

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Erelzi 25 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Erelzi 50 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Erelzi 50 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Erelzi 25 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
25 mg etanercept előretöltött fecskendőnként.

Erelzi 50 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
50 mg etanercept előretöltött fecskendőnként.

Erelzi 50 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
50 mg etanercept előretöltött injekciós tollanként.

Az etanercept egy humán tumor nekrozis faktor receptor (p 75) Fc fúziós fehérje, amelyet kínai hörcsög ovarium-sejtek felhasználásával állítanak elő rekombináns DNS technológiával. Az etanercept, a humán tumor nekrozis faktor-2 receptor (TNFR2/p75) extracelluláris ligandkötő doménjéből és a humán IgG1 Fc doménjéből kialakított kiméra dimerizált terméke. Az Fc komponens tartalmazza az emberi IgG1 kapocsrégióját, a CH₂ és CH₃ régiókat, de nem tartalmazza a CH₁ régiót. Az etanercept 934 aminosavból álló 150 kilodalton molekulatömegű fehérje. Az etanercept specifikus aktivitása $1,7 \times 10^6$ egység/mg.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).

Az oldat átlátszó vagy enyhén opaleszkáló, színtelen vagy enyhén sárgás színű.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Rheumatoid arthritis

Az Erelzi metotrexáttal kombinálva a közepesen súlyos vagy súlyos reumaszerű ízületi gyulladás kezelésére javallott felnőtteknél, abban az esetben, ha az egyéb bázisterápiás készítmények (disease-modifying antirheumatic drugs) – beleértve a metotrexátot is (ha nem ellenjavallt) – hatása nem volt megfelelő.

Az Erelzi önmagában is alkalmazható a metotrexátra való túlérzékenység esetén, vagy akkor, ha a metotrexáttal való folyamatos kezelés nem alkalmas.

Az Erelzi olyan, korábbi metotrexát kezelésben nem részesült felnőttek esetében is javallott, akik súlyos, aktív és progresszív rheumatoid arthritisben szenvednek.

Az etanercept, önmagában vagy metotrexáttal kombinálva, bizonyítottan lassítja a röntgennel is mérhető ízületi károsodás folyamatának mértékét és javítja a fizikai funkciót.

Juvenilis idiopathiás arthritis

Polyarthritis (rheumatoid faktor pozitív vagy negatív) és kiterjedt oligoarthritis kezelésére gyermekek és serdülők esetében 2 éves kortól, akiknél a metotrexát kezelés eredménytelennek bizonyult, vagy intolerancia miatt nem adható.

Arthritis psoriatica kezelésére 12 éves kortól olyan serdülőknél, akiknél a metotrexát-kezelésre adott válaszreakció nem volt megfelelő, vagy akik intoleránsnak bizonyultak a metotrexátra.

Enthesitis asszociált arthritis kezelésére 12 éves kortól olyan serdülőknél, akiknél a szokásos kezelésre adott válaszreakció nem volt megfelelő, vagy akik arra intoleránsnak bizonyultak.

Az etanercept hatását 2 évnél fiatalabb gyermekek esetében nem vizsgálták.

Arthritis psoriatica

Aktív és progresszív arthritis psoriatica kezelésére felnőttekben, ha az előzetesen alkalmazott bázisterápiás gyógyszerek hatása nem volt megfelelő. Az etanercept kimutathatóan javítja az arthritis psoriaticában szenvedő betegek fizikai funkcióit, valamint radiológiaiilag dokumentálhatóan csökkenti a perifériás ízületi károsodás mértékét a betegség poliarticularis szimmetrikus altípusaiban szenvedő betegek esetében.

Axiális spondyloarthritis

Spondylitis ankylopoetica (AS)

Olyan súlyos, aktív spondylitis ankylopoeticában szenvedő felnőttek kezelésére, akik nem megfelelően reagáltak a hagyományos terápiára.

Non-radiológiai axiális spondyloarthritis

Súlyos, non-radiológiai axiális spondyloarthritisben szenvedő felnőttek kezelésére, akiknél jelen vannak a gyulladás objektív jelei, például az emelkedett C-reaktív protein szint (CRP) vagy mágneses rezonancia képalkotó vizsgálattal látható evidencia (MR), és nem mutattak megfelelő választ a nemszteroid gyulladáscsökkentőkre (NSAIDs).

Plakkos psoriasis

Felnőttkori, közepesen súlyos, ill. súlyos plakkos psoriasis kezelésére, azon esetben, ha más szisztémás terápiára - beleértve a ciklosporint, metotrexátot és psoralen + UV-A fény (PUVA) alkalmazását - nem reagált, vagy az kontraindikált volt, vagy a beteg nem tolerálta (lásd 5.1 pont).

Gyermekekori plakkos psoriasis

Krónikus, súlyos plakkos psoriasis kezelésére gyermekeknél és serdülőknél 6 éves kortól azon esetben, ha más szisztémás terápia vagy fényterápia nem volt megfelelő, vagy a beteg nem tolerálta.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Csak olyan szakorvos javasolhatja az Erelzi-t, illetve gondolhatja az Erelzi-terápiában részesülő beteget, aki a rheumatoid arthritis, a juvenilis idiopathiás arthritis, az arthritis psoriatica, a spondylitis ankylopoetica, a non-radiológiai axiális spondyloarthritis, a plakkos psoriasis, illetve a gyermekekori plakkos psoriasis diagnosztizálásában és kezelésében megfelelő tapasztalattal rendelkezik. Az Erelzi-vel kezelt betegeknek egy beteginformációs adatlapot kell kapniuk.

Az Erelzi 25 mg-os és 50 mg-os hatáserősségben kapható.

Adagolás

Rheumatoid arthritis

Az ajánlott dózis heti két alkalommal adott 25 mg etanercept. Heti egy alkalommal 50 mg is adható, mely biztonságosnak és hatékonynak bizonyult (lásd 5.1 pont).

Arthritis psoriatica, spondylitis ankylopoetica és non-radiológiai axiális spondyloarthritis

Az ajánlott dózis heti két alkalommal adott 25 mg vagy heti egy alkalommal adott 50 mg etanercept.

A rendelkezésre álló adatok fenti indikációk mindegyikénél arra utalnak, hogy a klinikai válasz általában a kezelés megkezdését követő 12 héten belül jelentkezik. Alaposan meg kell fontolni a kezelés folytatását olyan betegnél, akinél a válasz nem jelenik meg ebben az időintervallumban.

Plakkos psoriasis

Az ajánlott dózis heti két alkalommal adott 25 mg vagy heti egy alkalommal adott 50 mg etanercept. Alternatívaként heti két alkalommal 50 mg adható legfeljebb 12 hétig, amelyet követően, ha szükséges, hetente kétszer 25 mg vagy hetente egyszer 50 mg dózis adandó. Az etanercept-kezelést a remisszió eléréséig legfeljebb 24 hétig kell folytatni. Néhány felnőtt betegnél 24 hétnél tovább tartó folyamatos kezelés lehet megfelelő (lásd 5.1 pont). A kezelést be kell fejezni azoknál a betegeknél, akik 12 hét után sem mutatnak javulást. Ha az etanercept-kezelés újraindítása szükséges, a fenti terápiás útmutatót kell követni. A dózis heti kétszer 25 mg vagy heti egyszer 50 mg legyen.

Speciális populációk

Máj- és vesekárosodás

Nem szükséges a dózis változtatása.

Idősek

A terápiás dózison nem szükséges változtatni, az alkalmazás módja és az adagolás megegyezik a 18-64 éves betegekével.

Gyermekek és serdülők

Az Erelzi csak 25 mg-os előretöltött fecskendő, valamint 50 mg-os előretöltött fecskendő és előretöltött injekciós toll formájában kapható. Az Erelzi alkalmazása ezért nem lehetséges olyan gyermekkorú betegeknél, akik a teljes 25 mg-os vagy 50 mg-os dózisonál kevesebbet igényelnek. Azok a gyermekkorú betegek, akik a teljes 25 mg-tól vagy 50 mg-tól eltérő dózist igényelnek, nem kaphatják az Erelzi-t. Ha váltakozó dózissra van szükség, olyan egyéb, etanercept készítményt kell alkalmazni, amely biztosítja ezt a lehetőséget.

Az etanercept adagolása gyermekkorú betegeknél a testtömegtől függ. A 62,5 kg-nál kisebb testtömegű betegek adagját a por és oldószer oldatos injekcióhoz gyógyszerformák vagy a por oldatos injekcióhoz gyógyszerformák alkalmazásával, mg/ttkg alapján számolva pontosan kell meghatározni (az egyes javallatokban történő adagolást lásd alább). A 62,5 kg vagy annál nagyobb testtömegű betegek a fix dózisú előretöltött fecskendőt vagy előretöltött injekciós tollat használhatják.

Juvenilis idiopathiás arthritis

Az ajánlott adag 0,4 mg/testtömegkg (dózisonként legfeljebb 25 mg) heti kétszeri alkalmazása bőr alá adott injekció formájában úgy, hogy a dózisok között mindig 3-4 nap teljen el, vagy 0,8 mg/testtömegkg (dózisonként legfeljebb 50 mg) hetente egyszer. A kezelés abbahagyása megfontolandó azoknál a betegeknél, akik 4 hónap után nem mutatnak választ.

Juvenilis idiopathiás arthritisben (JIA) szenvedő, 25 kg alatti testtömegű gyermekeknél történő alkalmazásra megfelelőbb lehet 10 mg hatásereőségű injekciós üveg.

Két-három éves korú gyermekek körében formális klinikai vizsgálatokat nem végeztek. Ugyanakkor betegregiszterből származó, korlátozott számú biztonságossági adat arra utal, hogy a biztonságossági profil 2-3 éves korú gyermekeknél hasonló, mint amit felnőtteknél és 4 éves vagy annál idősebb gyermekeknél tapasztaltak heti 0,8 mg/ttkg subcutan beadott dózis mellett (lásd 5.1 pont).

Általánosságban véve az etanerceptnek 2 évesnél fiatalabb gyermekek esetében juvenilis idiopathiás arthritis indikációban nincs releváns alkalmazása.

Gyermekekori plakkos psoriasis (6 éves korban és a fölött)

Az ajánlott adag 0,8 mg/testtömegkg (dózisonként legfeljebb 50 mg) heti egyszeri alkalmazása legfeljebb 24 héten keresztül. A kezelést be kell fejezni azoknál a betegeknél, akik 12 hét után sem mutatnak javulást.

Ha az etanercepttel történő újbóli kezelés javallott, akkor a fenti kezelési időtartamra vonatkozó útmutatást kell követni. A dózisonként legfeljebb 50 mg kell lennie, hetente egyszer.

Általánosságban véve az etanerceptnek 6 évesnél fiatalabb gyermekek esetében plakkos psoriasis indikációban nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Az Erelzi subcutan alkalmazásra való (lásd 6.6 pont).

A beadásra vonatkozó részletes útmutatás megtalálható a betegtájékoztató 7. pontjában, „Az Erelzi előretöltött fecskendő használati utasítása”, illetve „Az Erelzi SensoReady injekciós toll használati utasítása”.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Szepsis vagy szepszis kockázata.

Nem kezdhető Erelzi-kezelés olyan betegeknél, akiknél aktív fertőzés áll fenn - ideértve a krónikus, illetve helyi infekciókat is.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A biológiai gyógyszerek nyomonkövethetőségének javítása érdekében a beadott készítmény nevét és gyártási számát egyértelműen rögzíteni kell.

Infekciók

A betegeknél az Erelzi-kezelés megkezdése előtt, a kezelés alatt és a kezelés befejezése után vizsgálni kell az infekciók meglétét, figyelembe véve, hogy az etanercept átlagos eliminációs felezési ideje körülbelül 70 óra (7 órától 300 óráig terjedően).

Súlyos fertőzéseket, szepszist, tuberkulózist és opportunistá fertőzéseket, köztük invazív gombafertőzéseket, listeriosist és legionellosist jelentettek az etanercept alkalmazása kapcsán (lásd 4.8 pont). Ezeket a fertőzéseket baktériumok, mycobacteriumok, gombák, vírusok és paraziták (köztük protozoonok) okozták. Néhány esetben, különösen a gombafertőzéseket és más opportunistá fertőzéseket nem ismerték fel, ami a megfelelő kezelés késői elkezdéséhez, és olykor halálhoz vezetett. A betegeknél infekciók keresésekor figyelembe kell venni a releváns opportunistá fertőzések (pl. az endémiás mycosisok expozíciójának) kockázatát.

Azok a betegek, akiknél az Erelzi-kezelés mellett friss infekciót észlelnek, szoros megfigyelést igényelnek. Súlyos fertőzések esetében az Erelzi-terápiát haladéktalanul meg kell szakítani. Az etanercept hatásosságát és biztonságosságát krónikus fertőzésben szenvedő betegeknél nem vizsgálták. Az orvosnak az Erelzi-terápiát alaposan mérlegelnie kell olyan betegek esetében, akiknél rekurrens vagy krónikus fertőzések figyelhetők meg, vagy olyan alapbetegség esetén, mely hajlamossá teheti a

beteget további fertőzésekre, ilyen például az előrehaladott vagy rosszul beállított diabetes mellitus.

Tuberkulózis

Etanercepttel kezelt betegeknél aktív tuberkulózisos eseteket jelentettek, beleértve a miliáris tuberkulózist és az extrapulmonális tuberkulózist.

Az Erelzi-kezelés megkezdése előtt minden betegnél vizsgálni kell mind az aktív, mind az inaktív („látens”) tuberkulózis meglétét. A kivizsgálásnak ki kell terjednie arra, hogy a beteg személyes kórtörténetében szerepel-e tuberkulózis, illetve arra, hogy korábban kerülhetett-e kapcsolatba tuberkulózissal a beteg, valamint a korábbi és / vagy jelenlegi immunszuppresszív terápiára. Minden betegnél megfelelő szűrővizsgálatok, mint a tuberkulin bőrteszt és mellkasröntgen, elvégzése szükséges (a helyi ajánlások alkalmazhatók). Javasolt ezen vizsgálati eredmények feltüntetése a beteginformációs adatlapon. A felírást végző orvosokat figyelmeztetni kell az ál-negatív tuberkulin bőrteszt-eredmények lehetséges kockázatára, különösen súlyos betegségben szenvedő vagy immunhiányos személyeknél.

Aktív tuberkulózis diagnózis esetén nem kezdhető Erelzi-kezelés. Inaktív („látens”) tuberkulózis diagnózis esetén az Erelzi-kezelés megkezdése előtt a látens tuberkulózist kezelését el kezdeni a megfelelő tuberkulózis-ellenes terápiával, a helyi ajánlásoknak megfelelően. Ebben az esetben az Erelzi-terápia előny-kockázat arányát igen körültekintően mérlegelni kell.

Minden beteget tájékoztatni kell arról, hogy amennyiben az Erelzi-kezelés során vagy a kezelés után tuberkulózisra utaló jelek / tünetek (pl. tartós köhögés, fogyás / súlyvesztés, hőemelkedés) jelentkeznek, kérjen orvosi segítséget.

Hepatitis B reaktiválódása

A korábban hepatitis B vírussal (HBV) fertőződött, és egyidejűleg TNF-antagonistákat, köztük etanerceptet kapó betegeknél a hepatitis B reaktiválódását jelentették. Ezek között voltak olyan jelentések is, ahol anti-HBc pozitív, de HBsAg negatív betegeknél reaktiválódott a hepatitis B. Az Erelzi-kezelés megkezdése előtt a betegeknél vizsgálni kell a HBV-fertőzést. Azoknál a betegeknél, akiknél a HBV-fertőzés vizsgálati eredménye pozitív, hepatitis B kezelésében jártas orvossal történő konzultáció javasolt. Óvatosság szükséges olyan betegek Erelzi-vel történő kezelése során, akik korábban HBV-vel fertőződtek. Ezeknél a betegeknél a terápia alatt végig, majd több hétig a terápia befejezése után is figyelemmel kell kísérni az aktív HBV-fertőzés jeleinek és tüneteinek kialakulását. Nem áll rendelkezésre elegendő adat a HBV-vel fertőződött betegek antivirális kezelésével párhuzamosan folytatott TNF-antagonista terápiáról. Azoknál a betegeknél, akiknél kialakul a HBV-fertőzés, az Erelzi-t le kell állítani, és hatékony antivirális terápiát és megfelelő szupportív kezelést kell kezdeni.

Hepatitis C súlyosbodása

Etanercepttel kezelt betegek esetében a hepatitis C súlyosbodásáról számoltak be. Az Erelzi-t óvatosan kell alkalmazni azoknál a betegeknél, akiknek az anamnézisében hepatitis C szerepel.

