

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Erelzi 25 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku.

Erelzi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku.

Erelzi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä.

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Erelzi 25 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 25 mg etanerseptiä.

Erelzi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 50 mg etanerseptiä.

Erelzi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 50 mg etanerseptiä.

Etanersepti on ihmisen tuumorinekroositekijän reseptorin p75 Fc-fuusioproteiini, joka tuotetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla kiinanhamsterin munasarjojen (CHO) nisäkäsekspressiojärjestelmässä. Etanersepti on geneettisesti valmistettu kimeerinen kahden proteiinin yhdiste, joka tuotetaan fuusioimalla ihmisen tuumorinekroosifaktorin reseptori-2:n (TNFR2/p75) solunulkoinen ligandia sitova kohta ihmisen IgG1-immunoglobuliinin Fc-osaan. Tässä Fc-osassa on sarana sekä CH<sub>2</sub>- ja CH<sub>3</sub>-osat, mutta ei IgG1:n CH<sub>1</sub>-osaa. Etanersepti käsittää 934 aminohappoa, ja sen molekyylipaino on noin 150 kilodaltonia. Etanerseptin spesifinen aktiivisuus on 1,7 x 10<sup>6</sup> yks./mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektio).

Liuos on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai hieman kellertävä.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

#### Nivelreuma

Erelzi yhdistettynä metotreksaatin kanssa on tarkoitettu keskivaikean ja vaikean, aktiivisen nivelreuman hoitoon aikuisilla silloin, kun vaste anti-reumaattisiin lääkkeisiin, mukaan lukien metotreksaatti (ellei vasta-aiheinen), on ollut riittämätön.

Erelziä voidaan antaa monoterapiana potilaille, jotka eivät siedä metotreksaattia tai joille metotreksaatin jatkuva käyttö ei muutoin sovellu.

Erelzi on tarkoitettu myös vaikean, aktiivisen ja progressiivisen nivelreuman hoitoon aikuisilla, joita ei aiemmin ole hoidettu metotreksaatilla.

Etanerseptin käytön yksinään tai yhdistettynä metotreksaatin kanssa on röntgenologisesti osoitettu hidastavan niveltavurioiden kehittymistä ja parantavan fyysistä toimintakykyä.

#### Juveniili idiopaattinen artriitti

Polyartriitin (reumatekijä positiivinen tai negatiivinen) ja laajenevan oligoartriitin hoito vähintään 2-vuotiailla lapsilla ja nuorilla, joilla vaste metotreksaatille on ollut riittämätön tai jotka eivät ole sietäneet metotreksaattia.

Psoriaasiartriitin hoito vähintään 12-vuotiailla nuorilla, joilla vaste metotreksaatille on ollut riittämätön tai jotka eivät ole sietäneet metotreksaattia.

Entesiittiin liittyvän artriitin hoito vähintään 12-vuotiailla nuorilla, joilla vaste konventionaaliselle hoidolle on ollut riittämätön tai jotka eivät ole sietäneet sitä.

Etanerseptiä ei ole tutkittu alle 2-vuotiailla lapsilla.

#### Psoriaasiartriitti

Aktiivisen ja progressiivisen psoriaasiartriitin hoitoon aikuisilla silloin, kun vaste aiempiin anti-reumaattisiin lääkkeisiin on ollut riittämätön. Etanerseptin on osoitettu parantavan fyysistä toimintakykyä psoriaasiartriittia sairastavilla potilailla sekä röntgenkuvauksilla mitattuna rajoittavan perifeerisen niveltavurion etenemistä potilailla, joilla on taudin symmetrinen useita niveliä sairastuttava muoto.

#### Aksiaalinen spondylartriitti

##### Selkärankareuma (AS)

Vaikean aktiivisen ankyloivan spondyliitin (selkärankareuman) hoitoon aikuisilla, joilla vaste tavanomaiseen hoitoon on ollut riittämätön.

##### Aksiaalinen spondylartriitti ilman radiografista näyttöä selkärankareumasta

Vaikean aksiaalisen spondylartriitin (ilman radiografista näyttöä selkärankareumasta, mutta selvät merkit tulehduksesta magneettikuvissa ja/tai kohonnut CRP) hoitoon aikuisilla, jotka eivät ole saaneet riittävää vastetta tulehduskipulääkkeille (NSAID).

#### Läiskäpsoriaasi

Keskivaikean ja vaikean läiskäpsoriaasin hoitoon aikuisilla, kun muille systeemisille hoidoille, mukaan lukien siklosporiini, metotreksaatti tai psoraleeni ja UVA-valo –hoidolle (PUVA), ei ole saatu hoitovastetta tai nämä hoidot ovat vasta-aiheisia tai potilas ei ole niitä sietänyt. (Katso kohta 5.1)

#### Läiskäpsoriaasi lapsilla

Kroonisen vaikean läiskäpsoriaasin hoitoon lapsilla ja nuorilla (6-vuotiaasta ylöspäin), joilla hoitovaste on ollut riittämätön tai jotka eivät ole sietäneet muita systeemisiä hoitoja tai valohoitoja.

## **4.2 Annostus ja antotapa**

Erelzi-hoito tulee aloittaa ja sitä tulee seurata nivelreuman, juveniilin idiopaattisen artriitin, psoriaasiartriitin, selkärankareuman, aksiaalisen spondylartriitin (ilman radiografista näyttöä selkärankareumasta), läiskäpsoriaasin tai lapsilla esiintyvän läiskäpsoriaasin diagnosointiin ja hoitoon perehtyneen erikoislääkärin valvonnassa. Erelzi-hoitoa saaville potilaille tulee antaa potilaan turvallisuuskortti.

Erelzistä on olemassa vahvuudet 25 mg ja 50 mg.

#### Annostus

##### *Nivelreuma*

Suositusannos on 25 mg etanerseptiä kahdesti viikossa. Vaihtoehtoisesti 50 mg etanerseptiä

annosteltuna kerran viikossa on osoitettu olevan turvallinen ja tehokas (katso kohta 5.1).

*Psoriaasiartriitti, selkärankareuma ja aksiaalinen spondylartriitti (ilman radiografista näyttöä selkärankareumasta)*

Suositusannos on 25 mg etanerseptiä kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa.

Kaikissa edellä mainituissa käyttöaiheissa saatavilla olevat tiedot viittaavat siihen, että kliininen vaste saavutetaan yleensä 12 viikon hoidon aikana. Hoidon jatkamista on harkittava huolellisesti, jos potilaalla ei tänä aikana esiinny vastetta.

#### *Läiskäpsoriaasi*

Suositusannos on 25 mg etanerseptiä kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa. Vaihtoehtoisesti, voidaan käyttää 50 mg kahdesti viikossa 12 viikkoon asti ja tarvittaessa tämän jälkeen jatkaa annostuksella 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa. Etanerseptihoitoa tulee jatkaa kunnes remissio saavutetaan aina 24 viikkoon asti. Yli 24 viikkoa kestävä hoito saattaa olla tarpeen joillekin aikuisille (ks. kohta 5.1). Hoito tulisi lopettaa potilailla, joille vastetta ei ilmene 12 viikon kuluttua. Jos etanerseptihoito aloitetaan uudelleen, tulee samaa ohjetta hoidon kestosta noudattaa. Annos tulee olla 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa.

#### Erityisryhmät

##### *Munuaisten ja maksan vajaatoiminta*

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen

##### *Iäkkäät*

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen. Annostus ja antotapa ovat samat kuin 18-64-vuotiailla aikuisilla.

##### *Pediatriset potilaat*

Erelziä on saatavilla vain 25 mg:n esitäytetyssä ruiskussa sekä 50 mg:n esitäytetyssä ruiskussa ja esitäytetyssä kynässä. Siksi Erelziä ei ole mahdollista annostella lapsipotilaille, jotka tarvitsevat alle 25 mg:n tai 50 mg:n annoksen. Lapsipotilaille, jotka tarvitsevat muun kuin kokonaisen 25 mg:n tai 50 mg:n annoksen, ei pidä antaa Erelziä. Jos tarvitaan erikokoista annosta, on käytettävä sellaisia muita etanerseptituotteita, joilla annoksen antaminen on mahdollista. Lapsipotilaiden etanerseptiannos määräytyy potilaan painon mukaan. Alle 62,5 kg painaville potilaille annos määritellään tarkasti milligrammoina kiloa kohti käyttäen injektiokuiva-ainetta ja liuotinta, liuosta varten, tai injektiokuiva-ainetta, liuosta varten (ks. alla annostelu erityisissä käyttöaiheissa). Vähintään 62,5 kg painaville potilaille voidaan käyttää kiinteäannoksista esitäytettyä ruiskua tai eritäytettyä kynää.

##### Juveniili idiopaattinen artriitti

Suositusannos on 0,4 mg/kg (enintään 25 mg/annos) annosteltuna kahdesti viikossa ihonalaisesti 3-4 päivän välein tai 0,8 mg/kg (enintään 50 mg/annos) kerran viikossa. Hoidon keskeyttämistä on harkittava, jos potilaalla ei ilmene vastetta 4 kuukauden kuluttua.

10 mg:n vahvuinen injektiopullo saattaa soveltua paremmin annosteluun juveniilia idiopaattista artriittia sairastaville alle 25 kg:n painoisille lapsille.

Varsinaisia kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty 2-3 vuoden ikäisillä lapsilla. Potilasrekisterissä on kuitenkin jonkin verran turvallisuutta koskevia tietoja, joiden mukaan turvallisuusprofiili 2-3-vuotiailla on samanlainen kuin aikuisilla ja yli 4 vuoden ikäisillä lapsilla annettaessa valmistetta 0,8 mg/kg ihon alle kerran viikossa (ks. kohta 5.1).

Etanerseptille ei ylipäänsä ole soveltuvaa käyttöä alle 2-vuotiaiden lasten juveniilin idiopaattisen artriitin hoidossa.

##### Läiskäpsoriaasi lapsilla (6-vuotiaasta ylöspäin)

Suositusannos on 0,8 mg/kg (enintään 50 mg/annos) kerran viikossa 24 viikkoon asti. Hoito tulisi

lopettaa potilailla, joille vastetta ei ilmene 12 viikon kuluttua.

Jos etanerseptihoito aloitetaan uudelleen, tulee yllä olevaa ohjetta hoidon kestosta noudattaa. Annos tulee olla 0,8 mg/kg (enintään 50 mg/annos) kerran viikossa.

Etanerseptille ei ylipäänsä ole soveltuvaa käyttöä alle 6-vuotiaiden lasten läiskäpsoriaasin hoidossa.

#### Antotapa

Erelzi on tarkoitettu ihon alle (ks. kohta 6.6).

Yksityiskohtaiset ohjeet Erelzin antamisesta löytyvät pakkausselosteesta kohdasta 7, ”Esitäytetyn Erelzi-ruiskun käyttöohjeet” tai ”Esitäytetyn Erelzi SensoReady -kynän käyttöohjeet”.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Sepsis tai sepsisriski.

Erelzi-hoitoa ei pidä aloittaa potilaille, joilla on aktiivinen infektio, mukaanlukien krooninen infektio tai paikallisia infektiota.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Jotta biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyttä voidaan parantaa, annettavan valmisteiden nimi ja eränumero on kirjattava selkeästi ylös.

#### Infektiot

Potilaiden infektiostatus tulee arvioida ennen Erelzi-hoitoa, hoidon aikana ja sen jälkeen, pitäen mielessä, että etanerseptin keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika on noin 70 tuntia (vaihteluväli 7–300 h).

Etanerseptin käytön yhteydessä on ilmoitettu vakavia infektiotapauksia, sepsistä, tuberkuloosia ja opportunisti-infektioita, mukaan lukien invasiivisia sieni-infektioita, listerioosia ja legionelloosia (ks. kohta 4.8). Infektiot olivat bakteerien, mykobakteerien, sienien, virusten tai parasiittien (kuten alkueläimen) aiheuttamia. Joissakin tapauksissa, tiettyjä sieni- tai opportunisti-infektioita ei tunnistettu. Tämä johti hoidon aloituksen viivästymiseen ja joissakin tapauksissa kuolemaan. Kun potilaan infektioriskiä arvioidaan, lääkärin tulee ottaa huomioon myös mahdolliset opportunisti-infektiot (esim. altistus endeemisille mykooseille).

Potilaita, jotka saavat uuden infektion Erelzi-hoidon aikana, tulee seurata tarkasti. Erelzin anto tulee keskeyttää, jos potilaalle kehittyy vakava infektio. Etanerseptihoidon turvallisuutta ja tehokkuutta ei ole arvioitu potilailla, joilla on krooninen infektio. Lääkärin tulee noudattaa erityistä varovaisuutta harkitessaan Erelzin käyttöä potilailla, joilla on ollut toistuvia tai kroonisia infektiota tai infektiolle altistava perussairaus kuten pitkälle edennyt tai huonossa hoitotasapainossa oleva diabetes.

#### Tuberkuloosi

Etanerseptihoitoa saaneilla potilailla on ilmoitettu aktiivista tuberkuloosia, myös miliaarituberkuloosia ja ekstrapulmonaalista tuberkuloosia.

Ennen Erelzi-hoidon aloittamista kaikki potilaat on arvioitava sekä aktiivisen että oireettoman (l. latentin) tuberkuloosin varalta. Arvioinnin yhteydessä on otettava yksityiskohtainen potilasanamneesi, jonka yhteydessä selvitetään potilaan oma tuberkuloosianamneesi, mahdollinen aiempi tuberkuloosialtistus sekä aiempi ja/tai tämänhetkinen immunosuppressiivinen hoito. Kaikille potilaille tulee tehdä asianmukaisia seulontatutkimuksia, esim. ihon tuberkuliinitesti ja rintakehän röntgenkuvaus (mahdollisten paikallisten suositusten mukaisesti). On suositeltavaa merkitä näiden

tutkimusten tiedot potilaan turvallisuuskorttiin. Väärien negatiivisten tulosten mahdollisuus ihon tuberkuliinitestissä on otettava huomioon, etenkin, jos potilaalla on vaikea sairaus tai hän on immuunipuutteinen.

Jos potilaalla todetaan aktiivinen tuberkuloosi, Erelzi-hoitoa ei saa aloittaa. Jos potilaalla todetaan oireeton (l. latentti) tuberkuloosi, sen hoito tuberkuloosilääkkeillä on aloitettava ennen Erelzi-hoidon aloittamista ja paikallisten suositusten mukaisesti. Tällaisissa tapauksissa Erelzi-hoidon hyöty-riskisuhdetta on arvioitava hyvin huolellisesti.

Kaikkia potilaita tulee kehottaa hakeutumaan lääkärin hoitoon, jos heillä ilmenee tuberkuloosiin viittaavia merkkejä tai oireita (esim. pitkittynyt yskä, painon lasku / kuihtuminen, vähäinen lämmön nousu) Erelzi-hoidon aikana tai sen jälkeen.

#### B-hepatiitin uudelleenaktivoituminen

B-hepatiitin uudelleenaktivoitumista on ilmoitettu potilailla, jotka olivat aiemmin saaneet B-hepatiittivirustartunnan ja samanaikaista TNF-salpaajahoidoa, kuten etanerseptihoitoa. Raporttien joukossa oli myös ilmoituksia B-hepatiitin uudelleenaktivoitumisesta potilailla, jotka olivat positiivisia hepatiitti B-viruksen ydinantigeenille (HBcAg) mutta negatiivisia hepatiitti B:n pinta-antigeenille (HBsAg). Potilaat täytyy tutkia B-hepatiitti-infektion varalta ennen Erelzi-hoidon aloittamista. Jos potilas todetaan positiiviseksi B-hepatiitti-infektioon, on suositeltavaa kysyä neuvoa lääkäriltä, jolla on B-hepatiitin hoitoa koskevaa asiantuntemusta. Varovaisuutta on noudatettava, jos Erelzi-hoitoa annetaan aiemmin B-hepatiittivirustartunnan saaneille potilaille. Näitä potilaita tulee seurata B-hepatiitin aktivoitumisen varalta koko hoidon ajan sekä monen viikon ajan hoidon loppumisen jälkeen. Ei ole olemassa riittävästi tietoja B-hepatiittivirustartunnan saaneiden potilaiden hoidosta samanaikaisella antiviraalisella ja TNF-salpaajahoidolla. B-hepatiitti-infektion kehittyvien potilaiden täytyy lopettaa Erelzi-hoito ja aloittaa tehokas antiviraalinen hoito sekä asianmukainen tukihoito.

#### C-hepatiitin paheneminen

C-hepatiitin on ilmoitettu pahentuneen etanerseptihoidon aikana. Erelziä tulee käyttää varoen potilailla, joilla on aikaisemmin ollut C-hepatiittia.

#### Samanaikainen käyttö anakinran kanssa

Etanerseptin samanaikainen käyttö anakinran kanssa on yhdistetty vakavien infektioiden ja neutropenian lisääntyneeseen riskiin, verrattuna pelkän etanerseptin käyttöön. Tämän yhdistelmän käytöllä ei ole havaittu olevan kliinistä lisäetua. Siten Erelzin käyttö yhdessä anakinran kanssa ei ole suositeltavaa (ks. kohdat 4.5 ja 4.8).

#### Samanaikainen käyttö abataseptin kanssa

Kliinisissä tutkimuksissa havaittiin abataseptin ja etanerseptin samanaikaisen käytön lisäävän vakavien haittavaikutusten ilmaantumista. Tämän yhdistelmän käytöllä ei ole havaittu olevan kliinistä lisäetua, joten sen käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.5).

#### Allergiset reaktiot

Etanerseptin käyttöön liittyvistä allergisista reaktioista on raportoitu yleisesti. Allergisina reaktioina on tavattu angioedeemaa ja urtikariaa; vakavia reaktioita on esiintynyt. Jos potilaalle kehittyy vakava allerginen tai anafylaktinen reaktio, Erelzi-hoito on heti keskeytettävä ja asianmukainen hoito aloitettava.

#### Immunosuppressio

TNF-salpaajahoido kuten Erelzi-hoito voi vaikuttaa isännän infektiota ja maligniteetteja vastaan suojaaviin puolustusmekanismeihin, koska TNF välittää tulehdusprosesseja ja säätelee soluvälitteistä immuunivastetta. Tutkimuksessa, jossa etanerseptihoitoa annettiin 49 aikuiselle nivelreumapotilaalle, ei havaittu merkkejä viivästyneen yliherkkyyden vähenemisestä, immunoglobuliinipitoisuuksien laskusta eikä efektorisolumäärien muutoksista.

Kahdelle juveniilia idiopaattista artriittia sairastavalle potilaalle kehittyi vesirokkoinfektio ja aseptisen meningiitin merkkejä ja oireita, jotka lievittyivät ilman seurauksia. Jos potilas altistuu merkitsevässä

määrin vesirokkovirukselle, Erelzi-hoito tulee keskeyttää ja zoster-immunoglobuliiniestohoitoa tulee harkita.

Etanerseptihoidon turvallisuutta ja tehokkuutta ei ole arvioitu immuunipuutteisilla potilailla.

### Maligniteetit ja lymfoproliferatiiviset sairaudet

#### *Kiinteät kasvaimet ja hematopoeettiset maligniteetit (paitsi ihosyövät)*

Markkinoille tulon jälkeen on ilmoitettu erilaisista maligniteeteista (mm. rinta- ja keuhkosyöpä ja lymfooma, ks. kohta 4.8).

TNF – antagonisteilla tehtyjen kliinisten tutkimusten kontrolloiduissa osissa on havaittu TNF – antagonistia saaneilla potilailla useampia lymfoomatapauksia kuin kontrollipotilailla. Esiintyvyys oli kuitenkin harvinaista, ja plaseboa saaneiden potilaiden seuranta-aika lyhyempi kuin TNF – antagonistihoidon saaneilla potilailla. Markkinoille tulon jälkeen TNF-antagonisteja käyttävillä potilailla on raportoitu leukemiaa. Nivelreumapotilailla, joilla on pitkään kestänyt, hyvin aktiivinen tulehduksellinen sairaus, on suurentunut lymfooma- ja leukemiariski taustansa vuoksi, mikä vaikeuttaa riskiarviointia.

Tämän hetkisen tiedon perusteella ei TNF – antagonisteilla hoidettavilla potilailla voida poissulkea mahdollista riskiä saada lymfooma, leukemia tai muu hematopoeettinen maligniteetti tai kiinteä kasvain. Varovaisuutta on noudatettava, kun harkitaan TNF – antagonistihoidon aloittamista potilaalle, jolla on ollut aikaisemmin jokin maligniteetti tai hoidon jatkamista potilaalle, jolle on kehittynyt jokin maligniteetti.

Markkinoille tulon jälkeen TNF-antagonisteilla, kuten etanerseptillä, hoidetuilla lapsilla, nuorilla ja nuorilla aikuisilla (korkeintaan 22 – vuotiaita) on raportoitu maligniteetteja, joista osa oli kuolemaan johtavia. TNF-hoito oli näillä potilailla aloitettu viimeistään 18 – vuotiaana. Noin puolet tapauksista oli lymfoomaa. Muut tapaukset koostuivat monista erityyppisistä maligniteeteista, joista osa oli harvinaisia immunosuppressioon liitettyjä maligniteetteja. Maligniteetin kehittymisen riskiä TNF-antagonisteilla hoidetuille lapsille ja nuorille ei voida poissulkea.

#### *Ihosyövät*

Melanoomaa ja ei-melanoottista ihosyöpää on raportoitu TNF-antagonisteilla (kuten etanerseptillä) hoidetuilla potilailla. Markkinoille tulon jälkeen on etanerseptiä käyttävillä potilailla hyvin harvoin raportoitu merkelinsolukarsinoomaa. Määräaikaisia ihotarkastuksia suositellaan kaikille potilaille, joilla on lisääntynyt riski sairastua ihosyöpään.

Yhdistelemällä kliinisistä tutkimuksista saatuja tuloksia todettiin ei-melanoottisten ihosyöpätapausten lisääntyneen etanerseptillä hoidetuilla potilailla verrattuna vertailuryhmän potilaisiin. Tämä näkyi varsinkin psoriaasia sairastavien potilaiden ryhmässä.

### Rokotteet

Eläviä rokotteita ei tule antaa samanaikaisesti Erelzin kanssa. Tietoja elävien rokotteiden välityksellä saaduista sekundaarisista infektioista etanerseptiä saavilla potilailla ei ole. Psoriaasiartriittipotilailla tehdyssä kaksoissokkoutetussa plasebokontrolloidussa satunnaistetussa kliinisessä tutkimuksessa 184 aikuispotilasta sai myös multivalentti pneumokokkipolysakkaridirokotteen viikolla 4. Tässä tutkimuksessa useimmat etanerseptiä saaneet psoriaasiartriittipotilaat pystyivät muodostamaan tehokkaan B-soluvasteen pneumokokkipolysakkaridirokotteelle, mutta kokonaisuudessaan tiitterit olivat lievästi alhaisemmat ja harvoilla potilailla tiitterit kohosivat kaksinkertaiseksi verrattuna niihin potilaisiin, jotka eivät saaneet etanerseptiä. Tämän tuloksen kliininen merkittävyys on tuntematon.

### Autovasta-ainemuodostus

Erelzi-hoito voi aiheuttaa autoimmuunivasta-aineiden muodostusta (ks. kohta 4.8).

### Hematologiset reaktiot

Etanerseptillä hoidetuilla potilailla on raportoitu harvoin pansytopeniaa sekä hyvin harvoin aplastista anemiaa, näistä jotkut kuolemaan johtaneita. Varovaisuutta tulee noudattaa niillä Erelzillä hoidettavilla potilailla, joilla on aiemmin todettu verenkuvaan muutoksia. Kaikkia potilaita ja heidän vanhempia/huoltajia tulee neuvoa hakeutumaan välittömästi lääkärin hoitoon, jos potilaalle kehittyy Erelzin käytön aikana verenkuvaan muutoksia tai infektioita muistuttavia merkkejä ja oireita (esimerkiksi toistuvaa kuumeilua, kurkkukipua, mustelmia, verenvuotoa, kalpeutta). Kyseiset potilaat tulee tutkia kiireellisesti, mukaan lukien täydellinen verenkuva; jos verenkuvaan muutokset vahvistuvat todeksi, Erelzin käyttö tulee lopettaa.

### Neurologiset häiriöt

Etanerseptillä hoidetuilla potilailla on raportoitu harvoin keskushermoston myeliinikatoa aiheuttavia häiriöitä (katso kohta 4.8). Lisäksi on hyvin harvoin raportoitu perifeerisiä demyelinoivia polyneuropatioita (mukaan lukien Guillain-Barrén oireyhtymä, krooninen tulehduksellinen demyelinoiva polyneuropatia, demyelinoiva polyneuropatia ja monipesäkkeinen motorinen neuropatia). Vaikka etanerseptillä ei ole tehty kliinisiä tutkimuksia multippeli skleroosia sairastavilla potilailla, muilla TNF-antagonisteilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa multippeli skleroosi potilailla on havaittu taudin aktivoitumista. Huolellista riski/hyöty-, mukaan lukien neurologista, arviota suositellaan määrättäessä Erelziä potilaille, joilla on jo aiemmin kehittynyt tai tuore myeliinikatoa aiheuttava sairaus tai potilaille, joilla katsotaan olevan suurentunut riski saada myeliinikatoa aiheuttava sairaus.

### Yhdistelmähoito

Kaksi vuotta kestäneessä kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa nivelreumapotilailla, etanerseptin ja metotreksaatin yhdistelmähoidossa ei ilmennyt odottamattomia turvallisuuslöydöksiä. Etanerseptin turvallisuusprofiili annettaessa yhdessä metotreksaatin kanssa oli samankaltainen kuin annettaessa etanerseptiä ja metotreksaattia yksinään. Pitkäaikaistutkimukset yhdistelmähoidon turvallisuudesta ovat meneillään. Etanerseptin turvallisuutta pitkäaikaisessa käytössä muiden sairautta muuntavien reumalääkkeiden (DMARD) kanssa ei ole selvitetty.

Etanerseptin käyttöä psoriaasin hoitoon yhdessä muiden systeemisten hoitojen tai valohoitojen kanssa ei ole tutkittu.

