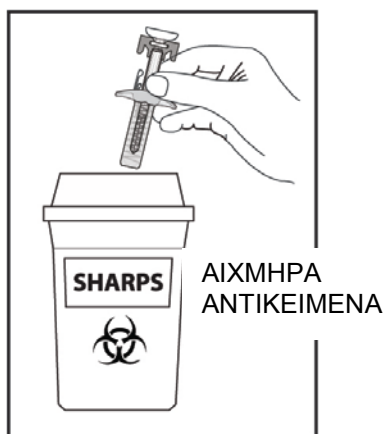


**Κρατήστε το έμβολο πλήρως πιεσμένο** ενώ βγάζετε προσεκτικά τη βελόνα από το σημείο της ένεσης.



Ελευθερώστε αργά το έμβολο και αφήστε το κάλυμμα ασφαλείας της βελόνας να καλύψει αυτόματα την εκτεθειμένη βελόνα. Μπορεί να εμφανισθεί μικρή ποσότητα αίματος στο σημείο της ένεσης. Μπορείτε να πιέσετε ένα κομμάτι βαμβάκι ή μια γάζα πάνω στο σημείο της ένεσης και να το κρατήσετε για 10 δευτερόλεπτα. Μην τρίβετε το σημείο της ένεσης. Μπορείτε να καλύψετε το σημείο της ένεσης με ένα μικρό αυτοκόλλητο επίδεσμο, εάν χρειαστεί.

## Οδηγίες απόρριψης



Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα σε δοχείο αιχμηρών αντικειμένων (δοχείο που κλείνει και είναι ανθεκτικό στα τρυπήματα). Για την ασφάλεια και την υγεία τόσο τη δική σας όσο και των άλλων, οι βελόνες και οι χρησιμοποιημένες σύριγγες **δεν πρέπει ποτέ** να ξαναχρησιμοποιούνται.

**Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις, απευθυνθείτε σε έναν γιατρό, νοσοκόμο ή φαρμακοποιό που είναι εξοικειωμένος με το Erelzi.**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Erelzi 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Ετανερσέπτη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Ο γιατρός σας θα σας δώσει επίσης μία Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς, που περιέχει σημαντικές πληροφορίες ασφάλειας που πρέπει να γνωρίζετε πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Erelzi.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για εσάς ή το παιδί που φροντίζετε. Δεν πρέπει να το δώσετε σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμη και αν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας ή με εκείνα του παιδιού που φροντίζετε.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Erelzi και ποιά είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το Erelzi
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Erelzi
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Erelzi
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
7. Οδηγίες χρήσης της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας Erelzi SensoReady

#### 1. Τι είναι το Erelzi και ποια είναι η χρήση του

Το Erelzi περιέχει τη δραστική ουσία, ετανερσέπτη.

Το Erelzi είναι ένα φάρμακο, το οποίο αποτελείται από δύο ανθρώπινες πρωτεΐνες. Αναστέλλει τη δραστηριότητα μιας άλλης πρωτεΐνης του σώματος η οποία προκαλεί φλεγμονή. Το Erelzi δρα μειώνοντας τη φλεγμονή που σχετίζεται με ορισμένες ασθένειες.

Σε ενήλικες (ηλικίας 18 ετών και άνω), το Erelzi μπορεί να χρησιμοποιηθεί για:

- μέτρια ή σοβαρή **ρευματοειδή αρθρίτιδα**·
- **ψωριασική αρθρίτιδα**·
- σοβαρή **αξονική σπονδυλαρθρίτιδα** συμπεριλαμβανομένης της **αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας**·
- μέτρια ή σοβαρή **ψωρίαση**.

Σε κάθε περίπτωση το Erelzi χρησιμοποιείται, συνήθως όταν άλλες ευρέως χρησιμοποιούμενες θεραπείες δεν απέδωσαν ικανοποιητικά ή δεν είναι κατάλληλες για εσάς.

Για τη **ρευματοειδή αρθρίτιδα**, το Erelzi συνήθως χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη, αν και μπορεί να χρησιμοποιηθεί και μόνο του εάν η θεραπεία με μεθοτρεξάτη είναι ακατάλληλη για εσάς. Είτε χρησιμοποιηθεί μόνο του ή σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη, το Erelzi μπορεί να καθυστερήσει τη βλάβη στις αρθρώσεις σας που προκαλείται από τη ρευματοειδή αρθρίτιδα και να βελτιώσει την ικανότητά σας στις συνήθεις καθημερινές δραστηριότητες.



Για ασθενείς με **ψωριασική αρθρίτιδα** με προσβολή πολλαπλών αρθρώσεων, το Erelzi μπορεί να βελτιώσει την ικανότητά σας να κάνετε τις συνήθεις καθημερινές δραστηριότητες.

Για τους ασθενείς με **πολλαπλές, συμμετρικά επώδυνες ή οιδηματώδεις αρθρώσεις** (π.χ. χέρια, καρποί και πόδια), το Erelzi μπορεί να επιβραδύνει τη δομική βλάβη, σε εκείνες τις αρθρώσεις, που προκλήθηκαν από την ασθένεια.

Το Erelzi επίσης συνταγογραφείται για τη θεραπεία των ακόλουθων νόσων σε παιδιά και εφήβους:

- Για τους ακόλουθους τύπους νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας, όταν η θεραπεία με μεθοτρεξάτη δεν είχε ικανοποιητικά αποτελέσματα ή δεν ήταν κατάλληλη για αυτούς:
  - Πολυαρθρίτιδα (ρευματοειδής παράγοντας θετικός ή αρνητικός) και επεκταθείσα ολιγοαρθρίτιδα σε ασθενείς από την ηλικία των 2 ετών και που ζυγίζουν 62,5 kg ή περισσότερο.
  - Ψωριασική αρθρίτιδα σε ασθενείς από την ηλικία των 12 ετών και που ζυγίζουν 62,5 kg ή περισσότερο.
- Για τη σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα αρθρίτιδα σε ασθενείς από την ηλικία των 12 ετών και που ζυγίζουν 62,5 kg ή περισσότερο, όταν άλλες ευρέως χρησιμοποιούμενες θεραπείες δεν είχαν ικανοποιητικά αποτελέσματα ή δεν ήταν κατάλληλες για αυτούς.
- Σοβαρή ψωρίαση σε ασθενείς από την ηλικία των 6 ετών και που ζυγίζουν 62,5 kg ή περισσότερο, που είχαν μη επαρκή ανταπόκριση σε (ή δεν μπορούσαν να πάρουν) φωτοθεραπείες ή άλλες συστηματικές θεραπείες.