Egyidejű kezelés anakinrával

Az etanercepttel és az anakinrával történő egyidejű kezelés fokozza a súlyos fertőzések és a neutropenia kockázatát az etanercept-monoterápiához képest. Ez a kombináció nem nyújtott fokozott klinikai előnyöket, így az Erelzi és az anakinra kombinált alkalmazása nem ajánlott (lásd 4.5 és 4.8 pont).

Egyidejű kezelés abatacepttel

Klinikai vizsgálatokban az abatacept és etanercept egyidejű alkalmazása megnövelte a súlyos mellékhatások előfordulásának gyakoriságát. Ez a kombináció nem nyújtott fokozott klinikai előnyöket, így alkalmazása nem ajánlott (lásd 4.5 pont).

Allergiás reakciók

Az etanercept adásával kapcsolatosan jelentenek allergiás reakciókat. Az allergiás reakciók között szerepel angioödéma és csalánkiütés, valamint előfordultak súlyos reakciók. Amennyiben súlyos

allergiás vagy anaphylaxiás reakciót észlelnek, az Erelzi használatát azonnal fel kell függeszteni, és a megfelelő kezelést kell alkalmazni.

Immunszuppresszió

TNF-antagonista terápia során, így Erelzi-kezelésnél lehetséges, hogy a TNF gyulladást közvetítő, illetve a cellularis immunválaszt moduláló szerepe miatt a kezelés hatással van a szervezet fertőzésekkel és malignus betegségekkel szembeni védekezőképességére. Rheumatoid arthritisben szenvedő, etanercepttel kezelt 49 felnőtt beteg esetében végzett vizsgálat során nem találtak bizonyítékot a késői típusú hypersensitivitas, valamint az immunglobulinok szintjének csökkenésére, továbbá az effektor sejtpopuláció számának változására.

Két juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő beteg esetében varicella infekció és asepticus meningitis jelei és tünetei jelentkeztek, amelyek szövődménymentesen meggyógyultak. Varicella fertőzésnek különösen kitett betegek esetében az Erelzi-kezelést átmenetileg fel kell függeszteni, és mérlegelni kell a profilaktikus varicella zoster immunglobulin kezelést.

Az etanercept biztonságosságát és hatásosságát immunszuprimált állapotban lévő betegek esetében nem vizsgálták.

Malignitások és lymphoproliferatív kórképek

Szolid és haematopoieticus malignitások (kivéve a bőrrákot)

A posztmarketing időszak során különböző malignitásokról (ideértve az emlő- és a tüdőcarcinomát, valamint a lymphomát) érkeztek jelentések (lásd 4.8 pont).

A TNF-gátlókkal végzett, kontrollált klinikai vizsgálatok során a TNF-gátlót kapott betegek körében nagyobb számban észleltek lymphomát, mint a kontroll-csoport betegeinél. Ez azonban ritkán fordult elő, és a placebóval kezelt betegek utánkövetése is rövidebb ideig tartott, mint a TNF-gátló kezelésben részesülő betegeké. TNF-gátlókkal kezelt betegeknél leukaemia kialakulásának eseteit jelentették a forgalomba hozatalt követő időszakban. A kockázat megítélését nehezíti, hogy a lymphoma és leukaemia kialakulásának szempontjából alapvetően veszélyeztetettebbek azok a rheumatoid arthritisben szenvedő betegek, akiknek régóta fennálló, fokozott aktivitású gyulladásos betegségük van.

Jelenlegi ismereteink szerint a TNF-gátlókkal kezelt betegeknél a lymphoma, leukaemia vagy más haematopoieticus vagy szolid malignus betegségek kialakulásának lehetséges rizikója nem zárható ki. Körültekintéssel kell eljárni a TNF-gátlókkal végzett terápia elkezdésének megfontolásakor, ha a beteg kórtörténetében malignus betegség szerepel, illetve malignus betegség fellépését követően a terápia folytatásának megfontolásakor.

A forgalomba hozatalt követő időszakban TNF-gátlókkal, köztük etanercepttel kezelt (a kezelés megkezdése ≤ 18 éves életkorban) gyermekeknél, serdülőknél és fiatal felnőtteknél (22 éves korig) – olykor halálos kimenetelű – malignus betegségek kialakulásáról számoltak be. Az esetek körülbelül felében lymphoma lépett fel. A többi esetben különböző malignitások alakultak ki, beleértve olyan ritka malignus betegségeket is, amik tipikusan az immunszuppresszióval állnak összefüggésben. TNF-gátlókkal kezelt gyermekeknél és serdülőknél nem zárható ki malignitások kialakulásának kockázata.

Bőrrák

Melanoticus és a melanoticus bőrrákot (non-melanoma skin cancer – NMSC) jelentettek TNF-antagonistával, köztük etanercepttel kezelt betegeknél. A forgalomba hozatalt követően etanercepttel kezelt betegeknél rendkívül ritka esetekben Merkel-sejtes carcinomát jelentettek. Rendszeres bőrvizsgálat javasolt minden betegnél, különösen a bőrrák kockázati tényezőivel rendelkezőknél.

A klinikai vizsgálatok eredményeit együttesen vizsgálva több esetben fordult elő amelanoticus bőrrák az etanerceptet kapó betegeknél, mint a kontroll-csoportban, különösen a psoriasis miatt kezelt

betegeknél.

Védőoltások

Élő oltóanyag nem adható Erelzi-vel egyidőben. Nem áll rendelkezésre adat etanercepttel kezelt betegeknek adott élő oltóanyag által közvetett módon okozott fertőzéssel kapcsolatban. Egy kettős-vak, placebo-kontrollos, randomizált klinikai vizsgálatban az arthritis psoriaticában szenvedő felnőtt betegek közül 184 a 4. héten egy multivalens pneumococcus polyszacharid vakcinát is kapott. Ebben a vizsgálatban a legtöbb etanercepttel kezelt arthritis psoriaticában szenvedő beteg képes volt a pneumococcus polyszacharid vakcina elleni hatékony B-sejtes immunválasz kifejtésére, de a titerek együttesen kissé alacsonyabbak voltak, és néhány beteg esetében a titer kétszerese volt az etanercepttel nem kezelt betegekéhez viszonyítva. Ennek klinikai jelentősége nem ismert.

Autoantitest képződés

Az Erelzi-terápia autoimmun autoantitestek képződését eredményezheti (lásd 4.8 pont).

Hematológiai reakciók

Etanercepttel kezelt betegekben ritkán pancytopenia, igen ritkán aplasticus anaemia (esetenként fatális kimenetellel) fordult elő. Ha az anamnézisben vérképződés szerepel, az Erelzi-kezelést különös körültekintéssel kell folytatni. Fel kell hívni a betegek vagy szülők/gondozók figyelmét arra, hogy a beteg azonnal forduljon orvosához, ha vérképződésre vagy fertőzésre utaló jeleket és tüneteket észlel (pl. állandó láz, torokgyulladás, vérzés, sápadtság). Az ilyen beteget sürgősen ki kell vizsgálni, beleértve a teljes vérképet is. Véreképződés fennállása esetén az Erelzi-kezelést fel kell függeszteni.

Neurológiai megbetegedések

Az etanercept-kezelés során ritkán központi idegrendszeri demyelinisatiós elváltozást jeleztek (lásd 4.8 pont). Ezen felül nagyon ritkán perifériás demyelinisatiós polyneuropathiákat jelentettek (köztük Guillain-Barré szindrómát, krónikus gyulladásos demyelinisatiós polyneuropathiát, demyelinisatiós polyneuropathiát és multifocalis motoros neuropathiát). Bár sclerosis multiplexben szenvedő betegek etanercept-kezelésével kapcsolatos klinikai vizsgálatokat nem végeztek, más TNF antagonistákkal sclerosis multiplexben szenvedő betegeken végzett vizsgálatokban a betegség aktivitásának fokozódását tapasztalták. Korábbi vagy meglévő demyelinisatiós elváltozásban, ill. azok esetében, akiknek fokozott kockázatuk van demyelinisatiós betegség kialakulására, a neurológiai vizsgálatot is figyelembe véve, az előny/kockázat alapos mérlegelése után lehet Erelzi-kezelést indítani.

Kombinációs terápia

Egy két évig tartó rheumatoid arthritises betegek körében végzett kontrollos klinikai vizsgálatban az etanercept és a metotrexát kombinációja nem eredményezett a biztonságosságot érintő, nem várt eseményt, és az etanercept biztonságossági profilja metotrexáttal kombinációban adva megegyezett az etanercept-, illetve metotrexát monoterápiával végzett klinikai vizsgálatokban jelentettekkel. A kombináció biztonságosságát bizonyító hosszútávú klinikai vizsgálatok folyamatban vannak. Az etanercept és más bázisterápiás készítmények (DMARD) kombinációjának hosszú távú biztonságossága nem igazolt.

Az etanercept alkalmazását egyéb szisztémás kezeléssel vagy fototerápiával való kombinációban nem tanulmányozták psoriasisban.

Vese- és májkárosodás

Farmakokinetikai adatok (lásd 5.2 pont) szerint nem szükséges a terápiás dózis megváltoztatása vese- vagy májkárosodásban szenvedők esetében, ugyanakkor ilyen betegeknél kevés klinikai tapasztalat áll rendelkezésre.

Pangásos szívelégtelenség

A pangásos szívelégtelenségben szenvedő betegek esetében az orvosoknak körültekintően kell eljárniuk az Erelzi alkalmazásakor. Egyes posztmarketing jelentések az etanerceptet kapó betegeknél a pangásos szívelégtelenség rosszabbodásáról számoltak be, azonosítható kiváltó tényezőkkel vagy azok nélkül. Ritkán (< 0,1%) beszámoltak a pangásos szívelégtelenség új eseteinek kialakulásáról, köztük olyan betegeknél jelentkező pangásos szívelégtelenségről is, akiknél nem volt ismert korábbi

cardiovascularis megbetegedés. Ezeknek a betegeknek egy része 50 évesnél fiatalabb volt. A hatásosság hiánya miatt idő előtt fejeződött be az a két nagy klinikai vizsgálat, amely az etanerceptnek a pangásos szívelégtelenség kezelésére irányuló alkalmazását értékelte. Bár nem bizonyított, de a két vizsgálat egyikének adatai arra utalnak, hogy az etanercepttel kezelt betegeknél lehetséges tendencia mutatkozik a pangásos szívelégtelenség romlására.

Alkoholos hepatitis

Egy II. fázisú, randomizált, placebo kontrollos vizsgálatban 48 kórházi kezelés alatt álló, közepesen súlyos vagy súlyos alkoholos hepatitisben szenvedő beteget kezeltek etanercepttel vagy placebóval. Az etanercept nem volt hatásos, és az etanercepttel kezelt betegeknél 6 hónap után jelentősen magasabb volt a halálozási arány. Következésképp az Erelzi nem alkalmazható a betegeknél alkoholos hepatitis kezelésére. A kezelőorvosnak fokozott elővigyázatossággal kell az Erelzi-t alkalmaznia olyan betegeknél, akik közepesen súlyos vagy súlyos alkoholos hepatitisben szenvednek.

Wegener-granulomatosis

Egy placebo-kontrollos vizsgálat szerint, ahol 89 felnőtt beteget az alapkezelés mellett (amely magába foglalta a ciklofoszfamidot vagy metotrexátot és glükokortikoidokat) 25 hónapig (medián időtartam) etanercepttel is kezeltek, az etanercept nem bizonyult hatásosnak a Wegener-granulomatosis kezelésében. Azoknál a betegeknél, akik etanercept-kezelésben részesültek, lényegesen magasabb volt a különböző típusú, nem bőrhöz kapcsolódó malignitások előfordulása, mint a kontroll-csoport esetében. Az Erelzi nem javasolt a Wegener-granulomatosis kezelésére.

Hypoglykaemia diabetes miatt kezelt betegeknél

Diabetes miatt gyógyszeres kezelésben részesülő betegeknél az etanercept-terápia megkezdését követően hypoglykaemiáról számoltak be, ami az ilyen betegek egy részénél az antidiabetikum adagjának csökkentését igényelte.

Speciális populációk

Idősek

Rheumatoid arthritisben, arthrititis psoriaticaban és spondylitis ankylopoeticaban végzett III. fázisú vizsgálatokban összességében nem volt különbség az etanerceptet kapó 65 évesnél idősebb betegek és a fiatalabb betegek között a nemkívánatos események, a súlyos nemkívánatos események és a súlyos fertőzések tekintetében. Ugyanakkor idős betegek kezelésekor körültekintéssel kell eljárni, és különös figyelmet kell fordítani az infekciók előfordulására.

Gyermekek

Védőoltások

Javasolt, hogy amennyiben lehetséges, a gyermekgyógyászati betegek részére – összhangban az aktuális immunizálási szabályokkal – a szükséges védőoltásokat az Erelzi-terápia bevezetése előtt adják be (lásd fentebb a Védőoltások című részt).

Gyulladásos bélbetegség (inflammatory bowel disease – IBD) és uveitis juvenilis idiopathiás arthritis (JIA) miatt kezelt betegeknél

Juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő betegek etanercept-kezelése során IBD és uveitis eseteket jelentettek (lásd 4.8 pont).

Az Erelzi nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 25 mg-os vagy 50 mg-os adagonként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Egyidejű kezelés anakinrával

Az etanercepttel és anakinrával kezelt felnőtt betegek esetében a súlyos fertőző betegségek magasabb

rátáját figyelték meg, mint a csak etanercepttel, illetve csak anakinrával kezelt betegekénél (korábbi adatok).

Ezen túlmenően egy kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálatban, amelyben az etanercepttel és anakinrával kezelt felnőtt betegek metotrexát alapkezelést is kaptak, a súlyos fertőzések (7%) és a neutropenia magasabb rátáját figyelték meg, mint a csak etanerceptterápiát kapó betegekénél (lásd 4.4 és 4.8 pont). Az etanercept és anakinra kombináció nem nyújtott fokozott klinikai előnyt, így alkalmazása nem ajánlott.

Egyidejű kezelés abatacepttel

Klinikai vizsgálatokban az abatacept és etanercept egyidejű alkalmazása megnövelte a súlyos mellékhatások előfordulásának gyakoriságát. Ez a kombináció nem nyújtott fokozott klinikai előnyt, így alkalmazása nem ajánlott (lásd 4.5 pont).

Egyidejű kezelés szulfaszalazinnal

Abban a klinikai vizsgálatban, melyben a felnőtt betegek meghatározott dózisú szulfaszalazint és etanerceptet is kaptak, a kombinációt kapó csoportban az átlagos fehérvérsejtszám statisztikailag szignifikánsan alacsonyabb volt a csak etanerceptet vagy csak szulfaszalazint kapó csoporthoz viszonyítva. Ezen kölcsönhatás klinikai jelentősége nem ismert. A szulfaszalazinnal kombinált kezelés mérlegelésekor az orvosnak elővigyázatosnak kell lennie.

Nincs interakció

A klinikai vizsgálatok során nem tapasztaltak gyógyszerkölcsönhatást glükokortikoidokkal, szalicilátokkal (kivéve a szulfaszalazint), nemszteroid gyulladáscsökkentőkkel (NSAID), fájdalomcsillapítókkel és metotrexáttal sem. Lásd a 4.4 pont vakcinációval kapcsolatos tanácsait.

Nem figyelték meg klinikailag jelentős farmakokinetikai gyógyszer-interakciót a metotrexáttal, digoxinnal vagy warfarinnal végzett vizsgálatokban.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

Fogamzóképes nőknek javasolni kell a megfelelő fogamzásgátlás alkalmazását annak érdekében, hogy az Erelzi-kezelés alatt, valamint a kezelés befejezését követő három hétig elkerüljék a teherbe esést.

Terhesség

A patkányokon és nyulakon végzett fejlődés-toxicitási vizsgálatok nem mutattak etanerceptnek tulajdonítható magzat- vagy újszülött-károsító hatást. Egy obszervációs vizsgálatban nagyobb gyakorisággal fordultak elő jelentős születési rendellenességek azokban a terhességekben, amelyekben az anya az első trimeszter alatt etanerceptet kapott, mint azokban a terhességekben, amelyekben az anya nem kapott sem etanerceptet, sem egyéb TNF-antagonistát (korrigált esélyhányados 2,4, 95%-os CI: 1,0–5,5). A jelentős születési rendellenességek típusai megfeleltek az általános populációban leggyakrabban jelentetteknek, és nem azonosítottak a rendellenességek típusaiban mutatkozó konkrét mintázatot. Nem észlelték a spontán vetélés, a halvaszületés, a koraszülés vagy a terhesség során bekövetkező kisfokú malformatio előfordulási gyakoriságának változását. Terhesség alatt az Erelzi nem javasolt.