### Munuaisen ja maksan vajaatoiminta

Farmakokineettisten tietojen perusteella (ks. kohta 5.2) annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on munuaisen tai maksan vajaatoiminta. Kliiniset kokemukset näillä potilailla ovat rajalliset.

### Kongestiivinen sydämen vajaatoiminta

Tarkkaavaisuutta tulee noudattaa käytettäessä Erelziä kongestiivisesta sydämen vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla. Markkinoille tulon jälkeen on etanerseptiä käyttävillä potilailla raportoitu kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan pahenemista. Kaikilla potilailla ei ollut tunnistettavissa olevia taudin etenemistä jouduttavia tekijöitä. Myös harvinaisia (< 0,1%) raportteja uuden kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan alkamisesta on ollut, mukaan lukien potilaat, joilla ei ollut aiemmin todettua sydän- ja verisuonitautia. Jotkut näistä potilaista ovat olleet alle 50-vuotiaita. Kaksi suurta kliinistä tutkimusta, jotka arvioivat etanerseptin käyttöä kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan hoidossa, keskeytettiin tutkimusten alussa tehottomuuden takia. Toisesta näistä tutkimuksista saatu tieto viittaa etanerseptiä saaneilla potilailla mahdolliseen kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan pahenemistaipumukseen.

### Alkoholisteilla esiintyvä hepatiitti

Faasin II randomisoidussa plasebokontrolloidussa tutkimuksessa hoidettiin joko etanerseptillä tai plasebolla 48 sairaalahoitoa vaativaa keskivaikeaa tai vaikeaa hepatiittia sairastavaa alkoholistipotilasta. Etanersepti ei tehonnut näillä potilailla ja kuolleisuus oli 6 kuukautta myöhemmin merkittävästi korkeampi etanerseptillä hoidetuilla potilailla. Tästä johtuen Erelziä ei tule käyttää alkoholisteilla esiintyvän hepatiitin hoitoon. Lääkärin tulee noudattaa varovaisuutta käyttäessään Erelziä alkoholistipotilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea hepatiitti.

### Wegenerin granulomatoosi

Plasebokontrolloidussa tutkimuksessa, jossa 89 aikuispotilasta sai etanerseptiä standardihoidon lisänä (mukaan lukien syklofosamidi tai metotreksaatti ja glukokortikoidit) keskimäärin 25 kuukauden ajan, etanerseptiä ei todettu tehokkaaksi Wegenerin granulomatoosin hoidossa. Erityyppisten pahanlaatuisten muiden kuin ihokasvainten insidenssi oli merkitsevästi suurempi etanerseptihoitoa saaneilla potilailla kuin verrokkiryhmässä. Erelziä ei suositella Wegenerin granulomatoosin hoitoon.

### Hypoglykemia potilailla, jotka sairastavat diabetesta

Diabeteslääkevalmistetta saaneilla potilailla on etanerseptihoidon aloittamisen jälkeen todettu hypoglykemiaa, joka on muutamilla potilailla vaatinut diabeteslääkevalmisteiden käytön pienentämistä.

### Erityispotilasryhmät

#### *Iäkkäät*

Etanerseptillä tehdyissä faasin 3 tutkimuksissa nivelreuma-, psoriaasiartriitti- ja selkärankareumapotilailla ei todettu eroja haittavaikutusten, vakavien haittavaikutusten tai vakavien infektioiden esiintyvyydessä yli 65-vuotiailla etanerseptiä saaneilla potilailla verrattuna nuorempiin potilaisiin. Varovaisuutta on kuitenkin noudatettava hoidettaessa iäkkäitä potilaita, ja erityistä huomiota on kiinnitettävä infektioiden esiintyvyyteen.

#### *Pediatriset potilaat*

#### Rokotteet

Lapsipotilaiden rokotukset tulisi mahdollisuuksien mukaan saattaa rokotussuosittelujen mukaisesti ajan tasalle ennen Erelzi-hoidon aloittamista (ks. Rokotteet, yllä).

### Tulehduksellinen suolistosairaus (IBD) potilailla ja uveiitti potilailla, jotka sairastavat juveniilia idiopaattista artriittia (JIA)

Etanerseptillä hoidetuilla, juveniilia idiopaattista artriittia sairastavilla potilailla on raportoitu tulehduksellista suolistosairautta sekä uveittia (ks. kohta 4.8).

### Erelzi sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 25 mg tai 50 mg, eli se on olennaisesti natriumiton.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

### Samanaikainen käyttö anakinran kanssa

Etanerseptillä ja anakinralla hoidetuilla aikuispotilailla havaittiin korkeampi vakavien infektioiden esiintyvyys, kun lukuja verrattiin pelkkää etanerseptiä tai anakinraa saaneisiin potilaisiin (historiallista tietoa).

Lisäksi, metotreksaattilääkityillä aikuispotilailla tehdyssä plasebokontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa havaittiin etanerseptiä ja anakinraa saaneilla potilailla useammin vakavia infektioita (7%) ja neutropeniaa kuin pelkällä etanerseptillä hoidetuilla potilailla (ks. kohdat 4.4 ja 4.8). Etanerseptin ja anakinran yhdistelmällä ei ole havaittu olevan kliinistä lisäetua, joten tämän yhdistelmän käyttöä ei suositella.

### Samanaikainen käyttö abataseptin kanssa

Kliinisissä tutkimuksissa havaittiin abataseptin ja etanerseptin samanaikaisen käytön lisäävän vakavien haittavaikutusten ilmaantumista. Tämän yhdistelmän käytöllä ei ole havaittu olevan kliinistä lisäetua, joten sen käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

### Samanaikainen käyttö sulfasalatsiinin kanssa

Kliinisissä tutkimuksissa aikuispotilailla, jotka saivat ohjeen mukaisen määrän sulfasalatsiinia, johon

lisättiin myös etanersepti, vertailuryhmässä olevilla potilailla oli tilastollisesti merkitsevä lasku valkoisten verisolujen keskiarvomäärässä verrattuna ryhmiin, jotka saivat pelkkää etanerseptiä tai sulfasalatsiinia.

Tämän yhteisvaikutuksen kliinistä merkitsevyyttä ei tunneta. Lääkärin tulee noudattaa erityistä varovaisuutta harkitessaan yhdistelmähoitoa sulfasalatsiinin kanssa.

#### Yhteensopivuus

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole havaittu yhteisvaikutuksia annettaessa etanerseptiä glukokortikoidien, salisylaattien (paitsi sulfasalatsiini), ei-steroidisten tulehduskipulääkkeiden (NSAID), analgeettien tai metotreksaatin kanssa. Ks. rokotosohjeet kohdasta 4.4.

Kliinisesti merkittäviä farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia ei ole havaittu ihmisillä, joita on hoidettu metotreksaatilla, digoksiinilla tai varfariinilla.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Hedelmällisessä iässä olevia naisia on neuvottava käyttämään tehokasta ehkäisyä estääkseen raskaaksi tulon Erelzi-hoidon aikana ja kolme viikkoa hoidon päättymisen jälkeen.

#### Raskaus

Rotilla ja kaniineilla suoritetuissa lisääntymistoksisuustutkimuksissa ei ole todettu mitään merkkejä etanerseptin sikiölle tai vastasyntyneelle rotalle aiheuttamista haitoista. Havainnoivassa tutkimuksessa merkittävien synnynnäisten poikkeavuuksien määrä oli suurempi raskauksissa, joissa äiti oli altistunut etanerseptille ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana, verrattuna raskauksiin, joissa äiti ei ollut altistunut etanerseptille tai muille TNF-antagonisteille (korjattu vetosuhde 2,4, 95%:n luottamusväli: 1,0–5,5). Nämä merkittävät synnynnäiset poikkeavuudet olivat samanlaisia kuin yleisimmin normaaliväestössä raportoidut. Mitään säännönmukaisuutta poikkeavuuksissa ei havaittu. Tässä tutkimuksessa ei myöskään havaittu muutoksia spontaanien keskenmenojen, kuolleen syntymisen, ennenaikaisten synnytyksien tai vähäisempien synnynnäisten poikkeavuuksien määrissä. Erelzin käyttöä raskauden aikana ei suositella.

Etanersepti läpäisee istukan, ja sitä on havaittu sellaisten vauvojen seerumissa, joiden äitejä on hoidettu etanerseptillä raskauden aikana. Tämän kliinistä vaikutusta ei tunneta. Vauvoilla saattaa kuitenkin olla suurentunut infektioriski. Elävien rokotteiden antoa vauvoille ei tavallisesti suositella 16 viikkoon äidin viimeisen Erelzi-annoksen jälkeen.

#### Imetys

Ihonalaisesti annettuna etanerseptin on raportoitu erittyvän äidinmaitoon. Imettäville rotille ihonalaisesti annettu etanersepti erittyi maitoon ja oli havaittavissa poikasten seerumissa. Koska immunoglobuliinit monien lääkkeiden tavoin voivat erittyä äidinmaitoon, on päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Erelzi-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

#### Hedelmällisyys

Prekliinisiä tietoja etanerseptin peri- ja postnataalitoksisuudesta ja etanerseptin vaikutuksesta hedelmällisyyteen ja lisääntymiskykyyn ei ole.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Tutkimuksia vaikutuksista ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia ovat injektiokohdan reaktiot (kuten kipu, turvotus, kutina, punoitus ja verenvuoto pistoskohdassa), infektiot (kuten ylähengitystieinfektiot, keuhkoptkien

tulehdukset, rakkoinfektiot ja ihoinfektiot), allergiset reaktiot, autovasta-aineiden muodostuminen, kutina ja kuume.

Etanerseptillä on raportoitu myös vakavia haittavaikutuksia. TNF-antagonistit, kuten etanersepti, vaikuttavat immuunijärjestelmään ja niiden käyttö saattaa vaikuttaa kehon kykyyn puolustautua infektioita ja syöpää vastaan. Vakavia infektioita on todettu harvemmallalla kuin yhdellä etanerseptillä hoidetulla potilaalla 100:sta. Raportteihin on sisältynyt kuolemaan johtaneita ja henkeä uhkaavia infektioita ja sepsistä. Etanerseptin käytön yhteydessä on ilmoitettu myös erilaisia pahanlaatuisia kasvaimia, mukaan lukien rinta-, keuhko, iho- ja imusolmukesyöpää (lymfoomaa).

Vakavia hematologisia, neurologisia ja autoimmuunireaktioita on myös ilmoitettu. Ilmoituksiin on sisällynyt harvinaisina tapauksina pansytopeniaa ja hyvin harvinaisina tapauksina aplastista anemiam. Etanerseptin käytön yhteydessä on havaittu harvinaisina ja hyvin harvinaisina tapauksina sentraalisia ja perifeeraalisia demyelinoivia tapahtumia. Harvinaisina tapauksina on ilmoitettu lupusta, lupukseen liittyviä tiloja ja vaskuliittia.

#### Taulukkomuotoinen yhteenveto haittavaikutuksista

Seuraavassa luettelossa on esitetty kliinisissä tutkimuksissa aikuisilla havaitut sekä markkinoille tulon jälkeen ilmaantuneet haittavaikutukset.

Haittavaikutukset on listattu elinjärjestelmäkohtaisesti esiintymistiheyden mukaan (oletettavasti reaktion saavien potilaiden määrä) seuraavaa luokitusta käyttäen: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); melko harvinainen ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); harvinainen ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1000$ ); hyvin harvinainen ( $< 1/10\,000$ ); tuntematon (koska kliinisten tutkimusten tiedot eivät riitä arviointiin).

<i>Infektiot:</i>		
	Hyvin yleinen:	Infektiot (mukaan lukien ylempien hengitysteiden infektiot, bronkiitti, kystiitti, ihoinfektiot)*
	Melko harvinainen:	Vakavat infektiot (mukaan lukien pneumonia, selluliitti, septinen arttriitti, sepsis ja parasiitti-infektiot)*
	Harvinainen:	Tuberkuloosi, opportunistiset infektiot (mukaan lukien invasiiviset sien-, prototsooi-, bakteeri-, atyyppiset mykobakteeri-, virusperäiset infektiot ja Legionella) *
	Tuntematon:	Listeria, B-hepatiitin uudelleen aktivoituminen
<i>Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)</i>		
	Melko harvinainen:	Ei-melanoottinen ihosyöpä* (ks. kohta 4.4)
	Harvinainen:	Lymfooma, melanooma (ks. kohta 4.4)
	Tuntematon:	Leukemia, merkelinsolukarsinooma (ks. kohta 4.4)
<i>Veri ja imukudos:</i>		
	Melko harvinainen:	Trombosytopenia
	Harvinainen:	Anemia, leukopenia, neutropenia, pansytopenia*
	Hyvin harvinainen:	Aplastinen anemia*

<i>Immuunijärjestelmä:</i>		
Yleinen:		Allergiset reaktiot (katso Iho ja ihonalaiskerrosten häiriöt), autovasta-aineiden muodostus*
Melko harvinainen:		Systeeminen vaskuliitti (mukaan lukien ANCA -positiivinen vaskuliitti)
Harvinainen:		Vakavat allergiset/anafylaktiset reaktiot (mukaan lukien angioedeema, bronkospasmi), sarkoidoosi
Tuntematon:		Makrofagiaktivaatio-oireyhtymä*, dermatomyosiitin oireiden paheneminen
<i>Hermosto:</i>		
Harvinainen:		Kouristukset Multippeli skleroosia muistuttava keskushermostoon liittyvä myeliinikato tai paikalliseen myeliinikatoon liittyvät tilat kuten näköhermon tulehdus sekä transversaalinen myeliitti (ks. kohta 4.4)
Hyvin harvinainen:		Perifeerisiä demyelinoivia polyneuropatioita mukaan lukien Guillain-Barrén oireyhtymä, krooninen tulehduksellinen demyelinoiva polyneuropatia, demyelinoiva polyneuropatia ja monipesäkkeinen motorinen neuropatia (ks. kohta 4.4)
<i>Silmät:</i>		
Melko harvinainen:		Uveiitti, skleriitti
<i>Sydän:</i>		
Harvinainen:		Kongestiivinen sydämen vajaatoiminta (ks. kohta 4.4)
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina:</i>		
Melko harvinainen:		Interstitiaali keuhkosairaus (mukaan lukien pneumoniitti ja keuhkofibroosi)*
<i>Maksa ja sappi:</i>		
Harvinainen:		Kohonneet maksaentsyymiarvot, autoimmuunihepatiitti
<i>Iho ja ihonalainen kudokset:</i>		
Yleinen:		Kutina
Melko harvinainen:		Angioedeema, urtikaria, ihottuma, psoriaasin kaltainen ihottuma, psoriaasi (myös psoriaasin puhkeaminen tai paheneminen ja pustulaarinen psoriaasi lähinnä kämmenissä ja jalkapohjissa)
Harvinainen:		Kutaaninen vaskuliitti (mukaan lukien leukosytoklastinen vaskuliitti), Stevens-Johnsonin oireyhtymä, erythema multiforme
Hyvin harvinainen:		Toksinen epidermaalinen nekrolyysi

*Luusto, lihakset ja sidekudos:*

Harvinainen:	Subakuutti kutaaninen lupus erythematosus, diskoidi lupus erythematosus, lupuksen kaltainen oireisto
--------------	--

*Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:*

Hyvin yleinen:	Pistoskohdan reaktiot (mukaan lukien verenvuoto, mustelma, punoitus, kutina, kipu, turvotus)*
----------------	---

Yleinen:	Kuume
----------	-------

\*katso valikoitujen ahittavaikutusten kuvaus alla

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

*Maligniteetit ja proliferatiiviset sairaudet*

Satakaksikymmentäyhdeksän (129) uutta maligniteettia todettiin 4114 nivelreumapotilaalla, joita hoidettiin kliinisissä tutkimuksissa etanerseptillä enimmillään noin 6 vuotta, mukaan lukien 231 potilasta, joita hoidettiin etanerseptin ja metotreksaatin yhdistelmällä kahden vuoden kestäneessä aktiivisella vertailuvalmisteella kontrolloidussa tutkimuksessa. Näissä kliinisissä tutkimuksissa havaitut tiheydet ja ilmaantuvuudet olivat tutkitussa potilasaineistossa odotetun kaltaiset. Yhteensä kaksi maligniteettia raportoitiin noin kaksi vuotta kestäneissä kliinisissä tutkimuksissa, joihin osallistui 240 etanerseptillä hoidettua psoriaasiartriittipotilasta. Yli kaksi vuotta kestäneissä kliinisissä tutkimuksissa, joihin osallistui 351 selkärankareumapotilasta, raportoitiin 6 maligniteettia etanerseptillä hoidetuilla potilailla. Enimmillään 2,5 vuotta kestäneissä avoimissa ja kaksoissokkotutkimuksissa, joissa 2711 läiskäpsoriaasipotilasta hoidettiin etanerseptillä, todettiin 30 maligniteettia ja 43 ei-melanootista ihosyöpätapausta.

Kliinisissä tutkimuksissa 7416 etanerseptiä saaneilla nivelreuma-, psoriaasiartriitti-, selkärankareuma- ja psoriaasipotilaalla raportoitiin 18 lymfoomaa.

Markkinoille tulon jälkeen on myös raportoitu erilaisista maligniteeteista (mukaan lukien rinta- ja keuhkokarsinoma sekä lymfooma, ks. kohta 4.4).

*Pistoskohdan reaktiot*

Plaseboon verrattuna etanerseptihoitoa saaneilla reumaa sairastavilla potilailla oli merkitsevästi enemmän pistoskohdan reaktioita (36% vs. 9%). Pistoskohdan reaktioita esiintyi tavallisesti ensimmäisen kuukauden aikana. Niiden keskimääräinen kesto oli noin 3-5 päivää. Suurinta osaa pistoskohdan reaktioista ei etanerseptiryhmissä hoidettu, ja suurin osa hoidetuista potilaista sai paikallishoitoa kuten kortikosteroideja tai antihistamiinia suun kautta. Lisäksi joillekin potilaille kehittyi aiempien pistoskohtien reaktio samanaikaisesti viimeisen pistoskohdan reaktion kanssa. Nämä reaktiot olivat yleensä ohimeneviä eivätkä uusiutuneet hoidon kuluessa.

Läiskäpsoriaasipotilailla tehdyissä kontrolloiduissa tutkimuksissa ensimmäisten 12 hoitoviikon aikana noin 13,6%:lle potilaista, joita hoidettiin etanerseptillä, kehittyi pistoskohdan reaktioita, vastaavan luvun ollessa 3,4% plasebolla hoidetuilla potilailla.

*Vakavat infektiot*

Vakavien infektioiden (kuolemaan johtavia, henkeä uhkaavia, sairaalahoitoa tai suonensisäisiä antibiootteja vaativia infektiota) ilmaantuvuuden ei havaittu lisääntyvän plasebokontrolloiduissa tutkimuksissa. Vakavia infektiota havaittiin 6,3%:lla nivelreumapotilaista, joita hoidettiin etanerseptillä enimmillään 48 kuukautta. Näihin kuuluivat absessi (eri puolilla vartaloa), bakteremia, bronkiitti, bursiitti, selluliitti, kolekystiitti, ripuli, divertikuliitti, endokardiitti (suspekti), gastroenteriitti, hepatiitti B, herpes zoster, säärihaavauma, suutulehdus, osteomyeliitti, otiitti, peritoniitti, keuhkokuume, pyelonefriitti, sepsis, septinen artriitti, sinuiitti, ihotulehdus, ihon haavauma, virtsatieinfektio, vaskuliitti ja haavainfektio. Kaksi vuotta kestäneessä aktiivisella

vertailuvalmisteella kontrolloidussa tutkimuksessa, jossa potilaita hoidettiin joko etanerseptillä tai metotreksaatilla tai etanerseptin ja metotreksaatin yhdistelmällä, vakavia infektiota esiintyi yhtä usein kaikissa hoitoryhmissä. Kuitenkaan ei voida poissulkea sitä mahdollisuutta, että etanerseptin ja metotreksaatin yhdistelmähoito voisi liittyä infektioiden lisääntyneeseen määrään.

Infektioiden esiintyvyydessä ei havaittu eroa etanerseptillä hoidettujen ja plaseboa saaneiden läiskäpsoriaasipotilaiden välillä enimmillään 24 viikkoa kestäneissä plasebokontrolloiduissa tutkimuksissa. Etanerseptihoitoa saaneilla potilailla esiintyneitä vakavia infektiota olivat selluliitti, gastroenteriitti, pneumonia, kolekystiitti, osteomyeliitti, gastriitti, appendisiitti, streptokokkifaskiitti, myosiitti, septinen sokki, divertikuliitti ja absessi. Avoimissa ja kaksoissokkoutetuissa psoriaasiartriittitutkimuksissa yhdellä potilaalla raportoitiin vakava infektio (keuhkokuume).

Vakavia ja kuolemaan johtavia infektiota on ilmoitettu etanerseptin käytön aikana; raportoituhiin patogeeneihin kuuluvat bakteerit, mykobakteerit (mukaan lukien tuberkuloosi), virukset sekä sienet. Osa on ilmaantunut muutaman viikon sisällä etanerseptihoidon aloittamisesta potilaille, joilla on nivelreuman lisäksi jokin muu perussairaus (esim. diabetes, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, aiempi aktiivinen tai krooninen infektio) (ks. kohta 4.4). Etanerseptihoito voi lisätä kuolleisuutta potilailla, joilla on varmennettu sepsis.

Etanerseptin käytön aikana on ilmoitettu opportunistisia infektiota, mukaan lukien invasiivisia sieni-, parasiitti- (kuten protosooi), virusperäisiä (kuten herpes zoster), bakteeri- (myös *Listeria* ja *Legionella*) ja atyyppisiä mykobakteeri-infektioita. Useammasta kliinisestä tutkimuksesta yhdistettyjen tulosten mukaan opportunisti-infektioiden kokonaisesiintyvyys oli 0,09% 15 402 tutkimuspotilaan joukossa, jotka saivat etanerseptiä. Altistuksen mukaan mukautettu esiintymistiheys oli 0,06 opportunisti-infektiota 100 potilasvuotta kohden. Erelzin myyntiluvallisen käytön aikana maailmanlaajuisesti ilmenneistä opportunisti-infektioista suunnilleen puolet on ollut invasiivisia sieni-infektioita. *Candida*, *Pneumocystis*, *Aspergillus* ja *Histoplasma* ovat olleet yleisimmin raportoitujen invasiivisten sieni-infektioiden aiheuttajia. Kuolemaan johtaneista opportunisti-infektioista yli puolet johtui invasiivisista sieni-infektioista. Kuolemaan johtaneissa tapauksissa, suurimmalla osalla potilaista oli joko *Pneumocystis* pneumonia, epäspesifi systeeminen sieni-infektio tai aspergilloosi (ks. kohta 4.4)

#### *Autovasta-aineet*

Aikuispotilaiden seeruminäytteistä määritettiin autovasta-aineet useana ajankohtana. Tumavasta-aineiden (ANA) suhteen testatuista nivelreumapotilaista uudet positiiviset tumavasta-ainetapaukset ( $\geq 1:40$ ) olivat yleisempiä etanerseptihoitoa saavilla potilailla (11%) kuin plaseboa saavilla potilailla (5%). Uudet positiiviset DNA-vasta-ainetapaukset olivat myös yleisempiä radioimmunoanalyyseissä (15% etanerseptiryhmässä ja 4% plaseboryhmässä) ja *Crithidia luciliae*-määrityksessä (3% etanerseptiryhmässä eikä yhtään plaseboryhmässä). Niiden etanerseptiryhmän potilaiden osuus, joille kehittyi kardioliipinivasta-aineita, oli niinkään suurempi kuin plaseboryhmässä. Pitkäaikaisen etanerseptihoidon vaikutusta autoimmuunitautien kehittymiseen ei tiedetä.

Yksittäisiä raportteja on potilaista, joille kehittyi muita autovasta-aineita sellaisen lupuksen kaltaisen oireiston tai ihottumien yhteydessä, joiden kliininen kuva ja biopsia vastasivat subakuuttia kutaanista lupusta tai diskoidia lupusta. Näihin potilaisiin kuului reumafaktori positiivisia potilaita.

#### *Pansytopenia ja aplastinen anemia*

Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu pansytopeniaa ja aplastista anemiaa, joista osa kuolemaan johtaneita (ks. kohta 4.4).

#### *Interstitiaali keuhkosairaus*

Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu interstitiaalia keuhkosairautta (mukaan lukien penumoniitti ja keuhkofibroosi), joista osa kuolemaan johtaneita.

#### *Samanaikainen käyttö anakinran kanssa*

Tutkimuksissa, joissa aikuispotilaita hoidettiin samanaikaisesti etanerseptillä ja anakinralla, havaittiin vakavien infektioiden suurempi esiintyvyys kuin pelkällä etanerseptihoidolla, ja 2%:lle potilaista

(3/139) kehittyi neutropenia (absoluuttinen neutrofiilien määrä  $< 1000/\text{mm}^3$ ). Yhdelle potilaalle kehittyi neutropenian yhteydessä selluliitti, joka parantui sairaalahoidon jälkeen (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

### Pediatriset potilaat

#### *Haittavaikutukset juveniilia idiopaattista artriittia sairastavilla lapsilla*

Yleensä haittatapahtumat olivat juveniilia idiopaattista artriittia sairastavilla lapsipotilailla sekä esiintyvyydeltään että tyypiltään samanlaisia kuin aikuisilla. Seuraavassa käsitellään eroavuuksia aikuisiin nähden sekä muita erityispiirteitä.

Kliinisissä tutkimuksissa esiintyneet infektiot juveniilia idiopaattista artriittia sairastavilla potilailla (2-18 – vuotiaat) olivat yleensä lieviä ja saman tyyppisiä kuin avohoidossa olevilla lapsipotilailla yleensä. Vakavina haittavaikutuksina todettiin mm. vesirokkoa, johon liittyi aseptisen meningiitin oireita, jotka hävisivät ilman jälkitauteja (ks. myös kohta 4.4), appendisiittia, gastroenteriittia, masennusta/ persoonallisuushäiriöitä, ihoaavaumia, esofagiittia/gastriittia, A-ryhmän streptokokin aiheuttamaa septistä shokkia, tyypin I diabetes mellitusta, pehmytkudosinfektioita sekä postoperatiivisia haava infektioita.