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το Erelzi

### Μην χρησιμοποιήσετε το Erelzi

- εάν εσείς ή το παιδί το οποίο φροντίζετε είστε **αλλεργικοί στην ετανερσέπτη** ή σε οποιοδήποτε από τα άλλα **συστατικά του Erelzi** (παράτιθενται στην παράγραφο 6). Εάν εσείς ή το παιδί εμφανίσετε αλλεργικές αντιδράσεις, όπως σφίξιμο στο στήθος, συριγμό (σφύριγμα στην αναπνοή), ζάλη ή εξάνθημα, μην ενέσετε άλλο Erelzi και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας.
- εάν εσείς ή το παιδί έχετε ή διατρέχετε κίνδυνο να αναπτύξετε μια **σοβαρή λοίμωξη του αίματος**, που ονομάζεται σηψαιμία. Εάν δεν είστε βέβαιος, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.
- εάν εσείς ή το παιδί έχετε **οποιοδήποτε είδος λοίμωξης**. Εάν δεν είστε βέβαιος, παρακαλούμε επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Erelzi.

- **Αλλεργικές αντιδράσεις:** Εάν εσείς ή το παιδί εμφανίσετε αλλεργικές αντιδράσεις, όπως σφίξιμο στο στήθος, συριγμό (σφύριγμα στην αναπνοή), ζάλη ή εξάνθημα, μην ενέσετε άλλο Erelzi και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας.
- **Λοιμώξεις/χειρουργική επέμβαση:** Εάν εσείς ή το παιδί αναπτύξετε μία νέα λοίμωξη ή πρόκειται να υποβληθείτε σε σοβαρή χειρουργική επέμβαση, ο γιατρός σας ίσως επιθυμεί να παρακολουθήσει τη θεραπεία με Erelzi.
- **Λοιμώξεις/διαβήτης:** Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί έχετε ιστορικό επανεμφανιζόμενων λοιμώξεων ή υποφέρετε από διαβήτη ή άλλες καταστάσεις που αυξάνουν τον κίνδυνο της λοίμωξης.
- **Λοιμώξεις/παρακολούθηση:** Ενημερώστε τον γιατρό σας σχετικά με οποιοδήποτε πρόσφατο ταξίδι εκτός Ευρώπης. Εάν εσείς ή το παιδί εμφανίσετε συμπτώματα μίας λοίμωξης όπως πυρετό, ρίγη ή βήχα, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει τη συνέχιση της παρακολούθησής σας ή του παιδιού για την παρουσία λοιμώξεων, αφού διακοπεί σε εσάς ή το παιδί η χρήση του Erelzi.
- **Φυματίωση:** Επειδή έχουν αναφερθεί περιπτώσεις φυματίωσης σε ασθενείς που έλαβαν

θεραπεία με Erelzi, ο γιατρός σας θα σας εξετάσει για κλινικά σημεία και συμπτώματα φυματίωσης πριν αρχίσετε την θεραπεία με Erelzi. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει ένα πλήρες ιατρικό ιστορικό, μια ακτινογραφία θώρακος και μια δερματική δοκιμασία φυματίνης. Οι εξετάσεις αυτές πρέπει να καταγράφονται στην Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς. Είναι πολύ σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας, εάν εσείς ή το παιδί είχατε ποτέ φυματίωση ή εάν έχετε έρθει σε στενή επαφή με κάποιον που είχε φυματίωση. Εάν κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία εμφανιστούν συμπτώματα φυματίωσης (επίμονος βήχας, απώλεια βάρους, νωθρότητα, πυρετός) ή άλλη λοίμωξη ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.