Az etanercept átjut a placentán, és a terhesség alatt etanercepttel kezelt nőbetegek gyermekeinek szérumban kimutatható volt az etanercept. Ennek a klinikai jelentősége nem ismert, de a gyermekek azonban fokozott fertőzésveszélynek lehetnek kitéve. Általában nem javasolt élő vakcinát adni a csecsemőknek az anya utolsó Erelzi-adagjának beadásától számított 16 héten belül.

Szoptatás

A beszámolók szerint subcutan alkalmazás után az etanercept kiválasztódik a humán anyatejbe. Laktáló patkányokban subcutan beadás után az etanercept kiválasztódott az anyatejbe, és kimutatható volt az újszülött szérumban is. Mivel az immunglobulinok, sok gyógyszerrel egyetemben, kiválasztódhatnak az emberi anyatejbe, ezért az Erelzi alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a

szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét az anyára nézve.

Termékenység

Nem áll rendelkezésre preklinikai adat az etanercept peri- és postnatalis toxicitásával, az etanercept fertilitásra és az általános reprodukciós képességre gyakorolt hatásával kapcsolatban.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásokat értékelő vizsgálatokat nem végeztek.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatások az injekció beadásának helyén fellépő reakciók (mint például a szúrás helyén jelentkező fájdalom, duzzanat, viszketés, kivörösödés és vérzés), fertőzések (mint például a felső légúti fertőzések, bronchitis, húgyhólyag fertőzések és bőrfertőzések), allergiás reakciók, autoantitestek kialakulása, viszketés és láz.

Az etanercept esetén súlyos mellékhatásokat is jelentettek. A TNF-antagonisták, mint az etanercept, befolyásolják az immunrendszert és alkalmazásuk befolyásolhatja a szervezet fertőzésekkel és a daganatokkal szembeni védekezését. Súlyos fertőzés etanercepttel kezelt 100 betegből kevesebb, mint 1-nél jelentkezik. Halálos kimenetelű és az életet veszélyeztető fertőzéseket és szepszist jelentettek. Az etanercept alkalmazása mellett különböző malignus daganatokat is jelentettek, beleértve az emlőrákot, a tüdőrákot, a bőrrákot és a nyirokcsomók daganatait (lymphoma).

Súlyos haematológiai, neurológiai és autoimmun reakciókat is jelentettek. Ezek közé tartoznak a pancytopenia ritka esetei és az aplasticus anaemia nagyon ritka esetei. Ritkán centrális és nagyon ritkán perifériás demielinizációs elváltozásokat figyeltek meg az etanercept alkalmazása mellett. Ritkán lupust, lupussal társuló elváltozásokat és vasculitist jelentettek.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások alábbi listája a felnőtteknél végzett klinikai vizsgálatok eredményein és a posztmarketing tapasztalatokon alapul.

A szervrendszer-osztályokon belül a mellékhatások gyakorisági sorrend (az adott mellékhatást feltehetően megtapasztaló betegek száma) szerint kerülnek felsorolásra a következő kategóriák alkalmazásával: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$); nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Fertőző betegségek és parazitaferőzések:

Nagyon gyakori:	Infekciók (köztük felső légúti infekciók, bronchitis, cystitis, bőr infekciók)*
Nem gyakori:	Súlyos infekciók (köztük pneumonia, cellulitis, septikus arthritis, szepszis és parazitaferőzés)*
Ritka:	Tuberkulózis, oportunistá infekciók (beleértve az invazív gomba-, protozoon-, bakteriális, atípusos mycobacterialis, vírusos fertőzéseket és a legionellát)*
Nem ismert:	Listeria, a hepatitis B reaktiválódása

<i>Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is):</i>	
Nem gyakori:	amelanoticus bőrrák* (lásd 4.4 pont)
Ritka:	lymphoma, melanoma (lásd 4.4 pont)
Nem ismert:	leukaemia, Merkel-sejtes carcinoma (lásd 4.4 pont)
<i>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek:</i>	
Nem gyakori:	Thrombocytopenia
Ritka:	Anaemia, leukopenia, neutropenia, pancytopenia*
Nagyon ritka:	Aplasticus anaemia*
<i>Immunrendszeri betegségek és tünetek:</i>	
Gyakori:	Allergiás reakciók (lásd „A bőr és a bőr alatti szövetek betegségei” című részt), autoantitest képződés*
Nem gyakori:	Szisztémás vasculitis (beleértve az antineutrophil cytoplasm-antitest pozitív vasculitist is)
Ritka:	Súlyos allergiás/anaphylaxiás reakciók (többek között angioödéma, bronchospasmus), sarcoidosis
Nem ismert:	Makrofág aktivációs szindróma*, dermatomyositis tüneteinek rosszabbodása
<i>Idegrendszeri betegségek és tünetek:</i>	
Ritka:	Görcsök A központi idegrendszer demyelinisatiós eseményei, amelyek sclerosis multiplexre vagy helyi demyelinisatióra (pl. látóideg-gyulladásra és myelitis transversalisra) utalnak (lásd 4.4 pont)
Nagyon ritka:	Perifériás demyelinisatiós események, beleértve a Guillain-Barré szindrómát, a krónikus gyulladásos demyelinisatiós polyneuropathiát, demyelinisatiós polyneuropathiát és multifocalis motoros neuropathiát (lásd 4.4 pont)
<i>Szembetegségek és szemészeti tünetek:</i>	
Nem gyakori:	Uveitis, scleritis
<i>Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek:</i>	
Ritka:	Pangásos szívelégtelenség (lásd 4.4 pont)
<i>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek:</i>	
Nem gyakori:	Interstitialis tüdőbetegség (beleértve a pneumonitist és a tüdőfibrózist)*

<i>Máj- és epebetegségek, illetve tünetek:</i>	
Ritka:	Emelkedett májenzimszint, autoimmun hepatitis
<i>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei:</i>	
Gyakori:	Viszketés
Nem gyakori:	Angioödéma, csalánkiütés, kiütés, psoriasis-szerű kiütés, psoriasis (beleértve az új előfordulást vagy állapotromlást és a pustuláris, elsődlegesen tenyéren és talpon előforduló formát)
Ritka:	Cutan vasculitis (beleértve a leukocytoclastos vasculitist), Stevens-Johnson szindróma, erythema multiforme
Nagyon ritka:	Toxikus epidermális nekrolízis
<i>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei:</i>	
Ritka:	Subcut cutan lupus erythematosus, discoid lupus erythematosus, lupus-szerű szindróma
<i>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:</i>	
Nagyon gyakori:	Az injekció beadási helyének reakciói (köztük vérzés, véraláfutás, erythema, viszketés, fájdalom, duzzanat)*
Gyakori:	Láz

*Lásd alább, az Egyes kiválasztott mellékhatások leírása című részt.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Malignitások és lymphoproliferatív kórképek

A megközelítően 6 évig tartó vizsgálatok során a 4114 etanercepttel kezelt, köztük 2 évig egy aktív kontrollos vizsgálatban 231 etanercept-metotrexát kombinációval kezelt rheumatoid arthritises beteg között 129 esetben észlelték különféle típusú, új malignus betegség kifejlődését. Ez az arány és incidencia megfelel a populációs vizsgálatok adatai alapján várható értékeknek. A 240 etanercepttel kezelt arthritis psoriaticában szenvedő beteget bevonásával készült, és megközelítőleg 2 évig tartató klinikai vizsgálatok eredményei összesen 2 malignitás kialakulásáról számoltak be. A több mint két évig tartó klinikai vizsgálatoknál 351 spondylitis ankylopoeticában szenvedő betegből 6 etanercepttel kezelt beteg esetében számoltak be malignitásról. Az etanercepttel kettős-vak és nyílt elrendezésű vizsgálatokban 2,5 évig terjedő időtartamban kezelt, egy 2711 plakkos psoriasisos betegből álló csoportban 30 malignus betegséget és 43 amelanoticus bőrrákot jelentettek.

Klinikai vizsgálatok során összesen 18 lymphomás megbetegedést jelentettek egy 7416 rheumatoid arthritisben, arthritis psoriaticában és spondylitis ankylopoeticában szenvedő betegből álló csoportban, akiket etanercepttel kezeltek.

A posztmarketing időszak során különböző malignitásokról (ideértve az emlő- és tüdőcarcinomát, valamint a lymphomát) érkeztek jelentések (lásd 4.4 pont).

Az injekció beadásának helyén jelentkező reakciók

Az etanercepttel kezelt rheumás betegek és a placebo terápia összehasonlító vizsgálata azt mutatta, hogy az etanercepttel kezelt betegek esetében az injekció beadásának helyén jelentkező reakciók incidenciája szignifikánsan magasabb volt (36%), mint azoknál, akik placebo kezelésben (9%) részesültek. Az injekció beadása során észlelt reakciók rendszerint a kezelés első hónapjában

jelentkeztek. Az átlagos időtartam hozzávetőlegesen 3-5 nap volt. A legtöbb beadást követő helyi reakció nem igényelt kezelést az etanercept csoportban, akiket mégis gyógyszeres kezelésnek vetettek alá, többségében lokális készítményeket, mint kortikoszteroidot vagy orális antihisztaminokat kaptak. Ezen kívül, néhány beteg esetében bőrreakció-memória jelentkezett, melyet a legújabb beadási hely és egy korábbi beadási hely területén szimultán jelentkező beadást követő helyi reakció jellemez. Ezek a reakciók általában átmenetinek bizonyultak, és nem igényeltek gyógyszeres kezelést.

Plakkos psoriasisban szenvedő betegek körében végzett kontrollós vizsgálatokban a kezelés első 12 hetében az etanercepttel kezelt betegek kb. 13,6%-ánál alakult ki helyi reakció az injekció beadásának helyén, szemben a placebóval kezeltéknél megfigyelt 3,4%-kal.

Súlyos fertőzések

A placebo-kontrollós vizsgálatok az etanercept esetében nem mutattak magasabb incidenciát a súlyos infekciók (halálos, életveszélyes, kórházi ápolást vagy intravénás antibiotikum kezelést igénylő események) esetében. Az etanercepttel maximum 48 hónapig kezelt rheumatoid arthritises betegek 6,3%-ánál lépett fel súlyos fertőzés. Ezek közé tartoztak: tályog (különböző helyeken), bacteriaemia, bronchitis, bursitis, cellulitis, cholecystitis, diarrhoea, diverticulitis, endocarditis (feltételezett), gastroenteritis, hepatitis B, herpes zoster, lábszárfekély, szájfertőzés, osteomyelitis, otitis, peritonitis, pneumonia, pyelonephritis, szepszis, septicus arthritis, sinusitis, bőrfertőzés, bőrfekély, húgyúti fertőzés, vasculitis és sebfertőzés. Egy kétéves aktív kontrollós vizsgálatban, ahol a betegek csak etanercept, csak metotrexát, vagy etanercept és metotrexát kombinációs kezelésben részesültek, a súlyos infekciók gyakorisága az egyes csoportokban hasonló volt. Mindazonáltal nem lehet kizárni, hogy az etanercept kombinációja metotrexáttal a fertőzések gyakoriságának emelkedésével járhat együtt.

A plakkos psoriasis miatt etanercepttel és placebóval kezelt betegek infekció rátája között nem mutattak ki különbséget a maximum 24 hétig tartó placebo-kontrollós vizsgálatokban. Az etanercepttel kezelt betegek esetében megfigyelt súlyos fertőzések között előfordult cellulitis, gastroenteritis, pneumonia, cholecystitis, osteomyelitis, gastritis, appendicitis, *Streptococcus* okozta fascitis, myositis, szeptikus sokk, diverticulitis és tályog. A kettős-vak és nyílt elrendezésű arthritis psoriatica vizsgálatokban egy etanercepttel kezelt beteg esetében jelentettek súlyos fertőzést (pneumóniát).

Az etanercept-kezelés kapcsán leírtak súlyos és fatális infekciókat. A jelentett patogének baktériumok, mycobaktériumok (tuberculosis is), vírusok és gombák voltak. Ezek közül néhány az etanerceptterápia kezdetét követő néhány héten belül jelentkezett a rheumatoid arthritis mellett fennálló, arra hajlamosító betegségben (pl. diabetes mellitus, pangásos szívelégtelenség, aktív vagy krónikus fertőzések a kórtörténetben) szenvedőkön (lásd 4.4 pont). Igazolt szepszisben az etanercept-kezelés fokozhatja a betegek mortalitását.

Az etanercepttel kapcsolatban opportunisták infekciókat jelentettek, beleértve az invazív gomba-, parazita- (köztük protozoon-), vírusos (köztük herpes zoster), valamint bakterális (köztük *Listeria* és *Legionella*) és atípusos mycobacterialis fertőzéseket is. Klinikai vizsgálatokból származó összesített adatok szerint az opportunisták infekciók teljes incidenciája 0,09% volt a 15 402, etanerceptet kapó betegnél. Az expozíció-korrigált arány 0,06 esemény/100 betegév volt. Posztmarketing tapasztalatok alapján a világszerte jelentett opportunisták infekciók körülbelül fele invazív gombafertőzés volt. A leggyakrabban jelentett invazív gombafertőzések között a *Candida*, a *Pneumocystis*, az *Aspergillus* és a *Histoplasma* szerepelt. Azoknál a betegeknél, akiknél opportunisták infekció alakult ki, a halálos kimenetelért az esetek több mint a felében az invazív gombafertőzések tehetők felelőssé. A halálos kimenetelű jelentett eset többsége *Pneumocystis* pneumóniás, aspecifikus szisztémás gombafertőzésben és aspergillosisban szenvedő betegeknél történt (lásd 4.4 pont).

Autoantitestek

A felnőtt betegeken a kezelés során különböző időpontokban szerológiai vizsgálatokat végeztek autoantitestek kimutatására. Azoknak a rheumatoid arthritises betegeknél az aránya, akiknél az antinukleáris antitest titer (ANA) a vizsgált periódus alatt vált pozitívvá ($\geq 1:40$) magasabb volt az etanercepttel kezelt (11%), mint a placebo csoportban (5%). Azoknak a betegeknél az aránya, akiknél a vizsgált időtartam alatt a radioimmúnassay-vel meghatározott kettősszálú DNS-elleni antitest titer

pozitívvá vált, szintén magasabb volt az etanercept csoportban (15%), mint a placebo csoportban (4%). A kettősszálú DNS-elleni antitest titer pozitívvá válását *Crithidia luciliae* assay-ben is gyakrabban észlelték az etanercepttel kezelt csoportban (3%), mint a placebo csoportban (0%). Az antikardiolipin antitesteket termelő betegek aránya hasonlóan magasabb volt az etanercepttel kezelt, mint a placebo csoportban. A hosszú távú etanerceptterápia hatása az autoimmun betegségek kialakulására nem ismert.

Ritkán olyan - köztük rheumatoid faktor pozitív - betegekről érkeztek jelentések, akik a klinikai kép és biopszia alapján lupus-szerű szindrómával, vagy szubakut cutan lupusszal, illetve diszoid lupusszal kompatibilis bőrkiütésekkel összefüggésben egyéb antitesteket termeltek.

Pancytopenia és aplasticus anaemia

Egyes posztmarketing jelentések pancytopeniáról és aplasticus anaemiáról számoltak be, amelyek némelyike halálos kimenetű volt (lásd 4.4 pont).

Interstitialis tüdőbetegség

Vannak interstitialis tüdőbetegségről (beleértve a pneumonitist és a tüdőfibrózist) szóló posztmarketing jelentések, melyek némelyike halálos kimenetű volt.

Egyidejű kezelés anakinrával

Azon vizsgálatokban, amelyekben a felnőtt betegek párhuzamosan részesültek etanercept és anakinra kezelésben, a súlyos fertőzések rátája magasabb volt, mint a csak etanercepttel kezelt betegek esetében, és a betegek 2%-a (3/139) esetében alakult ki neutropenia (abszolút neutrofilszám < 1000 mm³). A neutropenia idején egy beteg esetében alakult ki cellulitis, amely a hospitalizációt követően rendeződött (lásd 4.4 és 4.5 pont).

Gyermekek és serdülők

Nemkívánatos hatások juvenilis idiopathiás arthritis miatt kezelt gyermekeknél

Általában a mellékhatások juvenilis idiopathiás arthritis miatt kezelt gyermekeknél mind azok típusát, mind azok előfordulási gyakoriságát illetően megegyeznek a felnőtteknél leírt mellékhatásokkal. A felnőttektől való eltérések és más speciális megfontolások a következőkben kerülnek összefoglalásra.