Eräässä tutkimuksessa 43:lla 69:stä (62%) juveniilia idiopaattista artriittia sairastavalla lapsella (4-17 – vuotiaat) esiintyi infektio kolmen kuukauden etanerseptihoidon aikana (osa 1, avoin tutkimus). Infektioiden esiintymistiheys ja vakavuusaste oli samanlainen 58:lla potilaalla, jotka olivat mukana 12 kuukautta kestäneessä avoimessa jatkotutkimuksessa. Muut esiintyneet haittavaikutukset juveniilia idiopaattista artriittia sairastavilla lapsipotilailla olivat tyypiltään ja esiintyvyydeltään samankaltaiset kuin etanerseptitutkimuksissa olleilla nivelreumaa sairastavilla aikuispotilailla. Useimmat niistä olivat lieviä. Kolmen kuukauden etanerseptihoidon aikana 69:llä juveniilia idiopaattista artriittia sairastavalla lapsella esiintyi yleisemmin useita haittavaikutuksia kuin 349:llä nivelreumaa sairastavalla aikuispotilaalla. Näitä haittavaikutuksia olivat mm. päänsärky (19% potilaista, 1,7 tapahtumaa potilasvuotta kohti), pahoinvointi (9%, 1,0 tapahtuma potilasvuotta kohti), mahakipu (19%, 0,74 tapahtumaa potilasvuotta kohti) ja oksentelu (13%, 0,74 tapahtumaa potilasvuotta kohti).

Juveniilia idiopaattista artriittia koskeneissa kliinisissä tutkimuksissa raportoitiin neljä makrofagiaktivaatio-oireyhtymätapausta.

Valmisteen markkinoille tulon jälkeen on ilmoitettu tulehduksellista suolistosairautta ja uveiittia etanerseptillä hoidetuilla potilailla, jotka sairastavat juveniilia idiopaattista artriittia, mukaan lukien hyvin pieni joukko tapauksia, joissa oireet palasivat, kun lääkkeen anto aloitettiin uudelleen (ks. kohta 4.4).

#### *Haittavaikutukset läiskäpsoriaasia sairastavilla lapsilla*

Haittavaikutukset ovat samantyyppisiä läiskäpsoriaasia sairastavilla lapsilla kuin aikaisemmissa tutkimuksissa läiskäpsoriaasia sairastavilla aikuisilla. Tämä todettiin 48 viikon tutkimuksessa, jossa oli 211 läiskäpsoriaasia sairastavaa 4-17 vuotiaita lasta ja nuorta.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

Annosta rajoittavaa toksisuutta ei todettu kliinisissä tutkimuksissa nivelreumapotilailla. Suurin arvioitu annostaso on ollut laskimoon annettu kyllästysannos  $32 \text{ mg}/\text{m}^2$  ja sitä seuraava ihonalaisesti annettu  $16 \text{ mg}/\text{m}^2$  kahdesti viikossa. Yksi nivelreumapotilas annosteli vahingossa itse virheellisesti  $62 \text{ mg}$  etanerseptiä ihonalaisesti kahdesti viikossa 3 viikon ajan ilman, että haittavaikutuksia ilmeni. Etanerseptille ei tunneta vastalääkettä.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Immunosuppressantit: tuumorinekroositekijä alfan (TNF- $\alpha$ ) estäjät.  
ATC – koodi: L04AB01

Erelzi on ns. biosimilaari lääkevalmiste. Yksityiskohtaisempaa tietoa on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivulta: <http://www.ema.europa.eu>.

Tuumorinekroositekijä (TNF) on dominoiva sytokiini nivelreuman tulehdusprosessissa. Kohonneita TNF-tasoja esiintyy myös psoriaasiartriittia sairastavien potilaiden nivelkalvoilla ja psoriaasiläiskissä sekä selkärankareumapotilaiden seerumissa ja synoviaalikudoksessa. Läiskäpsoriaasissa, tulehdusta aiheuttavien solujen, mukaan lukien T-solut, aiheuttama infiltraatio johtaa suurentuneisiin TNF-tasoihin psoriaasialueilla. Etanersepti estää kilpailevasti TNF:n sitoutumista solun pintareseptoreihin ja siten estää TNF:n biologista aktiivisuutta. TNF ja lymfotoksiini ovat proinflammatorisia sytokiineja, jotka sitoutuvat kahteen erilliseen solun pintareseptoriin: 55-kilodaltonin (p55) ja 75-kilodaltonin (p75) tuumorinekroositekijäreseptoreihin (TNFR). Molemmat TNF-reseptorit esiintyvät luontaisesti solukalvoon sitoutuneina ja liukoisina muotoina. Liukoisten TNF-reseptorien oletetaan säätelevän TNF:n biologista aktiivisuutta.

TNF ja lymfotoksiini esiintyvät lähinnä homotrimeereinä, ja niiden biologinen aktiivisuus riippuu solun pinta-TNFR-risteämisestä. Dimeeriset liukoiset reseptorit kuten etanersepti hakeutuvat voimakkaammin TNF:ään kuin monomeeriset reseptorit ja ovat huomattavasti potentimpia kilpailevia TNF:n solureseptoreihin sitoutumisen estäjiä. Lisäksi immunoglobuliinin Fc-osan käyttö fuusioelementtinä dimeerisen reseptorin rakentamisessa merkitsee pitempää puoliintumisaikaa.

#### Vaikutusmekanismi

Nivelreumassa, selkärankareumassa ja läiskäpsoriaasin ihopatologiassa, nivelissä tapahtuvat muutokset välittyvät paljolti TNF:n säätelemän proinflammatoristen molekyylien verkoston kautta. Etanerseptin vaikutusmekanismin ajatellaan perustuvan siihen, että se estää kilpailevasti TNF:n sitoutumisen solun pinnan TNF-reseptoriin, mikä puolestaan estää TNF-välitteisiä soluvasteita tekemällä TNF:n biologisesti inaktiiviseksi. Etanersepti voi myös moduloida TNF:n indusoimien tai säätelemien muiden "downstream"-molekyylien (esim. sytokiinit, adheesiomolekyylit tai proteinaasit) säätelemiä biologisia vasteita.

#### Kliininen teho ja turvallisuus

Tämä osa esittää tuloksia neljästä satunnaistetusta kontrolloidusta aikuispotilailla tehdystä nivelreumatutkimuksesta, yhdestä aikuispotilailla tehdystä psoriaasiartriittitutkimuksesta, yhdestä aikuispotilailla tehdystä selkärankareumatutkimuksesta, yhdestä aikuispotilailla tehdystä aksiaalisen spondylartriitin (ilman radiografista näyttöä selkärankareumasta) tutkimuksesta, neljästä aikuispotilailla tehdystä läiskäpsoriaasitutkimuksesta, kolmesta juveniili idiopaattinen artriittitutkimuksesta ja yhdestä lapsipotilailla tehdystä läiskäpsoriaasitutkimuksesta.

#### *Aikuiset nivelreumapotilaat*

Etanerseptin tehokkuutta arvioitiin satunnaistetussa plasebo-kontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa. Tutkimuksessa arvioitiin 234 aikuista potilasta, joilla oli aktiivinen nivelreuma ja joilla vähintään yksi mutta enintään neljä antireumaattista lääkettä (DMARD) eivät olleet tehonneet. Potilaat saivat 10 mg tai 25 mg etanerseptiä tai plaseboa ihonalaisesti kahdesti viikossa 6 kuukauden ajan. Tämän kontrolloidun tutkimuksen tulokset ilmaistiin prosentuaalisena nivelreuman lievittymisenä käyttäen ACR-vastekriteerejä (American College of Rheumatology).

ACR 20 ja 50 -vasteet olivat suuremmat etanerseptihoitoa saaneilla potilailla kuin plaseboa saaneilla 3 ja 6 kuukauden kohdalla (ACR 20: etanersepti 62% ja 59%, plasebo 23% ja 11% 3 ja 6 kuukauden kohdalla; ACR 50: etanersepti 41% ja 40%, plasebo 8% ja 5% 3 ja 6 kuukauden kohdalla;  $p < 0,01$  etanersepti vs plasebo kaikissa ajankohdissa sekä ACR 20 että ACR 50 – vasteiden osalta).

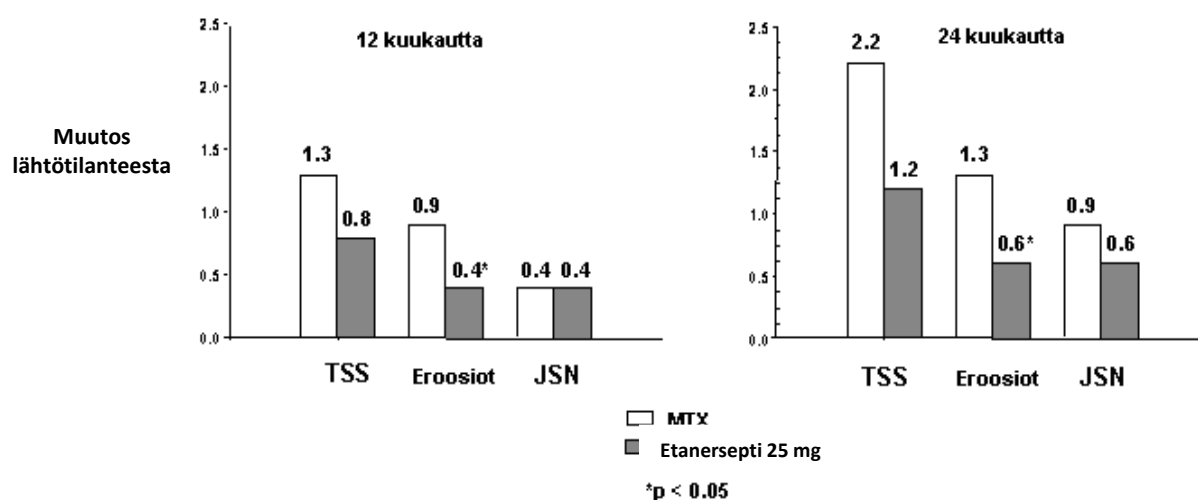
Noin 15% etanerseptiä saavista koehenkilöistä saavutti ACR 70 -vasteen 3 ja 6 kuukauden kohdalla kun vastaava luku plaseboryhmässä oli alle 5%. Etanerseptihoitoa saavista potilaista kliininen vaste ilmaantui yleensä 1-2 viikon kuluttua hoidon aloittamisesta ja se tapahtui lähes aina kolmen kuukauden sisällä. Annosvaste todettiin: 10 mg:n tulos sijoittui plasebon ja 25 mg:n annoksen välille. Etanersepti oli merkitsevästi parempi kuin plasebo kaikkien ACR-kriteerien perusteella, samoin muiden kuin ACR-kriteereihin kuulumattomien nivelreuman aktiivisuuden mittareiden kuten aamujäykkyyden perusteella. Toimintakykyarvio-kysely (HAQ), johon kuului toimintakyvyn heikkeneminen, vitaalisuus, psyykinen terveys, yleinen terveydentila, nivelreumaan liittyvät terveydentilan alakohdat, tehtiin kolmen kuukauden välein tutkimuksen aikana. Kontrolleihin verrattuna kaikki toimintakykyarvio-kyselyn alakohdat paranivat 3 ja 6 kuukauden kohdalla potilailla, joita hoidettiin etanerseptillä.

Etanerseptihoidon lopettamisen jälkeen nivelreuman oireet palautuivat yleensä kuukaudessa. Avoimista tutkimuksista saatujen tulosten mukaan etanerseptihoidon uudelleenaloittaminen korkeintaan 24 kuukauden tauon jälkeen tuotti potilaille yhtä vahvan vasteen kuin ilman taukoja annettu etanerseptihoito. Pitkäkestoisesti pysyviä vasteita on havaittu aina 10 vuoteen asti kestäneissä avoimissa jatkohoitotutkimuksissa, kun potilaita hoidettiin etanerseptillä ilman taukoja.

Etanerseptin tehoa verrattiin metotreksaattiin satunnaistetussa, aktiivisella vertailuvalmisteella tehdyssä kontrolloidussa tutkimuksessa käyttämällä ensisijaisena seurattavan lopputuloksen vasteena sokkoutettua röntgenologista arviointia. Tutkimuksessa arvioitiin 632 aikuispotilasta, joilla oli aktiivinen nivelreuma (< 3 vuotta kestänyt) ja joita ei oltu aiemmin hoidettu metotreksaattilla. Etanerseptiä annosteltiin joko 10 mg tai 25 mg ihonalaisesti kahdesti viikossa 24 kuukauden ajan. Metotreksaatin viikkoannoksia nostettiin kahdeksan ensimmäisen tutkimusviikon aikana asteittain 7,5 mg:sta korkeintaan 20 mg:aan, ja annostusta jatkettiin 24 kuukautta. Kliininen paraneminen, mukaan lukien vaikutuksen alkaminen 2 viikon sisällä, oli 25 mg etanerseptiä saaneiden potilaiden osalta samankaltaista kuin edellä selvitettyissä tutkimuksissa ja säilyi 24 kuukauden ajan. Alunperin potilailla oli kohtalainen toimintakyvyn heikentymis-aste, HAQ-arvojen keskiarvo 1,4-1,5. Etanersepti 25 mg -annoksella annettu hoito sai aikaan merkittävää paranemista 12 kuukauden kohdalla, jolloin 44% potilaista saavutti normaalin HAQ-arvon (< 0,5). Tämä saavutettu hyöty säilyi edelleen tutkimuksen toisena vuotena.

Tässä tutkimuksessa rakenteelliset nivelvauriot arvioitiin radiografisesti ja ilmaistiin Sharpin luokittelun (Total Sharp Score, TSS) sekä sen osien muutoksina (eroosioaste ja nivelraon madaltuma, JSN). Käsien/ranteiden ja jalkojen röntgenkuvat katsottiin tutkimuksen alussa ja 6, 12 ja 24 kuukauden kohdalla. Etanersepti 10 mg annoksella oli säännöllisesti heikompi vaikutus rakenteellisiin vaurioihin kuin etanersepti 25 mg -annoksella. 12 ja 24 kuukauden kohdalla etanersepti 25 mg oli merkitsevästi metotreksaattia tehokkaampi eroosioasteella Erot TSS:ssa ja JNS:ssa eivät olleet tilastollisesti merkitseviä metotreksaatin ja etanersepti 25 mg:n välillä. Tutkimuksen tulokset näkyvät alla olevassa kuvaajassa.

## Röntgenologinen progressio: etanerseptin ja metotreksaatin vertailu potilailla, joilla nivelreuma kestänyt < 3 vuotta



Toisessa aktiivi-kontrollidussa, satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa verrattiin kliinistä tehoa, turvallisuutta ja radiografista progressiota 682 aikuisella nivelreumapotilaalla, joita hoidettiin etanerseptillä (25 mg kahdesti viikossa) tai metotreksaatilla (7,5-20 mg viikottain, mediaaniannos 20 mg) tai samanaikaisesti aloitettujen etanerseptin ja metotreksaatin yhdistelmällä. Näiden potilaiden aktiivinen nivelreuma oli kestänyt 6 kuukaudesta 20 vuoteen (mediaani 5 vuotta) ja heillä oli vähintään yhden antireumaattisen lääkkeen (DMARD), muun kuin metotreksaatin, tyydyttävää heikompi vaste.

Etanerseptin ja metotreksaatin yhdistelmällä hoidetuilla potilailla oli merkittävästi korkeammat ACR 20, ACR 50 ja ACR 70 –vasteet sekä DAS - että HAQ –arvojen parantuminen 24 ja 52 viikon kohdalla verrattuna potilaisiin, jotka kuuluivat jompaankumpaan yhtä hoitoa käyttävään ryhmään (tulokset näkyvät alla olevassa taulukossa). Etanerseptin ja metotreksaatin yhdistelmällä saavutettiin 24 kuukauden jälkeen merkittävää hyötyä verrattuna etanerseptin tai metotreksaatin käyttöön yksinään.

### Kliinisen tehon tulokset 12 kuukauden kohdalla: etanersepti vs metotreksaatti vs etanerseptin ja metotreksaatin yhdistelmä potilailla, joiden nivelreuma kestänyt 6 kuukaudesta 20 vuoteen

Seurattava vaste Ajankohta		Metotreksaatti (n = 228)	Etanersepti (n = 223)	Etanersepti+ Metotreksaatti (n = 231)
ACR vasteet <sup>a</sup>	ACR 20	58,8%	65,5%	74,5% †, φ
	ACR 50	36,4%	43,0%	63,2% †, φ
	ACR 70	16,7%	22,0%	39,8% †, φ
DAS	Lähtötasoarvo <sup>b</sup>	5,5	5,7	5,5
	Viikko 52 arvo <sup>b</sup>	3,0	3,0	2,3 †, φ
	Remissio <sup>c</sup>	14%	18%	37% †, φ
HAQ	Lähtötaso	1,7	1,7	1,8
	Viikko 52	1,1	1,0	0,8 †, φ

a: Niiden potilaiden, jotka eivät olleet tutkimuksessa mukana 12 kuukautta kestäneen seurannan loppuun asti, katsottiin jääneen ilman hoitovastetta.

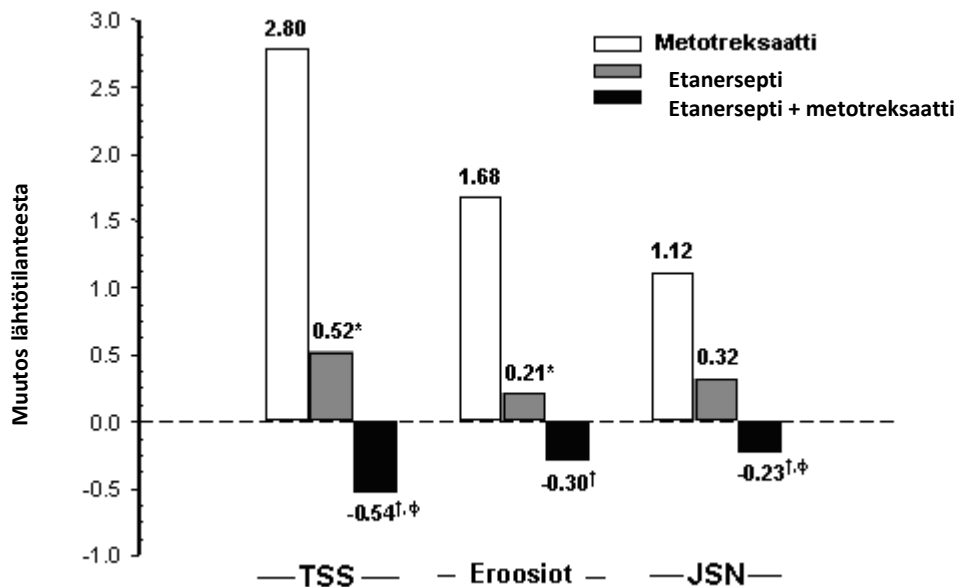
b: DAS arvot ovat keskiarvoja

c: remissio määritelty DAS < 1,6

Parittainen vertailu p-arvot: † = p < 0,05 vertailtaessa etanersepti + metotreksaatti vs metotreksaatti ja φ = p < 0,05 vertailtaessa etanersepti + metotreksaatti vs etanersepti

Röntgenologinen progressio 12 kuukauden kohdalla oli merkitsevästi vähäisempää etanersepti ryhmässä kuin metotreksaattiryhmässä, kun taas yhdistelmähoito oli merkitsevästi parempi kuin jompaakumpaa yksittäishoitoa saaneilla röntgenologisen progression hidastamisessa (katso alla oleva kuva).

**Röntgenologinen progressio: etanersepti vs metotreksaatti vs etanerseptin ja metotreksaatin yhdistelmä potilailla, joiden nivelreuma kestänyt 6 kuukaudesta 20 vuoteen (tulokset 12 kuukauden kohdalla)**



Parittainen vertailu p-arvot: \* =  $p < 0,05$  vertailtaessa etanersepti vs metotreksaatti, † =  $p < 0,05$  vertailtaessa etanersepti + metotreksaatti vs metotreksaatti ja ‡ =  $p < 0,05$  vertailtaessa etanersepti + metotreksaatti vs etanersepti.

Myös 24 kuukautta jatkuneen hoidon jälkeen saavutettiin etanerseptin ja metotreksaatin yhdistelmällä merkittävää hyötyä verrattuna etanerseptin tai metotreksaatin käyttöön yksinään. Edelleen etanerseptimonoterapialla saavutettiin 24 kuukauden jälkeen merkittävää hyötyä verrattuna metotreksaatin käyttöön yksinään.

Potilailla, jotka putosivat tutkimuksesta mistä tahansa syystä, katsottiin tapahtuneen taudin progressiota. 24 kuukauden hoidon jälkeen oli niiden potilaiden osuus, joilla ei tapahtunut taudin etenemistä (TSS muutos  $\leq 0,5$ ), etanerseptin ja metotreksaatin yhdistelmällä hoidetuilla potilailla korkeampi (62%) kuin etanerseptillä yksinään (50%) tai metotreksaatilla yksinään hoidetuilla (36%;  $p < 0,05$ ). Ero pelkällä etanerseptillä tai pelkällä metotreksaatilla hoidettujen välillä oli myös merkittävä ( $p < 0,05$ ). Koko 24 kuukauden ajan tutkimuksessa mukana olleista potilaista oli niiden potilaiden osuudet, joilla tauti ei edennyt, vastaavasti 78%, 70% ja 61%.

Etanerseptin annostusta 50 mg (kaksi 25 mg ihonalaista injeksiota) kerran viikossa arvioitiin plasebo-kontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa 420 potilaalla, joilla oli aktiivinen nivelreuma. Tässä tutkimuksessa 53 potilaalle annettiin plaseboa, 214 potilaalle 50 mg etanerseptiä kerran viikossa ja 153 potilaalle 25 mg kahdesti viikossa. 8 viikon kohdalla molemmissa etanerseptihoito-ohjelmissa nivelreumaoireisiin etanerseptin turvallisuus- ja tehokkuusprofiilit olivat keskenään vertailukelpoisia. Tutkimusaineisto 16 viikon kohdalla ei osoittanut vertailukelpoisuutta (ei-inferiorinen) näiden kahden hoito-ohjelman välillä. Yhden 50 mg/ml etanersepti-injektion todettiin olevan biologisesti samanarvoinen kuin annettaessa samanaikaisesti kaksi 25 mg/ml injeksiota.

### Aikuiset psoriaasiartriittipotilaat

Etanerseptin tehoa tutkittiin satunnaistetussa, plasebokontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa, johon osallistui 205 psoriaasiartriitti-potilasta. Potilaat olivat iältään 18-70 – vuotiaita ja heillä oli aktiivinen psoriaasiartriitti ( $\geq 3$  turvonnutta niveltä ja  $\geq 3$  aristavaa niveltä) vähintään yhtenä seuraavista muodoista: (1) DIP-artriitti; (2) polyartriitti (ei reumakyhmyjä, psoriaasi mukana); (3) mutiloiva artriitti; (4) epäsymmetrinen psoriaasiartriitti; tai (5) spondylartropatia. Potilailla oli lisäksi läiskäpsoriaasi, läiskät läpimitaltaan  $\geq 2$  cm. Potilaita oli aiemmin hoidettu tulehduskipulääkkeillä (86%), anti-reumaattisilla lääkkeillä (80%) ja kortikosteroideilla (24%). Samanaikaista metotreksaattilääkitystä (stabiili  $\geq 2$  kuukautta) voitiin jatkaa vakiintuneella annoksella  $\leq 25$  mg metotreksaattia/viikko. Etanersepti 25 mg (annos perustuu nivelreumapotilailla tehtyihin annos-vastetutkimuksiin) tai plasebo annosteltiin ihonalaisesti kahdesti viikossa kuuden kuukauden ajan. Kaksoissokkotutkimuksen päätyttyä potilaalla oli mahdollisuus siirtyä avoimeen, pitkäaikaiseen, 2 vuotta kestävään jatkotutkimukseen.

Kliiniset vasteet ilmaistiin niiden potilaiden prosentuaalisena osuutena, jotka saavuttivat ACR 20, 50 ja 70 vasteen sekä prosentuaalisena psoriaasiartriitin lievittymisenä käyttäen PsARC-vastekriteerejä (Psoriatic Arthritis Response Criteria). Tulokset on kerätty alla olevaan taulukkoon.

**Psoriaasiartriittipotilaiden vasteet plasebokontrolloidussa tutkimuksessa**

Psoriaasiartriitti Vaste		Prosenttia potilaista	
		Placebo n = 104	Etanersepti <sup>a</sup> n = 101
ACR 20	Kuukausi 3	15	59 <sup>b</sup>
	Kuukausi 6	13	50 <sup>b</sup>
ACR 50	Kuukausi 3	4	38 <sup>b</sup>
	Kuukausi 6	4	37 <sup>b</sup>
ACR 70	Kuukausi 3	0	11 <sup>b</sup>
	Kuukausi 6	1	9 <sup>c</sup>
PsARC	Kuukausi 3	31	72 <sup>b</sup>
	Kuukausi 6	23	70 <sup>b</sup>

a: 25 mg etanersepti ihonalaisesti kahdesti viikossa

b:  $p < 0,001$ , etanersepti vs. placebo

c:  $p < 0,01$ , etanersepti vs. placebo

Etanerseptiä saaneilla psoriaasiartriitti-potilailla oli kliininen vaste ilmeinen ensimmäisen käynnin (4 viikkoa) yhteydessä ja se säilyi koko 6 kuukauden hoidon ajan. Etanersepti oli merkittävästi plaseboa parempi kaikilla taudin aktiivisuutta määrittävillä mittareilla mitattuna ( $p < 0,001$ ). Vasteet olivat samanlaiset samanaikaisen metotreksaattihoidon kanssa ja ilman sitä. Psoriaasiartriitti-potilaiden elämänlaatua arvioitiin jokaisena ajankohtana toimintakykyarviokyselyn (HAQ) toimintakyky-indeksiä käyttäen. Toimintakyky-indeksin arvo parantui kaikkina ajankohtina merkittävästi etanerseptillä hoidetuilla psoriaasiartriitti-potilailla suhteessa plaseboryhmään ( $p < 0,001$ ).