- **Ηπατίτιδα Β:** Ενημερώστε τον γιατρό σας αν εσείς ή το παιδί έχετε ή είχατε στο παρελθόν ηπατίτιδα Β. Ο γιατρός σας θα πρέπει να εξετάσει για την ύπαρξη λοίμωξης από ηπατίτιδα Β πριν εσείς ή το παιδί ξεκινήσετε τη θεραπεία με Erelzi. Η θεραπεία με το Erelzi μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας Β σε ασθενείς που είχαν στο παρελθόν λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β. Αν αυτό συμβεί, θα πρέπει να σταματήσετε τη χρήση του Erelzi.
- **Ηπατίτιδα C:** Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί έχετε ηπατίτιδα C. Ο γιατρός σας μπορεί να επιθυμεί την παρακολούθηση της θεραπείας με Erelzi σε περίπτωση που η λοίμωξη επιδεινώνεται.
- **Διαταραχές του αίματος:** Απευθυνθείτε αμέσως στον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί έχετε κλινικά σημεία ή συμπτώματα όπως επίμονος πυρετός, πονόλαιμος, εκχυμώσεις, αιμορραγία ή ωχρότητα. Τέτοια συμπτώματα μπορεί να υποδεικνύουν την ύπαρξη δυνητικά απειλητικών για τη ζωή διαταραχών του αίματος που μπορεί να απαιτούν διακοπή του Erelzi.
- **Διαταραχές του νευρικού συστήματος και των οφθαλμών:** Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί πάσχετε από σκλήρυνση κατά πλάκας, οπτική νευρίτιδα (φλεγμονή των νεύρων των οφθαλμών) ή εγκάρσια μυελίτιδα (φλεγμονή στη σπονδυλική στήλη). Ο γιατρός σας θα κρίνει εάν το Erelzi είναι η κατάλληλη θεραπεία.
- **Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια:** Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί έχετε ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, διότι το Erelzi πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή υπό αυτές τις συνθήκες.
- **Καρκίνος:** Ενημερώστε τον γιατρό σας αν έχετε ή είχατε ποτέ λέμφωμα (ένας τύπος καρκίνου του αίματος) ή οποιονδήποτε άλλο καρκίνο πριν σας χορηγηθεί Erelzi. Ασθενείς με σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα, που είχαν τη νόσο για μεγάλο χρονικό διάστημα, μπορεί να βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο από το μέσο όρο για ανάπτυξη λεμφώματος. Παιδιά και ενήλικες που λαμβάνουν Erelzi μπορεί να έχουν αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη λεμφώματος ή άλλου καρκίνου. Μερικά παιδιά και έφηβοι ασθενείς που έχουν λάβει Erelzi ή άλλα φάρμακα που δρουν με τον ίδιο τρόπο όπως το Erelzi έχουν αναπτύξει καρκίνους, συμπεριλαμβανομένων ασυνήθιστων μορφών, οι οποίοι μερικές φορές οδήγησαν σε θάνατο. Ορισμένοι ασθενείς που λάμβαναν Erelzi, ανέπτυξαν καρκίνο του δέρματος. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί εμφανίσετε οποιαδήποτε αλλαγή στην εμφάνιση του δέρματος ή αναπτύξετε οτιδήποτε στο δέρμα.
- **Ανεμευλογιά:** Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί έχετε εκτεθεί σε ανεμευλογιά όταν λαμβάνετε Erelzi. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν απαιτείται προληπτική θεραπεία για την ανεμευλογιά.
- **Κατάχρηση αλκοόλ:** Το Erelzi δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ηπατίτιδας που σχετίζεται με την κατάχρηση αλκοόλ. Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας, εάν εσείς ή το παιδί που φροντίζετε, έχετε ιστορικό κατάχρησης αλκοόλ.
- **Κοκκιωμάτωση Wegener:** Το Erelzi δεν συνιστάται για τη θεραπεία της κοκκιωμάτωσης Wegener, μια σπάνια φλεγμονώδης ασθένεια. Συμβουλευτείτε τον γιατρό σας αν πάσχετε εσείς ή το παιδί που φροντίζετε, από κοκκιωμάτωση Wegener.
- **Αντιδιαβητικά φάρμακα:** Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί έχετε διαβήτη ή εάν παίρνετε φάρμακα για τη θεραπεία του διαβήτη. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει εάν εσείς ή το παιδί χρειάζεστε μείωση της αντιδιαβητικής αγωγής, ενώ χρησιμοποιείτε Erelzi.
- **Εμβολιασμοί:** Μερικά εμβόλια, όπως το από του στόματος εμβόλιο της πολυομυελίτιδας, δεν πρέπει να χορηγούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Erelzi. Παρακαλείσθε να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας πριν εσείς ή το παιδί λάβετε κάποιο εμβόλιο.

## Παιδιά και έφηβοι

Το Erelzi δεν ενδείκνυται για χρήση σε παιδιά και εφήβους που ζυγίζουν λιγότερο από 62,5 kg.

- **Εμβολιασμοί:** Εάν είναι δυνατό, τα παιδιά θα πρέπει να έχουν λάβει όλα τα απαραίτητα εμβόλια πριν κάνουν χρήση του Erelzi. Μερικά εμβόλια, όπως το από του στόματος εμβόλιο της πολιομυελίτιδας, δεν πρέπει να χορηγούνται ενώ κάνετε χρήση του Erelzi. Παρακαλείσθε να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας πριν εσείς ή το παιδί λάβετε κάποιο εμβόλιο.
- **Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου:** Έχουν υπάρξει αναφορές φλεγμονώδους νόσου του εντέρου σε ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα που λάμβαναν Erelzi. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν το παιδί εμφανίσει οποιονδήποτε πόνο και κράμπα στην κοιλιακή χώρα, διάρροια, απώλεια βάρους ή αίμα στα κόπρανα.

Το Erelzi δε θα πρέπει κανονικά να χρησιμοποιείται σε παιδιά με πολυαρθρίτιδα ή επεκταθείσα ολιγοαρθρίτιδα ηλικίας μικρότερης των 2 ετών ή που ζυγίζουν λιγότερο από 62,5 kg, ή σε παιδιά με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα ή ψωριασική αρθρίτιδα ηλικίας μικρότερης των 12 ετών ή που ζυγίζουν λιγότερο από 62,5 kg, ή σε παιδιά με ψωρίαση ηλικίας μικρότερης των 6 ετών ή που ζυγίζουν λιγότερο από 62,5 kg.

## Άλλα φάρμακα και Erelzi

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν εσείς ή το παιδί παίρνετε, έχετε πάρει πρόσφατα ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα (συμπεριλαμβανομένων ανακίνρα, αβατασέπτη ή σουλφασαλαζίνης), ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή από τον γιατρό.

Εσείς ή το παιδί **δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε** το Erelzi με φάρμακα που περιέχουν την δραστική ουσία ανακίνρα ή αβατασέπτη.

## Κύηση και θηλασμός

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να καθοδηγούνται να χρησιμοποιούν κατάλληλη αντισύλληψη για να αποφύγουν την εγκυμοσύνη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Erelzi και για τρεις εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Η χρήση του Erelzi κατά την εγκυμοσύνη δε συνιστάται. Θα πρέπει να ζητήσετε τη συμβουλή του γιατρού σας εάν μείνετε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί.

Εάν λάβατε Erelzi κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το βρέφος σας ενδέχεται να διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο λοίμωξης. Επιπλέον, σε μία μελέτη διαπιστώθηκαν περισσότερες γενετικές ανωμαλίες στις περιπτώσεις όπου η μητέρα είχε λάβει ετανερσέπτη κατά την κύηση, συγκριτικά με τις μητέρες που δεν είχαν λάβει ετανερσέπτη ή άλλα παρόμοια φάρμακα (TNF-ανταγωνιστές), ωστόσο, δεν αναφέρθηκε κάποιο συγκεκριμένο είδος γενετικής ανωμαλίας. Είναι σημαντικό να αναφέρετε στους γιατρούς του βρέφους και στους άλλους επαγγελματίες υγείας τη χρήση του Erelzi κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης πριν το βρέφος λάβει οποιοδήποτε εμβόλιο (για περισσότερες πληροφορίες, βλέπε παράγραφο 2, «Εμβολιασμοί»).