A 2-18 éves korú, juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő betegekkel folytatott klinikai vizsgálatok során jelentett fertőzések általában enyhe vagy közepesen súlyos lefolyásúak, és hasonlóak voltak a járóbeteg-ellátásban a gyermekgyógyászati populációban általában előforduló fertőzésekhez. Súlyos mellékhatásokat jelentettek, beleértve az asepticus meningitis jeleivel és tüneteivel járó varicella fertőzést, amely maradványtünet nélkül gyógyult (lásd még 4.4 pont), appendicitist, gastroenteritist, depressziót/személyiségzavart, bőrfekélyt, oesophagitist/gastritist, streptococcus A okozta szeptikus sokkot, I-es típusú diabetes mellitust, lágyszövet- és posztoperatív sebfertőzést.

Egy, 4 és 17 év közötti korú, juvenilis idiopathiás arthritises betegekkel végzett vizsgálatban 69 gyermek közül 43 esetén (62%) észleltek fertőzést a vizsgálat három hónapja alatt (nyílt vizsgálat), és a fertőzések gyakorisága és súlyossága hasonló volt a nyílt kiterjesztéses terápia 12 hónapját befejező 58 betegben. A mellékhatások típusa és előfordulási gyakorisága hasonló volt az etanerceptterápia mellett rheumatoid arthritisben szenvedő felnőtteken észlelt mellékhatásokhoz. A mellékhatások többsége enyhének bizonyult. Számos mellékhatás azonban gyakrabban fordult elő a 69 juvenilis idiopathiás arthritises beteg esetében, akik 3 hónapon át kaptak etanerceptet, mint a 349 felnőtt rheumatoid arthritises beteg körében. Ezek közé tartozott a fejfájás (19%, 1,7 esemény/betegév), émelygés (9%, 1,0 esemény/betegév), hasi fájdalom (19%, 0,74 esemény/betegév) és a hányás (13%, 0,74 esemény/betegév).

Juvenilis idiopathiás arthritis klinikai vizsgálatok során 4 esetben jelentettek makrofág aktivációs szindrómát.

Vannak az etanercepttel kezelt, juvenilis idiopathiás arthritises betegekkel kapcsolatos, gyulladásoos bélbetegségről és uveitistről szóló, a forgalomba hozatalt követően összegyűjtött adatokon alapuló

jelentések, köztük nagyon kis számú olyan eset is, ami a kezelés újraindításakor ismételt előfordulást jelez (lásd 4.4 pont).

Nemkívánatos hatások plakkos psoriasis miatt kezelt gyermekeknél

Egy 48 hetes, 4 és 17 év közötti korú, 211 gyermekkori plakkos psoriasis miatt kezelt beteggel végzett vizsgálatban a jelentett mellékhatások hasonlóak voltak azokhoz, melyeket a korábban leírt, plakkos psoriasis miatt kezelt felnőtteknél végzett vizsgálatokban jelentettek.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A rheumatoid arthritises betegeken végzett klinikai vizsgálatok során dóziskorlátozó toxicitást nem figyeltek meg. A legnagyobb vizsgált dózis az intravénásan adott 32 mg/m² etanercept telítődózis volt, amelyet heti két alkalommal bőr alá adott 16 mg/m² dózisú kezelés követett. Egy rheumatoid arthritises beteg tévedésből 3 héten keresztül heti 2 alkalommal 62 mg etanerceptet adott önmagának bőr alá, és nem tapasztalt semmilyen mellékhatást. Az etanerceptnek nincs ismert antidotuma.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszánsok, tumor nekrosis faktor alfa (TNF- α) inhibitorok, ATC kód: L04AB01.

Az Erelzi hasonló biológiai gyógyszer. Részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) érhető el.

A tumor nekrosis faktor (TNF) a rheumatoid arthritis során kialakuló gyulladásos folyamatban meghatározó szerepű citokin. A TNF szintjét egyaránt magasabbnak találták az arthritis psoriaticában szenvedők ízületi folyadékában és psoriasisos plakkjaiban, csakúgy, mint spondylitis ankylopoetica esetén a betegek szérumban és synovialis szövetekben. Arthritis psoriatica és psoriasisos plakkok esetében a betegek synoviumban mért TNF-szintje szintén emelkedett. Plakkos psoriasisban a gyulladásos sejtek, köztük a T-sejtek infiltrációja a psoriasisos laesiókban emelkedett TNF-szintekhez vezet a kórfolyamatban nem érintett bőrben mérhető szintekhez képest. Az etanercept kompetitíve gátolja a TNF sejtfelszíni receptorokon való kötődését, és ezáltal gátolja a TNF biológiai aktivitását. A TNF és a lymphotoxin gyulladásos citokinek, amelyek két különböző sejtfelszíni receptorhoz kötődnek: ezek az 55 kilodaltonos (p55) és a 75 kilodaltonos (p75) tumor nekrosis faktor receptorok (TNFR-ok). Mindkét TNFR létezik természetes körülmények között membránhoz kötött és szolúbilis formában is. A szolúbilis TNFR-okról feltételezik, hogy a TNF biológiai aktivitását szabályozzák.

A tumor nekrosis faktor és a lymphotoxin elsősorban homotrimerként létezik, és biológiai aktivitásuk a sejtfelszíni TNFR-ok keresztköteéseitől függ. A szolúbilis receptor dimérek, mint az etanercept TNF kötő affinitása nagyobb, mint a monomer receptoroké, ezért valószínűleg kompetitíve erősebben gátolja a TNF sejtfelszíni receptorokhoz kötődését. Emellett az immunglobulin Fc régió fúziós elemként való beépítése a dimer receptorba hosszabb szérumfelezési időt biztosít.

Hatásmechanizmus

A rheumatoid arthritises és spondylitis ankylopoeticában szenvedő beteg ízületeiben, valamint a plakkos psoriasisos betegek bőrén zajló patológiás folyamatok zömét a TNF által szabályozott, gyulladást serkentő molekulahálózat közvetíti. Az etanercept hatásmechanizmusának lényegét a TNF sejtfelszíni receptoron (TNFR-en) való kötődésének kompetitív gátlása jelenti. Ennek következtében a

celluláris válasz kivédésével a TNF biológiailag inaktív lesz. Az etanercept számos olyan molekula (pl. citokinek, adhéziós molekulák, proteázok) biológiai hatását is befolyásolhatja, amelyeket a TNF indukál vagy regulál.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Ez a rész négy, randomizált, kontrollos, rheumatoid arthritisben szenvedő felnőtt betegeken, egy, arthritis psoriaticában szenvedő felnőtt betegeken, egy, spondylitis ankylopoeticában szenvedő felnőtt betegeken, egy, non-radiológiai axiális spondyloarthritisben szenvedő felnőtt betegeken, négy, plakkos psoriasisban szenvedő felnőtt betegeken, három, juvenilis idiopathiás arthritisben, valamint egy, gyermekkori plakkos psoriasisban szenvedő betegeken végzett vizsgálat eredményeiről számol be.

Rheumatoid arthritisben szenvedő felnőtt betegek

Az etanercept hatásosságát randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokkal igazolták. A vizsgálatokat 234 rheumatoid arthritisben szenvedő felnőtt betegen végezték, akiket korábban legalább egy, de legfeljebb 4 bázisterápiás (DMARD: disease modifying antirheumatic drugs) gyógyszerrel kíséreltek meg kezelni – sikertelenül. A betegek egyik része 10 mg, másik része 25 mg, a harmadik része placebo injekciót kapott bőr alá heti két alkalommal, 6 egymást követő hónapon át. A kontrollos vizsgálat eredményeinek, azaz a betegség százalékos javulási rátájának értékelése az ACR (American College of Rheumatology) által javasolt kritériumok felhasználásával történt.

Az ACR 20 és 50 válaszok mind a 3., mind a 6. hónap végén magasabbak voltak az etanercept, mint a placebo csoportban (ACR 20: etanercept 62% és 59%, placebo 23% és 11% a 3. és a 6. hónapra; ACR 50: etanercept 41% és 40%, placebo 8% és 5% a 3. és 6. hónapra; $p < 0,01$ etanercept vs. placebo minden időpontban mind az ACR 20, mind az ACR 50 válaszok esetében).

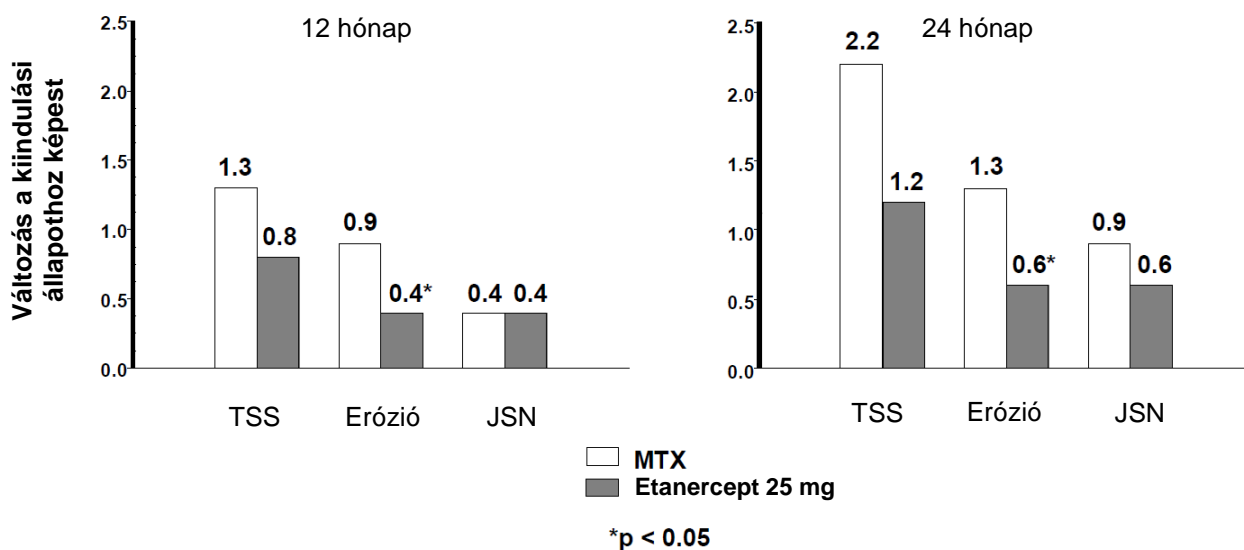
Három és hat hónap után az etanercepttel kezelt mintegy 15%-ában tapasztaltak ACR 70 választ, míg a placebo csoportban ez a szám kevesebb, mint 5% volt. Az etanerceptterápia klinikai hatása a kezelés elkezdése után általában 1-2 héten belül megmutatkozott, de szinte mindig jelentkezett 3 hónapon belül. A válasz dóziszarányos volt. A 10 mg-os adaggal elért eredmény a 25 mg és a placebo közé esett. Az etanercept az ACR kritériumok összes elemében szignifikáns jobb volt a placebohoz képest, úgymint a rheumatoid arthritis aktivitását mérő, az ACR kritériumok között nem szereplő paraméterek mint pl. a reggeli ízületi merevség esetén. A háromhavonta kitöltött egészségi állapotot értékelő kérdőív (Health Assessment Questionnaire – HAQ) a beteg funkcionális károsodásának mértékét, általános erőnlétét, mentális állapotát, általános egészségi állapotát, továbbá az ízületi gyulladás kapcsolatos egészségi állapotát külön vizsgálja. A kérdőív minden egyes paraméterében javulást észleltek a harmadik és a hatodik hónapra az etanercept csoport betegeinél a kontrollhoz képest.

Az etanercept-kezelés felfüggesztése után az arthritis tünetei általában egy hónapon belül visszatértek. Egy nyílt vizsgálat eredményei szerint az etanercept-kezelés maximum 24 hónapos szünet után való újraindítása ugyanolyan válaszokat eredményezett, mint azon betegek esetében, akik megszakítás nélküli kezelésben részesültek. Állandó tartós válaszokat észleltek maximum 10 évig tartó nyílt vizsgálatokban megszakítás nélküli etanercept-kezelés mellett.

Az etanercept és a metotrexát hatásosságát egy randomizált, aktív-kontrollos vizsgálat - amelynek elsődleges végpontjaként vak elrendezésű radiológiai kiértékelések szolgáltak - hasonlította össze 632 olyan, aktív rheumatoid arthritisben (< 3 év időtartam) szenvedő felnőtt beteg bevonásával, akik még soha nem részesültek metotrexát kezelésben. A betegek heti két alkalommal, legfeljebb 24 hónapon keresztül kaptak 10 mg vagy 25 mg etanerceptet, subcutan (sc.) injekció formájában. A metotrexát adagok a vizsgálat első 8 hete alatt heti 7,5 mg-ról heti 20 mg-ra nőttek, majd maximum 24 hónapon keresztül folytatódtak. A 25 mg-os etanercept esetében a két héten belül megfigyelhető klinikai javulás - ideértve a hatás megjelenésének kezdetét is - hasonló volt az előző vizsgálatokban látottakhoz, és 24 hónapon keresztül is fennmaradt. Kiinduláskor a betegek közepes fokú mozgáskorlátozottságot mutattak, ami 1,4-1,5 HAQ átlagpontoszámot jelent. A 25 mg-os etanercepttel történő kezelés 12 hónap elteltével jelentős javulást hozott, a betegek kb. 44%-a normál HAQ pontoszámot (0,5-nél kisebb) ért el. Ez az előny a vizsgálat 2. évében is megmaradt.

Ennél a vizsgálatnál a strukturális ízületi károsodás mérése radiológiai lelet alapján történt, és a TTS (Total Sharp Score), illetve az azt alkotó eróziós pontszám (Erosions) és ízületi rés szűkülési (Joint Space Narrowing – JSN) pontszám változásaként került megadásra. A kezek/csuklók és lábak röntgenfelvételeinek leolvasására az a vizsgálat megkezdésekor, valamint a 6., a 12. és a 24. hónapban került sor. A 10 mg-os etanerceptadag következetesen kisebb hatást gyakorolt a strukturális károsodásra, mint a 25 mg-os dózis. Az eróziós pontszámok tekintetében a 25 mg-os etanercept szignifikánsan jobb volt a metotrexátnál mind a 12., mind pedig a 24. hónapban. A TSS és a JSN tekintetében statisztikailag nem volt szignifikáns különbség a metotrexát és a 25 mg-os etanercept között. Az eredményeket az alábbi ábra mutatja.

Radiológiai progresszió: etanercept vs. metotrexát összehasonlítása < 3 éve fennálló rheumatoid arthritisben szenvedő betegek esetében



Egy másik aktív kontrollos, kettős-vak, randomizált vizsgálatban a klinikai hatásosságot, biztonságosságot és radiográfiai progressziót hasonlították össze az egyidejűleg indított csak etanercepttel (hetente kétszer 25 mg), csak metotrexáttal (hetente 7,5-20 mg, medián dózis 20 mg) és etanercept metotrexát kombinációval kezelt rheumatoid arthritisben szenvedő betegek esetében. A vizsgálatban 682 olyan legalább 1, nem metotrexát DMARD (disease-modifying antirheumatoid drug) szerre nem kielégítő választ adó felnőtt beteg vett részt, aki minimum 6 hónapja, maximum 20 éve (medián 5 év) aktív rheumatoid arthritisben szenvedett.

Az etanercept-metotrexát kombinációs terápiás csoportba tartozó betegek esetében, a bármelyik gyógyszert önmagában kapó csoporttal összehasonlítva, szignifikánsan magasabb ACR 20, ACR 50, ACR 70 válaszokat és DAS és HAQ pontszám javulást tapasztaltak, mind a 24., mind az 52. héten (az eredményeket az alábbi táblázat mutatja). Ugyancsak vizsgálták a 24. hónap eltelte után az etanercept-metotrexát kombinációval történő kezelés lényeges előnyeit összehasonlítva az etanercept-monoterápiával és a metotrexát-monoterápiával.

Klinikai hatékonysági eredmények a 12. hónapban: az etanercept vs. metotrexát vs. etanercept+metotrexát kombináció összehasonlítása minimum 6 hónapja, maximum 20 éve reumatoid arthritisben szenvedő betegek esetében

Végpont		Metotrexát (n = 228)	Etanercept (n = 223)	Etanercept+ Metotrexát (n = 231)
ACR terápiás válaszok ^a	ACR 20	58,8%	65,5%	74,5% ^{†,ϕ}
	ACR 50	36,4%	43,0%	63,2% ^{†, ϕ}
	ACR 70	16,7%	22,0%	39,8% ^{†, ϕ}
DAS	Kiindulási pontszám ^b	5,5	5,7	5,5
	Pontszám az 52. héten ^b	3,0	3,0	2,3 ^{†, ϕ}
	Remisszió ^c	14%	18%	37% ^{†, ϕ}
HAQ	Alapállapot	1,7	1,7	1,8
	52. hét	1,1	1,0	0,8 ^{†, ϕ}

a: Azok a betegek, akik nem vettek részt végig a 12 hónapos vizsgálatban, nem számítanak válaszadóknak.