Psoriaasiartriittitutkimuksessa arvioitiin röntgenologisia muutoksia käsissä ja ranteissa tutkimuksen alussa sekä 6, 12 ja 24 kuukauden kuluttua. Modifioitu TSS 12 kuukauden kohdalla on esitetty alla olevassa taulukossa. Analyysissä, jossa katsottiin kaikkien tutkimuksessa mistä tahansa syystä keskeyttäneiden potilaiden taudin edenneen, niiden potilaiden osuus joilla tauti ei ollut edennyt (TSS muutos  $\leq 0,5$ ) 12 kuukauden kohdalla oli suurempi etanersepti ryhmässä verrattuna plaseboryhmään (73% vs 47% vastaavasti,  $p \leq 0,001$ ). Potilaat, joiden hoitoa jatkettiin 2 vuoden ajan, etanerseptin teho säilyi röntgenologisesti arvioituna. Perifeeristen nivelien vaurioitumisen hidastuminen todettiin potilailla, joilla oli taudin symmetrinen useita niveliä sairastuttava muoto.

Vuosittainen muutos (se) lähtötilanteesta ilmaistuna “total sharp score” -lukuna		
Aika	Plasebo (N = 104)	Etanersepti(N = 101)
12 kuukautta	1,00 (0,29)	-0,03 (0,09) <sup>a</sup>

SE = standard error

a: p = 0,0001

Kaksoissokkoperiodin aikana etanerseptihoito paransi fyysistä toimintakykyä ja tämä hyöty jatkui vielä pidemmän altistumisen aikana, jota kesti yhteensä 2 vuotta.

Etanerseptin tehosta ei ole tarpeeksi näyttöä potilailla, jotka sairastivat selkärankareuma-tyypistä tai arthritis mutilans-tyypistä psoriaattista artropatiaa, tutkittujen potilaiden vähäisen määrän takia.

Psoriaasiartriittipotilailla ei ole tehty tutkimusta, jossa olisi käytetty etanersepti 50 mg kerran viikossa -annostelua. Näytöt kerran viikossa annostelun tehosta tässä potilasryhmässä ovat perustuneet selkärankareumapotilailla tehdyistä tutkimuksista saatuun tietoon.

#### *Aikuiset selkärankareumapotilaat*

Etanerseptin tehoa selkärankareumassa tutkittiin kolmessa satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa, joissa verrattiin etanersepti 25 mg kahdesti viikossa -annostelua plaseboon. Tutkimuksiin osallistui 401 potilasta. Näistä potilaista 203 hoidettiin etanerseptillä. Näistä kolmesta tutkimuksesta laajimpaan (n = 277) osallistuneet potilaat olivat iältään 18-70 -vuotiaita ja he sairastivat aktiivista selkärankareumaa, joka oli määritelty VAS –kipumittarilla asteikolla  $\geq 30$  (mm) mitattaessa keskimääräistä aamujäykkyyden kestoa ja voimakkuutta. Tämän lisäksi potilaalla piti olla  $\geq 30$  VAS – asteikon pistettä vähintään kahdessa seuraavista kolmesta parametrasta: potilaan kokonaisarvio omasta tilastaan; yöllinen selkäkipu ja selkäkipu kokonaisuudessaan; keskiarvo kymmenestä Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) toimintakykyindeksin kysymyksestä. Potilaiden anti-reumaattista lääkitystä-, tulehduskipu- ja kortikosteroidilääkitystä voitiin jatkaa muuttumattomilla annoksilla. Tutkimukseen ei otettu mukaan potilaita, joiden selkäranka oli täysin jäykistynyt. Etanersepti 25 mg (annos perustuu nivelreumapotilailla tehtyihin annos-vastetutkimuksiin) tai plasebo annosteltiin 138 potilaalle ihonalaisesti kahdesti viikossa kuuden kuukauden ajan.

Tehon primaarimittarina (ASAS 20) pidettiin  $\geq 20\%$ :n parantumista vähintään kolmessa neljästä Assessment in Ankylosing Spondylitis (ASAS) -kriteeristä (potilaan kokonaisarvio, selkäkipu, BASFI ja tulehdus) ja sitä, että puuttuvassa kriteerissä ei tapahtunut huononemista. ASAS 50- ja 70 –vasteissa käytettiin samoja kriteereitä 50% parantumisessa tai 70% parantumisessa.

Plaseboon verrattuna etanerseptihoidolla saavutettiin merkitsevästi enemmän parantumisia ASAS 20-, ASAS 50- ja ASAS 70 –vasteissa niinkin varhaisessa vaiheessa kuin 2 viikkoa hoidon aloituksesta.

<b>Selkärankareumaa sairastavien potilaiden vasteet plasebokontrolloidussa tutkimuksessa</b>		
	<b>Prosenttia potilaista</b>	
<b>Selkärankareumavaste</b>	<b>Plasebo N = 139</b>	<b>Etanersepti N = 138</b>
ASAS 20		
2 viikkoa	22	46 <sup>a</sup>
3 kuukautta	27	60 <sup>a</sup>
6 kuukautta	23	58 <sup>a</sup>
ASAS 50		
2 viikkoa	7	24 <sup>a</sup>
3 kuukautta	13	45 <sup>a</sup>
6 kuukautta	10	42 <sup>a</sup>
ASAS 70		
2 viikkoa	2	12 <sup>b</sup>
3 kuukautta	7	29 <sup>b</sup>
6 kuukautta	5	28 <sup>b</sup>

a:  $p < 0,001$ , etanersepti vs. plasebo

b:  $p = 0,002$ , etanersepti vs. plasebo

Etanerseptiä saaneiden selkärankareumapotilaiden osalta kliininen vaste oli todettavissa ensimmäisen käynnin aikana (2 viikkoa) ja vaste säilyi koko 6 kuukauden hoidon ajan. Vasteet olivat potilailla samanlaiset riippumatta siitä käytettiinkö muuta samanaikaista lääkitystä.

Samanlaiset tulokset saatiin kahdesta pienemmästä selkärankareumatutkimuksesta.

Neljännessä tutkimuksessa arvioitiin kerran viikossa annostellun etanersepti 50 mg (annettiin kahtena 25 mg ihonalaisena injektiona) turvallisuutta ja tehoa verrattuna kahdesti viikossa annosteltuun etanersepti 25 mg. Tähän kaksoissokkoutettuun, plasebokontrolloituun tutkimukseen osallistui 356 selkärankareumapotilasta. Kerran viikossa annostellun etanersepti 50 mg turvallisuus- ja tehoprofiilit olivat samanlaiset kuin etanersepti 25 mg kahdesti viikossa annostelulla.

*Aikuispotilaat, joilla on aksiaalinen spondylartriitti ilman radiografista näyttöä selkärankareumasta*  
Etanerseptin tehoa arvioitiin satunnaistetussa 12 viikon plasebokontrolloidussa kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa. Tutkimuksessa seurattiin 215 aikuispotilasta (modifioitu intent-to-treat-populaatio), jotka sairastivat aktiivista aksiaalista spondylartriittia ilman radiografista näyttöä selkärankareumasta (ja jotka olivat iältään 18–49-vuotiaita). Heidät määriteltiin potilaiksi, jotka täyttivät ASAS:n aksiaalista spondylartriittia koskevat luokittelukriteerit, mutteivät selkärankareumaa koskevia modifioituja New Yorkin kriteerejä. Potilailla tuli myös olla riittämätön vaste tai huono sietokyky  $\geq 2$  tulehduskipulääkkeelle (NSAID). Kaksoissokkojakson aikana potilaat saivat etanerseptiä 50 mg viikossa tai plaseboa 12 viikon ajan. Tehon primaarimittarina (ASAS 40) pidettiin 40%:n paranemista vähintään kolmesta neljästä ASAS-kriteeristä ja sitä, että puuttuvassa kriteerissä ei tapahtunut huononemista. Kaksoissokkojaksoa seurasi avoin jakso, jonka aikana kaikki potilaat saivat etanerseptiä 50 mg viikossa jopa 92 lisäviikon ajan. Risti-suoliluunivelen ja selkärangan magneettikuvaus suoritettiin, jotta voitaisiin arvioida tulehdus lähtötilanteessa sekä viikoilla 12 ja 104.

Plaseboon verrattuna etanerseptihoidolla saavutettiin tilastollisesti merkitsevästi suuremmat ASAS 40-, ASAS 20- ja ASAS 5/6-vasteet. Myös ASAS-remission ja BASDAI 50 arvon saavutti merkittävästi suurempi osa potilaista. Viikon 12 tulokset on esitetty seuraavassa taulukossa.

**Tehovaste plasebokontrolloidussa tutkimuksessa: päätetapahtuman saavuttaneiden  
potilaiden prosenttiosuus**

<b>Kaksoissokkoutetut kliiniset vasteet viikolla 12</b>	<b>Plasebo N = 106–109*</b>	<b>Etanersepti N = 103–105*</b>
ASAS** 40	15,7	32,4 <sup>b</sup>
ASAS 20	36,1	52,4 <sup>c</sup>
ASAS 5/6	10,4	33,0 <sup>a</sup>
ASAS partial remission	11,9	24,8 <sup>c</sup>
BASDAI*** 50	23,9	43,8 <sup>b</sup>

\*Jotkut potilaat eivät antaneet täydellisiä tietoja kaikista päätetapahtumista.

\*\*ASAS = Assessments in Spondyloarthritis International Society

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

a:  $p < 0,001$ , b:  $< 0,01$  ja c:  $< 0,05$ ; p-arvot etanerseptiä ja plaseboa verrattaessa.

Etanerseptiä saavilla potilailla havaittiin viikolla 12 tilastollisesti merkitsevää paranemista magneettikuvauksella mitatussa risti-suoliluunivelen SPARCC-pistemäärässä (SPARCC = Spondyloarthritis Research Consortium of Canada). Vakioitu keskimääräinen muutos lähtötilanteesta oli 3,8 etanerseptillä hoidetuilla potilailla ( $n = 95$ ) ja 0,8 plasebolla hoidetuilla potilailla ( $n = 105$ ) ( $p < 0,001$ ). Viikolla 104 kaikilla etanerseptillä hoidetuilla potilailla keskimääräinen muutos lähtötilanteesta oli magneettikuvauksella mitatussa risti-suoliluunivelen SPARCC-pistemäärässä 4,64 ( $n = 153$ ) ja selkärangan SPARCC-pistemäärässä 1,40 ( $n = 154$ ).

Muutos lähtötilanteesta viikolle 12 oli tilastollisesti merkitsevästi parempi etanerseptillä kuin plasebolla suurimmassa osassa terveyteen liittyvistä elämänlaatuarvioinneista ja fyysisen toimintakyvyn arvioinneista mukaan lukien BASFI (BASFI eli Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index), EuroQol 5D kokonaisindeksi ja SF-36 mittarin fyysisen toimintakyvyn komponentti.

Etanerseptiä saavien potilaiden kliininen vaste oli havaittavissa ensimmäisen käynnin aikana (viikon 2 kohdalla), ja vaste säilyi 2 hoitovuoden ajan. Terveysteen liittyvän elämänlaadun ja fyysisen toimintakyvyn paraneminen säilyivät myös koko kahden hoitovuoden ajan. Mitään uusia turvallisuuslöydöksiä ei ilmennyt 2 vuoden aikana. Viikolla 104 selkärangan röntgentutkimuksessa 8 potilasta olivat edenneet mukaillun New Yorkin radiologisen luokittelun mukaan pistemäärissä bilateraaliseen luokkaan 2, mikä viittaa aksiaaliseen spondylartriittiin.

#### *Aikuiset läiskäpsoriaasipotilaat*

Etanerseptiä suositellaan käytettäväksi kohdan 4.1 käyttöaiheiden mukaisesti. Kohderyhmän potilaat, joille vastetta ei saatu, määritellään riittämättömänä vasteena (PASI  $< 50$  tai PGA vähemmän kuin ”hyvä”) tai hoidon aikaisena taudin pahenemisena. Näille potilaille annettiin systeemihoitoa riittävällä annoksella tarpeeksi pitkän ajan, jotta vaste vähintään kullekin kolmelle mainitulle systeemihoitolle voitiin arvioida.

Etanerseptin tehokkuutta muihin systeemihoitoihin potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea psoriaasi (saaneet vasteen muille systeemihoitoille) ei ole arvioitu tutkimuksissa, jotka vertaavat etanerseptiä muihin systeemisesti annettaviin hoitoihin. Sen sijaan, etanerseptin turvallisuutta ja tehoa tutkittiin neljässä satunnaistetussa plasebokontrolloidussa kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa. Ensimmäisenä tarkoituksena kaikissa neljässä tutkimuksessa oli selvittää kustakin ryhmästä niiden potilaiden määrä, jotka saavuttivat 12 viikossa PASI-indeksiin 75 (vähintään 75% parannus psoriaasialueen ja vaikeusaste-indeksi – pisteytyksen lähtötasosta).

Ensimmäinen tutkimus oli Faasi II – tutkimus potilailla, jotka olivat vähintään 18 vuotiaita ja joilla oli aktiivinen mutta kliinisesti vakaa läiskäpsoriaasi ( $\geq 10\%$  vartalon pinta-alasta). Satakaksitoista (112) potilasta hajautettiin saamaan etanerseptiä 25 mg ( $n = 57$ ) tai plaseboa ( $n = 55$ ) kahdesti viikossa 24 viikon ajan.

Toisessa tutkimuksessa seurattiin 652 kroonista läiskäpsoriaasipotilasta samoilla kriteereillä kuin ensimmäisessä tutkimuksessa. Tämän lisäksi potilailla piti olla PASI (Psoriaasialue ja vaikeusaste-

indeksi) indeksi vähintään 10 mittausajankohtana. Etanerseptiä annettiin seuraavanlaisin annostuksin: 25 mg kerran viikossa, 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kahdesti viikossa kuutena peräkkäisenä kuukautena. 12 ensimmäisen kaksoissokkotutkimusviikon aikana potilaat saivat plaseboa tai yhtä edellä mainituista kolmesta etanerseptiannostuksesta. 12 hoitoviikon jälkeen, potilaat, jotka olivat plasebo-ryhmässä aloittivat sokkoutetun etanerseptihoidon (25 mg kahdesti viikossa). Potilaat, jotka olivat aktiivihoitoryhmissä, jatkoivat alkuperäisellä satunnaistetulla annostuksella 24 viikkoon asti.

Kolmannessa tutkimuksessa seurattiin 583 potilasta samoilla kriteereillä kuin toisessa tutkimuksessa. Tässä tutkimuksessa olevat potilaat saivat joko 25 mg tai 50 mg etanerseptiä tai plaseboa kahdesti viikossa 12 viikon ajan. Sen jälkeen kaikki potilaat saivat avoimessa kliinisessä tutkimuksessa 25 mg etanerseptiä kahdesti viikossa toiset 24 viikkoa.

Neljännessä tutkimuksessa seurattiin 142 potilasta samoilla kriteereillä kuin toisessa ja kolmannessa tutkimuksessa. Tässä tutkimuksessa olevat potilaat saivat 50 mg etanerseptiä tai plaseboa kerran viikossa 12 viikon ajan. Sen jälkeen kaikki potilaat saivat avoimessa kliinisessä tutkimuksessa 50 mg etanerseptiä kerran viikossa toiset 12 viikkoa.

Ensimmäisessä tutkimuksessa, etanerseptillä hoidettu ryhmä saavutti merkitsevästi korkeamman PASI 75-vasteen viikolla 12 (30%) kuin ryhmä, joka sai plaseboa (2%) ( $p < 0,0001$ ). Viikolla 24 etanerseptillä hoidetusta ryhmästä 56% potilaista saavutti PASI 75, kun taas plasebo-ryhmässä vastaava määrä oli 5%. Tutkimusten 2, 3 ja 4 avaintulokset näkyvät alla.

**Psoriaasipotilaiden vasteet tutkimuksissa 2, 3 ja 4**

	Tutkimus 2				Tutkimus 3				Tutkimus 4		
	Placebo n = 166 vk 12	-----Etanersepti-----				Placebo n = 193 vk 12	----Etanersepti----		Placebo n = 46 vk 12	----Etanersepti----	
		25 mg BIW n = 162 vk 1 2	50 mg BIW n = 162 vk 2 4 <sup>a</sup>	25 mg BIW n = 164 vk 1 2	50 mg BIW n = 164 vk 2 4 <sup>a</sup>		25 mg BIW n = 196 vk 12	50 mg BIW n = 196 vk 12		50 mg QW n = 96 vk 12	50 mg QW n = 90 vk 24 <sup>a</sup>
Vaste (%)											
PASI 50	14	58*	70	74*	77	9	64*	77*	9	69*	83
PASI 75	4	34*	44	49*	59	3	34*	49*	2	38*	71
DSGA <sup>b</sup> , puhdas tai melkein puhdas											
	5	34*	39	49*	55	4	39*	57*	4	39*	64

\* $p \leq 0,0001$  plaseboon verrattuna

a. Viikolla 24 tutkimuksissa 2 ja 4 ei tehty tilastollista vertailua plaseboon, koska alkuperäinen plaseboryhmä sai etanerseptiä 25 mg BIW – hoitoa tai 50 mg kerran viikossa viikosta 13 viikkoon 24.

b. Dermatologist Static Global Assessment. Puhdas tai melkein puhdas määritelmä 0 tai 1 skaalalla 0 - 5.

Etanerseptiä saavilla läiskäpsoriaasipotilailla todettiin merkittävä vaste ensikäynnillä (2 viikkoa) plaseboon verrattuna ja se säilyi koko 24 hoitoviikon ajan.

Tutkimuksessa 2 suoritettiin myös ajanjakso, jossa potilailta, jotka saavuttivat vähintään 50% PASI-indeksi-parannuksen viikolla 24, lopetettiin hoito. Potilaita seurattiin tänä aikana mahdollisen rebound-ilmion ( $PASI \geq 150\%$  lähtötasosta) ja relapsin (vähintään puolet lähtötason ja viikon 24 välillä saavutetusta parantumisesta menetetty) vuoksi. Kyseisen ajanjakson aikana psoriaasin oireet palasivat vähitellen (keskiarvoaika taudin relapsiin 3 kuukautta). Taudin rebound-aktivoitumista tai psoriaasikseen viittaavia vakavia haittavaikutuksia ei ilmennyt. Tutkimustulokset tukivat etanerseptihoidon uudelleen aloittamista potilailla, jotka alunperin saavuttivat vasteen hoidolle.

Tutkimuksessa 3 suurimmalla osalla potilaista, jotka oli alun perin hajautettu saamaan etanerseptiä 50 mg kahdesti viikossa ja joiden annostusta vähennettiin viikolla 12 annostukseen 25 mg kahdesti

viikossa, säilyi PASI 75-vaste viikon 36 loppuun asti. Niillä potilailla, jotka saivat etanerseptiä 25 mg kahdesti viikossa koko tutkimuksen ajan, PASI 75-vaste parani koko ajan viikolta 12 viikon 36 loppuun saakka.

Neljännessä tutkimuksessa, etanerseptillä hoidettu ryhmä saavutti korkeamman PASI 75-vasteen viikolla 12 (38%) kuin ryhmä, joka sai plaseboa (2%) ( $p < 0,0001$ ). Vaste parani koko ajan niillä potilailla, jotka saivat etanerseptiä 50 mg kerran viikossa koko tutkimuksen ajan, ja viikolla 24 PASI 75-vasteen saavutti 71%.

Enimmillään 34 kuukautta kestäneissä pitkäaikaisissa avoimissa tutkimuksissa, joissa etanerseptiä annettiin ilman taukoja, kliiniset vasteet pysyivät samoina ja turvallisuus samanarvoisena kuin lyhytaikaisissa tutkimuksissa.

Kliinisen tutkimustiedon analysoinnissa ei ilmennyt sellaisia perussairauden piirteitä, joiden perusteella voidaan valita sopiva annostusvaihtoehto (jaksottainen tai säännöllinen). Tästä johtuen jaksottaisen tai säännöllisen hoitovaihtoehdon valinta tulee perustua lääkärin harkintaan ja potilaan yksilöllisen tarpeen mukaan.

#### *Etanerseptivasta-aineet*

Etanerseptin vasta-aineita on löydetty joidenkin etanerseptillä hoidettujen henkilöiden seerumista. Nämä vasta-aineet ovat yleensä olleet ei-neutralisoivia ja ohimeneviä. Vasta-aineiden muodostuksen ja kliinisen vasteen tai haittavaikutusten välillä ei näytä olevan korrelaatiota.

#### Pediatriset potilaat

##### *Juveniilia idiopaattista artriittia sairastavat lapsipotilaat*

Etanerseptin turvallisuutta ja tehoa on tutkittu kaksiosaisessa tutkimuksessa 69:llä taudinkulultaan polyartikulaarista juveniilia idiopaattista artriittia sairastavalla lapsella, joilla oli monentyypistä taudin puhkeamisvaiheen juveniilia idiopaattista artriittia (polyartriittia, oligoartriittia, yleisoireista artriittia). Tutkimukseen otettiin 4-17-vuotiaita potilaita, joilla oli kohtalainen tai erittäin aktiivinen taudinkulultaan polyartikulaarinen juveniili idiopaattinen artriitti, johon metotreksaatti ei tehonnut tai jotka eivät sietäneet sitä. Potilaille annosteltiin vakioannos yhtä ei-steroidista tulehduskipulääkettä ja/tai prednisonia ( $< 0,2$  mg/kg päivässä tai enintään 10 mg). Tutkimuksen ensimmäisessä osassa kaikki potilaat saivat kahdesti viikossa ihonalaisesti 0,4 mg/kg (enintään 25 mg/annos) etanerseptiä. Tutkimuksen toisessa osassa potilaat, joilla todettiin kliininen vaste 90 päivän kuluttua hoidon alkamisesta, satunnaistettiin jatkamaan etanerseptihoitoa tai saamaan plaseboa neljä kuukautta ja arvioitiin taudin pahenemista. Vaste mitattiin ACR Pedi 30:llä, jossa vasteeksi katsotaan  $\geq 30\%$  paraneminen vähintään kolmessa kuudesta ja  $\geq 30\%$  paheneminen korkeintaan yhdessä kuudesta JRA:n pääkriteeristä, joita ovat mm. aktiivisten nivelten määrä, liikuntarajoitteisuus, lääkärin ja potilaan/vanhempien yleisarviot (PGA), toimintakyvyn arvio sekä lasko. Taudin pahenemiskriteerejä olivat  $\geq 30\%$  paheneminen kolmessa kuudesta JRA:n pääkriteeristä ja  $\geq 30\%$  paraneminen korkeintaan yhdessä kuudesta JRA:n pääkriteeristä sekä vähintään kaksi aktiivista niveltä.

Tutkimuksen ensimmäisessä osassa 51:llä 69:stä (74%) potilaasta todettiin kliininen vaste ja nämä siirtyivät tutkimuksen toiseen osaan. Tutkimuksen toisessa osassa tauti paheni 6 potilaalla 25:stä (24%) kun taas plaseboa saaneilla potilailla tauti paheni 20:lla 26:sta (77%) ( $p = 0,007$ ). Mediaaniaika tutkimuksen toisen osan alusta, taudin pahenemiseen oli  $\geq 116$  päivää etanerseptiä saaneilla potilailla ja 28 päivää plaseboa saaneilla potilailla. Osa tutkimuksen toiseen osaan siirtyneistä etanerseptiä saaneista potilaista, joilla kliininen vaste oli todettu 90 päivän kuluttua tutkimuksen alkamisesta, parani edelleen kolmannen ja seitsemännen kuukauden välisenä aikana, mutta plaseboa saaneet potilaat eivät osoittaneet paranemista.

Mainitun tutkimuksen pediatrisista potilaista 58 osallistui avoimeen, turvallisuutta selvittäneeseen jatkotutkimukseen, jossa he käyttivät etanerseptivalmistetta jopa 10 vuotta. Potilaat olivat mainitun tutkimuksen aloittaessaan vähintään 4-vuotiaita. Vakavien haittatapahtumien ja vakavien infektioiden määrät eivät lisääntyneet pitkän altistuksen seurauksena.

Etanersepti-monoterapian (n = 103), etanerseptin ja metotreksaatin yhdistelmän (n = 294) ja metotreksaatti-monoterapian (n = 197) pitkäaikaista turvallisuutta arvioitiin enintään 3 vuoden ajan aineistosta, johon kuului 594 juveniilia idiopaattista artriittia sairastavaa lasta (iältään 2-18 vuotta), joista 39 oli 2-3-vuotiaita. Infektioita raportoitiin kaiken kaikkiaan yleisemmin potilailla, jotka saivat etanerseptiä, kuin pelkkää metotreksaattia saaneilla (3,8 versus 2%), ja etanerseptin käyttöön liittyvät infektiot olivat vaikea-asteisempia.

Toisessa avoimessa, yksihaarisessa tutkimuksessa potilaat, joilla oli joko laajeneva oligoartriitti (yhteensä 60 potilasta: 15 potilasta iältään 2-4 -vuotiaita, 23 potilasta 5-11 -vuotiaita ja 22 potilasta 12-17-vuotiaita), ensesiittiin liittyvä artriitti (38 potilasta, iältään 12-17-vuotiaita) tai psoriaasiartriitti (29 potilasta, iältään 12-17-vuotiaita), saivat 0,8 mg/kg etanerseptivalmistetta (enintään 50 mg/annos) kerran viikossa 12 viikon ajan. Suurin osa juveniilin idiopaattisen artriitin jokaisen alatyypin potilaista saavutti ACR Pedi 30 -vasteen sekä kliinistä paranemista toissijaisten päätemuuttujien, kuten aristavien nivelten määrän sekä lääkärin tekemän yleisarvion, suhteen. Turvallisuusprofiili oli yhdenmukainen muiden juveniilia idiopaattista artriittia koskeneiden tutkimusten kanssa.