Γυναίκες που λαμβάνουν Erelzi δε θα πρέπει να θηλάζουν, επειδή το Erelzi περνά στο μητρικό γάλα.

## Ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες για το εάν η χρήση του Erelzi επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

## Το Erelzi περιέχει νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 50 mg, δηλ.

ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

### **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Erelzi**

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν αισθάνεστε ότι η δράση του Erelzi είναι πολύ ισχυρή ή πολύ ασθενής, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Σας έχει χορηγηθεί με συνταγή μια περιεκτικότητα 50 mg του Erelzi. Μια περιεκτικότητα 25 mg του Erelzi διατίθεται για δόσεις των 25 mg.

#### **Χρήση σε ενήλικες ασθενείς (ηλικίας 18 ετών και άνω)**

Ρευματοειδής αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα και αξονική σπονδυλαρθρίτιδα συμπεριλαμβανομένης της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας

Η συνηθισμένη δόση είναι 25 mg χορηγούμενα δύο φορές την εβδομάδα ή 50 mg μία φορά την εβδομάδα με ένεση κάτω από το δέρμα. Παρόλα αυτά, ο γιατρός σας μπορεί να καθορίσει μια εναλλακτική συχνότητα σύμφωνα με την οποία να ενίεται το Erelzi.

#### Κατά πλάκας ψωρίαση

Η συνηθισμένη δόση είναι 25 mg δύο φορές την εβδομάδα ή 50 mg μία φορά την εβδομάδα.

Εναλλακτικά, 50 mg μπορεί να χορηγηθούν δύο φορές εβδομαδιαίως έως και για 12 εβδομάδες, ακολουθούμενα από 25 mg δύο φορές την εβδομάδα ή 50 mg μία φορά την εβδομάδα.

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο καιρό πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Erelzi και με βάση την ανταπόκρισή σας, θα αποφασίσει εάν θα χρειαστείτε επανάληψη της θεραπείας. Αν το Erelzi δεν έχει κανένα αποτέλεσμα στην κατάστασή σας μετά από 12 εβδομάδες, ο γιατρός σας μπορεί να σας πει να διακόψετε το φάρμακο.

#### **Χρήση σε παιδιά και εφήβους**

Η δόση και η συχνότητα της δοσολογίας για το παιδί ή τον έφηβο θα εξαρτάται από το σωματικό βάρος και τη νόσο. Ο γιατρός σας θα καθορίσει την σωστή δόση για το παιδί και θα σας συνταγογραφήσει την κατάλληλη περιεκτικότητα της ετανερσέπτης. Παιδιατρικοί ασθενείς που ζυγίζουν 62,5 kg ή περισσότερο μπορούν να λάβουν δόση 25 mg χορηγούμενη δύο φορές την εβδομάδα ή 50 mg χορηγούμενη μία φορά την εβδομάδα χρησιμοποιώντας σταθερής δόσης προγεμισμένη σύριγγα ή προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα.

Υπάρχουν διαθέσιμα άλλα προϊόντα ετανερσέπτης με κατάλληλες δοσολογικές μορφές για παιδιά.

Σε ασθενείς από την ηλικία των 2 ετών και που ζυγίζουν 62,5 kg ή περισσότερο με πολυαρθρίτιδα ή επεκταθείσα ολιγοαρθρίτιδα, ή σε ασθενείς από την ηλικία των 12 ετών και που ζυγίζουν 62,5 kg ή περισσότερο με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα ή ψωριασική αρθρίτιδα, η συνηθισμένη δόση είναι 25 mg χορηγούμενα δύο φορές την εβδομάδα ή 50 mg χορηγούμενη μία φορά την εβδομάδα.

Σε ασθενείς από την ηλικία των 6 ετών και που ζυγίζουν 62,5 kg ή περισσότερο με ψωρίαση, η συνήθης δόση είναι 50 mg και πρέπει να χορηγείται μία φορά εβδομαδιαίως. Αν το Erelzi δεν έχει κανένα αποτέλεσμα στην κατάσταση του παιδιού μετά από 12 εβδομάδες, ο γιατρός σας μπορεί να σας πει να διακόψετε το φάρμακο.

Ο γιατρός θα σας δώσει αναλυτικές οδηγίες για την προετοιμασία και τον υπολογισμό της

κατάλληλης δόσης.

### **Τρόπος και οδός χορήγησης**

Το Erelzi χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια χρήση).

**Λεπτομερείς οδηγίες πώς να προετοιμάσετε και να ενέσετε το Erelzi δίνονται στην παράγραφο 7, «Οδηγίες χρήσης της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας Erelzi SensoReady».**

Μην αναμιγνύετε το διάλυμα του Erelzi με οποιοδήποτε άλλο φάρμακο.

Για να σας βοηθήσει να το θυμάστε, θα ήταν χρήσιμο να γράψετε σε ένα ημερολόγιο ποιές ημέρες της εβδομάδας πρέπει να χρησιμοποιηθεί το Erelzi.

### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Erelzi από την κανονική**

Εάν χρησιμοποιήσατε μεγαλύτερη δόση Erelzi από την κανονική (είτε γιατί ενέσατε περισσότερο για μια μεμονωμένη περίπτωση, είτε γιατί το χρησιμοποιήσατε συχνότερα), **θα πρέπει να επικοινωνήσετε με έναν γιατρό ή φαρμακοποιό άμεσα**. Πάντα να έχετε μαζί σας το εξωτερικό κουτί του φαρμάκου, ακόμα κι αν αυτό είναι άδειο.

### **Εάν ξεχάσετε να ενέσετε το Erelzi**

Εάν ξεχάσετε μία δόση, θα πρέπει να την ενέσετε αμέσως μόλις το θυμηθείτε, εκτός αν η επόμενη προγραμματισμένη δόση είναι την επόμενη μέρα οπότε σε αυτήν την περίπτωση μπορείτε να παραλείψετε την χαμένη δόση. Μετά συνεχίζετε να κάνετε τις ενέσεις του φαρμάκου τις προκαθορισμένες μέρες. Αν δεν το θυμηθείτε μέχρι την ημέρα της επόμενης ένεσης, μην παίρνετε διπλή δόση (δύο δόσεις την ίδια ημέρα) για να αναπληρώσετε την ξεχασμένη δόση.