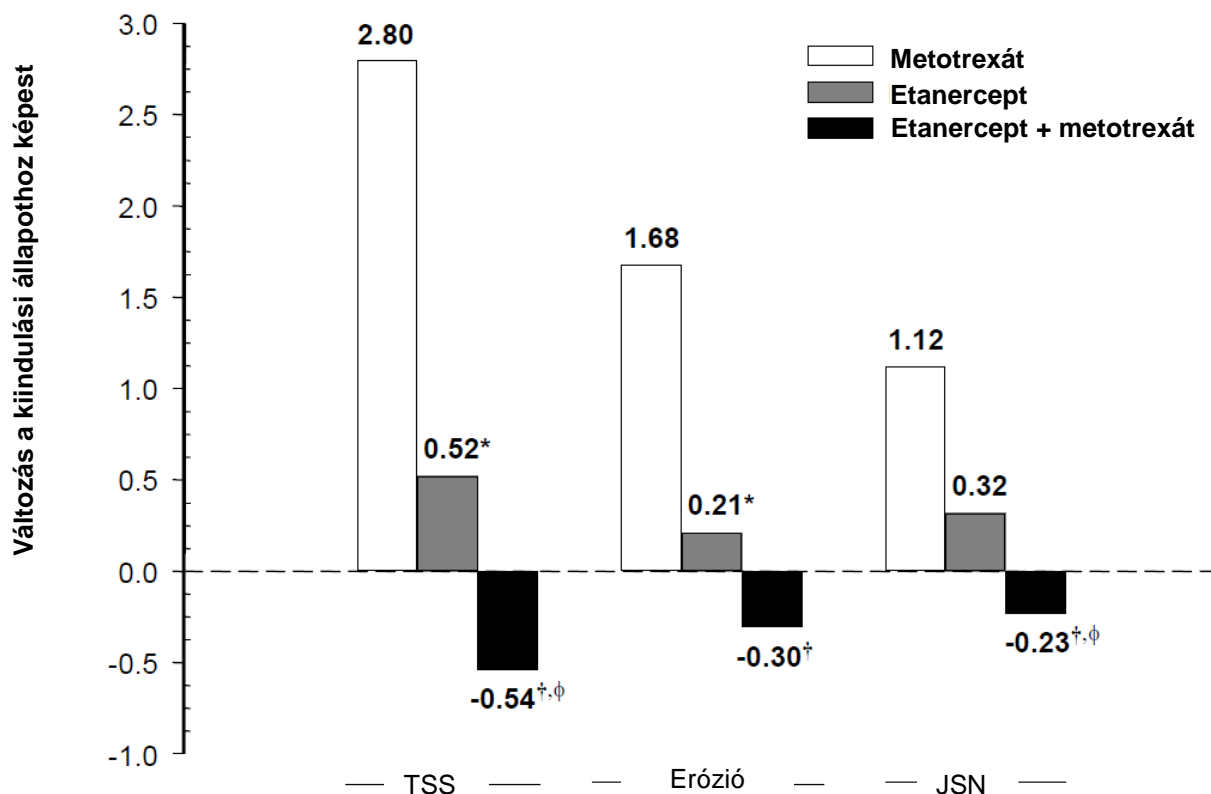
b: A DAS értékek átlagértékek.

c: A remisszió definíciója: DAS < 1,6.

Páronkénti összehasonlítás p-értékei: [†] = p < 0,05 az etanercept + metotrexát vs. metotrexát összehasonlítására és ^ϕ = p < 0,05 az etanercept + metotrexát vs. etanercept összehasonlítására.

A radiológiai progresszió a 12. hónapban az etanercept csoportban szignifikánsan kisebb volt, mint a metotrexát csoportban, míg a radiológiai progresszió késleltetésében a kombináció szignifikánsan jobb volt bármely monoterápiánál (lásd az alábbi értékeket).

Radiológiai progresszió: az etanercept vs. metotrexát vs. etanercept+metotrexát kombináció összehasonlítása minimum 6 hónapja, maximum 20 éve rheumatoid arthritisben szenvedő betegek esetében (12. havi eredmények)



Páronkénti összehasonlítás p-értékei: * = $p < 0,05$ az etanercept vs. metotrexát összehasonlítására, † = $p < 0,05$ az etanercept + metotrexát vs. metotrexát összehasonlítására és $^{\phi}$ = $p < 0,05$ az etanercept + metotrexát vs. etanercept összehasonlítására.

Ugyancsak vizsgálták a 24. hónap eltelte után az etanercept-metotrexát kombinációval történő kezelés lényeges előnyeit összehasonlítva az etanercept-monoterápiával és a metotrexát monoterápiával. Vizsgálták még az etanercept-monoterápia szignifikáns előnyeit összehasonlítva a metotrexát monoterápiával a 24. hónap eltelte után.

Egy olyan vizsgálatban, amelyikben mindazon betegek progresszióját figyelembe vették, akik a vizsgálatból valamilyen oknál fogva kiestek, a progresszió (TSS változás $\leq 0,5$) nélküli betegek százalékos aránya a 24. hónapban az etanercept-metotrexát kombinációs csoportban magasabb volt, mint az etanercept és a metotrexát csoportokban (sorrendben 62%, 50% és 36%; $p < 0,05$). Szignifikáns különbség mutatkozott az etanercept és a metotrexát csoportok között is ($p < 0,05$). Azok között a betegek között, akik végig részt vettek a 24 hónapos vizsgálatban, a progresszió nélküli betegek aránya sorrendben 78%, 70% és 61% volt.

A heti egy alkalommal adott 50 mg etanercept (két 25 mg-os s.c. injekció) biztonságosságát és hatékonyságát egy 420 aktív RA-ben szenvedő betegen végzett, kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálatban értékelték. A vizsgálatban 53 beteg placebót, 214 beteg heti egyszeri alkalommal 50 mg etanerceptet és 153 beteg pedig heti két alkalommal 25 mg etanerceptet kapott. A kétféle etanercept adagolási rend biztonságossági és hatékonysági profilja a RA jeleire és tüneteire kifejtett hatás tekintetében a 8. héten hasonló volt; a 16. héten az adatok nem voltak összehasonlíthatók a kétféle adagolási séma között. Az egyszeri 50 mg/ml-es etanercept injekció és két szimultán adott 25 mg/ml-es injekció bioekvivalensnek tekinthető volt.

Arthritis psoriaticában szenvedő felnőtt betegek

Az etanercept hatékonyságát egy randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálatban értékelték

205, arthritis psoriaticában szenvedő beteg részvételével. A betegek életkora 18-70 életév között változott, és betegségük aktív szakaszban volt (≥ 3 duzzadt és ≥ 3 érzékeny ízület) a következő formák legalább egyikében: (1) distalis interphalangealis (DIP) érintettség; (2) poliarticularis arthritis (a rheumás csomók hiánya és psoriasis fennállása); (3) arthritis mutilans; (4) aszimmetrikus arthritis psoriatica; vagy (5) spondylitis-szerű ankylosis. A betegeknek plakkos psoriasisuk is volt, a vizsgálatban való részvétel feltételeként ≥ 2 cm átmérővel. A betegeket korábban NSAID (86%), DMARD (80%) és kortikoszteroid (24%) gyógyszerekkel kezelték. Az aktuálisan metotrexát terápiában részesülő betegek (≥ 2 hónapja ugyanazon a dózison) folytathatták a metotrexát kezelést ≤ 25 mg/hét állandó dózisban. Az etanerceptet a betegek 25 mg-os adagban kapták (a rheumatoid arthritises betegek körében végzett dóziskereső vizsgálatok eredményei alapján), vagy placebót kaptak, hetente kétszer, bőr alá, 6 hónapon át. A kettős-vak vizsgálat végén a betegeknek lehetőségük volt egy hosszútávú, nyílt elrendezésű kiterjesztéses vizsgálatban való részvételre, melynek teljes időtartama legfeljebb két évig terjedt.

A klinikai válaszok az ACR 20, 50 és 70 terápiás választ elérő betegek százalékában, valamint a Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC)-ban javulást mutatott betegek százalékában kerültek megadásra. Az eredményeket az alábbi táblázat foglalja össze:

Arthritis psoriaticában szenvedő betegek terápiás válaszai placebo-kontrollos vizsgálatban

		Betegek százalékos aránya	
Arthritis psoriatica terápiás válasz		Placebo n = 104	Etanercept^a n = 101
ACR 20	3. hónap	15	59 ^b
	6. hónap	13	50 ^b
ACR 50	3. hónap	4	38 ^b
	6. hónap	4	37 ^b
ACR 70	3. hónap	0	11 ^b
	6. hónap	1	9 ^c
PsARC	3. hónap	31	72 ^b
	6. hónap	23	70 ^b

a: 25 mg etanercept heti 2 alkalommal, sc.

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

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

Az etanercept-kezelést kapó arthritis psoriaticában szenvedő betegek körében a klinikai válasz már az első vizsgálat idején (4. hét) nyilvánvaló volt, és a kezelés 6 hónapja alatt fennmaradt. Az etanercept a betegség aktivitásának minden paraméterében szignifikánsan jobb volt, mint a placebo ($p < 0,001$), és a terápiás válaszok hasonlóak voltak, akár kapott egyidejűleg metotrexát-terápiát a beteg, akár nem. Az arthritis psoriaticában szenvedő betegek életminőségét minden vizsgálat alkalmával a HAQ mozgáskorlátozottsági indexével mérték. Az etanercepttel kezelt betegek mozgáskorlátozottsági index pontszáma minden vizsgálati időpontban szignifikánsan jobb volt, mint a placebo csoportban mért érték ($p < 0,001$).

Az arthirithis psoriatica vizsgálatban a radiológiai változásokat értékelték. A kezek és a csuklók röntgenvizsgálatát a vizsgálat megkezdésekor, valamint a 6., 12. és 24. hónapban végezték. A 12. hónap módosított TSS értékeit az alábbi táblázat mutatja. Egy olyan analízis szerint, amelyben a vizsgálatból bármilyen oknál fogva kiesett betegeket úgy tekintették, mint akiknek a betegsége progrediál, az etanercept csoportban magasabb volt azon betegek aránya, akik nem mutattak progressziót (TSS változás $\leq 0,5$) 12 hónap után, összehasonlítva a placebo-csoporttal (73% vs. 47%, $p \leq 0,001$). Azoknál a betegeknél, akik a második évben is folytatták a kezelést, az etanercept radiológiai progresszióra gyakorolt hatása fennmaradt. A perifériális ízületi károsodás lassulását figyelték meg szimmetrikus poliarticularis érintettség esetén.

**A vizsgálat megkezdéséhez képest a Total Sharp Score-ban bekövetkezett átlagos
(se) évre vetített eltérés**

Idő	Placebo (n = 104)	Etanercept(n = 101)
12. hónap	1,00 (0,29)	-0,03 (0,09) ^a

SE = standard hiba.

a. p = 0,0001.

Az etanercept-kezelés javulást eredményezett a fizikai funkciókban a kettős-vak periódusban, és ez a pozitív hatás a legfeljebb 2 évig tartó hosszabb távú kiterjesztés során is fennmaradt.

A vizsgált betegek alacsony száma miatt az etanercept hatékonyságát illetően spondylitis ankylopoetica-szerű psoriaticus arthropathiák és arthritis psoriatica mutiláló formájában nem áll rendelkezésre elegendő bizonyíték.

Nem végeztek vizsgálatokat arthritis psoriaticában szenvedő betegek heti egyszeri 50 mg-os dózissal történő kezelésével. Ezen betegpopuláció esetében a heti egyszeri adagolás bizonyított hatékonyságát a spondylitis ankylopoeticában szenvedő betegeken végzett vizsgálatok adataira alapozták.

Spondylitis ankylopoeticában szenvedő felnőtt betegek

Az etanercept hatékonyságát spondylitis ankylopoeticában 3 randomizált, kettős-vak vizsgálat alapján értékelték, melyekben az etanercept 25 mg hetente kétszer történő adagolását a placebóval hasonlították össze. Összesen 401 beteg került bevonásra, akik közül 203 főt kezeltek etanercepttel. A legnagyobb vizsgálatba (n = 277) olyan 18 és 70 éves kor közötti betegek kerültek bevonásra, akiknek aktív spondylitis ankylopoeticájuk volt, és a vizuális analóg skálával (VAS) meghatározott pontszámuk a reggeli ízületi merevség átlagos időtartama és intenzitása szerint ≥ 30 , valamint ≥ 30 VAS pontszám a következő 3 paraméter közül legalább még kettő esetén: a beteg véleménye általános állapotáról; az éjszakai és a teljes hátfájdalom átlagos VAS értéke; és a Bath-féle spondylitis ankylopoetica funkcionális index (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index [BASFI]) 10 kérdésének átlaga. A DMARD-ot, NSAID-t vagy kortikoszteroidot kapó betegek változatlan adagban tovább szedhették gyógyszereiket. A gerinc egészére kiterjedő ankylosis esetén a beteget nem válogatták be a vizsgálatba. A 138 betegnek 6 hónapon keresztül hetente kétszer adtak 25 mg etanerceptet (a rheumatoid arthritisben szenvedő betegeken végzett dóziskereső vizsgálatok alapján) vagy placebót bőr alá.

A hatékonyság elsődleges fokmérője (ASAS 20) a 4 Assessment in Ankylosing Spondylitis (ASAS) paraméter (a betegnek az állapotáról alkotott általános véleménye, hátfájás, BASFI és gyulladás) közül legalább háromban bekövetkezett $\geq 20\%$ -os javulás volt, miközben a fennmaradó paraméter nem romolhatott. Az ASAS 50 és 70 fokmérők az ugyanezen kritériumokban bekövetkezett 50%-os, illetve 70%-os javulást mutatják.

A placebóhoz képest az etanercept-terápia esetén már a kezelés megkezdése után két héttel szignifikánsan javult az ASAS 20, az ASAS 50 és az ASAS 70.

Spondylitis ankylopoeticában szenvedő betegek terápiás válaszarányai egy placebo-kontrollos vizsgálatban		
	Betegek (%)	
Spondylitis ankylopoetica terápiás válasz	Placebo n = 139	Etanercept n = 138
ASAS 20		
2 hét	22	46 ^a
3 hónap	27	60 ^a
6 hónap	23	58 ^a
ASAS 50		
2 hét	7	24 ^a
3 hónap	13	45 ^a
6 hónap	10	42 ^a
ASAS 70		
2 hét	2	12 ^b
3 hónap	7	29 ^b
6 hónap	5	28 ^b

a: $p < 0,001$, etanercept vs. placebo

b: $p = 0,002$, etanercept vs. placebo

Az etanerceptet kapó, spondylitis ankylopoeticában szenvedő betegek között a kezelésre adott klinikai válasz már az első kontroll (2 hét) időpontjában nyilvánvaló volt, és a kezelés 6 hónapja alatt mindvégig fennmaradt. Függetlenül attól, hogy a vizsgálat megkezdésekor a beteg kapott-e egyidejűleg egyéb kezelést vagy sem, a terápiás válasz a betegeknél hasonló volt.

Hasonló eredmények születtek a 2, kisebb betegszámú spondylitis ankylopoetica vizsgálatban is.

Egy negyedik, 356 aktív spondylitis ankylopoeticában szenvedő beteg bevonásával végzett, kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálatban az 50 mg etanercept (két 25 mg-os sc. injekció) hetente egyszer történő adagolásának biztonságosságát és hatékonyságát értékelték, összehasonlítva a 25 mg-os etanercept hetente kétszer történő adagolásával. A heti egyszer adott 50 mg, valamint a heti kétszer adott 25 mg biztonságossági és hatékonysági profilja hasonló volt.