Juveniilia idiopaattista artriittia sairastavilla potilailla ei ole tutkittu, miten edelleen jatkettu etanerseptihoito vaikuttaa niillä potilailla, joilla vastetta ei todettu kolmen kuukauden kuluessa etanerseptihoidon alkamisesta. Tutkimuksia ei myöskään ole tehty etanerseptin suositusannoksen käytön lopettamisen tai pienentämisen vaikutuksista pitkäaikaisen käytön jälkeen juveniilia idiopaattista artriittia sairastavilla potilailla.

#### *Läiskäpsoriaasia sairastavat lapsipotilaat*

Etanerseptin tehoa tutkittiin satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, plasebokontrolloidussa tutkimuksessa, johon osallistui 211 keskivaikeaa tai vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastavaa lapsipotilasta (4-17 -vuotiaat). Keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi määriteltiin sPGA  $\geq$  3, BSA  $\geq$  10% vartalon pinta-alasta ja PASI  $\geq$  12. Tutkimukseen mukaan otetuille potilaille oli aikaisemmin annettu valohoitoa tai systeemistä hoitoa tai vaste paikallishoidoilla oli ollut riittämätön.

Potilaille annettiin 0,8 mg/kg etanerseptiä (enintään 50 mg) tai plaseboa kerran viikossa 12 viikon ajan. Viikolla 12 useammalla potilaalla, joka oli satunnaistettu etanerseptille, oli parempi vaste (PASI 75) kuin miillä potilailla, jotka olivat satunnaistettu plasebolle.

#### **Läiskäpsoriaasia sairastavien lasten lopputulos 12 viikon kohdalla**

	<b>Etanersepti 0,8 mg/kg kerran viikossa (n = 106)</b>	<b>Plasebo (n = 105)</b>
PASI 75, n (%)	60 (57%) <sup>a</sup>	12 (11%)
PASI 50, n (%)	79 (75%) <sup>a</sup>	24 (23%)
sPGA "clear" tai "minimal", n (%)	56 (53%) <sup>a</sup>	14 (13%)

Lyhenne: sPGA – static Physician Global Assessment

a. p < 0,0001 verrattuna plaseboon

12 viikon kaksoissokkoutetun jakson jälkeen kaikille potilaille annettiin 0,8 mg/kg etanerseptiä (enintään 50 mg/annos) kerran viikossa seuraavat 24 viikkoa. Avoimen jakson aikana todetut vasteet olivat samankaltaiset kuin kaksoissokkojakson aikana todetut.

Satunnaistetun lopetusvaiheen aikana merkitsevästi useampi potilas, joka oli uudelleen satunnaistettu plasebolle, sai relapsin (PASI 75 vasteen menetys) verrattuna potilaisiin, jotka oli uudelleen satunnaistettu etanerseptille. Jatkohoidolla vasteet säilyivät 48 viikkoon asti.

Kerran viikossa annettavan 0,8 mg/kg etanerseptin (enintään 50 mg/annos) pitkäaikaista tehoa ja turvallisuutta arvioitiin avoimessa jatkotutkimuksessa, jossa oli mukana 181 läiskäpsoriaasia sairastavaa lapsipotilasta, enintään kahden vuoden ajan yllä mainitun 48 viikon lisäksi. Pitkäaikainen

kokemus etanerseptistä oli yleisesti verrattavissa alkuperäisestä 48 viikon mittaisesta tutkimuksesta saatuun kokemukseen, eikä uusia turvallisuuslöydöksiä ilmaantunut.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Etanerseptin seerumiarvoja on tutkittu ELISA-menetelmällä (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), joka saattaa tunnistaa ELISA:lle herkkiä hajoamistuotteita sekä kantayhdisteen.

### Imeytyminen

Etanersepti imeytyy hitaasti ihonalaisesta injektiokohdasta ja huippupitoisuus saavutetaan noin 48 tuntia kerta-annoksen jälkeen. Absoluuttinen hyötyosuus on 76%. Kahdesti viikossa tapahtuvan annon yhteydessä vakaan tilan pitoisuuksien odotetaan olevan noin kaksinkertaiset kerta-annoksilla saavutettaviin pitoisuuksiin verrattuna. Annettaessa kerta-annoksena 25 mg etanerseptiä ihon alle, keskimääräiset huippupitoisuudet seerumissa terveillä vapaaehtoisilla olivat  $1,65 \pm 0,66 \mu\text{g/ml}$  ja pitoisuuskäyrän alainen alue oli  $235 \pm 96,6 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ .

Annostuksella 50 mg kerran viikossa nivelreumapotilaiden ( $n = 21$ ) keskiarvoiset seerumipitoisuusprofiilit vakaassa tilassa olivat  $C_{\max}$  2,4 mg/l,  $C_{\min}$  1,2 mg/l ja osittainen AUC 297 mg•hr/l. Annostuksella 25 mg kahdesti viikossa ( $n = 16$ ) luvut olivat vastaavasti 2,6 mg/l, 1,4 mg/l ja 316 mg•hr/l. Avoimessa kahden hoidon vaihtovuoroisessa tutkimuksessa (crossover study), etanerseptiä annettiin kerta-annoksena terveille vapaaehtoisille. 50 mg injektio todettiin olevan biologisesti samanarvoinen kuin annettaessa kaksi 25 mg:n injektiota samanaikaisesti.

Selkärankareumapotilailla tehdyissä populaatiofarmakokineettisissä analyyseissä oli etanerseptin vakaan tilan AUC  $466 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$  kerran viikossa annostellulla 50 mg etanerseptillä ( $n = 154$ ) ja  $474 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$  kahdesti viikossa annostellulla 25 mg etanerseptillä ( $n = 148$ ).

### Jakautuminen

Etanerseptin pitoisuus-aikakäyrää kuvaamaan tarvitaan biekspontiaalinen käyrä. Etanerseptin keskeinen jakautumistilavuus on 7,6 l, ja vakaan tilan jakautumistilavuus on 10,4 l.

### Eliminaatio

Etanersepti poistuu hitaasti elimistöstä. Puoliintumisaika on pitkä, noin 70 tuntia. Puhdistuma on nivelreumapotilailla noin 0,066 l/h, jonkin verran alhaisempi kuin mikä on terveillä vapaaehtoisilla todettu 0,11 l/h. Lisäksi, etanerseptin farmakokinetiikka on samanlainen nivelreuma-, selkärankareuma- ja läiskäpsoriaasipotilailla.

Miesten ja naisten välillä ei näytä olevan farmakokineettistä eroa.

### Lineaarisuus

Suhdetta annokseen ei ole tutkittu muodollisesti mutta puhdistuman saturaatiota ei näytä tapahtuvan tällä annosalueella.

### Erityisryhmät

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Vaikka radioaktiivisuutta todetaan virtsassa annettaessa radioaktiivisesti merkittyä etanerseptiä potilaille ja vapaaehtoisille, etanerseptin pitoisuuksien suurenemista ei todettu potilailla, joilla oli akuutti munuaisten vajaatoiminta. Munuaisten vajaatoiminnassa ei annostuksen muuttamisen pitäisi olla tarpeen.

## *Maksan vajaatoiminta*

Etanerseptin pitoisuuksien suurenemista ei todettu potilailla, joilla oli akuutti maksan vajaatoiminta. Maksan vajaatoiminnassa ei annostuksen muuttamisen pitäisi olla tarpeen.

## *Iäkkäät*

Vanhuuden merkitystä tutkittiin etanerseptin seerumipitoisuuksien väestöfarmakokineettisessä analyysissä. Puhdistuman ja jakautumistilavuuden arviot 65-87-vuotiailla potilailla olivat samanlaiset kuin alle 65-vuotiaiden arviot.

## Pediatriset potilaat

### *Juveniilia idiopaattista artriittia sairastavat lapsipotilaat*

Etanerseptillä tehdyssä tutkimuksessa oli mukana 69 taudinkulultaan polyartikulaarista juveniilia idiopaattista artriittia sairastavaa potilasta (4-17-vuotiaita), jotka saivat 0,4 mg/kg etanerseptiä kahdesti viikossa kolmen kuukauden ajan. Seerumipitoisuusprofiilit olivat samanlaiset kuin aikuisilla nivelreumapotilailla. Nuorimmilla (4-vuotiailla) lapsilla puhdistuma oli pienempi (suurempi puhdistuma suhteutettuna painoon) kuin vanhemmilla (12-vuotiailla) lapsilla ja aikuisilla. Annosta suhteutettaessa vanhemmilla (10-17-vuotiailla) lapsilla seerumitasot ovat lähes samat kuin aikuisilla. Nuoremmilla lapsilla tasot ovat huomattavasti alhaisemmat.

### *Läiskäpsoriaasia sairastavat lapsipotilaat*

Läiskäpsoriaasia sairastaville lapsipotilaille (4-17 –vuotiaat) annettiin 0,8 mg/kg (korkeintaan 50 mg/annos) etanerseptiä kerran viikossa 48 viikkoon asti. Vakaan tilan keskipitoisuudet seerumissa olivat 1,6-2,1 mcg/ml viikolla 12, 24 ja 48. Nämä keskipitoisuudet läiskäpsoriaasia sairastavilla lapsipotilailla olivat samanlaiset kuin juveniilia idiopaattista artriittia sairastavien lapsipotilaiden, joita oli hoidettu 0,4 mg/kg etanerseptillä kahdesti viikossa, enintään 50 mg:n viikkoannoksella. Nämä keskipitoisuudet olivat samanlaisia kuin aikuisilla läiskäpsoriaasipotilailla, joita oli hoidettu 25 mg etanerseptillä kahdesti viikossa.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Etanerseptin toksikologisissa tutkimuksissa ei todettu annosta rajoittavaa eikä kohde-elintoksisuutta. Etanersepti katsottiin ei-genotoksiseksi *in vitro* ja *in vivo* tehdyissä tutkimussarjoissa. Karsinogeenisuustutkimuksia sekä fertiliteettiä ja postnataalitoksisuutta koskevia standardiarviointeja ei etanerseptillä tehty, koska sille kehittyi neutraaloivia vasta-aineita jyrksijöillä.

Etanersepti ei aiheuttanut kuolleisuutta tai huomattavaa toksisuutta hiirillä ja rotilla kun 2000 mg/kg oli annettu ihonalaisesti tai 1000 mg/kg suonensisäisesti. Etanersepti ei aiheuttanut annosta rajoittavaa tai kohde-elintoksisuutta apinoilla kun niille oli annettu kahdesti viikossa 4 tai 26 viikon ajan ihonalaisesti annos (15 mg/kg). Tällä annostuksella systeeminen altistus AUC:n perusteella oli vähintään 27-kertainen ihmisen suositeltuun terapeuttiseen annokseen (25 mg) nähden.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Sitruunahappo, vedetön  
Natriumsitraattidihydraatti  
Natriumkloridi  
Sakkaroosi  
L-lysiinihydrokloridi  
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)  
Suolahappo (pH:n säätämiseen)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

## 6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

## 6.3 Kestoaika

30 kuukautta

## 6.4 Säilytys

Säilytettävä jääkaapissa 2 °C – 8 °C.

Ei saa jäätyä.

Pidä esitäytetyt ruiskut ja esitäytetyt kynät ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Kun olet ottanut ruiskun jääkaapista, odota noin 15-30 minuuttia kunnes Erelzi-liuos on lämmennyt huoneenlämpöiseksi. Älä lämmitä sitä millään muulla tavalla. On suositeltavaa, että Erelzi käytetään heti sen jälkeen.

Erelzi voidaan säilyttää alle 25 °C lämpötilassa yhden enintään neljän viikon jakson ajan, minkä jälkeen sitä ei enää voi laittaa jääkaappiin. Erelzi on hävitettävä, jos sitä ei käytetä neljän viikon kuluessa siitä, kun se on otettu jääkaapista.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

### Erelzi injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Kirkas tyypin I lasista valmistettu ruisku, jossa on ruostumattomasta teräksestä valmistettu, turvamekanismilla varustettu, 27 gaugen ½ tuuman pituinen neula, turvamekanismi, sormituet, kuminen neulansuojus ja muovinen mäntä. Ruisku sisältää 0,5 ml tai 1,0 ml liuosta.

### Erelzi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Erelzi on kertakäyttöisessä esitäytetyssä ruiskussa, joka sijaitsee kolmionmuotoisessa kynässä, jossa on läpinäkyvä ikkuna ja etiketti (SensReady-kynä). Kynän sisällä oleva ruisku on valmistettu kirkkaasta tyypin I lasista, ja siinä on ruostumattomasta teräksestä valmistettu 27 gaugen ½ tuuman pituinen neula ja kuminen neulansuojus, ja se sisältää 1,0 ml liuosta.

Pakkauksessa on 1, 2 tai 4 esitäytettyä Erelzi-ruiskua tai -kynää. Monipakkauksissa on 12 (3 pakkausta, joissa kussakin 4) esitäytettyä Erelzi-ruiskua tai -kynää. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

### Esitäytetyn Erelzi-ruiskun käyttöohjeet ja käsittely

Kertakäyttöinen esitäytetty Erelzi-ruisku tulee olla huoneenlämpöinen pistettäessä (pidä huoneenlämmössä 15-30 minuuttia). Neulansuojusta ei saa poistaa esitäytetyn ruiskun lämmetessä huoneenlämpöiseksi. Liuoksen tulee olla kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, värittömästä hieman kellertävään, ja se voi sisältää pieniä läpikuultavia tai valkoisia proteiinihiukkasia.

Yksityiskohtaiset ohjeet Erelzin antamisesta löytyvät pakkausselosteesta kohdasta 7, "Esitäytetyn Erelzi-ruiskun käyttöohjeet".

### Esitäytetyn Erelzi SensReady -kynän käyttöohjeet ja käsittely

Erelzi kertakäyttöinen esitäytetty kynä tulee olla huoneenlämpöinen pistettäessä (pidä huoneenlämmössä 15-30 minuuttia). Neulansuojusta ei saa poistaa esitäytetyn kynän lämmetessä huoneenlämpöiseksi. Tarkistusikkunasta katsottuna liuoksen tulee olla kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, värittömästä hieman kellertävään, ja se voi sisältää pieniä läpikuultavia tai valkoisia

proteiinihiukkasia.

Yksityiskohtaiset ohjeet Erelzin antamisesta löytyvät pakkausselosteesta kohdasta 7, ” Esitäytetyn Erelzi SensoReady -kynän käyttöohjeet”.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte tulee hävittää paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Itävalta

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

Erelzi 25 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

EU/1/17/1195/001

EU/1/17/1195/002

EU/1/17/1195/003

EU/1/17/1195/004

Erelzi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

EU/1/17/1195/005

EU/1/17/1195/006

EU/1/17/1195/007

EU/1/17/1195/008

Erelzi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

EU/1/17/1195/009

EU/1/17/1195/010

EU/1/17/1195/011

EU/1/17/1195/012

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta

<http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN  
(VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA  
(VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA  
VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT JA  
RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT JA RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN  
TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

## **A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

### Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

Sandoz GmbH Schafftenau  
Biochemiestrasse 10  
A-6336 Langkampfen  
ITÄVALTA

### Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Sandoz GmbH Schafftenau  
Biochemiestrasse 10  
A-6336 Langkampfen  
ITÄVALTA

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT JA RAJOITUKSET**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. Liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

## **C. MYYNTELUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

### **• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

## **D. EHDOT JA RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

### **• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

### **• Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi**

Ennen Erelzi-valmisteen myyntiintuloa myyntiluvan haltijan on kussakin jäsenvaltiossa sovittava toimivaltaisen kansallisen viranomaisen kanssa koulutusohjelman sisällöstä ja muodosta, mukaan lukien siihen käytettävistä viestintävälineistä, jakeluvälineistä ja ohjelman muista ominaisuuksista.

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että jokaisessa jäsenvaltiossa, jossa Erelzi-valmistetta myydään, kaikki valmistetta mahdollisesti määräävät terveydenhuollon ammattilaiset saavat seuraavan koulutuspaketin:

- Terveysthuollon ammattilaisille ja potilaille tarkoitettujen, lääkityspoikkeamien riskejä käsittelevien **koulutusmateriaalien** tulee sisältää seuraavat tärkeät osat:
  - esitetytyn kynän turvallisen potilaskäytön koulutusopas
  - demokynä ilman neulaa
  - materiaaleja, joissa muistutetaan terveydenhuollon ammattilaisia siitä, että Erelzi ei ole tarkoitettu käytettäväksi lapsilla ja nuorilla, joiden paino on alle 62,5 kg
  - potilaalle annettavia käyttöohjemateriaaleja (esim. pakkausselosteeseen sisältyvät käyttöohjeet).
- **Turvallisuuskortissa** tulee olla seuraavat tärkeät tiedot:
  - terveydenhuollon ammattilaisille, jotka saattavat hoitaa potilasta eri tilanteissa (mukaan lukien hätätilanteet) tarkoitettu varoitusviesti siitä, että potilas käyttää Erelzi-valmistetta
  - tieto siitä, että Erelzi-hoito saattaa lisätä opportunisti-infektioiden ja tuberkuloosin riskiä ja sydämen kongestiivisen vajaatoiminnan riskiä
  - Erelzi-valmistetta määränneen lääkärin yhteystiedot
  - huomautus siitä, että valmisteen nimen ja eränumeron muistiin kirjaaminen on tärkeää.

### **LIITE III**

### **MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****YKSIKKÖPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS – 25 MG ESITÄYTETTY RUISKU****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Erelzi 25 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
etanersepti

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 25 mg:a etanerseptia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Muut aineet ovat:

Sitruunahappo, vedetön, natriumsitraattidihydraatti, natriumkloridi, sakkaroosi, L-lysiinihydrokloridi, natriumhydroksidi, suolahappo ja injektioneeseen käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

1 esitäytetty ruisku, jossa turvamekanismi

2 esitäytettyä ruiskua, joissa turvamekanismi

4 esitäytettyä ruiskua, joissa turvamekanismi

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Kertakäyttöön.  
Ihon alle.

Pistos:

Anna liuoksen lämmetä huoneenlämpöiseksi 15-30 minuuttia ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

## 9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.  
Ei saa jäätä.

Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.  
Pidä esitötetyt ruiskut ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

## 10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

## 11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Itävalta

## 12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

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

## 13. ERÄNUMERO

Lot

## 14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

## 15. KÄYTTÖOHJEET

‘QR-koodi lisättävä’ + <[www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)>

## 16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Erelzi 25 mg

## 17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

<b>18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT</b>
--

PC:  
SN:  
NN:

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****MONIPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS (ML. SININEN PAKKAUS) – 25 MG  
ESITÄYTETTY RUISKU****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Erelzi 25 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
etanersepti

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty Erelzi-ruisku sisältää 25 mg:a etanerseptia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Muut aineet ovat:

Sitruunahappo, vedetön, natriumsitraattidihydraatti, natriumkloridi, sakkaroosi, L-lysiinihydrokloridi, natriumhydroksidi, suolahappo ja injektioneeseen käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Monipakkaus: 12 (3 pakkausta, joissa kussakin 4) esitäytettyä ruiskua, joissa turvamekanismi

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Kertakäyttöön.  
Ihon alle.

Pistos:

Anna liuoksen lämmetä huoneenlämpöiseksi 15-30 minuuttia ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätä.

Pidä esitetyt ruiskut ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Itävalta

**12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)**

EU/1/17/1195/004

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET**

‘QR-koodi lisättävä’ + <[www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)>

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Erelzi 25 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****MONIPAKKAUKSEN VÄLIPAKKAUS (ILMAN SINISTÄ PAKKAUSTA) – 25 MG  
ESITÄYTETTY RUISKU****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Erelzi 25 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
etanersepti

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty Erelzi-ruisku sisältää 25 mg:a etanerseptia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Muut aineet ovat:

Sitruunahappo, vedetön, natriumsitraattidihydraatti, natriumkloridi, sakkaroosi, L-lysiinihydrokloridi, natriumhydroksidi, suolahappo ja injektioneeseen käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

4 esitäytettyä ruiskua, joissa turvamekanismi. Monipakkauksen osa.  
Ei myytäväksi erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Kertakäyttöön.  
Ihon alle.

Pistos:

Anna liuoksen lämmetä huoneenlämpöiseksi 15-30 minuuttia ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Pidä esitetyt ruiskut ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Itävalta

**12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)**

EU/1/17/1195/004

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET**

‘QR-koodi lisättävä’ + <www.erelzi.eu>

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Erelzi 25 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ANNOSPAKKAUKSEN MERKINNÄT – 25 MG ESITÄYTETTY RUISKU**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Erelzi 25 mg  
Injektio  
etanercept

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

SC

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**  
**ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETIN MERKINNÄT – 25 MG ESITÄYTETTY RUISKU**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Erelzi 25 mg  
injektioneste  
etanersepti  
SC

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****YKSIKKÖPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS – 50 MG ESITÄYTETTY RUISKU****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Erelzi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
etanersepti

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 50 mg:a etanerseptia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Muut aineet ovat:

Sitruunahappo, vedetön, natriumsitraattidihydraatti, natriumkloridi, sakkaroosi, L-lysiinihydrokloridi, natriumhydroksidi, suolahappo ja injektioneeseen käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

1 esitäytetty ruisku, jossa turvamekanismi

2 esitäytettyä ruiskua, joissa turvamekanismi

4 esitäytettyä ruiskua, joissa turvamekanismi

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Kertakäyttöön.

Ihon alle.

Pistos:

Anna liuoksen lämmetä huoneenlämpöiseksi 15-30 minuuttia ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

## 9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.  
Ei saa jäätä.

Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.  
Pidä esitötetyt ruiskut ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

## 10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

## 11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Itävalta

## 12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

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

## 13. ERÄNUMERO

Lot

## 14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

## 15. KÄYTTÖOHJEET

‘QR-koodi lisättävä’ + <www.erelzi.eu>

## 16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Erelzi 50 mg

## 17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

<b>18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT</b>
--

PC:  
SN:  
NN:

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****MONIPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS (ML. SININEN PAKKAUS) – 50 MG  
ESITÄYTETTY RUISKU****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Erelzi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
etanersepti

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty Erelzi-ruisku sisältää 50 mg:a etanerseptia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Muut aineet ovat:

Sitruunahappo, vedetön, natriumsitraattidihydraatti, natriumkloridi, sakkaroosi, L-lysiinihydrokloridi, natriumhydroksidi, suolahappo ja injektioneeseen käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Monipakkaus: 12 (3 pakkausta, joissa kussakin 4) esitäytettyä ruiskua, joissa turvamekanismi

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Kertakäyttöön.  
Ihon alle.

Pistos:

Anna liuoksen lämmetä huoneenlämpöiseksi 15-30 minuuttia ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Pidä esitetyt ruiskut ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Itävalta

**12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)**

EU/1/17/1195/008

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET**

‘QR-koodi lisättävä’ + <www.erelzi.eu>

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Erelzi 50 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****MONIPAKKAUKSEN VÄLIPAKKAUS (ILMAN SINISTÄ PAKKAUSTA) – 50 MG  
ESITÄYTETTY RUISKU****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Erelzi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
etanersepti

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty Erelzi-ruisku sisältää 50 mg:a etanerseptia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Muut aineet ovat:

Sitruunahappo, vedetön, natriumsitraattidihydraatti, natriumkloridi, sakkaroosi, L-lysiinihydrokloridi, natriumhydroksidi, suolahappo ja injektioneeseen käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

4 esitäytettyä ruiskua, joissa turvamekanismi. Monipakkauksen osa.  
Ei myytäväksi erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Kertakäyttöön.  
Ihon alle.

Pistos:

Anna liuoksen lämmetä huoneenlämpöiseksi 15-30 minuuttia ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTTEET**

Säilytä jääkaapissa.  
Ei saa jäätyä.

Pidä esitetyt ruiskut ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Itävalta

**12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)**

EU/1/17/1195/008

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET**

‘QR-koodi lisättävä’ + <www.erelzi.eu>

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Erelzi 50 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ANNOSPAKKAUKSEN MERKINNÄT – 50 MG ESITÄYTETTY RUISKU**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Erelzi 50 mg  
Injektio  
etanercept

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

SC

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**  
**ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETIN MERKINNÄT – 50 MG ESITÄYTETTY RUISKU**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Erelzi 50 mg  
injektioneste  
etanersepti  
SC

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****YKSIKKÖPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS – 50 MG ESITÄYTETTY KYNÄ****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Erelzi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä  
etanersepti

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 50 mg:a etanerseptia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Muut aineet ovat:

Sitruunahappo, vedetön, natriumsitraattidihydraatti, natriumkloridi, sakkaroosi, L-lysiinihydrokloridi, natriumhydroksidi, suolahappo ja injektioneeseen käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

1 esitäytetty SensoReady-kynä

2 esitäytettyä SensoReady-kynää

4 esitäytettyä SensoReady-kynää

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Kertakäyttöön.  
Ihon alle.

Pistos:

Anna liuoksen lämmetä huoneenlämpöiseksi 15-30 minuuttia ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

## 9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.  
Ei saa jäätä.

Pidä esitötetty SensoReady-kynä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Pidä esitötetyt SensoReady-kynät ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

## 10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

## 11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Itävalta

## 12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1195/009

EU/1/17/1195/010

EU/1/17/1195/011

## 13. ERÄNUMERO

Lot

## 14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

## 15. KÄYTTÖOHJEET

‘QR-koodi lisättävä’ + <www.erelzi.eu>

## 16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Erelzi 50 mg

## 17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

<b>18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT</b>
--

PC:  
SN:  
NN:

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****MONIPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS (ML. SININEN PAKKAUS) – 50 MG  
ESITÄYTETTY KYNÄ****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Erelzi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä  
etanersepti

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty Erelzi-kynä sisältää 50 mg:a etanerseptia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Muut aineet ovat:

Sitruunahappo, vedetön, natriumsitraattidihydraatti, natriumkloridi, sakkaroosi, L-lysiinihydrokloridi, natriumhydroksidi, suolahappo ja injektioneeseen käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Monipakkaus: 12 (3 pakkausta, joissa kussakin 4) esitäytettyä SensoReady-kynää.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Kertakäyttöön.  
Ihon alle.