### **Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Erelzi**

Τα συμπτώματά σας μπορεί να επανέλθουν μετά την διακοπή.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

### **Αλλεργικές αντιδράσεις**

Εάν συμβεί οτιδήποτε από τα ακόλουθα, μην ενέσετε περαιτέρω το Erelzi. **Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας άμεσα ή πηγαίνετε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου.**

- Προβλήματα στην κατάποση ή την αναπνοή
- Οίδημα στο πρόσωπο, το λαιμό, τα χέρια ή τα πόδια
- Αίσθημα νευρικότητας ή άγχους, αίσθημα παλμών, ξαφνική ερυθρότητα του δέρματος και/ή αίσθημα ζέστης
- Σοβαρό εξάνθημα, κνησμός ή κνίδωση (υπερυψωμένες πλάκες κόκκινου ή ωχρού δέρματος που προκαλούν κνησμό)

Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις είναι σπάνιες. Ωστόσο, οποιοδήποτε από τα παραπάνω συμπτώματα μπορεί να υποδεικνύει μια αλλεργική αντίδραση στο Erelzi, τότε πρέπει να ζητήσετε άμεσα ιατρική

περίθαλψη.

### Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τα ακόλουθα, τότε μπορεί εσείς ή το παιδί να χρειάζεστε επείγοντως ιατρική περίθαλψη.

- Συμπτώματα **σοβαρών λοιμώξεων** (συμπεριλαμβανομένων πνευμονίας, εν τω βάθει λοιμώξεων του δέρματος, λοιμώξεων των αρθρώσεων και λοίμωξης του αίματος), όπως υψηλό πυρετό που μπορεί να συνοδεύεται από βήχα, λαχάνιασμα, ρίγη, αδυναμία ή μια θερμή, κόκκινη, ευαίσθητη, επώδυνη περιοχή στο δέρμα ή τις αρθρώσεις·
- Συμπτώματα **διαταραχών του αίματος** όπως εκχυμώσεις, αιμορραγία ή ωχρότητα·
- Συμπτώματα **νευρικών διαταραχών** όπως μούδιασμα ή μυρμηκίαση, αλλαγές στην όραση, πόνο στον οφθαλμό ή εμφάνιση αδυναμίας σε κάποιο χέρι ή πόδι·
- Συμπτώματα **καρδιακής ανεπάρκειας ή επιδείνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας**, όπως κόπωση, λαχάνιασμα μετά από δραστηριότητα, οίδημα στους αστραγάλους, αίσθημα πληρότητας στο λαιμό ή την κοιλιά, λαχάνιασμα κατά τις νυχτερινές ώρες ή βήχα, κυανό χρώμα στα νύχια ή χείλη·
- Συμπτώματα **καρκίνων**: Οι καρκίνοι μπορούν να προσβάλλουν οποιοδήποτε μέρος του σώματος, συμπεριλαμβανομένου του δέρματος και του αίματος και τα πιθανά συμπτώματα εξαρτώνται από το είδος και το σημείο εμφάνισης του καρκίνου. Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν απώλεια βάρους, πυρετό, πρήξιμο (με ή χωρίς πόνο), επίμονο βήχα, παρουσία εξογκωμάτων ή ανάπτυξη μορφωμάτων στο δέρμα·
- Συμπτώματα **αυτοάνοσων αντιδράσεων** (όπου παράγονται αντισώματα, τα οποία ενδέχεται να προκαλέσουν βλάβη στους φυσιολογικούς ιστούς του σώματος), όπως πόνο, φαγούρα, αδυναμία και μη φυσιολογική αναπνοή, σκέψη, αίσθηση ή όραση·
- Συμπτώματα **λύκου ή συνδρόμου προσομοιάζοντος με λύκο**, όπως μεταβολές του βάρους, επίμονο εξάνθημα, πυρετό, πόνο στους μύες ή τις αρθρώσεις ή κόπωση·
- Συμπτώματα **φλεγμονής των αγγείων του αίματος**, όπως πόνο, πυρετό, ερυθρότητα ή θερμότητα του δέρματος ή φαγούρα.

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σπάνιες ή όχι συχνές αλλά είναι σοβαρές καταστάσεις (κάποιες από αυτές μπορούν σπανίως να είναι θανατηφόρες). Εάν παρατηρηθεί οτιδήποτε από τα παραπάνω, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας άμεσα ή πηγαίνετε στο τμήμα επείγοντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου.

Οι γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες του Erelzi περιλαμβάνουν τις παρακάτω ομάδες με φθίνουσα συχνότητα:

- **Πολύ συχνές** (ενδέχεται να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):  
Λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένου του κρυολογήματος, ιγμορίτιδας, βρογχίτιδας, λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, λοιμώξεων του δέρματος). Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (συμπεριλαμβανομένων αιμορραγίας, εκχυμώσεων, ερυθρότητας, κνησμού, πόνου και οιδήματος). Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (αυτές δεν εμφανίζονται τόσο συχνά μετά τον πρώτο μήνα της θεραπείας). Ορισμένοι ασθενείς ανέπτυξαν μία αντίδραση σε ένα προγενέστερο σημείο της ένεσης.
- **Συχνές** (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):  
Αλλεργικές αντιδράσεις, πυρετός, κνησμός, αντισώματα που κατευθύνονται εναντίον φυσιολογικών ιστών (ανάπτυξη αυτοαντισωμάτων).
- **Όχι συχνές** (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):  
Χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων, καρκίνος του δέρματος (εκτός από μελάνωμα), τοπικό οίδημα του δέρματος (αγγειοοίδημα), κνίδωση (υπερυψωμένες πλάκες κόκκινου ή ωχρού δέρματος που προκαλούν κνίδωση), φλεγμονή του οφθαλμού, ψωρίαση (νέα ή επιδεινωθείσα), εξάνθημα, φλεγμονή ή ουλώδης πνευμονικός ιστός, φλεγμονή των αγγείων που επηρεάζει πολλαπλά όργανα.