Non-radiológiai axiális spondyloarthritisben szenvedő felnőtt betegek

Az etanercept hatékonyságát a non-radiológiai axiális spondyloarthritisben (non-radiographic axial spondyloarthritis – nr-AxSpa) szenvedő betegek körében értékelték egy randomizált, 12 hetes, kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálatban. A vizsgálatot 215 felnőtt betegen (18-49 évesek) végezték (módosított, kezelési szándék szerinti populáció), akik aktív nr-AxSpa-ban szenvedtek (definíció: azok a betegek, akik teljesítik az ASAS axiális spondyloarthritisre vonatkozó besorolási feltételeit, de nem felelnek meg az AS módosított New York-i feltételeinek). Továbbá követelmény volt, hogy a betegek nem megfelelő választ mutattak legalább két NSAID gyógyszerre, vagy nem tolerálták azokat. A kettős-vak szakaszban a betegek hetente 50 mg etanerceptet vagy placebót kaptak 12 héten keresztül. Az elsődleges hatásossági végpont (ASAS 40) az ASAS négy paramétere közül legalább háromban mutatott 40%-os javulás és a negyedikben a rosszabbodás hiánya volt. A kettős-vak szakasz után nyílt elrendezésű szakasz következett, amelyben minden beteg kapott hetente 50 mg etanerceptet, még legfeljebb 92 hétig. A sacroiliacalis ízületéről és a gerincről készített MR-felvételeken értékelték a gyulladást a vizsgálat kezdetekor és a 12., valamint a 104. héten

A placebóval összehasonlítva az etanercept-kezelés statisztikailag szignifikáns javulással járt az ASAS 40, az ASAS 20 és az ASAS 5/6 pontszámokban. Szignifikáns javulást tapasztaltak az ASAS részleges remisszió és a BASDAI 50 szempontjából is. A 12. hétre elért eredményeket az alábbi

táblázat mutatja.

Hatékonysági válasz a placebo-kontrollos nr-AxSpa vizsgálatban: a végpontokat elérő betegek százalékos aránya

Klinikai válasz a kettős-vak vizsgálat 12. hetében	Placebo n = 106 – 109*	Etanercept n = 103 – 105*
ASAS** 40	15,7	32,4 ^b
ASAS 20	36,1	52,4 ^c
ASAS 5/6	10,4	33,0 ^a
ASAS részleges remisszió	11,9	24,8 ^c
BASDAI*** 50	23,9	43,8 ^b

**Egyes betegek nem szolgáltatottak teljes körű adatokat mindegyik végpont szempontjából.

**ASAS = Assessments in Spondyloarthritis International Society

***Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

a: $p < 0,001$, b: $p < 0,01$, c: $p < 0,05$, az etanercept és a placebo között

A 12. hétre az etanercepttel kezelt betegek körében szignifikánsan javult a sacroiliacalis ízületre (SIJ) vonatkozó, MR-vizsgálattal mért SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada) pontszám. A kiinduláshoz képest számított korrigált átlagos változás 3,8 volt az etanercepttel kezelt betegek körében ($n = 95$), míg 0,8 ($n = 105$) a placebóval kezelt betegek csoportjában ($p < 0,001$). A 104. hétre az összes etanercepttel kezelt betegnél az MR-vizsgálattal mért sacroiliacalis SPARCC pontszám átlagos változása 4,64 volt ($n = 153$), míg a gerinc SPARCC pontszám átlagos változása 1,40 volt ($n = 154$) a kiindulási értékhez képest.

Az etanercepttel kezelt betegek a kiinduláshoz képest a 12. hétre statisztikailag szignifikánsan nagyobb mértékű javulást mutattak, mint a placebóval kezelt betegek a legtöbb, az egészséggel kapcsolatos életminőséget és a fizikai funkciókat felmérő pontszám, így a BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index), az Euro Életminőség Kérdőív 5D Általános Egészség Pontszám (EuroQol 5D Overall Health State Score) és az SF-36 fizikai részpontszáma esetében.

Az etanercepttel kezelt, nr-AxSpa-ban szenvedő betegek körében az első felülvizsgálat (2. hét) idején észlelhető volt a klinikai válasz, és fennmaradt a kezelés 2 éve alatt. Az egészséggel összefüggő életminőség és a fizikális funkciók javulása is fennmaradt a kezelés 2 éve alatt. A 2 éves adatok nem tártak fel semmilyen új, biztonságossági eredményt. A 104. hétre 8 betegnél volt progresszió észlelhető, az axialis spondylarthropathia módosított New York Radiological Grade kritériumok alapján kétoldali Grade 2 pontszámot állapítottak meg.

Plakkos psoriasisban szenvedő felnőtt betegek

Az etanercept a 4.1 pontban meghatározott betegek számára ajánlott. A „betegek, akik nem reagáltak” azokat jelenti az adott betegcsoportban, akik nem adtak kielégítő terápiás választ (PASI < 50 vagy PGA nem elég jó), vagy a kezelés alatt romlott az állapotuk, és akiket a három fő, szisztémás kezelés megfelelő dóziséval elégséges ideig kezeltek ahhoz, hogy megítélhessék a választ.

Az etanercept hatékonyságát más szisztémás terápiákhoz képest, közepes vagy súlyos psoriasisban (akik reagáltak más szisztémás terápiára) még nem értékelték olyan vizsgálatokban, melyek közvetlenül hasonlítanak az etanerceptet egyéb szisztémás kezelésekhez. Amit vizsgáltak, az etanercept biztonságossága és hatékonysága, négy randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálatban. Az elsődleges hatékonysági végpont mind a négy vizsgálatban, mindegyik kezelési csoportban azon betegek aránya volt, akik 75-ös PASI értéket értek el (azaz, a kiindulási értékhez képest a Psoriasis Area and Severity Index pontokban legalább 75%-os javulást mutattak) a 12. héten.

Az első egy II. fázisú vizsgálat volt aktív, de klinikailag stabil plakkos psoriasisos betegeken, akik testfelületének legalább 10%-a érintett volt, és elmúltak 18 évesek. Száztizenkét (112) beteget randomizáltak a 24 héten keresztül kétszer 25 mg etanerceptet ($n = 57$) illetve kétszer placebót ($n = 55$) kapó csoportokba.

A második vizsgálatban 652 krónikus plakkos psoriasisos beteget értékelték, az első vizsgálattal

megegyező beválasztási kritériumokkal, de kiegészítve a kiinduláskor legalább 10-es PASI (psoriasis area and severity index) értékkel. Az etanerceptet hetente egyszer 25 mg-os, hetente kétszer 25 mg-os, ill. hetente kétszer 50 mg-os dózisokban alkalmazták 6 egymást követő hónapon át. A kettős-vak kezelési időszak első 12 hetében a betegek vagy placebo-kezelésben részesültek, vagy a fenti három etanerceptdózis valamelyikét kapták. Tizenkét hetes kezelést követően a placebo-csoport tagjai vak elrendezésben etanercept-kezelést kaptak (hetente kétszer 25 mg-ot). Az aktív kezelésben részesülő betegek 24 héten át kapták azt a dózist, amelyre a randomizálás alkalmával sorolták be őket.

A harmadik vizsgálatban 583 beteg vett részt, akik a második vizsgálatnál azonos beválogatási kritériumoknak feleltek meg. Ebben a vizsgálatban a betegek 12 héten át hetente kétszer 25 mg vagy 50 mg etanerceptet, ill. placebo-kezelést kaptak, majd minden beteg nyílt elrendezésben hetente kétszer 25 mg etanercept-kezelésben részesült további 24 hétig.

A negyedik vizsgálat 142 beteget értékelt, és hasonló beválogatási kritériumai voltak, mint a második és harmadik vizsgálatnak. Ebben a vizsgálatban a betegek hetente egyszer 50 mg etanerceptet vagy placebót kaptak 12 héten keresztül, majd ezt követően minden beteg hetente egyszer 50 mg etanerceptet kapott további 12 héten át, nyílt elrendezésben.

Az első vizsgálatban az etanercepttel kezelt csoportban a PASI 75 választ adó betegek aránya szignifikánsan nagyobb volt a 12. héten (30%) a kontroll-csoportéhoz (2%) viszonyítva ($p < 0,0001$). A 24. héten az etanercepttel kezelt csoportban a betegek 56%-a érte el a PASI 75 értéket összehasonlítva a placebóval kezelt betegek 5%-os arányával. A második, harmadik és negyedik vizsgálat fő eredményeit az alábbi táblázat mutatja.

Psoriasisos betegek terápiás válasza a 2., a 3. és a 4. vizsgálatban

Terápiás válasz (%)	Study 2				Study 3			Study 4			
	Placebo n = 166 12. hét	-----Etanercept-----				Placebo n = 193 12. hét	----Etanercept----		Placebo n = 46 12. hét	----Etanercept----	
		25 mg	50 mg				25 mg	50 mg		50 mg	50 mg
		hetente	hetente				hetente	hetente		hetente	hetente
		kétszer	kétszer				kétszer	kétszer		egyszer	egyszer
		n =	n =	n =	n =		n =	n =		n =	n =
		162	162	164	164		196	196		96	90
12. hét	24. hét	12. hét	24. hét ^a	12. hét	12. hét	12. hét	24. hét ^a				
PASI 50	14	58*	70	74*	77	9	64*	77*	9	69*	83
PASI 75	4	34*	44	49*	59	3	34*	49*	2	38*	71
DSGA ^b , tisztá vagy csaknem tisztá	5	34*	39	49*	55	4	39*	57*	4	39*	64

* $p \leq 0,0001$ a placebóval összehasonlításban

a. A 2. és 4. vizsgálatban nem végeztek statisztikai összehasonlítást a placebóval, mert az eredeti placebo-csoport hetente kétszer 25 mg vagy hetente egyszer 50 mg etanerceptet kapott a 13. héttől a 24. hétig

b. Dermatologist Static Global Assessment (Bőrgyógyász Statikus Általános Értékelés). A „tisztá vagy csaknem tisztá” definíciója 0 vagy 1 a 0-tól 5-ig terjedő skálán.

Az etanercept-kezelésben részesült plakkos psoriasisos betegek körében a placebo-kezeléshez képest szignifikáns terápiás válaszok az első felülvizsgálat (2. hét) idején észlelhetőek voltak, és fennmaradtak a kezelés 24 hete alatt.

A második vizsgálatban gyógyszerterápiás szünet is volt, amelynek során a 24. héten a legalább 50%-os PASI javulást mutató betegek kezelését leállították. A leállított kezelésű betegek körében figyelték a recidiva előfordulását (PASI \geq 150% a kiindulási értékhez képest) és a relapsus bekövetkeztének időpontját (definíció: a kiindulási értékről a 24. héten megfigyelt értékben elért javulás legalább felének elvesztése). A gyógyszeres kezelés szüneteltetése idején a psoriasis tünetei fokozatosan

kiújultak és a relapsusig eltelt időtartam középértéke 3 hónap volt. Nem figyelték meg a betegség rebound fellángolását, és nem jelentettek psoriasissal összefüggő súlyos mellékhatást sem. Voltak megfigyelések, melyek alátámasztották az etanercepttel való ismételt kezelés jótékony hatását azokban a betegekben, akik már elsőre is jól reagáltak a kezelésre.

A harmadik vizsgálatban a heti kétszer 50 mg-os csoportba randomizált betegek többsége (77%) 36 héten keresztül megtartotta a PASI 75 szerint elért javulást, bár 12 hét után az etanercept dózisát heti kétszer 25 mg-ra csökkentették. Azok a betegek, akik heti kétszer 25 mg etanerceptet kaptak a vizsgálat során végig, a PASI 75 válaszban folyamatos javulást mutattak a 12. és 36. hét között.

A negyedik vizsgálatban az etanercepttel kezelt csoportban a PASI 75 választ adó betegek aránya magasabb volt a 12. héten (38%) a placebo-csoporthoz viszonyítva (2%) ($p < 0,0001$). Azoknál a betegeknél, akik a vizsgálat teljes ideje alatt heti egyszer 50 mg etanerceptet kaptak, a válaszadás hatékonysága további 71%-os javulást mutatott, elérve ezzel PASI 75-t a 24. héten.

Hosszútávú (34 hónapig terjedő időtartamú) nyílt elrendezésű vizsgálatokban, ahol az etanerceptet megszakítás nélkül adták, a klinikai válaszok megmaradtak, és a biztonságosság összehasonlítható volt a rövidebb távú vizsgálatokéval.

Egy klinikai vizsgálatok adatai alapján készült analízis nem tárt fel egyetlen olyan, a kezelés megkezdésekor meglévő jellemző tulajdonságot sem, amely segíthetné a klinikusokat a legmegfelelőbb adagolási lehetőség (megszakított vagy folyamatos) kiválasztásában. Ennek következtében a megszakított vagy folyamatos terápia közötti választásnak az orvos döntésén, valamint a beteg egyéni igényein kell alapulnia.

Etanercept elleni antitestek

Néhány etanercepttel kezelt beteg szérumában etanercept elleni antitesteket találtak. Ezek az antitestek általában nem neutralizálók és átmeneti jellegűek voltak. Úgy tűnik, nincs összefüggés az antitestek kialakulása és a klinikai válasz vagy a mellékhatások között.

Gyermekek és serdülők

Juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő gyermek betegek

Az etanerceptterápia hatásosságát és biztonságosságát két szakaszból álló vizsgálatban értékelték 69, poliarticularis lefolyású juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő gyermek esetén, akiknél a juvenilis idiopathiás arthritis legkülönbözőbb megjelenési formában (polyarthritis, oligoarthritis, szisztémás megjelenés) jelentkezett. Olyan 4-17 éves, mérsékelt vagy nagy aktivitású poliarticularis lefolyású juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő betegek kerültek beválasztásra, akik a korábbi metotrexát terápiára nem javultak, vagy azt nem tolerálták. A betegek napi nem szteroid gyulladáscsökkentő (NSAID) és/vagy prednizolon ($< 0,2$ mg/kg/nap vagy maximum 10 mg/nap) dózisát nem változtatták. Az első szakasz során minden beteg 0,4 mg/kg (maximum 25 mg/dózis) etanercept injekciót kapott heti két alkalommal, bőr alá. A vizsgálatok második részében, a 90. napon klinikai választ mutató betegeket random módon etanercept és placebo csoportra osztották további négy hónapra, és vizsgálták a betegség fellángolását. A javulás mérésére az ACR Pedi 30 kritériumot alkalmazták. A javulás meghatározása, hogy az alábbi 6 JRA paraméterből legalább 3 $\geq 30\%$ -os javulását mutatott, miközben ezen 6 JRA paraméterből egynél több nem romlott $\geq 30\%$ -ot meghaladó mértékben. A vizsgált változók: a gyulladt ízületek száma, a mozgáskorlátozottság mértéke, az orvos, illetve a beteg/szülő véleménye a beteg általános állapotáról, funkcionális értékelés, a vérsejtsüllyedés mértéke. A betegség fellángolásának meghatározása, hogy a 6 JRA változóból 3 $\geq 30\%$ -os romlást mutatott, miközben ezen 6 JRA paraméterből egynél nem több mutatott $\geq 30\%$ -os javulást, és a betegnek legalább két gyulladt ízülete is volt.

A vizsgálat első szakaszában a 69 betegből 51 (74%) esetében mutatkozott klinikai válasz a kezelésre, ők alkották a vizsgálat második szakaszának beteganyagát. A második szakaszban a 25 etanercepttel kezelt betegből 6 (24%), a 26 főből álló placebo csoportból pedig 20 esetben (77%) észlelték a betegség fellángolását ($p = 0,007$). A vizsgálat 2. szakaszának kezdetétől az etanercept csoportban a

betegség fellángolásáig eltelt medián idő ≥ 116 nap, míg a placebo csoportban 28 nap volt. Azon betegek, akik a 90. napon klinikai választ mutattak és a vizsgálat második szakaszába léptek, egy része az etanercept csoportban további javulást mutatott a harmadik és a hetedik hónap között, míg a placebo csoportban ezt a javulást nem tapasztalták.

Egy nyílt, biztonságossági kiterjesztéses vizsgálatban a fenti vizsgálatban részt vett gyermekgyógyászati betegek közül 58 (a bevonás időpontjában a legalacsonyabb életkor 4 év) továbbra is kapott etanerceptet, maximum 10 évig. A hosszútávú expozíció nem növelte a súlyos nemkívánatos események és súlyos infekciók arányát.

Az etanercept-monoterápia ($n = 103$), az etanercept-metotrexát kombináció ($n = 294$) vagy a metotrexát monoterápia ($n = 197$) hosszútávú biztonságosságát legfeljebb 3 évig tanulmányozták egy 594, 2-18 éves juvenilis idiopathiás arthritiben szenvedő gyermek adatait tartalmazó regiszter alapján. A gyermekek közül 39 2-3 éves korú volt. Összességében gyakrabban jelentettek infekciókat etanercepttel kezelt betegeknél, mint a metotrexát monoterápiával kezeltéknél (3,8% vs. 2%), és az etanercept alkalmazásával társuló infekciók súlyosabb természetűek voltak.