Pistos:

Anna liuoksen lämmetä huoneenlämpöiseksi 15-30 minuuttia ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Pidä esitetyt SensoReady-kynät ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Itävalta

**12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)**

EU/1/17/1195/012

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET**

‘QR-koodi lisättävä’ + <[www.ernelzi.eu](http://www.ernelzi.eu)>

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Erelzi 50 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****MONIPAKKAUKSEN VÄLIPAKKAUS (ILMAN SINISTÄ PAKKAUSTA) – 50 MG  
ESITÄYTETTY KYNÄ****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Erelzi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä  
etanersepti

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty Erelzi-kynä sisältää 50 mg:a etanerseptia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Muut aineet ovat:

Sitruunahappo, vedetön, natriumsitraattidihydraatti, natriumkloridi, sakkaroosi, L-lysiinihydrokloridi, natriumhydroksidi, suolahappo ja injektioneeseen käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

4 esitäytettyä SensoReady-kynää. Monipakkauksen osa.  
Ei myytäväksi erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Kertakäyttöön.  
Ihon alle.

Pistos:

Anna liuoksen lämmetä huoneenlämpöiseksi 15-30 minuuttia ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Pidä esitetyt SensoReady-kynät ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Itävalta

**12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)**

EU/1/17/1195/012

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET**

‘QR-koodi lisättävä’ + <www.arelzi.eu>

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Erelzi 50 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**  
**ESITÄYTETYN KYNÄN ETIKETIN MERKINNÄT – 50 MG ESITÄYTETTY KYNÄ**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Erelzi 50 mg  
Injektio  
etanercept  
SC

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

**6. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### Erelzi 25 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

### Erelzi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku etanersepti

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämän pakkausselosteen molemmat puolet huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Lääkäri antaa sinulle myös potilaan turvallisuuskortin, jossa kerrotaan tärkeää turvallisuuteen liittyvää tietoa. Tarvitset näitä tietoja ennen Erelzi-hoitoa ja sen aikana.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai hoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle tai hoidossasi olevalle lapselle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla tai hoidossasi olevalla lapsella.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Erelzi on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun tulee tietää, ennen kuin käytät Erelziä
3. Miten Erelziä käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Erelzin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa
7. Esitäytetyn Erelzi-ruiskun käyttöohjeet (katso toinen puoli)

#### **1. Mitä Erelzi on ja mihin sitä käytetään**

Erelzi sisältää etanersepti-nimistä vaikuttavaa ainetta.

Erelzi on lääke, joka on valmistettu kahdesta ihmisen proteiinista. Se salpaa ihmisen kehossa esiintyvän tulehduksen aiheuttavan toisen proteiinin vaikutuksen. Erelzi vähentää tiettyihin sairauksiin liittyvää tulehdusta.

Aikuisille (18-vuotiaat tai sitä vanhemmat) Erelziä käytetään seuraavien sairauksien hoitoon:

- keskivaikea tai vaikea **nivelreuma**
- **nivelpsoriaasi**
- vaikea **aksiaalinen spondylartriitti**, mukaan lukien **selkärankareuma**
- keskivaikea tai vaikea **psoriaasi**.

Erelziä käytetään näissä tapauksissa yleensä kun muut yleisesti käytetyt hoidot eivät ole tehonneet riittävästi tai eivät sovi sinulle.

**Nivelreuman** hoidossa Erelziä käytetään yleensä yhdessä metotreksaatin kanssa, mutta sitä voidaan käyttää myös yksinään, jos metotreksaatti ei sovi sinulle. Yksinään tai yhdessä metotreksaatin kanssa käytettynä Erelzi voi hidastaa nivelreuman aiheuttamia vaurioita nivelissäsi ja parantaa toimintakykyäsi päivittäisissä askareissa.

**Nivelpsoriaasia** sairastavilla potilailla, joilla on useamman nivelen tulehdus, Erelzi voi parantaa

selviytymistäsi normaaleista päivän aktiviteeteista.

Potilailla, joilla on **symmetrisesti useammassa nivelessä kipua tai turvotusta** (kädet, ranteet ja jalat), Erelzi voi hidastaa näiden sairaiden nivelten rakenteellista vaurioitumista.

Erelzi-valmistetta käytetään myös seuraaviin lasten ja nuorten sairauksiin:

- seuraaviin lastenreuman tyyppeihin, kun metotreksaattihoito ei ole toiminut riittävän hyvin tai kun potilas ei voi sitä käyttää:
  - moniniveltulehdukseen (reumatekijä positiivinen tai negatiivinen) ja laajenevaan harvaniveltulehdukseen vähintään 2-vuotiaille potilaille, joiden paino on vähintään 62,5 kg.
  - nivelpsoriaasiin vähintään 12-vuotiaille potilaille, joiden paino on vähintään 62,5 kg.
- entesiittiin liittyvään niveltulehdukseen vähintään 12-vuotiaille potilaille, joiden paino on vähintään 62,5 kg, kun muut laajalti käytetyt hoitomenetelmät eivät ole toimineet riittävän hyvin tai kun potilaat eivät voi niitä käyttää.
- vaikeaan psoriaasiin vähintään 6-vuotiaille potilaille, joiden paino on vähintään 62,5 kg, ja joiden vaste valohoitoihin tai muihin systeemisiin hoitoihin on ollut riittämätön tai jotka eivät voi niitä käyttää.

## 2. Mitä sinun tulee tietää, ennen kuin käytät Erelziä

### Älä käytä Erelziä

- jos sinä tai hoidettava lapsi on **allerginen etanerseptille** tai **Erelzin** jollekin muulle **aineelle** (lueteltu kohdassa 6). Jos sinulle tai lapselle tulee allergisia reaktioita kuten hengenahdistusta, hengityksen vinkunaa, huimausta tai ihottumaa, älä pistä enempää Erelziä ja ota yhteys lääkäriin heti.
- jos sinulla tai lapsella on sepsikseksi kutsuttu **vakava verenmyrkytys** tai verenmyrkytyksen vaara. Jos olet epävarma, ota yhteys lääkäriin.
- jos sinulla tai lapsella on **jokin infektio**. Jos olet epävarma, keskustele lääkärin kanssa.

### Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Erelziä.

- **Allergiset reaktiot:** Jos sinulle tai lapselle tulee allergisia reaktioita kuten hengenahdistusta, hengityksen vinkunaa, huimausta tai ihottumaa, älä pistä enempää Erelziä ja ota yhteys lääkäriin heti.
- **Tulehdukset/leikkaukset:** Jos sinulla tai lapsella on uusi tulehdus tai suuri leikkaus edessä, lääkäri voi haluta seurata Erelzi-hoitoa.
- **Tulehdukset/diabetes:** Kerro lääkärille jos sinulla tai lapsella on ollut toistuvasti tulehduksia tai sinulla tai lapsella on diabetes tai jokin muu tila, joka lisää tulehdusriskiä.
- **Tulehdukset/seuranta:** Kerro lääkärille kaikista hiljattain tehdyistä matkoista Euroopan ulkopuolelle. Jos sinulla tai lapsella on infektion oireita, kuten kuumetta, vilunväristyksiä tai yskää, ota yhteyttä lääkäriin välittömästi. Lääkäri päättää ehkä seurata sinua tulehdusten varalta Erelzi-hoidon päätyttyä.
- **Tuberkuloosi:** Erelzi-hoitoa saaneilla potilailla on ilmoitettu tuberkuloositapauksia, joten lääkäri tarkastaa tuberkuloosiin viittaavat merkit ja oireet ennen Erelzi-hoidon aloittamista. Tällöin sinulta tai lapselta saatetaan ottaa tarkat lääketieteelliset esitiedot, ja saatetaan myös tehdä rintakehän röntgenkuvaus ja ihon tuberkuliin testi. Näiden tutkimusten tiedot kirjataan potilaan turvallisuuskorttiin. On hyvin tärkeää, että kerrot lääkärille, jos sinulla tai lapsella on joskus ollut tuberkuloosi tai olet/hän on ollut läheisissä tekemisissä jonkun tuberkuloosia sairastaneen kanssa. Jos huomaat hoidon aikana tai sen jälkeen tuberkuloosin oireita (esim. pitkittynyt yskä, painon lasku, voimattomuus, lämmön nousu) tai mitä tahansa muita infektio-oireita, kerro niistä välittömästi lääkärille.
- **B-hepatiitti:** Kerro lääkärille, jos sinulla tai lapsella on tai on koskaan aiemmin ollut

B-hepatiitti. Lääkärin täytyy tehdä tutkimuksia B-hepatiitin poissulkemiseksi ennen Erelzi-hoidon aloittamista. Erelzi-hoito voi johtaa B-hepatiitin uudelleenaktivoitumiseen niillä potilailla, jotka ovat aiemmin saaneet B-hepatiittivirustartunnan. Jos näin käy, sinun täytyy lopettaa Erelzin käyttö.

- **C-hepatiitti:** Kerro lääkärille, jos sinulla tai lapsella on C-hepatiitti. Lääkäri haluaa ehkä seurata Erelzi-hoitoa siltä varalta, että infektio pahenee.
- **Verisairaus:** Hakeudu lääkärin hoitoon välittömästi, jos sinulla tai lapsella ilmenee jokin seuraavanlaisista merkeistä tai oireista; toistuvaa kuumeilua, kurkkukipua, mustelmia, verenvuotoa tai kalpeutta. Tämänkaltaiset oireet saattavat olla merkinä mahdollisesta hengenvaarallisesta verisairaudesta, joka voi vaatia Erelzin käytön lopettamisen.
- **Hermosto- ja silmänsairaudet:** Kerro lääkärille jos sinulla tai lapsella on multippeli skleroosi, silmähermon tulehdus tai transversaalin myeliitti (tulehdus selkäytimessä). Lääkäri päättää onko Erelzi sopiva hoito.
- **Kongestiivinen sydämen vajaatoiminta:** Kerro lääkärille, jos sinä tai lapsi olette kärsineet kongestiivisesta sydämen vajaatoiminnasta, sillä Erelziä tulee tässä tapauksessa käyttää varoen.
- **Syöpä:** Kerro lääkärille, jos sinulla on tai on joskus ollut lymfooma (verisyöpämuoto) tai jokin muu syöpä ennenkuin sinulle annetaan Erelziä.  
Potilailla, joilla on pitkään kestänyt vaikea nivelreuma, voi olla tavallista suurempi riski sairastua lymfoomaan.  
Lapsilla ja aikuisilla, joita hoidetaan Erelzillä, saattaa olla suurempi riski sairastua lymfoomaan tai johonkin muuhun syöpään.  
Jotkut Erelzillä tai muulla vastaavalla tavalla vaikuttavalla lääkkeellä hoidetut lapset ja nuoret ovat sairastuneet syöpään, epätavalliset syöpätyypit mukaan lukien. Joskus nämä tapaukset johtivat kuolemaan. Erelzi-hoidon aikana on raportoitu ihosyöpätapauksia. Kerro lääkärille, jos sinulle tai lapselle kehittyi mitä tahansa ihossa esiintyviä muutoksia.
- **Vesirokko:** Kerro lääkärille jos sinä tai lapsi on altistunut vesirokolle Erelzin käytön aikana. Lääkäri päättää onko ehkäisevä vesirokkohoito tarpeen.
- **Alkoholinkäyttö:** Erelziä ei tule käyttää liialliseen alkoholinkäyttöön liittyvän hepatiitin hoitoon. Kerro lääkärille, jos sinulla tai hoidettavalla lapsella on tai on ollut liiallista alkoholinkäyttöä.
- **Wegenerin granulomatoosi:** Erelziä ei suositella Wegenerin granulomatoosin (harvinainen tulehdussairaus) hoitoon. Jos sinulla on Wegenerin granulomatoosi, keskustele lääkärin kanssa.
- **Diabeteslääkkeet:** Kerro lääkärille, jos sinulla tai lapsella on diabetes tai käytätte diabeteslääkkeitä. Lääkäri harkitsee tarvitsetko/tarvitseeko lapsi vähemmän diabeteslääkettä Erelzi-hoidon aikana.
- **Rokotteet:** Eräitä rokotteita, kuten suun kautta otettavaa poliorokotetta, ei pidä antaa Erelzin käytön aikana. Neuvottele lääkärin kanssa ennen kuin sinä tai lapsi saatte rokotuksia.

## Lapset ja nuoret

Erelzi ei ole tarkoitettu käytettäväksi alle 62,5 kg painavilla lapsilla ja nuorilla.

- **Rokotteet:** Mikäli mahdollista lasten tulee olla rokotettuja rokotusohjelman mukaisesti ennen Erelzin käyttöä. Eräitä rokotuksia, kuten suun kautta otettavaa poliorokotetta, ei tule antaa Erelzin käytön aikana. Neuvottele lapsen lääkärin kanssa ennen kuin lapsi saa rokotuksia.
- **Tulehduksellinen suolistosairaus:** Erelzillä hoidetuilla, juveniilia idiopaattista artriittia sairastavilla potilailla on ilmoitettu tapauksia, joissa potilaalla ilmeni tulehduksellinen suolistosairaus. Kerro lääkärille, jos lapsella ilmenee vatsakramppeja ja -kipua, ripulia, painon laskua tai verta ulosteissa.

Erelzi-valmistetta ei yleensä saa käyttää alle 2-vuotiaiden tai alle 62,5 kg:n painoisten lasten moniniveltulehduksen tai laajenevan harvaniveltulehduksen hoitoon, alle 12-vuotiaiden tai alle 62,5 kg:n painoisten lasten entesiittiin liittyvän niveltulehduksen tai alle 12-vuotiaiden tai alle 62,5 kg:n painoisten lasten nivelpsoriaasin hoitoon eikä alle 6-vuotiaiden lasten psoriaasin hoitoon.

## **Muut lääkevalmisteet ja Erelzi**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos sinä tai lapsi parhaillaan käytätte tai olette äskettäin käyttäneet tai saatatte käyttää muita lääkkeitä (esim. anakinraa, abataseptia tai sulfasalatsiinia), myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Erelziä **ei saa** käyttää anakinraa tai abataseptia sisältävien lääkevalmisteiden kanssa.

## **Raskaus ja imetys**

Naisia, jotka voivat tulla raskaaksi, on neuvottava käyttämään asianmukaista ehkäisyä raskaaksi tulon välttämiseksi Erelzi-hoidon aikana ja kolmen viikon ajan hoidon lopettamisen jälkeen.

Erelzin käyttöä raskauden aikana ei suositella. Jos tulet raskaaksi, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa.

Jos sait Erelziä raskauden aikana, vauvallasi voi olla suurentunut infektioriski. Lisäksi eräässä tutkimuksessa havaittiin enemmän synnynnäisiä poikkeavuuksia raskauden aikana etanerseptia käyttäneillä naisilla verrattuna äiteihin, jotka eivät olleet käyttäneet etanerseptia tai muita samanlaisia lääkkeitä (TNF-antagonisteja). Havainto ei kuitenkaan koskenut mitään tiettyä synnynnäistä poikkeavuutta. Sinun on tärkeää kertoa vauvan lääkäreille ja muille terveydenhuollon ammattilaisille Erelzin raskaudenaikaisesta käytöstä, ennen kuin vauvalle annetaan mitään rokotetta (lisätietoja on kohdassa 2, ”Rokotteet”).

Erelzi-hoidon aikana ei saa imettää, sillä Erelzi erittyy äidinmaitoon.

## **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Tietoja Erelzin käytön mahdollisesta vaikutuksesta kykyyn ajaa autolla tai käyttää koneita ei ole saatavissa.

## **Erelzi sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 25 mg tai 50 mg, eli se on olennaisesti natriumiton.

## **3. Miten Erelziä käytetään**

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Jos sinusta tuntuu, että Erelzin vaikutus on liian voimakas tai liian heikko, kerro asiasta lääkärille tai apteekkiin.

Erelziä on saatavana 25 mg ja 50 mg vahvuisena.

### **Käyttö aikuisille (18-vuotiaat tai sitä vanhemmat)**

Nivelreuma, nivelpsoriaasi ja aksiaalinen spondylartriitti, mukaan lukien selkärankareuma

Suosittelun annos on 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa pistoksena ihon alle. Lääkäri voi kuitenkin muuttaa Erelzi-pistosten aikaväliä.

### Läiskäpsoriaasi

Suosittelun annos on 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa.

Vaihtoehtoisesti, voidaan käyttää 50 mg kahdesti viikossa 12 viikkoon asti ja tämän jälkeen jatkaa annostuksella 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa.

Hoitovasteestasi riippuen lääkäri päättää, kuinka kauan sinun on käytettävä Erelziä ja miten hoitoa jatketaan. Jos Erelzillä ei saada vaikutusta 12 viikon hoidon jälkeen, lääkäri saattaa lopettaa lääkityksen.

### **Käyttö lapsille ja nuorille**

Lapsen tai nuoren annos ja annostiheys riippuvat hänen painostaan ja sairaudestaan. Lääkäri päättää oikean annostuksen lapselle ja määrää sen mukaisesti sopivan etanerseptivalmisteeseen. Pediatriksille potilaille, joiden paino on vähintään 62,5 kg, voidaan annostella 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa käyttäen kiinteäannoksista esitäytettyä ruiskua tai esitäytettyä kynää.

Muita etanerseptivalmisteita, joihin kuuluu lapsille sopivia annosmuotoja, on saatavana.

Etanerseptin suositeltu annos vähintään 2-vuotiaille ja vähintään 62,5 kg:n painoisille moniniveltulehdusta tai laajenevaa harvaniveltulehdusta sairastaville potilaille sekä vähintään 12-vuotiaille ja vähintään 62,5 kg:n painoisille entesiittiin liittyvää niveltulehdusta tai nivelpsoriaasia sairastaville potilaille on 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa.

Yli 6-vuotiaille ja vähintään 62,5 kg:n painoisille psoriaasia sairastaville potilaille, suositusannos on 50 mg kerran viikossa. Jos lapsen tila ei ole muuttunut 12 viikossa, lääkäri voi päättää lopettaa hoidon.

Lääkäri antaa sinulle yksityiskohtaiset ohjeet sopivan annoksen valmistuksesta ja mittaamisesta.

### **Antotapa ja antoreitti**

Erelzi annetaan ihonalaisena pistoksena (ihon alle).

**Yksityiskohtaiset ohjeet Erelzin pistämisestä löytyvät pakkausselosteesta kohdasta 7. ”Esitätetyn Erelzi-ruiskun käyttöohjeet”.**

Älä sekoita Erelzi-liuosta muiden lääkkeiden kanssa.

Muistamisen helpottamiseksi voi olla hyödyllistä kirjoittaa päiväryhtiin, minä viikonpäivänä tai -päivinä Erelziä pitää käyttää.

### **Jos käytät enemmän Erelziä kuin sinun pitäisi**

Jos olet käyttänyt Erelziä enemmän kuin sinun kuuluisi (joko pistämällä kerralla liian paljon tai pistämällä lääkettä liian usein), **ota yhteys lääkäriin tai apteekkiin välittömästi**. Pidä aina lääkepakkauksen kotelo mukana, vaikka se olisi tyhjäkin.

### **Jos unohdat pistää Erelziä**

Jos unohdat annoksen, pistä se heti kun muistat, paitsi jos seuraavan suunnitellun annoksen ajankohta on seuraavana päivänä. Siinä tapauksessa unohdettu annos pitää jättää väliin. Jatka lääkkeen pistämistä ohjeiden mukaisina päivinä. Älä pistä kaksinkertaista annosta (kahta annosta samana päivänä) korvataksesi unohtamasi annoksen.

### **Jos lopetat Erelzin käytön**

Oireet saattavat palata, jos lopetat lääkkeen käytön.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan

puoleen.

#### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

##### Allergiset reaktiot

Älä pistä Erelziä enää lisää, jos sinulla on jokin seuraavista oireista. **Ota välittömästi yhteys lääkäriin tai hakeudu päivystyspoliklinikalle.**

- Nielemis- tai hengitysvaikeuksia
- Kasvojen, kurkun alueen, käsien tai jalkojen turvotus
- Hermostunut tai ahdistunut olo, tykytyksen tunne, ihon äkillinen punoitus ja/tai lämmön tunne
- Voimakas ihottuma, kutina tai nokkosihottuma (punoittavat tai kalpeat ihopaukamat, jotka usein kutiavat)

Vakavat allergiset reaktiot ovat harvinaisia. Mikä tahansa yllä olevista oireista voi kuitenkin olla merkki Erelzin aiheuttamasta allergisesta reaktiosta, joten sinun tulee hakeutua välittömästi lääkärin hoitoon.

##### Vakavat haittavaikutukset

Jos havaitset jonkin seuraavista oireista, sinä tai lapsi saatatte tarvita välitöntä lääkärin hoitoa.

- **Vakavan tulehduksen** (mukaan lukien keuhkokuume, syvä ihotulehdus, nivel tulehdus ja verenmyrkytys), merkit, kuten korkea kuume, johon voi liittyä yskä, hengenahdistus, vilunväreet, heikkouden tunne tai kuuma, punoittava, arka, kipeä ihon tai nivelen alue.
- **Verisairauteen** viittaavat merkit, kuten verenvuoto, mustelmat tai kalpeus.
- **Hermoston häiriöön** viittaavat merkit, kuten puutuminen tai pistely, näkökyvyn muutokset, silmäkipu tai käsivarren tai jalan heikkouden alkaminen.
- **Sydämen vajaatoimintaan tai sydämen vajaatoiminnan pahentumiseen** viittaavat merkit, kuten uupuneisuus tai rasituksen yhteydessä esiintyvä hengenahdistus, nilkkojen turvotus, kylläisyyden tunne kaulan tai vatsan alueella, yöllinen hengenahdistus tai yskintä, kynsien tai huulten sinertävä väri.
- **Merkit syöpäsairauksista:** syöpää voi esiintyä missä tahansa kehon osassa, myös ihossa ja veressä, joten syövän tunnusmerkit riippuvat sen tyypistä ja sijainnista. Merkkejä voivat olla painon lasku, kuume, kivulias tai kivuton turvotus, sitkeä yskä sekä kyhmyt tai kasvaimet iholla.
- Merkkejä **autoimmuunireaktioista** (eli sellaisten vasta-aineiden muodostumisesta, jotka voivat vahingoittaa terveitä kudoksia) ovat kipu, kutina, heikotus ja hengityksen, ajattelun, tuntoaistimusten ja näön poikkeavuudet.
- Merkkejä **lupuksesta tai lupuksen kaltaisesta oireyhtymästä** ovat painon vaihtelu, pitkäkestoinen ihottuma, kuume, nivel- ja lihaskipu sekä väsymys.
- Merkkejä **verisuonten tulehtumisesta** ovat kipu, kuume, ihon punoitus tai kuumoitus ja kutina.

Edellä mainitut ovat harvinaisia tai melko harvinaisia haittavaikutuksia, mutta ovat vakavia tiloja (joista jotkut saattavat harvoin olla kuolemaan johtavia). Mikäli sinulla esiintyy jokin niistä, ota välittömästi yhteys lääkäriin tai hakeudu päivystyspoliklinikalle.

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen esiintyvyyden mukaan alenevassa järjestyksessä:

- **Hyvin yleinen** (saattaa esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä kymmenestä):  
Tulehdukset (mukaan lukien nuhakuume, nenän sivuontelotulehdus, keuhkoputkentulehdus, virtsatietulehdus ja ihotulehdus), pistoskohdan reaktiot (mukaan lukien verenvuoto, mustelma, punoitus, kutina, kipu ja turvotus). Pistoskohdan reaktiot (näitä reaktioita ei esiinny yhtä usein

enää ensimmäisen hoitokuukauden jälkeen). Joillekin potilaille on kehittynyt Erelzi-pistoksen yhteydessä reaktio aiemmin käytettyyn pistoskohtaan.

- **Yleinen** (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä):  
Allergiset reaktiot, kuume, kutina, normaalia kudosta vastaan toimivat vasta-aineet (autovasta-aineiden muodostus).
- **Melko harvinainen** (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä sadasta):  
Matala verihiutaleiden määrä, ihosyöpä (lukuun ottamatta melanooma), paikallinen ihoturvotus (angioedeema), nokkosihottuma (punoittavat tai kalpeat ihopaukamat, jotka usein kutiaavat), silmätulehdus, psoriaasi (uusi tai pahentunut), ihottuma, keuhkojen tulehdus tai arpeutuminen, verisuonitulehdus, joka vaikuttaa useaan elimeen.
- **Harvinainen** (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä tuhannesta):  
Vakavat allergiset reaktiot (mukaan lukien vaikea paikallinen ihoturvotus ja vinkuva hengitys), lymfooma (verisyöpämuoto), melanooma (ihosyöpämuoto), verihiutaleiden ja veren puna- ja valkosolujen määrän väheneminen samanaikaisesti, hermoston sairaudet, johon liittyy vaikea lihasheikkous ja jonka merkit ja oireet muistuttavat multippeli skleroosia tai näköhermon tulehdusta tai selkäydintulehdusta, tuberkuloosi, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, kouristukset, lupus tai lupuksen kaltainen oireisto (oireisiin voi kuulua jatkuva ihottuma, kuume, nivelkipu ja väsymys), matala veren punasolujen määrä, matala veren valkosolujen määrä, matala neutrofiilien määrä (eräs veren valkosolutyyppeistä), kohonneet veren maksaentsyymiarvot, ihottuma, joka voi johtaa vakavaan rakkulamuodostukseen ja hilseilyyn iholla, maksatulehdus, joka johtuu kehon omasta immuunijärjestelmästä (autoimmuunihepatiitti), immuunihäiriö, joka voi vaikuttaa keuhkoihin, ihoon ja imusolmukkeisiin (sarkoidoosi), opportunistiset infektiot (infektiot, joita kehittyä, kun elimistön immuunipuolustus heikkenee).
- **Hyvin harvinainen** (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä tuhannesta):  
Luuytimen heikentynyt elintärkeiden veren solujen tuotanto: hermovaurio, mukaan lukien Guillain-Barrén oireyhtymä (vakava sairaus, joka voi vaikuttaa hengitykseen ja vaurioittaa elimiä); toksinen epidermaalinen nekrolyysi (hengenvaarallinen ihosairaus).
- **Tuntematon** (esiintymistiheyttä ei voida määrittää, koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):  
Leukemia (syöpä, joka vaikuttaa vereen ja luuytimeen), merkelinsolusyöpä (ihosyöpämuoto), tulehdukseen liittyvä valkosolujen liiallinen aktivointi (makrofagiaktivaatio-oireyhtymä), B-hepatiitin (maksatulehdus) uusiutuminen, dermatomyosiitin paheneminen (lihastulehdus ja -heikkous, johon liittyy ihottumaa), *Listeria* (bakteeri-infektio).