- **Σπάνιες** (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα):  
Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένου έντονου τοπικού οιδήματος του δέρματος και συριγμού), λέμφωμα (ένας τύπος καρκίνου του αίματος), μελάνωμα (ένας τύπος καρκίνου του δέρματος), συνύπαρξη χαμηλού αριθμού αιμοπεταλίων, ερυθρών και λευκών αιμοσφαιρίων, διαταραχές του νευρικού συστήματος (με σοβαρή μυϊκή αδυναμία και σημεία και συμπτώματα παρόμοια με αυτά της σκλήρυνσης κατά πλάκας ή της φλεγμονής των οπτικών νεύρων ή του νωτιαίου μυελού), φυματίωση, επιδεινωθείσα συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, σπασμοί, ερυθματώδης λύκος ή σύνδρομο προσομοιάζον του λύκου (τα συμπτώματα μπορεί να συμπεριλαμβάνουν επίμονο εξάνθημα, πυρετό, πόνο στις αρθρώσεις και κούραση), χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων, χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, χαμηλός αριθμός ουδετερόφιλων (ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων), αυξημένα ηπατικά ένζυμα στις εξετάσεις αίματος, δερματικό εξάνθημα που μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρό σχηματισμό φλυκταινών και ξεφλούδισμα του δέρματος, φλεγμονή του ήπατος που προκαλείται από το ανοσοποιητικό σύστημα του ίδιου του οργανισμού (αυτοάνοση ηπατίτιδα), διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος που μπορεί να επηρεάσει τους πνεύμονες, το δέρμα και τους λεμφαδένες (σαρκοείδωση), ευκαιριακές λοιμώξεις (λοιμώξεις που εμφανίζονται λόγω εξασθενημένου ανοσοποιητικού συστήματος).
- **Πολύ σπάνιες** (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα):  
Ανεπάρκεια του μυελού των οστών για παραγωγή απαραίτητων κυττάρων του αίματος, βλάβη σε νεύρα, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Guillain-Barré (μια σοβαρή κατάσταση η οποία μπορεί να επηρεάσει την αναπνοή και να προκαλέσει βλάβη σε όργανα του σώματος), τοξική επιδερμική νεκρόλυση (μια απειλητική για τη ζωή πάθηση του δέρματος).
- **Μη γνωστές** (η συχνότητα δεν μπορεί να υπολογιστεί από τα διαθέσιμα δεδομένα):  
Λευχαιμία (καρκίνος που επηρεάζει το αίμα και τον μυελό των οστών), καρκίνωμα από κύτταρα του Merkel (ένας τύπος καρκίνου του δέρματος), υπερβολική ενεργοποίηση των λευκοκυττάρων που σχετίζεται με φλεγμονή (σύνδρομο ενεργοποίησης μακροφάγων), υποτροπή της ηπατίτιδας B (μία λοίμωξη του ήπατος), επιδείνωση μίας κατάστασης η οποία ονομάζεται δερματομυοσίτιδα (μυϊκή φλεγμονή και αδυναμία με συνοδό δερματικό εξάνθημα), Λιστέρια (μια βακτηριακή λοίμωξη).

### Ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά και εφήβους

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες και οι συχνότητές τους σε παιδιά και εφήβους είναι παρόμοιες με όσες αναφέρονται παραπάνω.

### Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## 5. Πώς να φυλάσσεται το Erelzi

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο κουτί και στην επισήμανση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας SensoReady μετά τη EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

Αφού ληφθεί η συσκευή τύπου πένας από το ψυγείο, **περιμένετε 15-30 λεπτά ώστε το διάλυμα Erelzi στη συσκευή τύπου πένας να αποκτήσει θερμοκρασία δωματίου**. Μην τη θερμαίνετε με κανένα άλλο τρόπο. Μετά συνιστάται άμεση χρήση.

Το Erelzi μπορεί να φυλαχθεί εκτός ψυγείου σε μέγιστη θερμοκρασία 25 °C για μία μονή περίοδο μέχρι και τεσσάρων εβδομάδων, μετά από την οποία δε θα πρέπει να ψύχεται ξανά. Το Erelzi θα πρέπει να απορρίπτεται, αν δε χρησιμοποιηθεί μέσα σε περίοδο τεσσάρων εβδομάδων από την απομάκρυνση από το ψυγείο. Συνιστάται να καταγράφετε την ημερομηνία που το Erelzi απομακρύνεται από το ψυγείο και την ημερομηνία που το Erelzi θα πρέπει να απορριφθεί (όχι περισσότερο από 4 εβδομάδες μετά από την απομάκρυνση από το ψυγείο).

Ελέγχετε το διάλυμα στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας κοιτάζοντας μέσα από το διαφανές παράθυρο παρακολούθησης. Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο έως ελαφρώς υποκίτρινο και ενδέχεται να περιέχει μικρά λευκά ή σχεδόν ημιδιαφανή σωματίδια πρωτεΐνης. Η εμφάνιση αυτή είναι φυσιολογική για το Erelzi. Μην χρησιμοποιείτε το διάλυμα εάν έχει αποχρωματιστεί, είναι θολό ή εάν υπάρχουν σωματίδια εκτός από αυτά που περιγράφηκαν προηγουμένως. Εάν η εμφάνιση του διαλύματος σας ανησυχεί, τότε επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό σας για βοήθεια.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Erelzi**

Η δραστική ουσία είναι η ετανερσέπτη.

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 50 mg ετανερσέπτης.

Τα άλλα συστατικά είναι άνυδρο κιτρικό οξύ, διυδρικό κιτρικό νάτριο, χλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη, L-λυσίνη υδροχλωρική, υδροξείδιο του νατρίου, υδροχλωρικό οξύ και ύδωρ για ενέσιμα.

### **Εμφάνιση του Erelzi και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Το Erelzi διατίθεται ως ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας (SensoReady). Η συσκευή τύπου πένας SensoReady περιέχει ένα διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο έως ελαφρώς υποκίτρινο ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο).