Egy másik nyílt, egykaros vizsgálatban 60, kiterjedt oligoarthritisben szenvedő beteg (15 beteg éves volt, 23 beteg 5-11 éves volt és 22 beteg 12-17 éves volt), 38 enthesitis asszociált arthritisben szenvedő beteg (12-17 évesek) és 29 arthritis psoriaticában szenvedő beteg (12-17 évesek) kapott 0,8 mg/testtömegkg etanerceptet (dózisonként legfeljebb 50 mg) hetente egyszer, 12 héten keresztül. A JIA minden altípusában a betegek többsége elérte az ACR Pedi 30 kritériumokat, és klinikai javulást mutatott a másodlagos végpontok (a nyomásérzékeny ízületek száma és az orvos általános értékelése) tekintetében. A biztonságossági profil megegyezett azzal, mint amit más JIA vizsgálatokban figyeltek meg.

Nem történtek vizsgálatok arra vonatkozóan, hogy milyen hatásai lennének a folytatódó etanercept-kezelésnek azoknál a juvenilis idiopathiás arthritiben szenvedő betegeknél, akik az etanerceptterápia első 3 hónapjában nem reagáltak a kezelésre. Nem végeztek továbbá vizsgálatokat annak tanulmányozására sem, hogy hogyan reagálnának a juvenilis idiopathiás arthritiben szenvedő betegek a hosszútávú etanercept-kezelés abbahagyására vagy a javasolt dózis csökkentésére.

Plakkos psoriasisban szenvedő gyermek betegek

Az etanercept hatásosságát egy randomizált, kettős-vak, placebo kontrolllos vizsgálatban 211, 4 és 17 év közötti korú, közepesen súlyos, súlyos plakkos psoriasisban (a következők szerint meghatározva: sPGA ≥ 3 , BSA $\geq 10\%$, PASI ≥ 12) szenvedő gyermek betegen vizsgálták. A beválasztott betegek korábban fényterápiát vagy szisztémás kezelést kaptak, vagy lokális kezelésre nem megfelelően reagáltak.

A betegek 0,8 mg/testtömegkg (legfeljebb 50 mg) etanerceptet vagy placebót kaptak hetente egyszer 12 héten keresztül. A 12. héten több etanerceptre randomizált betegnél volt megfigyelhető pozitív hatékonysági válasz (pl. PASI 75), mint placebóra randomizáltnál.

Gyermekekori plakkos psoriasis eredmények a 12. héten		
	Etanercept 0,8 mg/testtömegkg hetente egyszer (N = 106)	Placebo (N = 105)
PASI 75, n (%)	60 (57%) ^a	12 (11%)
PASI 50, n (%)	79 (75%) ^a	24 (23%)
sPGA „nincs bőrtünet” vagy „minimális”, n (%)	56 (53%) ^a	14 (13%)

Rövidítések: sPGA-statisztikus Physician Global Assessment.

a. $p < 0,0001$ placebóval összehasonlítva.

A 12 hetes kettős-vak kezelési periódus után minden beteg 0,8 mg/testtömegkg (legfeljebb 50 mg)

etanerceptet kapott további 24 héten át. A nyílt elrendezésű periódusban megfigyelt válaszok hasonlóak voltak ahhoz, mint amit a kettős-vak periódus során figyeltek meg.

A randomizált megvonásos periódusban a placebóra újrarandomizált betegek között jelentősen több beteg esetében tapasztaltak visszaesést (a PASI 75 válasz elvesztése) összehasonlítva azokkal, akiket etanerceptre randomizáltak újra. A kezelés folytatása esetén a hatás a 48. hétig fennmaradt.

A heti egyszer 0,8 mg/ttkg (legfeljebb 50 mg) dózisban alkalmazott etanercept hosszú távú biztonságosságát és hatásosságát a fent részletezett 48 hetes vizsgálaton kívül egy 181, plakkos psoriasisos gyermekgyógyászati beteggel, legfeljebb két éven át folytatott nyílt elrendezésű vizsgálat kiterjesztésében értékelték. Az etanerceptre vonatkozó hosszútávú tapasztalatok általában hasonlóak voltak, mint az eredeti, 48 hetes vizsgálatban, és nem tártak fel semmilyen új biztonságossági adatot.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az etanercept szérumszintet enzimhez kötött immunszorbens vizsgálat (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay - ELISA) módszerrel határozták meg, mely az eredeti molekulák mellett a bomlástermékeket is kimutatja.

Felszívódás

Az etanercept a bőr alá történő beadás helyéről lassan szívódik fel. Legnagyobb koncentrációját a vérben az egyszeri beadást követő 48 óra múlva éri el. A gyógyszer abszolút biohasznosulása 76%-os. Heti kétszeri dózis adásával a steady-state szérumkoncentráció várhatóan kb. kétszerese annak, mint ami 1 dózissal érhető el. 25 mg etanercept bőr alá adott injekció egyszeri beadását követően az átlagos maximális szérumkoncentráció egészséges önkéntesek esetében $1,65 \pm 0,66 \mu\text{g/ml}$, a görbe alatti terület $235 \pm 96,6 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ volt.

A kezelt RA-s betegekben a dinamikus egyensúlyi állapotban mért átlagos szérumkoncentráció profilok a heti egyszer adott 50 mg etanercept esetében ($n = 21$) $2,4 \text{ mg/l}$ C_{max} -értéket, $1,2 \text{ mg/l}$ C_{min} -értéket és $297 \text{ mg}\cdot\text{h/l}$ részleges AUC-értéket, a heti kétszer adott 25 mg etanercept esetében ($n = 16$) $2,6 \text{ mg/l}$ C_{max} -értéket, $1,4 \text{ mg/l}$ C_{min} -értéket és $316 \text{ mg}\cdot\text{h/l}$ részleges AUC-értéket mutattak. Egy egészséges önkéntesekkel végzett nyílt, egydózisos, két kezelési sémájú, keresztezett elrendezésű vizsgálatban az egyszeri 50 mg/ml etanercept injekció és a két, egyidejűleg adott 25 mg/ml etanercept injekció bioekvivalensnek bizonyult.

Spondylitis ankylopoeticában szenvedő betegek esetében a populációs farmakokinetikai analízissel végzett vizsgálat szerint az etanercept steady state AUC-érték a heti egyszer adott 50 mg etanercept ($n = 154$) esetén $466 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$, és a heti kétszer adott 25 mg esetén ($n = 148$) $474 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ volt.

Eloszlás

Az etanercept koncentráció/idő görbe leírásához biexponenciális görbe szükséges. A centrális megoszlási térfogat $7,6 \text{ l}$, míg a steady state állapotban mért megoszlási térfogat $10,4 \text{ l}$.

Elimináció

Az etanercept lassan ürül ki a szervezetből. Felezési ideje hosszú, hozzávetőlegesen 70 óra. A clearance értéke körülbelül $0,066 \text{ l/h}$ rheumatoid arthritises betegek esetében, ami valamivel alacsonyabb, mint az egészséges önkéntesekben mért $0,11 \text{ l/h}$. Ezen kívül az etanercept farmakokinetikája a rheumatoid arthritises, spondylitis ankylopoeticában, valamint plakkos psoriasisban szenvedő betegek esetében hasonló volt.

Nem találtak farmakokinetikai különbséget a férfiak és a nők között.

Linearitás

Dózisarányosságot formálisan nem vizsgáltak, de a clearance a dózistartomány egészében látszólag nem telítődik.

Speciális populációk

Veseelégtelenség

Bár jelzett etanercept betegeknek és önkénteseknek történő beadását követően a radioaktivitás a vizelettel eliminálódik, akut veseelégtelenség esetén nem figyeltek meg magasabb etanercept koncentrációkat. Veseelégtelenségben a dózis megváltoztatása nem szükséges.

Májelégtelenség

Akut májelégtelenségben szenvedő betegeknél nem figyeltek meg magasabb etanercept-koncentrációt. Májelégtelenségben a dózis megváltoztatása nem szükséges.

Idősek

Időskor hatását az etanercept szérumszintjeinek populációs farmakokinetikai analízisével vizsgálták. A 65 és 87 év közöttiek clearance és megoszlási térfogat értékelése hasonló volt a 65 évesnél fiatalabbak körében mért értékekhez.

Gyermekek és serdülők

Juvenilis idiopathiás arthritiszben szenvedő gyermekek

69 poliarticularis lefolyású juvenilis idiopathiás arthritiszben szenvedő 4-17 év közötti gyermeket vizsgáltak heti kétszer alkalmazott 0,4 mg etanercept/testtömegkilogramm dózis mellett 3 hónapon keresztül. A szérumszintjeinek profilja mindenben nagyon hasonló volt a rheumatoid arthritiszben szenvedő felnőttekéhez. A legfiatalabb (4 éves) gyermeknél csökkent clearance-t (a testtömegre normalizálva emelkedett clearance-t) észleltek az idősebb gyermekek (12 éves), illetve a felnőttek clearance-ével összehasonlítva. A dózisszimuláció azt sugallja, hogy míg az idősebb gyermekek (10-17 év) szérumszintjei a felnőttekéhez közelállók lesznek, addig a fiatalabb gyermekeké jelentősen alacsonyabb lesz.

Plakkos psoriasisban szenvedő gyermekek

Gyermekekori plakkos psoriasisban szenvedő betegek (4-17 éves korúak) 48 hétig hetente egyszer 0,8 mg/testtömegkg (legfeljebb heti 50 mg-os dózis) etanerceptet kaptak. Az átlagos steady state szérumszintjeinek maradékszintjei 1,6 és 2,1 mcg/ml között voltak a 12., 24. és 48. héten. Ezek a gyermekekori plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél mért átlagszintjeik hasonlóak voltak, mint amiket a juvenilis idiopathiás arthritiszben szenvedő betegeknél figyeltek meg (hetente kétszer 0,4 mg/testtömegkg, legfeljebb heti 50 mg-os dózissal etanercept kezelésben részesültek). Ezek az átlagszintjeik hasonlóak voltak, mint a plakkos psoriasis miatt kezelt felnőtt betegeknél, akik hetente kétszer 25 mg etanercept kezelésben részesültek.

5.3 A preklinikai biztonsági vizsgálatok eredményei

Az etanercept toxikológiai vizsgálatai során nem találtak nyilvánvaló dózislimitáló vagy célszervi toxikus reakciót. *In vitro* és *in vivo* vizsgálatsorozatok szerint az etanercept nem genotoxikus. Az etanercept karcinogénitására, fertilitásra, postnatalis toxicitására vonatkozó standard vizsgálatok a neutralizáló antitestek rácsálókban való termelődése miatt nem történtek.

Egereknek és patkányoknak bőr alá adott egyszeri 2000 mg/kg, illetve intravénásan adott egyszeri 1000 mg/kg etanercept dózis nem bizonyult letálisnak, és nem járt jelentős toxikus tünetekkel. A cynomolgus majmoknak 4 vagy 26 egymást követő héten át folyamatosan heti két alkalommal bőr alá adott 15 mg/kg dózissal – ami az AUC-alapú szérumszintjeik tekintetében 27-szerese volt annak,

ami emberben az ajánlott 25 mg-os dózis után mérhető – etanercept-kezelés során nem mutatkozott dóziskorlátozó vagy célszervi toxicitás.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Vízmentes citromsav
Nátrium-citrát-dihidrát
Nátrium-klorid
Szacharóz
L-lizin-hidroklorid
Nátrium-hidroxid (a pH beállításához)
Sósav (a pH beállításához)
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a készítmény nem keverhető más gyógyszerkészítménnyel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

30 hónap

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt és az előretöltött injekciós tollat tartsa a dobozában.

Miután kivette a fecskendőt a hűtőből, várjon körülbelül 15-30 percet, és hagyja, hogy a fecskendőben lévő Erelzi oldat szobahőmérsékletűre melegedjen. Semmilyen más módszerrel ne melegítse! Ezt követően azonnali felhasználás javasolt.

Az Erelzi legfeljebb 25°C-os hőmérsékleten egyetlen alkalommal és legfeljebb 4 hétig tárolható, ami után nem lehet újra hűteni. Az Erelzi-t meg kell semmisíteni, ha a hűtőszekrényből történő kivétel után 4 héten belül nem kerül felhasználásra.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Erelzi oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Átlátszó, I. típusú üvegből készült fecskendő, 27 G-s, 12 mm-es rozsdamentes acél tűvel, ujjtámasszal ellátott biztonsági tűvédővel, gumiból készült tűvédő kupakkal és műanyag dugattyúval, amely 0,5 ml vagy 1,0 ml oldatot tartalmaz.

Erelzi 50 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

Az Erelzi egy átlátszó ablakkal és címkével ellátott háromszögletű tollba szerelt egyszer használatos előretöltött fecskendő formájában kapható (SensoReady injekciós toll). A toll belsejében található fecskendő átlátszó, I. típusú üvegből készült 27 G-s, 12 mm-es rozsdamentes acél tűvel és gumiból készült belső tűvédő kupakkal, és 1,0 ml oldatot tartalmaz.

A doboz 1, 2 vagy 4 db előretöltött fecskendő vagy előretöltött injekciós toll Erelzi-t tartalmaz. A gyűjtőcsomagolás 12 db (3 csomag négyes kiszerelésű) előretöltött fecskendő vagy előretöltött injekciós toll Erelzi-t tartalmaz. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az Erelzi előretöltött fecskendő felhasználására és kezelésére vonatkozó útmutatások

Beadás előtt meg kell várni, míg az Erelzi egyszer használatos, előretöltött fecskendő szobahőmérsékletűre melegszik (körülbelül 15-30 perc). A tűvédő kupakot nem szabad eltávolítani mindaddig, míg az előretöltött fecskendő el nem éri a szobahőmérsékletet. Az oldatnak átlátszónak vagy enyhén opálosnak, és színtelennek vagy enyhén sárgás színűnek kell lennie, és tartalmazhat kis méretű, áttetsző vagy fehér színű fehérjerészecskéket.

Az Erelzi injekció beadására vonatkozó részletes útmutatás megtalálható a betegájékoztató 7. pontjában, „Az Erelzi előretöltött fecskendő használati utasítása”.

Az Erelzi SensoReady előretöltött injekciós toll felhasználására és kezelésére vonatkozó útmutatások

Beadás előtt meg kell várni, míg az Erelzi egyszer használatos, előretöltött injekciós toll szobahőmérsékletűre melegszik (körülbelül 15-30 perc). A tűvédő kupakot nem szabad eltávolítani mindaddig, míg az előretöltött injekciós toll el nem éri a szobahőmérsékletet. Az ellenőrzőablakon keresztül megtekintve az oldatnak átlátszónak vagy enyhén opálosnak, és színtelennek vagy enyhén sárgás színűnek kell lennie, és tartalmazhat kis méretű, áttetsző vagy fehér színű fehérjerészecskéket.

Az Erelzi injekció beadására vonatkozó részletes útmutatás megtalálható a betegájékoztató 7. pontjában, „Az Erelzi SensoReady injekciós toll használati utasítása”.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Ausztria

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

Erelzi 25 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

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

Erelzi 50 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

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

Erelzi 50 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

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

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK)
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

Sandoz GmbH Schafteuau
Biochemiestrasse 10
A-6336 Langkampfen
AUSZTRIA

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Sandoz GmbH Schafteuau
Biochemiestrasse 10
A-6336 Langkampfen
AUSZTRIA

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont)

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
 - ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.
- **Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések**

Az Erelzi egyes tagállamokban való forgalomba hozatala előtt a forgalomba hozatali engedély jogosultjának egyeztetnie kell az illetékes nemzeti hatósággal az oktatóprogram tartalmáról és formájáról, beleértve a kommunikáció eszközét, a terjesztés módjait és a program minden egyéb aspektusát.

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának gondoskodnia kell róla, hogy minden olyan tagállamban, ahol az Erelzi-t forgalmazzák, az összes olyan egészségügyi szakember, aki várhatóan felírja majd az Erelzi-t, hozzájusson a következő oktatási csomaghoz:

- Egészségügyi szakembereknek és betegeknek szóló **oktatási anyagok**, melyek célja a gyógyszerelési hibák kockázatának csökkentése, és amelyeknek tartalmazniuk kell a következő kulcsfontosságú elemeket:
 - Oktatási útmutató, ami arra szolgál, hogy megkönnyítse a betegek megtanítását az előretöltött injekciós toll biztonságos használatára
 - Egy tű nélküli demonstrációs (bemutató) eszköz
 - Segédanyag, amely felhívja az egészségügyi szakemberek figyelmét arra, hogy az Erelzi nem alkalmazható 62,5 kg-nál alacsonyabb testtömegű gyermekeknél és serdülőknél
 - A betegek részére adandó oktatási anyagok (vagyis a Betegtájékoztatóban biztosított használati utasítás)
- **A betegeknek szóló figyelmeztető (információs) kártyának** tartalmaznia kell a következő információkat:
 - Figyelemezhető üzenet a beteget bármikor, például sürgősségi helyzetben kezelő egészségügyi szakemberek számára, miszerint a beteg Erelzi-t alkalmaz
 - Az Erelzi-kezelés fokozhatja a következők potenciális kockázatát: opportunist fertőzések és tuberkulózis (TBC), valamint pangásos szívelégtelenség
 - A biztonságossági problémára utaló panaszok és tünetek, és hogy mikor kell orvoshoz fordulni.
 - Az Erelzi-t felíró orvos elérhetőségi adatai
 - A márkanév és a gyártási szám feljegyzésének fontossága

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS DOBOZA – 25 MG ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Erelzi 25 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
etanercept

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

25 mg etanercept előretöltött fecskendőnként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

Vízmentes citromsav, nátrium-citrát-dihidrát, nátrium-klorid, szacharóz, L-lizin-hidroklorid, nátrium-hidroxid, sósav és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 db előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

2 db előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

4 db előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Egyszer használatos.