## Haittavaikutukset lapsilla ja nuorilla

Lapsilla ja nuorilla todetut haittavaikutukset ja niiden yleisyys ovat edellä kuvatun kaltaiset.

## Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## 5. Erelzin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja esitetytyn ruiskun etiketissä mainitun viimeisen

käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.

Pidä esitötetyt ruiskut ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Kun olet ottanut ruiskun jääkaapista, **odota noin 15-30 minuuttia kunnes Erelzi-liuos on lämmennyt huoneenlämpöiseksi**. Älä lämmitä sitä millään muulla tavalla. On suositeltavaa, että Erelzi käytetään heti sen jälkeen.

Erelzi voidaan säilyttää poissa jääkaapista alle 25 °C lämpötilassa yhden enintään neljän viikon jakson ajan; tämän jälkeen sitä ei enää saa laittaa jääkaappiin. Erelzi on hävitettävä, jos sitä ei käytetä neljän viikon kuluessa siitä, kun se on otettu jääkaapista. Päivämäärä, jolloin Erelzi on otettu jääkaapista, sekä päivämäärä, jolloin Erelzi on hävitettävä (enintään 4 viikkoa siitä, kun se on otettu jääkaapista), on suositeltavaa merkitä muistiin.

Tarkista ruiskussa oleva liuos. Sen tulee olla kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai hieman kellertävä, ja se voi sisältää pieniä valkoisia tai lähes läpikuultavia proteiinihiukkasia. Tältä Erelzi normaalisti näyttää. Älä käytä värjäytynyttä tai sameaa liuosta tai liuosta, jossa on edellisestä kuvauksesta eroavia hiukkasia. Jos liuoksen ulkonäkö huolestuttaa sinua, ota yhteyttä apteekkiin.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Erelzi sisältää**

Vaikuttava aine on etanersepti.

Jokainen Erelzi esitötetty ruisku sisältää 25 mg etanerseptiä tai 50 mg etanerseptiä.

Muut aineet ovat vedetön sitruunahappo, natriumsitraattidihydraatti, natriumkloridi, sakkaroosi, L-lysiinihydrokloridi, natriumhydroksidi, suolahappo ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Erelzi toimitetaan esitötetyssä ruiskussa, joka sisältää kirkasta tai hieman opaalinhoitoista, väritöntä tai hieman kellertävää injektiooliuosta (injektio). Pakkauksessa on 1, 2 tai 4 esitötettyä, turvamekanismilla varustettua ruiskua, monipakkauksissa on 12 (3 pakkausta, joissa kussakin 4) esitötettyä, turvamekanismilla varustettua ruiskua. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Itävalta

### **Valmistaja**

Sandoz GmbH Schaffhausen  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
Itävalta

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta  
<http://www.ema.europa.eu>

## 7. Esitäytetyn Erelzi-ruiskun käyttöohjeet

**Lue nämä käyttöohjeet KOKONAAN ennen pistämistä.** Samat tiedot ovat saatavilla osoitteessa [www.arelzi.eu](http://www.arelzi.eu) ja alla olevan koodin kautta.



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

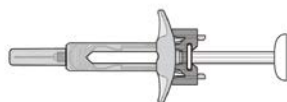
On tärkeää, ettet yritä pistää lääkettä itse ennen kuin lääkäri, sairaanhoitaja tai apteekkihenkilökunta on neuvonut sinulle oikean pistämistavan. Pakkaus sisältää esitäytetyn (-täytetty) Erelzi-ruiskun (ruiskut), joka on yksittäispakattu muoviseen repäisypakkaukseen.

### ÄLÄ KÄYTÄ



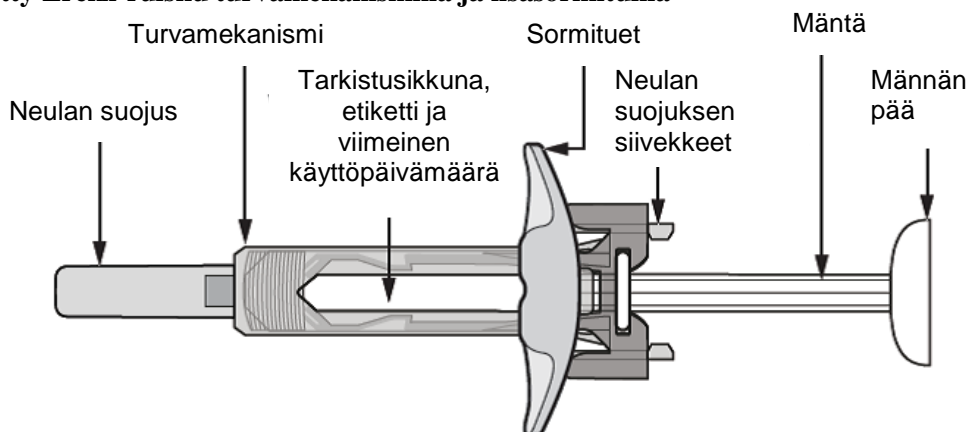
Tässä asetuksessa neulan turvamekanismi on **AKTIVOITUNA** – ÄLÄ KÄYTÄ esitäytettyä ruiskua

### VALMIS KÄYTETTÄVÄKSI



Tässä asetuksessa neulan turvamekanismi **EI OLE** AKTIVOITUNA ja esitäytetty ruisku on valmis käytettäväksi

### Esitäytetty Erelzi-ruisku turvamekanismilla ja lisäsormituilla



Kun lääke on pistetty, turvamekanismi aktivoituu ja peittää neulan. Tämän tarkoitus on suojata neulanpistotapaturmilta terveydenhuollon ammattilaisia, potilaita, jotka pistävät itse lääkärin määräämiä lääkkeitä, ja henkilöitä, jotka auttavat itse pistäviä potilaita.

**Pistoksen antamiseen tarvittavat lisäksi:**

- antiseptisen pyyhkeen
- pumpulia tai sideharsoa
- terävälle jätteelle tarkoitettua astiaa.



### Tärkeää tietoa turvallisuudesta

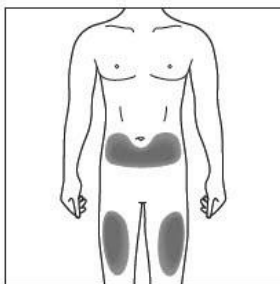
#### Varoitus: Säilytä ruisku poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

1. Älä avaa ulkopakkausta ennen kuin olet valmis käyttämään tämän lääkkeen.
2. Älä käytä tätä lääkettä jos repäisypakkauksen sinetti on rikkoutunut, koska tällöin valmisteen käyttö ei ehkä ole turvallista.
3. Älä ravista ruiskua.
4. Älä koskaan jätä ruiskua lojumaan vartioimatta, jolloin muut saattaisivat kajota siihen.
5. Esitäytetyssä ruiskussa on turvamekanismi, joka aktivoituu ja peittää neulan kun pistos on annettu. Turvamekanismi auttaa ehkäisemään neulanpistotapaturmia esitäytettyä ruiskua käsittelevillä henkilöillä.  
Varo koskettamasta ruiskun turvamekanismin siivekkeitä ennen käyttöä. Koskettamalla niitä saatat aktivoida turvamekanismin liian aikaisin.
6. Älä poista neulan suojusta ennen kuin juuri ennen pistoksen antamista.
7. Ruiskua ei voi käyttää uudelleen. Hävitä käytetty ruisku välittömästi käytön jälkeen laittamalla se neuloille ja ruiskuille tarkoitettuun astiaan.

#### Esitäytetyn Erelzi-ruiskun säilyttäminen

1. Säilytä tämä lääke avaamattomassa kotelossa. Herkkä valolle. Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C). **EI SAA JÄÄTYÄ.**
2. Muista ottaa repäisypakkaus jääkaapista ja anna sen lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen ruiskun valmistelemista pistosta varten (15–30 minuuttia).
3. Älä käytä ruiskua kotelossa tai ruiskun etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Jos viimeinen käyttöpäivämäärä on mennyt, palauta koko pakkaus apteekkiin.

#### Pistoskohta

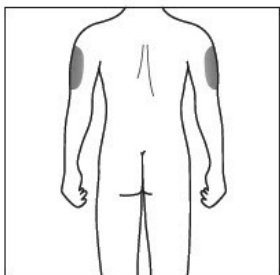


Pistoskohta tarkoittaa kehon kohtaa, johon aiot pistää lääkkeen käyttämällä esitäytettyä ruiskua.

- Suositeltu pistoskohta on etureisi. Voit pistää myös alavatsan alueelle, **lukuun ottamatta** 5 cm:n aluetta navan ympärillä.
- Valitse uudelle pistokselle aina uusi pistoskohta.
- Älä pistä kohtaan, joka aristaa, punoittaa, hilseilee, tuntuu kovalta tai jossa on mustelmia. Vältä kohtia, joissa on arpikudosta tai iho on venynyt.

Jos sinulla on psoriaasi, vältä pistämistä suoraan kohonneille, paksuille, punottaville tai hilseileville iholäiskille ("psoriaasiläiskät").

Pistos voidaan antaa myös olkavarren ulkopinnalle, jos hoitava henkilö antaa pistoksen.

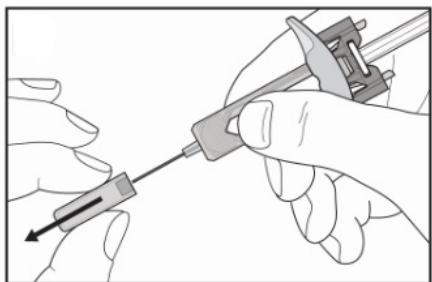


#### Esitäytetyn Erelzi-ruiskun valmisteleminen käyttöä varten

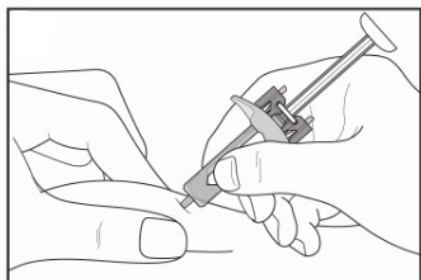
1. Ota repäisypakkaus jääkaapista ja jätä se **avaamattomana** lämpenemään huoneenlämpöiseksi noin 15–30 minuutin ajaksi.

2. Kun olet valmis käyttämään ruiskua, avaa repäisypakkaus ja pese kädet huolellisesti saippualla ja vedellä.
3. Puhdista pistoskohta antiseptisellä pyyhkeellä.
4. Ota ruisku repäisypakkauksesta.
5. Tarkista ruisku. Nesteen pitää olla kirkasta tai hieman opaalinhohtoista, väritöntä tai hieman kellertävää, ja se voi sisältää valkoisia tai lähes läpikuultavia proteiinihiukkasia. Tältä Erelzi normaalisti näyttää. Älä käytä, jos neste on sameaa, värjäytynyttä, tai siinä on suuria paakkuja, hiutaleita tai värjäytyneitä hiukkasia. Älä käytä, jos ruisku on rikkoutunut tai turvamekanismi on aktivoitunut. Palauta tällöin koko tuotepakkaus apteekkiin.

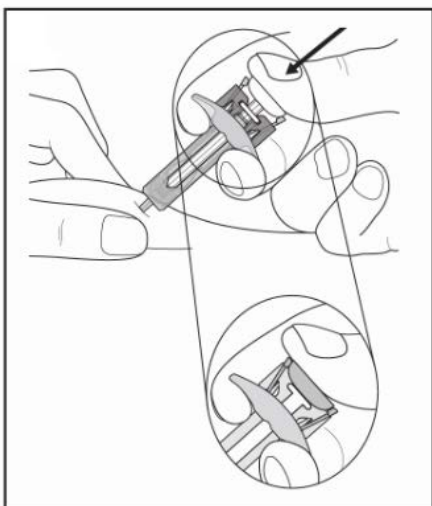
### Miten käytät esitäytettyä Erelzi-ruiskua



Poista neulan suojus varovasti esitäytetystä ruiskusta. Hävitä neulan suojus. Voit havaita neulan kärjessä pisaran nestettä. Tämä on normaalia.

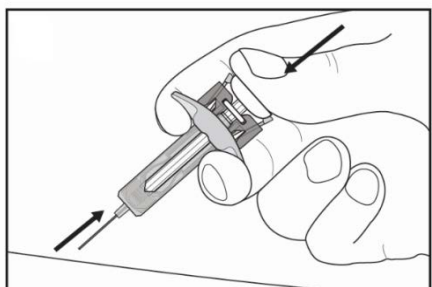


Nipistä kevyesti pistoskohdan ihoa ja vie neula sisään kuvan osoittamalla tavalla. Paina neula kokonaan sisään, jotta varmistat, että lääkeannos pistetään kokonaan.

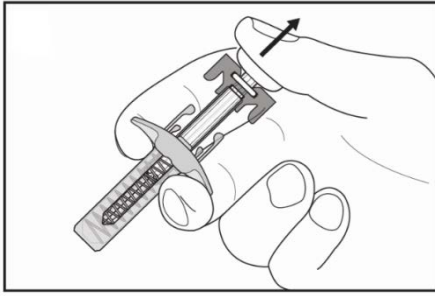


Tartu ruiskun sormitukeen kuvan osoittamalla tavalla. Paina mäntä **hitaasti** alas **niin pitkälle kuin se painuu** siten, että männän pää on kokonaan turvamekanismin siivekkeiden välissä.

Pidä ruiskua mäntä alas painettuna paikallaan 5 sekunnin ajan.



**Pidä mäntä alas painettuna** samalla, kun varovasti poistat neulan suoraan ulos pistoskohdasta.



Vapauta mäntä hitaasti ja anna turvamekanismin automaattisesti peittää esillä oleva neula. Pistoskohdassa saattaa olla pieni määrä verta. Voit painaa pistoskohtaa pumpulilla tai sideharsolla 10 sekunnin ajan. Älä hankaa pistoskohtaa. Voit tarvittaessa peittää pistoskohdan pienellä laastarilla.

### Hävittämisohjeet



ASTIA TERÄVÄLLE  
JÄTTEELLE

Hävitä ruisku laittamalla se terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan (suljettavaan pistonkestävään astiaan). Oman ja muiden turvallisuuden vuoksi neuloja ja käytettyjä ruiskuja **ei koskaan** saa käyttää uudelleen.

Jos sinulla on kysymyksiä, käänny lääkärin, hoitajan tai apteekkihenkilökunnan puoleen, jotka tuntevat Erelzin.

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### Erelzi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä etanersepti

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Lääkäri antaa sinulle myös potilaan turvallisuuskortin, jossa kerrotaan tärkeää turvallisuuteen liittyvää tietoa. Tarvitset näitä tietoja ennen Erelzi-hoitoa ja sen aikana.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai hoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle tai hoidossasi olevalle lapselle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla tai hoidossasi olevalla lapsella.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Erelzi on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun tulee tietää, ennen kuin käytät Erelziä
3. Miten Erelziä käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Erelzin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa
7. Esitäytetyn Erelzi SensoReady-kynän käyttöohjeet

#### **1. Mitä Erelzi on ja mihin sitä käytetään**

Erelzi sisältää etanersepti-nimistä vaikuttavaa ainetta.

Erelzi on lääke, joka on valmistettu kahdesta ihmisen proteiinista. Se salpaa ihmisen kehossa esiintyvän tulehduksen aiheuttavan toisen proteiinin vaikutuksen. Erelzi vähentää tiettyihin sairauksiin liittyvää tulehdusta.

Aikuisille (18-vuotiaat tai sitä vanhemmat) Erelziä käytetään seuraavien sairauksien hoitoon:

- keskivaikea tai vaikea **nivelreuma**
- **nivelpsoriaasi**
- vaikea **aksiaalinen spondylartriitti**, mukaan lukien **selkärankareuma**
- keskivaikea tai vaikea **psoriaasi**.

Erelziä käytetään näissä tapauksissa yleensä kun muut yleisesti käytetyt hoidot eivät ole tehonneet riittävästi tai eivät sovi sinulle.

**Nivelreuman** hoidossa Erelziä käytetään yleensä yhdessä metotreksaatin kanssa, mutta sitä voidaan käyttää myös yksinään, jos metotreksaatti ei sovi sinulle. Yksinään tai yhdessä metotreksaatin kanssa käytettynä Erelzi voi hidastaa nivelreuman aiheuttamia vaurioita nivelissäsi ja parantaa toimintakykyäsi päivittäisissä askareissa.

**Nivelpsoriaasia** sairastavilla potilailla, joilla on useamman nivelen tulehdus, Erelzi voi parantaa selviytymistäsi normaaleista päivän aktiviteeteista.

Potilailla, joilla on **symmetrisesti useammassa nivelessä kipua tai turvotusta** (kädet, ranteet ja jalat), Erelzi voi hidastaa näiden sairaiden nivelten rakenteellista vaurioitumista.

Erelzi-valmistetta käytetään myös seuraaviin lasten ja nuorten sairauksiin:

- seuraaviin lastenreuman tyyppeihin, kun metotreksaattihoito ei ole toiminut riittävän hyvin tai kun potilas ei voi sitä käyttää:
  - moniniveltulehdukseen (reumatekijä positiivinen tai negatiivinen) ja laajenevaan harvaniveltulehdukseen vähintään 2-vuotiaille potilaille, joiden paino on vähintään 62,5 kg.
  - nivelpsoriaasiin vähintään 12-vuotiaille potilaille, joiden paino on vähintään 62,5 kg.
- entesiittiin liittyvään niveltulehdukseen vähintään 12-vuotiaille potilaille, joiden paino on vähintään 62,5 kg, kun muut laajalti käytetyt hoitomenetelmät eivät ole toimineet riittävän hyvin tai kun potilaat eivät voi niitä käyttää.
- vaikeaan psoriaasiin vähintään 6-vuotiaille potilaille, joiden paino on vähintään 62,5 kg, ja joiden vaste valohoitoihin taimuihin systeemisiin hoitoihin on ollut riittämätön tai jotka eivät voi niitä käyttää.

## 2. Mitä sinun tulee tietää, ennen kuin käytät Erelziä

### Älä käytä Erelziä

- jos sinä tai hoidettava lapsi on **allerginen etanerseptille** tai **Erelzin** jollekin muulle **aineelle** (lueteltu kohdassa 6). Jos sinulle tai lapselle tulee allergisia reaktioita kuten hengenahdistusta, hengityksen vinkunaa, huimausta tai ihottumaa, älä pistä enempää Erelziä ja ota yhteys lääkäriin heti.
- jos sinulla tai lapsella on sepsikseksi kutsuttu **vakava verenmyrkytys** tai verenmyrkytyksen vaara. Jos olet epävarma, ota yhteys lääkäriin.
- jos sinulla tai lapsella on **jokin infektio**. Jos olet epävarma, keskustele lääkärin kanssa.

### Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Erelziä.

- **Allergiset reaktiot:** Jos sinulle tai lapselle tulee allergisia reaktioita kuten hengenahdistusta, hengityksen vinkunaa, huimausta tai ihottumaa, älä pistä enempää Erelziä ja ota yhteys lääkäriin heti.
- **Tulehdukset/leikkaukset:** Jos sinulla tai lapsella on uusi tulehdus tai suuri leikkaus edessä, lääkäri voi haluta seurata Erelzi-hoitoa.
- **Tulehdukset/diabetes:** Kerro lääkärille jos sinulla tai lapsella on ollut toistuvasti tulehduksia tai sinulla tai lapsella on diabetes tai jokin muu tila, joka lisää tulehdusriskiä.
- **Tulehdukset/seuranta:** Kerro lääkärille kaikista hiljattain tehdyistä matkoista Euroopan ulkopuolelle. Jos sinulla tai lapsella on infektion oireita, kuten kuumetta, vilunväristyksiä tai yskää, ota yhteyttä lääkäriin välittömästi. Lääkäri päättää ehkä seurata sinua tulehdusten varalta Erelzi-hoidon päätyttyä.
- **Tuberkuloosi:** Erelzi-hoitoa saaneilla potilailla on ilmoitettu tuberkuloositapauksia, joten lääkäri tarkastaa tuberkuloosiin viittaavat merkit ja oireet ennen Erelzi-hoidon aloittamista. Tällöin sinulta tai lapselta saatetaan ottaa tarkat lääketieteelliset esitiedot, ja saatetaan myös tehdä rintakehän röntgenkuvaus ja ihon tuberkuliinitesti. Näiden tutkimusten tiedot kirjataan potilaan turvallisuuskorttiin. On hyvin tärkeää, että kerrot lääkärille, jos sinulla tai lapsella on joskus ollut tuberkuloosi tai olet/hän on ollut läheisissä tekemisissä jonkun tuberkuloosia sairastaneen kanssa. Jos huomaat hoidon aikana tai sen jälkeen tuberkuloosin oireita (esim. pitkittynyt yskä, painon lasku, voimattomuus, lämmönnousu) tai mitä tahansa muita infektio-oireita, kerro niistä välittömästi lääkärille.
- **B-hepatiitti:** Kerro lääkärille, jos sinulla tai lapsella on tai on koskaan aiemmin ollut B-hepatiitti. Lääkärin täytyy tehdä tutkimuksia B-hepatiitin poissulkemiseksi ennen Erelzi-hoidon aloittamista. Erelzi-hoito voi johtaa B-hepatiitin uudelleenaktivoitumiseen niillä

potilailla, jotka ovat aiemmin saaneet B-hepatiittivirustartunnan. Jos näin käy, sinun täytyy lopettaa Erelzin käyttö.

- **C-hepatiitti:** Kerro lääkärille, jos sinulla tai lapsella on C-hepatiitti. Lääkäri haluaa ehkä seurata Erelzi-hoitoa siltä varalta, että infektio pahenee.
- **Verisairaus:** Hakeudu lääkärin hoitoon välittömästi, jos sinulla tai lapsella ilmenee jokin seuraavanlaisista merkeistä tai oireista; toistuvaa kuumeilua, kurkkukipua, mustelmia, verenvuotoa tai kalpeutta. Tämänkaltaiset oireet saattavat olla merkinä mahdollisesta hengenvaarallisesta verisairaudesta, joka voi vaatia Erelzin käytön lopettamisen.
- **Hermosto- ja silmäsairaudet:** Kerro lääkärille jos sinulla tai lapsella on multippeli skleroosi, silmähermon tulehdus tai transversaalinen myeliitti (tulehdus selkäytimessä). Lääkäri päättää onko Erelzi sopiva hoito.
- **Kongestiivinen sydämen vajaatoiminta:** Kerro lääkärille, jos sinä tai lapsi olette kärsineet kongestiivisesta sydämen vajaatoiminnasta, sillä Erelziä tulee tässä tapauksessa käyttää varoen.
- **Syöpä:** Kerro lääkärille, jos sinulla on tai on joskus ollut lymfooma (verisyöpämuoto) tai jokin muu syöpä ennenkuin sinulle annetaan Erelziä.  
Potilailla, joilla on pitkään kestänyt vaikea nivelreuma, voi olla tavallista suurempi riski sairastua lymfoomaan.  
Lapsilla ja aikuisilla, joita hoidetaan Erelzillä, saattaa olla suurempi riski sairastua lymfoomaan tai johonkin muuhun syöpään.  
Jotkut Erelzillä tai muulla vastaavalla tavalla vaikuttavalla lääkkeellä hoidetut lapset ja nuoret ovat sairastuneet syöpään, epätavalliset syöpätyypit mukaan lukien. Joskus nämä tapaukset johtivat kuolemaan. Erelzi-hoidon aikana on raportoitu ihosyöpätapauksia. Kerro lääkärille, jos sinulle tai lapselle kehittyi mitä tahansa ihossa esiintyviä muutoksia.
- **Vesirokko:** Kerro lääkärille jos sinä tai lapsi on altistunut vesirokolle Erelzin käytön aikana. Lääkäri päättää onko ehkäisevä vesirokkohoito tarpeen.
- **Alkoholinkäyttö:** Erelziä ei tule käyttää liialliseen alkoholinkäyttöön liittyvän hepatiitin hoitoon. Kerro lääkärille, jos sinulla tai hoidettavalla lapsella on tai on ollut liiallista alkoholinkäyttöä.
- **Wegenerin granulomatoosi:** Erelziä ei suositella Wegenerin granulomatoosin (harvinainen tulehdussairaus) hoitoon. Jos sinulla on Wegenerin granulomatoosi, keskustele lääkärin kanssa.
- **Diabeteslääkkeet:** Kerro lääkärille, jos sinulla tai lapsella on diabetes tai käytätte diabeteslääkkeitä. Lääkäri harkitsee tarvitsetko/tarvitseeko lapsi vähemmän diabeteslääkettä Erelzi-hoidon aikana.
- **Rokotteet:** Eräitä rokotteita, kuten suun kautta otettavaa poliorokotetta, ei pidä antaa Erelzin käytön aikana. Neuvottele lääkärin kanssa ennen kuin sinä tai lapsi saatte rokotuksia.

## Lapset ja nuoret

Erelzi ei ole tarkoitettu käytettäväksi alle 62,5 kg painavilla lapsilla ja nuorilla.

- **Rokotteet:** Mikäli mahdollista lasten tulee olla rokotettuja rokotusohjelman mukaisesti ennen Erelzin käyttöä. Eräitä rokotuksia, kuten suun kautta otettavaa poliorokotetta, ei tule antaa Erelzin käytön aikana. Neuvottele lapsen lääkärin kanssa ennen kuin lapsi saa rokotuksia.
- **Tulehduksellinen suolistosairaus:** Erelzillä hoidetuilla, juveniilia idiopaattista artriittia sairastavilla potilailla on ilmoitettu tapauksia, joissa potilaalla ilmeni tulehduksellinen suolistosairaus. Kerro lääkärille, jos lapsella ilmenee vatsakramppeja ja -kipua, ripulia, painon laskua tai verta ulosteissa.