Κάθε κουτί περιέχει 1, 2 ή 4 συσκευές τύπου πένας, οι πολλαπλές συσκευασίες περιέχουν 12 (3 συσκευασίες των 4 τεμαχίων) συσκευές τύπου πένας.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Αυστρία




## Παραγωγός

Sandoz GmbH Schafftenau  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
Αυστρία


**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## 7. Οδηγίες χρήσης της πέννας Erelzi SensoReady



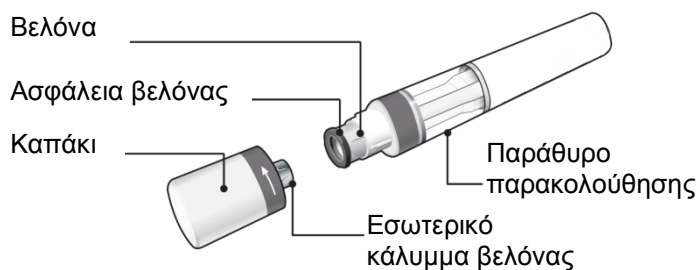
**Διαβάστε ΟΛΟΚΛΗΡΕΣ τις οδηγίες αυτές πριν κάνετε την ένεση.** Οι ίδιες πληροφορίες είναι επίσης διαθέσιμες στο [www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu) και μέσω του παρακάτω κωδικού.



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

Οι οδηγίες αυτές έχουν σκοπό να σας βοηθήσουν να κάνετε σωστά την ένεση χρησιμοποιώντας την πένα Erelzi SensoReady. Είναι σημαντικό να μην προσπαθήσετε να κάνετε μόνος/η σας την ένεση έως ότου εκπαιδευθείτε από τον γιατρό, τον νοσηλευτή ή τον φαρμακοποιό σας.

### Η πένα Erelzi SensoReady:



Η πένα Erelzi SensoReady παρουσιάζεται χωρίς το καπάκι. **Μην** αφαιρέσετε το καπάκι μέχρι να είστε έτοιμος(η) να κάνετε την ένεση

Φυλάσσετε την πένα στο **ψυγείο** σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C έως 8°C και **σε θέση την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.**

- **Μην καταψύχετε** την πένα.
- **Μην ανακινείτε** την πένα.
- Μην χρησιμοποιείτε την πένα εάν έχει **πέσει κάτω** μετά την αφαίρεση του καπακιού.

Για πιο ανώδυνη ένεση, βγάλτε την πένα από το ψυγείο **15-30 λεπτά πριν από την ένεση** για να πάρει τη θερμοκρασία δωματίου.

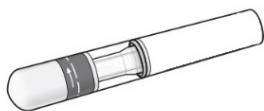
### Τι χρειάζεστε για την ένεσή σας:

Περιλαμβάνονται στο κουτί:

Μια νέα και αχρησιμοποίητη πένα Erelzi SensoReady

Δεν περιλαμβάνονται στο κουτί:

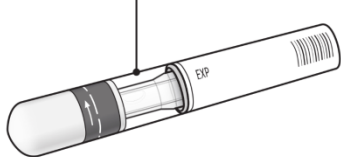
- Μαντηλάκι με οινόπνευμα
- Ένα κομμάτι βαμβάκι ή γάζα
- Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων



ΑΙΧΜΗΡΑ  
ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΑ

**Πριν από την ένεσή σας:**

Παράθυρο παρακολούθησης



**1. Σημαντικοί έλεγχοι ασφάλειας πριν κάνετε την ένεση.**

Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο έως ελαφρώς υποκίτρινο και ενδέχεται να περιέχει μικρά λευκά ή σχεδόν ημιδιαφανή σωματίδια πρωτεΐνης. Η εμφάνιση αυτή είναι φυσιολογική για το Erelzi.

**Να μην χρησιμοποιείται** εάν το υγρό είναι θολό, αποχρωματισμένο, ή έχει μεγάλα συσσωματώματα, νιφάδες ή έγχρωμα σωματίδια.

**Να μην χρησιμοποιείτε** την πένα εάν έχει παρέλθει η **ημερομηνία λήξης**.

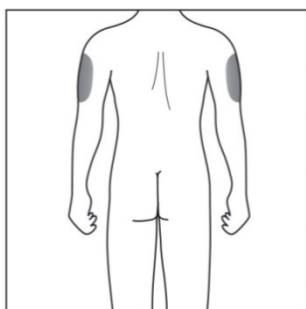
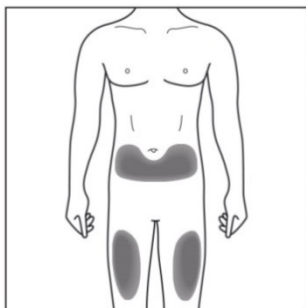
**Να μην χρησιμοποιείται** εάν η **σφράγιση ασφαλείας** έχει σπάσει. Επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό σας εάν η πένα αποτύχει σε κάποιον από αυτούς τους ελέγχους.

**2α. Επιλέξτε το σημείο της ένεσης:**

- Το συνιστώμενο σημείο είναι το μπροστινό τμήμα των μηρών. Μπορείτε επίσης να χρησιμοποιήσετε το κάτω μέρος της κοιλιακής χώρας, αλλά **όχι** την περιοχή 5 εκατοστόμετρα γύρω από τον ομφαλό.
- Επιλέξτε κάθε φορά διαφορετικό σημείο ένεσης.
- Μην κάνετε την ένεση σε περιοχές όπου το δέρμα έχει ευαισθησία, μώλωπες, ερύθημα, απολέπιση ή σκληρότητα. Αποφύγετε περιοχές με ουλές ή ραγάδες. Εάν έχετε ψωρίαση, ΔΕΝ πρέπει να κάνετε ένεση απευθείας σε οποιεσδήποτε υπερυψωμένες, παχιές, κόκκινες ή φολιδωτές περιοχές ή βλάβες του δέρματος («ψωριασικές δερματικές βλάβες»)

**2β. Μόνο για τους φροντιστές και τους επαγγελματίες υγείας:**

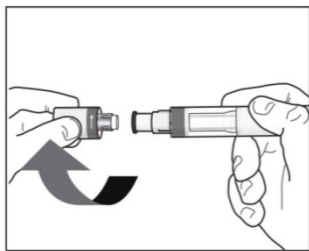
- Εάν σας κάνει την ένεση κάποιος **φροντιστής ή επαγγελματίας υγείας**, μπορεί επίσης να κάνει την ένεση στο εξωτερικό άνω τμήμα του βραχίονά σας.



**3. Καθαρισμός του σημείου της ένεσης:**

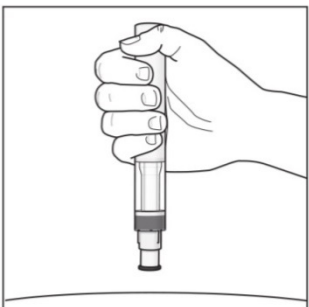
- Πλύντε τα χέρια σας με σαπούνι και ζεστό νερό.
- Με κυκλικές κινήσεις, καθαρίστε το σημείο της ένεσης με ένα μαντηλάκι με οινόπνευμα. Αφήστε το να στεγνώσει πριν κάνετε την ένεση.
- Μην αγγίζετε ξανά την απολυμασμένη περιοχή πριν από την ένεση.

## Η ένεσή σας:



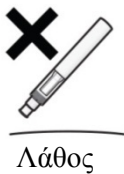
### 4. Αφαίρεση του καπακιού:

- Αφαιρέστε το καπάκι μόνο όταν είστε έτοιμος/η να χρησιμοποιήσετε την πένα.
- Περιστρέψτε το καπάκι κατά τη φορά που δείχνουν τα βέλη.
- Μόλις αφαιρεθεί, απορρίψτε το καπάκι. **Μην προσπαθήσετε να ξαναβάλετε το καπάκι.**
- Χρησιμοποιήστε την πένα εντός 5 λεπτών από την αφαίρεση του καπακιού.



### 5. Κρατώντας την πένα σας:

- Κρατήστε την πένα υπό γωνία 90 μοιρών στο απολυμασμένο σημείο της ένεσης.

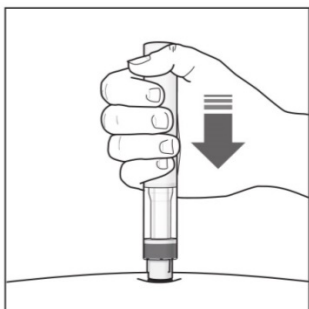


### ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΤΟ ΔΙΑΒΑΣΕΤΕ ΑΥΤΟ ΠΡΙΝ ΚΑΝΕΤΕ ΤΗΝ ΈΝΕΣΗ.

Κατά τη διάρκεια της ένεσης θα ακούσετε **2 ηχηρά κλικ**.

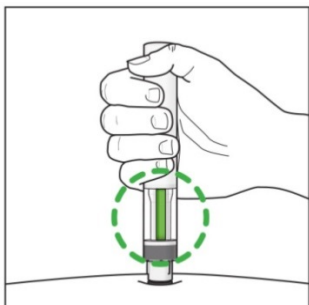
Το **1ο κλικ** υποδεικνύει ότι η ένεση έχει ξεκινήσει. Μετά από κάποια δευτερόλεπτα το **2ο κλικ** θα υποδεικνύει ότι η ένεση έχει **σχεδόν ολοκληρωθεί**.

Πρέπει να συνεχίσετε να κρατάτε την πένα σταθερά πάνω στο δέρμα σας μέχρι να δείτε την **πράσινη ένδειξη** να γεμίζει το παράθυρο και να σταματά να κινείται.



### 6. Έναρξη της ένεσής σας:

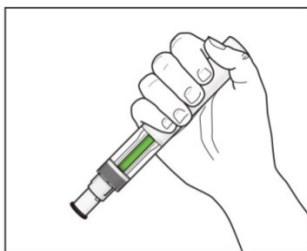
- Πιέστε την πένα σταθερά πάνω στο δέρμα σας για να ξεκινήσετε την ένεση.
- Το **1ο κλικ** υποδεικνύει ότι η ένεση έχει ξεκινήσει.
- **Συνεχίστε να κρατάτε** την πένα σταθερά πάνω στο δέρμα σας.
- Η **πράσινη ένδειξη** δείχνει την πορεία της ένεσης.



### 7. Ολοκλήρωση της ένεσής σας:

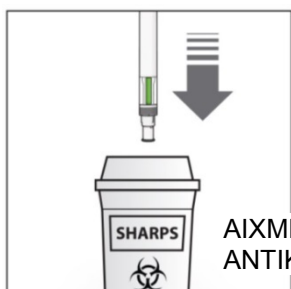
- Ακούστε το **2ο κλικ**. Αυτό υποδηλώνει ότι η ένεση έχει **σχεδόν ολοκληρωθεί**.
- Ελέγξτε ότι η **πράσινη ένδειξη** γεμίζει το παράθυρο και έχει σταματήσει να κινείται.
- Η πένα μπορεί πλέον να αφαιρεθεί.

**Μετά την ένεσή σας:**



**8. Ελέγξτε ότι η πράσινη ένδειξη γεμίζει το παράθυρο:**

- Αυτό σημαίνει ότι το φάρμακο έχει χορηγηθεί. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν η πράσινη ένδειξη δεν είναι ορατή.
- Μπορεί να εμφανισθεί μικρή ποσότητα αίματος στο σημείο της ένεσης. Μπορείτε να πιέσετε ένα κομμάτι βαμβάκι ή μια γάζα πάνω στο σημείο της ένεσης και να το κρατήσετε για 10 δευτερόλεπτα. Μην τρίβετε το σημείο της ένεσης. Μπορείτε να καλύψετε το σημείο της ένεσης με ένα μικρό αυτοκόλλητο επίδεσμο, εάν χρειασθεί.



ΑΙΧΜΗΡΑ  
ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΑ

**9. Απόρριψη της πέννας σας Erelzi SensoReady:**

- Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη πένα σε δοχείο αιχμηρών αντικειμένων (δηλ. δοχείο που κλείνει και είναι ανθεκτικό στα τρυπήματα ή αντίστοιχο περιέκτη).
- Μην προσπαθήσετε ποτέ να ξαναχρησιμοποιήσετε την πένα.

**Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις, απευθυνθείτε σε έναν γιατρό, νοσοκόμο ή φαρμακοποιό που είναι εξοικειωμένος με το Erelzi.**