Erelzi-valmistetta ei yleensä saa käyttää alle 2-vuotiaiden tai alle 62,5 kg:n painoisten lasten moniniveltulehduksen tai laajenevan harvaniveltulehduksen hoitoon, alle 12-vuotiaiden tai alle 62,5 kg:n painoisten lasten entesiittiin liittyvän niveltulehduksen tai alle 12-vuotiaiden tai alle 62,5 kg:n painoisten lasten nivelpsoriaasin hoitoon eikä alle 6-vuotiaiden lasten psoriaasin hoitoon.

## Muut lääkevalmisteet ja Erelzi

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos sinä tai lapsi parhaillaan käytätte tai olette äskettäin käyttäneet tai saatatte käyttää muita lääkkeitä (esim. anakinraa, abataseptia tai sulfasalatsiinia), myös

lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Erelziä **ei saa** käyttää anakinraa tai abataseptia sisältävien lääkevalmisteiden kanssa.

### **Raskaus ja imetys**

Naisia, jotka voivat tulla raskaaksi, on neuvottava käyttämään asianmukaista ehkäisyä raskaaksi tulon välttämiseksi Erelzi-hoidon aikana ja kolmen viikon ajan hoidon lopettamisen jälkeen.

Erelzin käyttöä raskauden aikana ei suositella. Jos tulet raskaaksi, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa.

Jos sait Erelziä raskauden aikana, vauvallasi voi olla suurentunut infektioriski. Lisäksi eräissä tutkimuksissa havaittiin enemmän synnynnäisiä poikkeavuuksia raskauden aikana etanerseptia käyttäneillä naisilla verrattuna äiteihin, jotka eivät olleet käyttäneet etanerseptia tai muita samanlaisia lääkkeitä (TNF-antagonisteja). Havainto ei kuitenkaan koskenut mitään tiettyä synnynnäistä poikkeavuutta. Sinun on tärkeää kertoa vauvan lääkäreille ja muille terveydenhuollon ammattilaisille Erelzin raskaudenaikaisesta käytöstä, ennen kuin vauvalle annetaan mitään rokotetta (lisätietoja on kohdassa 2, ”Rokotteet”).

Erelzi-hoidon aikana ei saa imettää, sillä Erelzi erittyy äidinmaitoon.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Tietoja Erelzin käytön mahdollisesta vaikutuksesta kykyyn ajaa autolla tai käyttää koneita ei ole saatavissa.

### **Erelzi sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 50 mg, eli se on olennaisesti natriumiton.

## **3. Miten Erelziä käytetään**

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Jos sinusta tuntuu, että Erelzin vaikutus on liian voimakas tai liian heikko, kerro asiasta lääkärille tai apteekkiin.

Sinulle on määrätty 50 mg:n vahvuista Erelziä. Erelziä on saatavana 25 mg:n vahvuisena 25 mg:n annoksia varten.

### **Käyttö aikuisille (18-vuotiaat tai sitä vanhemmat)**

Nivelreuma, nivelpsoriaasi ja aksiaalinen spondylartriitti, mukaan lukien selkärankareuma

Suosittelun annos on 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa pistoksena ihon alle. Lääkäri voi kuitenkin muuttaa Erelzi-pistosten aikaväliä.

### Läiskäpsoriaasi

Suosittelun annos on 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa.

Vaihtoehtoisesti, voidaan käyttää 50 mg kahdesti viikossa 12 viikkoon asti ja tämän jälkeen jatkaa annostuksella 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa.

Hoitovasteestasi riippuen lääkäri päättää, kuinka kauan sinun on käytettävä Erelziä ja miten hoitoa jatketaan. Jos Erelzillä ei saada vaikutusta 12 viikon hoidon jälkeen, lääkäri saattaa lopettaa lääkityksen.

### **Käyttö lapsille ja nuorille**

Lapsen tai nuoren annos ja annostiheys riippuvat hänen painostaan ja sairaudestaan. Lääkäri päättää oikean annostuksen lapselle ja määrää sen mukaisesti sopivan etanerseptivalmisteiden. Pediatriksille potilaille, joiden paino on vähintään 62,5 kg, voidaan annostella 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa käyttäen kiinteäannoksista esitätettyä ruiskua tai esitätettyä kynää.

Muita etanerseptivalmisteita, joihin kuuluu lapsille sopivia annosmuotoja, on saatavana.

Etanerseptin suositeltu annos vähintään 2-vuotiaille ja vähintään 62,5 kg:n painoisille moniniveltulehdusta tai laajenevaa harvaniveltulehdusta sairastaville potilaille sekä vähintään 12-vuotiaille ja vähintään 62,5 kg:n painoisille entesiittiin liittyvää niveltulehdusta tai nivelpsoriaasia sairastaville potilaille on 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa.

Yli 6-vuotiaille ja vähintään 62,5 kg:n painoisille psoriaasia sairastaville potilaille, suositusannos on 50 mg kerran viikossa. Jos lapsen tila ei ole muuttunut 12 viikossa, lääkäri voi päättää lopettaa hoidon.

Lääkäri antaa sinulle yksityiskohtaiset ohjeet sopivan annoksen valmistuksesta ja mittaamisesta.

### **Antotapa ja antoreitti**

Erelzi annetaan ihonalaisena pistoksena (ihon alle).

**Yksityiskohtaiset ohjeet Erelzin pistämisestä löytyvät pakkausselosteesta kohdasta 7. ”Esitätetyn Erelzi SensoReady-kynän käyttöohjeet”.**

Älä sekoita Erelzi-liuosta muiden lääkkeiden kanssa.

Muistamisen helpottamiseksi voi olla hyödyllistä kirjoittaa päiväryhtiin, minä viikonpäivänä tai -päivinä Erelziä pitää käyttää.

### **Jos käytät enemmän Erelziä kuin sinun pitäisi**

Jos olet käyttänyt Erelziä enemmän kuin sinun kuuluisi (joko pistämällä kerralla liian paljon tai pistämällä lääkettä liian usein), **ota yhteys lääkäriin tai apteekkiin välittömästi**. Pidä aina lääkepakkauksen kotelo mukana, vaikka se olisi tyhjäkin.

### **Jos unohdat pistää Erelziä**

Jos unohdat annoksen, pistä se heti kun muistat, paitsi jos seuraavan suunnitellun annoksen ajankohta on seuraavana päivänä. Siinä tapauksessa unohdettu annos pitää jättää väliin. Jatka lääkkeen pistämistä ohjeiden mukaisina päivinä. Älä pistä kaksinkertaista annosta (kahta annosta samana päivänä) korvataksesi unohtamasi annoksen.

### **Jos lopetat Erelzin käytön**

Oireet saattavat palata, jos lopetat lääkkeen käytön.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

#### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

##### Allergiset reaktiot

Älä pistä Erelziä enää lisää, jos sinulla on jokin seuraavista oireista. **Ota välittömästi yhteys lääkäriin tai hakeudu päivystyspoliklinikalle.**

- Nielemis- tai hengitysvaikeuksia
- Kasvojen, kurkun alueen, käsien tai jalkojen turvotus
- Hermostunut tai ahdistunut olo, tykytyksen tunne, ihon äkillinen punoitus ja/tai lämmön tunne
- Voimakas ihottuma, kutina tai nokkosihottuma (punoittavat tai kalpeat ihopaukamat, jotka usein kutiavat)

Vakavat allergiset reaktiot ovat harvinaisia. Mikä tahansa yllä olevista oireista voi kuitenkin olla merkki Erelzin aiheuttamasta allergisesta reaktiosta, joten sinun tulee hakeutua välittömästi lääkärin hoitoon.

##### Vakavat haittavaikutukset

Jos havaitset jonkin seuraavista oireista, sinä tai lapsi saatatte tarvita välitöntä lääkärin hoitoa.

- **Vakavan tulehduksen** (mukaan lukien keuhkokuume, syvä ihotulehdus, niveltulehdus ja verenmyrkytys), merkit, kuten korkea kuume, johon voi liittyä yskä, hengenahdistus, vilunväreet, heikkouden tunne tai kuuma, punoittava, arka, kipeä ihon tai nivelen alue.
- **Verisairauteen** viittaavat merkit, kuten verenvuoto, mustelmat tai kalpeus.
- **Hermoston häiriöön** viittaavat merkit, kuten puutuminen tai pistely, näkökyvyn muutokset, silmäkipu tai käsivarren tai jalan heikkouden alkaminen.
- **Sydämen vajaatoimintaan tai sydämen vajaatoiminnan pahentumiseen** viittaavat merkit, kuten uupuneisuus tai rasituksen yhteydessä esiintyvä hengenahdistus, nilkkojen turvotus, kylläisyyden tunne kaulan tai vatsan alueella, yöllinen hengenahdistus tai yskintä, kynsien tai huulten sinertävä väri.
- **Merkit syöpäsairauksista:** syöpää voi esiintyä missä tahansa kehon osassa, myös ihossa ja veressä, joten syövän tunnusmerkit riippuvat sen tyypistä ja sijainnista. Merkkejä voivat olla painon lasku, kuume, kivulias tai kivuton turvotus, sitkeä yskä sekä kyhmyt tai kasvaimet iholla.
- Merkkejä **autoimmuunireaktioista** (eli sellaisten vasta-aineiden muodostumisesta, jotka voivat vahingoittaa terveitä kudoksia) ovat kipu, kutina, heikotus ja hengityksen, ajattelun, tuntoaistimusten ja näön poikkeavuudet.
- Merkkejä **lupuksesta tai lupuksen kaltaisesta oireyhtymästä** ovat painon vaihtelu, pitkäkestoinen ihottuma, kuume, nivel- ja lihaskipu sekä väsymys.
- Merkkejä **verisuonten tulehtumisesta** ovat kipu, kuume, ihon punoitus tai kuumeitus ja kutina.

Edellä mainitut ovat harvinaisia tai melko harvinaisia haittavaikutuksia, mutta ovat vakavia tiloja (joista jotkut saattavat harvoin olla kuolemaan johtavia). Mikäli sinulla esiintyy jokin niistä, ota välittömästi yhteys lääkäriin tai hakeudu päivystyspoliklinikalle.

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen esiintyvyyden mukaan alenevassa järjestyksessä:

- **Hyvin yleinen** (saattaa esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä kymmenestä):  
Tulehdukset (mukaan lukien nuhakuume, nenän sivuontelotulehdus, keuhkoputkentulehdus, virtsatietulehdus ja ihotulehdus), pistoskohdan reaktiot (mukaan lukien verenvuoto, mustelma, punoitus, kutina, kipu ja turvotus). Pistoskohdan reaktiot (näitä reaktioita ei esiinny yhtä usein enää ensimmäisen hoitokuukauden jälkeen). Joillekin potilaille on kehittynyt Erelzi-pistoksen yhteydessä reaktio aiemmin käytettyyn pistoskohtaan.

- **Yleinen** (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä):  
Allergiset reaktiot, kuume, kutina, normaalia kudosta vastaan toimivat vasta-aineet (autovasta-aineiden muodostus).
- **Melko harvinainen** (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä sadasta):  
Matala verihutaleiden määrä, ihosyöpä (lukuun ottamatta melanooma), paikallinen ihoturvotus (angioedeema), nokkosihottuma (punoittavat tai kalpeat ihopaukamat, jotka usein kutiavat), silmätulehdus, psoriaasi (uusi tai pahentunut), ihottuma, keuhkojen tulehdus tai arpeutuminen, verisuonitulehdus, joka vaikuttaa useaan elimeen.
- **Harvinainen** (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä tuhannesta):  
Vakavat allergiset reaktiot (mukaan lukien vaikea paikallinen ihoturvotus ja vinkuva hengitys), lymfooma (verisyöpämuoto), melanooma (ihosyöpämuoto), verihutaleiden ja veren puna- ja valkosolujen määrän väheneminen samanaikaisesti, hermoston sairaudet, johon liittyy vaikea lihasheikkous ja jonka merkit ja oireet muistuttavat multippeli skleroosia tai näköhermon tulehdusta tai selkäydintulehdusta, tuberkuloosi, pahentunut kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, kouristukset, lupus tai lupuksen kaltainen oireisto (oireisiin voi kuulua jatkuva ihottuma, kuume, nivelkipu ja väsymys), matala veren punasolujen määrä, matala veren valkosolujen määrä, matala neutrofiilien määrä (eräs veren valkosolutyyppeistä), kohonneet veren maksaentsyymi-arvot, ihottuma, joka voi johtaa vakavaan rakkalamuodostukseen ja hilseilyyn iholla, maksatulehdus, joka johtuu kehon omasta immuunijärjestelmästä (autoimmuunihepatiitti), immuunihäiriö, joka voi vaikuttaa keuhkoihin, ihoon ja imusolmukkeisiin (sarkoidoosi), opportunistiset infektiot (infektiot, joita kehittyäessä, kun elimistön immuunipuolustus heikkenee).
- **Hyvin harvinainen** (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä tuhannesta):  
Luuytimen heikentynyt elintärkeiden veren solujen tuotanto: hermovaurio, mukaan lukien Guillain-Barrén oireyhtymä (vakava sairaus, joka voi vaikuttaa hengitykseen ja vaurioittaa elimiä); toksinen epidermaalinen nekrolyysi (hengenvaarallinen ihosairaus).
- **Tuntematon** (esiintymistiheyttä ei voida määrittää, koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):  
Leukemia (syöpä, joka vaikuttaa vereen ja luuytimeen), merkelinsolusyöpä (ihosyöpämuoto), tulehdukseen liittyvä valkosolujen liiallinen aktivointi (makrofagiaktivaatio-oireyhtymä), B-hepatiitin (maksatulehdus) uusiutuminen, dermatomyosiitin paheneminen (lihastulehdus ja -heikkous, johon liittyy ihottumaa), *Listeria* (bakteeri-infektio).

## Haittavaikutukset lapsilla ja nuorilla

Lapsilla ja nuorilla todetut haittavaikutukset ja niiden yleisyys ovat edellä kuvatun kaltaiset.

## Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## 5. Erelzin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja esitetyt SensoReady-kynän etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäättyä.

Pidä esitetyt kynät ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Kun olet ottanut esitetyt kynän jääkaapista, **odota noin 15-30 minuuttia kunnes Erelzi-liuos on lämmennyt huoneenlämpöiseksi**. Älä lämmitä sitä millään muulla tavalla. On suositeltavaa, että Erelzi käytetään heti sen jälkeen.

Erelzi voidaan säilyttää poissa jääkaapista alle 25 °C lämpötilassa yhden enintään neljän viikon jakson ajan; tämän jälkeen sitä ei enää saa laittaa jääkaappiin. Erelzi on hävitettävä, jos sitä ei käytetä neljän viikon kuluessa siitä, kun se on otettu jääkaapista. Päivämäärä, jolloin Erelzi on otettu jääkaapista, sekä päivämäärä, jolloin Erelzi on hävitettävä (enintään 4 viikkoa siitä, kun se on otettu jääkaapista), on suositeltavaa merkitä muistiin.

Tarkista kynässä oleva liuos katsomalla läpinäkyvästä katseluikkunasta. Liuoksen tulee olla kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai hieman kellertävä, ja se voi sisältää pieniä valkoisia tai lähes läpikuultavia proteiinihiukkasia. Tältä Erelzi normaalisti näyttää. Älä käytä värjäätynyttä tai sameaa liuosta tai liuosta, jossa on edellisestä kuvauksesta eroavia hiukkasia. Jos liuoksen ulkonäkö huolestuttaa sinua, ota yhteyttä apteekkiin.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Erelzi sisältää**

Vaikuttava aine on etanersepti.

Jokainen esitetty kynä sisältää 50 mg etanerseptiä.

Muut aineet ovat vedetön sitruunahappo, natriumsitraattidihydraatti, natriumkloridi, sakkaroosi, L-lysiinihydrokloridi, natriumhydroksidi, suolahappo ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Erelzi toimitetaan injektiooliuksena esitetyssä kynässä (SensoReady). SensoReady-kynä sisältää kirkasta, tai hieman opaalinhohtoista, väritöntä tai hieman kellertävää injektiooliuosta (injektion). Pakkauksessa on 1, 2 tai 4 kynää, monipakkauksissa on 12 (3 pakkausta, joissa kussakin 4) kynää. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Itävalta

### **Valmistaja**

Sandoz GmbH Schaffhausen  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
Itävalta

## Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta <http://www.ema.europa.eu>

### 7. Erelzi SensoReady-kynän käyttöohjeet



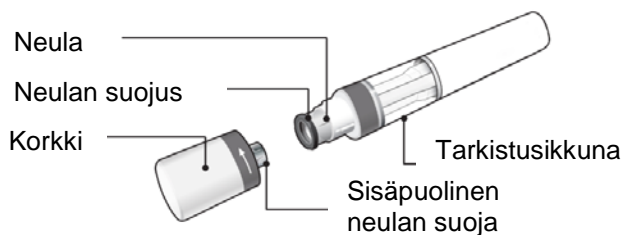
**Lue nämä käyttöohjeet KOKONAAN ennen pistämistä.** Samat tiedot ovat saatavilla osoitteessa [www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu) ja alla olevan koodin kautta.



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

Nämä ohjeet auttavat sinua käyttämään Erelzi SensoReady -kynää oikein. On tärkeää, ettet yritä pistää lääkettä itse ennen kuin lääkäri, sairaanhoitaja tai apteekkihenkilökunta on neuvonut sinulle oikean pistämistavan.

#### Erelzi SensoReady-kynä:



Erelzi SensoReady-kynä, josta korkki on poistettu. **Älä** poista korkkia ennen kuin olet valmis pistämään.

Säilytä kynää **jääkaapissa** (2 °C - 8 °C) ja **poissa lasten ulottuvilta**.

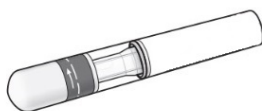
- Kynä **ei saa jäätyä**.
- **Älä ravista** kynää.
- Älä käytä kynää, jos se on **pudonnut** korkin poistamisen jälkeen.

Jotta pistos olisi miellyttävämpi, ota kynä jääkaapista **15–30 minuuttia ennen pistämistä** ja anna sen lämmetä huoneenlämpöiseksi.

#### Pistoksen antamiseen tarvittavat:

Toimitetaan pakkauksen mukana:

Uusi ja käyttämätön Erelzi SensoReady-kynä



Ei toimiteta pakkauksen mukana:

- antiseptinen pyyhe
- pumpulia tai sideharsoa
- terävälle jätteelle tarkoitettu astia

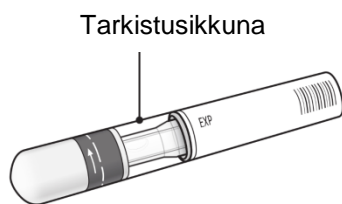


PYYHE



ASTIA TERÄVÄLLE  
JÄTTEELLE

## Ennen pistämistä:



### 1. Tärkeitä turvallisuustarkistuksia ennen pistämistä:

Liuoksen tulee olla kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai hieman kellertävä, ja se voi sisältää pieniä valkoisia tai lähes läpikuultavia proteiinihiukkasia. Tältä Erelzi normaalisti näyttää.

**Älä käytä**, jos neste on sameaa, värjäytynyttä, tai siinä on suuria paakkuja, hiutaleita tai värjäntyneitä hiukkasia.

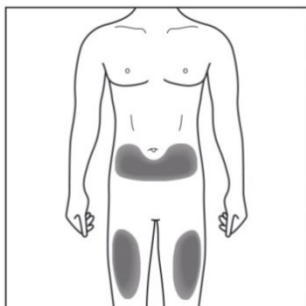
**Älä käytä** kynää viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

**Älä käytä**, jos sinetti on rikkoutunut.

Ota yhteyttä apteekkiin, jos havaitset kynässä jonkin edellä mainituista vioista.

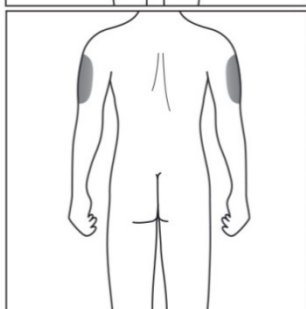
### 2a. Pistoskohdan valitseminen:

- Suositeltu pistoskohta on etureisi. Voit pistää myös alavatsan alueelle, **lukuun ottamatta** 5 cm:n aluetta navan ympärillä.
- Valitse uudelle pistokselle aina uusi pistoskohta.
- Älä pistä kohtaan, joka aristaa, punoittaa, hilseilee, tuntuu kovalta tai jossa on mustelma. Vältä kohtia, joissa on arpikudosta tai iho on venynyt. Jos sinulla on psoriaasi, vältä pistämistä suoraan kohonneille, paksuille, punottaville tai hilseileville iholäiskille ("psoriaasiläiskät").



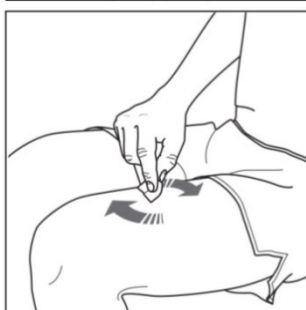
### 2b. Vain hoitavat henkilöt ja terveydenhuollon ammattilaiset:

- Jos pistoksen antaa **hoitava henkilö** tai **terveydenhuollon ammattilainen**, pistos voidaan antaa myös olkavarren ulkopinnalle.

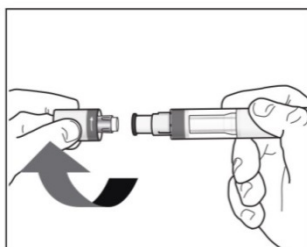


### 3. Pistoskohdan puhdistaminen:

- Pese kädet saippualla ja kuumalla vedellä.
- Puhdista pistoskohta antiseptisellä pyyhkeellä käyttäen pyörivää liikettä. Anna kohdan kuivua ennen pistämistä.
- Älä enää koske puhdistettuun alueeseen ennen pistämistä.

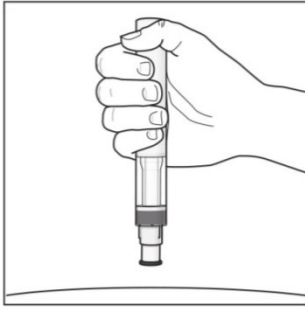


## Pistos:



### 4. Korkin poistaminen:

- Poista korkki vasta, kun olet valmis käyttämään kynän.
- Kierrä korkki irti nuolen osoittamaan suuntaan.
- Hävitä poistamasi korkki. **Älä yritä kiinnittää korkkia uudelleen.**
- Käytä kynä 5 minuutin kuluessa korkin poistamisesta.



### 5. Miten suuntaat kynän:

- Suuntaa kynä 90 asteen kulmassa puhdistettuun pistoskohtaan.



Oikein



Väärin

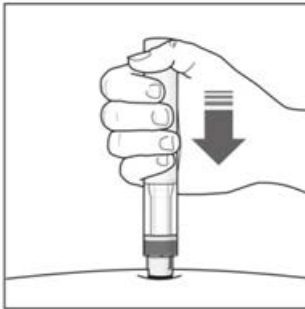


### SINUN ON LUETTAVA TÄMÄ KOHTA ENNEN PISTÄMISTÄ.

Pistoksen aikana kuulet **kaksi selvää naksahdusta**.

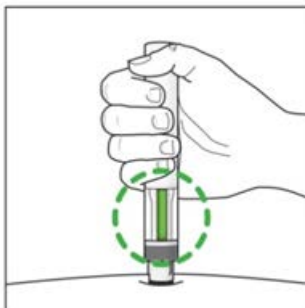
Kun kuulet **ensimmäisen naksahduksen**, pistos on aloitettu. Useita sekunteja myöhemmin kuuluva **toinen naksahdus** kertoo, että pistos on **lähes** valmis.

Sinun täytyy jatkaa kynän painamista tiiviisti ihoa vasten, kunnes näet, että **vihreä ilmaisin** on täyttänyt ikkunan eikä enää liiku.



### 6. Pistoksen aloittaminen:

- Paina kynää tiiviisti ihoa vasten pistoksen aloittamiseksi.
- Kun kuulet **ensimmäisen naksahduksen**, pistos on aloitettu.
- Pidä edelleen** kynää tiiviisti ihoa vasten painettuna. **Vihreä ilmaisin** kertoo pistoksen etenemisestä.



### 7. Pistoksen antaminen kokonaan:

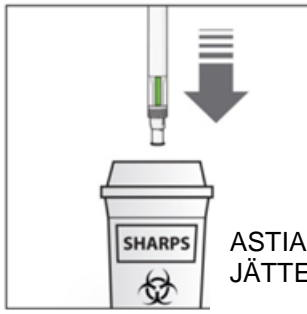
- Kuuntele, kunnes kuulet **toisen naksahduksen**. Se merkitsee, että pistos on **lähes** valmis.
- Tarkista, että **vihreä ilmaisin** täyttää ikkunan eikä enää liiku.
- Voit nyt poistaa kynän.

### Pistoksen jälkeen:



### 8. Tarkista, että vihreä ilmaisin täyttää ikkunan:

- Se tarkoittaa, että lääke on vapautunut. Ota yhteyttä lääkäriin, jos vihreää ilmaisinta ei näy.
- Pistoskohdassa saattaa olla pieni määrä verta. Voit painaa pistoskohtaa pumpulilla tai sideharsolla 10 sekunnin ajan. Älä hankaa pistoskohtaa. Voit tarvittaessa peittää pistonkohdan pienellä laastarilla.



ASTIA TERÄVÄLLE  
JÄTTEELLE

#### **9. Erelzi SensoReady-kynän hävittäminen:**

- Hävitä käytetty kynä laittamalla se terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan (pistonkestävään suljettavaan astiaan tai vastaavaan).
- Älä koskaan yritä käyttää kynääsi uudelleen.

**Jos sinulla on kysymyksiä, käänny lääkärin, hoitajan tai apteekkihenkilökunnan puoleen, jotka tuntevat Erelzin.**