Bőr alá történő beadásra.

Injekciózás:

Felhasználás előtt várjon 15-30 percet, hogy az oldat szobahőmérsékletűre melegedjen.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőket tartsa a dobozukban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1195/001

EU/1/17/1195/002

EU/1/17/1195/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

QR-kód beillesztendő + <www.erelzi.eu>

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Erelzi 25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÜLSŐ DOBOZA („BLUE BOX”-SZAL) – 25 MG
ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ**

1. A GYÓGYSZER NEVE

Erelzi 25 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
etanercept

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

25 mg etanercept előretöltött fecsekendőnként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

Vízmentes citromsav, nátrium-citrát-dihidrát, nátrium-klorid, szacharóz, L-lizin-hidroklorid, nátrium-hidroxid, sósav és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Gyűjtőcsomagolás: 12 db (3 csomag négyes kiszerezésű) előretöltött fecsekendő biztonsági tűvédővel

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS
MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Egyszer használatos.

Bőr alá történő beadásra.

Injekciózás:

Felhasználás előtt várjon 15-30 percet, hogy az oldat szobahőmérsékletűre melegedjen.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT
GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőket tartsa a dobozukban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1195/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

QR-kód beillesztendő + <www.erelzi.eu>

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Erelzi 25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZBENSŐ DOBOZA („BLUE BOX” NÉLKÜL) – 25 MG ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Erelzi 25 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
etanercept

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

25 mg etanercept előretöltött fecsekendőnként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

Vízmentes citromsav, nátrium-citrát-dihidrát, nátrium-klorid, szacharóz, L-lizin-hidroklorid, nátrium-hidroxid, sósav és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

4 db előretöltött fecsekendő biztonsági tűvédővel. Gyűjtőcsomagolás része.
Külön nem forgalmazható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Egyszer használatos.

Bőr alá történő beadásra.

Injekciózás:

Felhasználás előtt várjon 15-30 percet, hogy az oldat szobahőmérsékletűre melegedjen.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőket tartsa a dobozukban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1195/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

QR-kód beillesztendő + <www.erelzi.eu>

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Erelzi 25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

TÁLCA CÍMKE SZÖVEGE – 25 MG ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Erelzi 25 mg
Injekció
etanercept

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

SC

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKE SZÖVEGE –25 MG ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Erelzi 25 mg
injekció
etanercept
sc.

2. ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS DOBOZA – 50 MG ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Erelzi 50 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
etanercept

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg etanercept előretöltött fecskendőnként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

Vízmentes citromsav, nátrium-citrát-dihidrát, nátrium-klorid, szacharóz, L-lizin-hidroklorid, nátrium-hidroxid, sósav és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 db előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

2 db előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

4 db előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Egyszer használatos.

Bőr alá történő beadásra.

Injekciózás:

Felhasználás előtt várjon 15-30 percet, hogy az oldat szobahőmérsékletűre melegedjen.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőket tartsa a dobozukban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

QR-kód beillesztendő + <www.erelzi.eu>

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Erelzi 50 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:

SN:

NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÜLSŐ DOBOZA („BLUE BOX”-SZAL) – 50 MG
ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Erelzi 50 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
etanercept

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg etanercept előretöltött fecsekendőnként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

Vízmentes citromsav, nátrium-citrát-dihidrát, nátrium-klorid, szacharóz, L-lizin-hidroklorid, nátrium-hidroxid, sósav és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Gyűjtőcsomagolás: 12 db (3 csomag négyes kiszerezésű) előretöltött fecsekendő biztonsági tűvédővel

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS
MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Egyszer használatos.

Bőr alá történő beadásra.

Injekciózás:

Felhasználás előtt várjon 15-30 percet, hogy az oldat szobahőmérsékletűre melegedjen.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT
GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőket tartsa a dobozukban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1195/008

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

QR-kód beillesztendő + <www.erelzi.eu>

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Erelzi 50 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZBENSŐ DOBOZA („BLUE BOX” NÉLKÜL) – 50 MG ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Erelzi 50 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
etanercept

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg etanercept előretöltött fecsekendőnként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

Vízmentes citromsav, nátrium-citrát-dihidrát, nátrium-klorid, szacharóz, L-lizin-hidroklorid, nátrium-hidroxid, sósav és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

4 db előretöltött fecsekendő biztonsági tűvédővel. Gyűjtőcsomagolás része.
Külön nem forgalmazható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Egyszer használatos.

Bőr alá történő beadásra.

Injekciózás:

Felhasználás előtt várjon 15-30 percet, hogy az oldat szobahőmérsékletűre melegedjen.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőket tartsa a dobozukban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1195/008

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

QR-kód beillesztendő + <www.erelzi.eu>

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Erelzi 50 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

TÁLCA CÍMKE SZÖVEGE – 50 MG ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Erelzi 50 mg
Injekció
etanercept

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

SC

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKE SZÖVEGE –50 MG ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Erelzi 50 mg
injekció
etanercept
sc.

2. ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS DOBOZA – 50 MG ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL

1. A GYÓGYSZER NEVE

Erelzi 50 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
etanercept

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg etanercept előretöltött injekciós tollanként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

Vízmentes citromsav, nátrium-citrát-dihidrát, nátrium-klorid, szacharóz, L-lizin-hidroklorid, nátrium-hidroxid, sósav és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 db előretöltött SensoReady injekciós toll

2 db előretöltött SensoReady injekciós toll

4 db előretöltött SensoReady injekciós toll

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Egyszer használatos.

Bőr alá történő beadásra.

Injekciózás:

Felhasználás előtt várjon 15-30 percet, hogy az oldat szobahőmérsékletűre melegedjen.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött SensoReady injekciós tollat tartsa a dobozában.
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött SensoReady injekciós tollakat tartsa a dobozukban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

QR-kód beillesztendő + <www.erelzi.eu>

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Erelzi 50 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:

SN:

NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÜLSŐ DOBOZA („BLUE BOX”-SZAL) – 50 MG
ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Erelzi 50 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
etanercept

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg etanercept előretöltött injekciós tollanként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

Vízmentes citromsav, nátrium-citrát-dihidrát, nátrium-klorid, szacharóz, L-lizin-hidroklorid, nátrium-hidroxid, sósav és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Gyűjtőcsomagolás: 12 db (3 csomag négyes kiszerezésű) előretöltött SensoReady injekciós toll

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS
MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Egyszer használatos.

Bőr alá történő beadásra.

Injekciózás:

Felhasználás előtt várjon 15-30 percet, hogy az oldat szobahőmérsékletűre melegedjen.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT
GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött SensoReady injekciós tollakat tartsa a dobozukban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1195/012

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

QR-kód beillesztendő + <www.erelzi.eu>

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Erelzi 50 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZBENSŐ DOBOZA („BLUE BOX” NÉLKÜL) – 50 MG ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL

1. A GYÓGYSZER NEVE

Erelzi 50 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
etanercept

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg etanercept előretöltött injekciós tollanként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

Vízmentes citromsav, nátrium-citrát-dihidrát, nátrium-klorid, szacharóz, L-lizin-hidroklorid, nátrium-hidroxid, sósav és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

4 db előretöltött SensoReady injekciós toll. Gyűjtőcsomagolás része.
Külön nem forgalmazható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Egyszer használatos.

Bőr alá történő beadásra.

Injekciózás:

Felhasználás előtt várjon 15-30 percet, hogy az oldat szobahőmérsékletűre melegedjen.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött SensoReady injekciós tollakat tartsa a dobozukban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1195/012

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

QR-kód beillesztendő + <www.erelzi.eu>

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Erelzi 50 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL CÍMKE SZÖVEGE –50 MG ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Erelzi 50 mg
Injekció
etanercept
SC

2. ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Erelzi 25 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Erelzi 50 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben etanercept

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével.

A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót (mindkét oldalt), mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- Kezelőorvosa adni fog Önnek egy betegájékoztató adatlapot, mely fontos biztonságossági információkat tartalmaz. Ezeket Önnek tudnia kell, mielőtt Erelzi-kezelést kapna és amíg Erelzi-kezelés alatt áll.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek vagy a gondozásában lévő gyermeknek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez vagy a gondozásában lévő gyermekéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Erelzi és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Erelzi alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Erelzi-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Erelzi-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. Az Erelzi előretöltött fecskendő használati utasítása (lásd a túloldalon)

1. Milyen típusú gyógyszer az Erelzi és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Erelzi az etanercept nevű hatóanyagot tartalmazza.

Az Erelzi olyan gyógyszer, amelyet kétféle emberi fehérjéből állítanak elő. Gátolja egy másik, a testben lévő gyulladáskeltő fehérje hatását. Az Erelzi csökkent bizonyos betegségek által kiváltott gyulladásokat.

Az Erelzi felnőtteknél (18 éves kor vagy a fölött) alkalmazható az alábbiak kezelésére:

- közepesen súlyos vagy súlyos **reumás ízületi gyulladás** (reumatoid arthritisz);
- **pikkelysömört kísérő ízületi gyulladás**;
- súlyos, **a gerinc kis ízületeit érintő gyulladás** (aksziális spondiloarthritisz), ezen belül **a csigolyák összecsontosodásával járó kisízületi gyulladás** (spondilitisz ankipoetika);
- közepesen súlyos vagy súlyos **pikkelysömör** (pszoriázis).

Az Erelzi-t minden esetben általában akkor alkalmazzák, ha nem reagált kellőképpen más általánosan alkalmazott gyógyszerekre, vagy azok nem megfelelőek az Ön számára.

Reumatoid arthritisz kezelésére az Erelzi-t leggyakrabban metotrexáttal kombinációban alkalmazzák, de önmagában is alkalmazható, ha a metotrexát nem megfelelő az Ön számára. Akár önmagában, akár metotrexáttal kombinálva alkalmazzák, az Erelzi lassítja a reumatoid arthritisz által okozott szerkezeti károsodásokat, és javítja a mindennapi feladatok elvégzéséhez szükséges képességeket.

Pszoriázisos ízületi gyulladásban szenvedő betegekben többszörös ízületi érintettség esetén az Erelzi javíthatja a normál napi feladatok elvégzéséhez szükséges képességeket.

Olyan betegek esetében, akiknek **többszörös szimmetrikus ízületi fájdalmaik vagy ízületi duzzanataik** vannak (pl. a kezek, csuklók és lábak), az Erelzi lelassíthatja a betegség által érintett ízületek szerkezeti károsodását.

Az Erelzi-t gyermekek és serdülők számára is rendelhetik az alábbi betegségek kezelésére:

- A gyermekkori sokízületi gyulladás következő típusaiban, ha a metotrexát nem volt eléggé hatékony vagy az nem megfelelő a számukra:
 - Több ízület (reumatoid faktor pozitív vagy negatív) egyidejű gyulladásában (poliarthritisz) és kiterjedt, néhány ízületet érintő gyulladásban (oligoarthritisz) szenvedő betegek kezelésére 2 éves kortól és 62,5 kg-os vagy magasabb testtömeg esetén.
 - Pikkelysömört kísérő ízületi gyulladásban szenvedő betegek kezelésére 12 éves kortól és 62,5 kg-os vagy magasabb testtömeg esetén.
- Az íntapadási helyek gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladásban (entezitisszel társult arthritisz) szenvedő betegek kezelésére 12 éves kortól és 62,5 kg-os vagy magasabb testtömeg esetén, ha a széleskörűen alkalmazott kezelés nem volt eléggé hatékony vagy az nem megfelelő számukra.
- Súlyos pikkelysömörben szenvedő betegek kezelésére 6 éves kortól és 62,5 kg-os vagy magasabb testtömeg esetén, akik nem reagáltak kellőképpen a fényterápiára vagy más szisztémás kezelésekre, vagy nem részesülhetnek ilyen kezelésben.

2. Tudnivalók az Erelzi alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az Erelzi-t

- ha Ön vagy a gondozásában lévő gyermek **allergiás az etanerceptre** vagy **az Erelzi bármely** (6. pontban felsorolt) **segédanyagára**. Ha Ön allergiás tüneteket (pl. mellkasi szorító érzést, nehézlégzést, szédülést, bőrküteseket) tapasztal, ne folytassa az Erelzi injekció alkalmazását, és haladéktalanul értesítse orvosát.
- ha az Ön vagy a gyermek esetében **súlyos vérmérgezés** (szepszis) fokozott kockázata áll fenn. Ha bizonytalan, forduljon kezelőorvosához.
- ha Ön vagy a gyermek **bármilyen fertőző betegségben** szenved. Ha bizonytalan, forduljon kezelőorvosához.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Erelzi alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

- **Allergiás reakciók:** Ha Ön vagy a gyermek allergiás tüneteket (pl. mellkasi szorító érzést, nehézlégzést, szédülést, bőrküteseket) tapasztal, ne folytassa az Erelzi injekció alkalmazását, és haladéktalanul értesítse orvosát.
- **Fertőző betegségek/műtéti beavatkozás:** Ha Önnél vagy a gyermeknél fertőző betegség alakult ki, vagy ha nagyobb műtéti beavatkozás előtt áll, orvosa fokozottan ellenőrizheti az Erelzi-kezelést.
- **Fertőző betegségek/cukorbetegség:** Tájékoztassa orvosát, ha Önnek vagy a gyermeknek visszatérő jellegű fertőzései vannak, vagy cukorbetegségben szenved, illetve bármely más, a fertőző betegségek kockázatát növelő állapota van.
- **Fertőző betegségek/megfigyelés:** Tájékoztassa orvosát, ha nemrégiben Európán kívülre utazott.

Ha önmagán vagy gyermekén olyan fertőzésre utaló tüneteket észlel, mint a láz, hidegrázás vagy köhögés, azonnal értesítse orvosát. Orvosa dönthet úgy, hogy miután befejezi az Erelzi-kezelést, további megfigyelés alatt tartja Önt vagy a gyermeket fertőző betegség kialakulása miatt.

- **Tüdőbaj (tuberkulózis):** Mivel Erelzi-vel kezelt betegeknél tuberkulózisos eseteket jelentettek, kezelőorvosa az Erelzi-kezelés megkezdése előtt ellenőrizni fogja a tuberkulózis jeleit és tüneteit. Ebbe beletartozhat egy alapos kórtörténet felvétele, egy mellkasröntgen és egy tuberkulin teszt. A tesztek elvégzését fel kell jegyezni a beteginformációs adatlapra. Nagyon fontos, hogy elmondja orvosának, ha Ön vagy a gyermek korábban bármikor már szenvedett tuberkulózisban, vagy ha közeli kapcsolatban állt valakivel, akinek tuberkulózisa volt. Ha a tuberkulózis tünetei (mint a tartós köhögés, súlyvesztés, levertség, alacsony láz) vagy bármely más fertőző betegség alakul ki Önnél a kezelés során, azonnal értesítse kezelőorvosát.
- **Hepatitis B:** Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Önnek vagy gyermekének hepatitisz B fertőzése van vagy bármikor volt. Az Erelzi-kezelés megkezdése előtt kezelőorvosának vizsgálnia kell, hogy van-e Önnek vagy gyermekének hepatitisz B fertőzése. Azoknál a betegeknél, akik korábban hepatitisz B vírussal fertőződtek, az Erelzi-kezelés okozhatja a hepatitisz B újbóli aktiválódását. Ha ez bekövetkezik, hagyja abba az Erelzi alkalmazását.
- **Hepatitis C:** Mondja el orvosának, ha Önnek vagy a gyermeknek hepatitis C fertőzése van. Lehetséges, hogy orvosa figyelemmel kívánja kísérni az Erelzi-kezelést, amennyiben a fertőzés rosszabbodna.
- **Vérképzőszervi betegségek:** Ha Önnél vagy a gyermeknél tartósan fennálló láz, torokgyulladás, könnyen kialakuló kék foltok, vérömlenyek, vérzés vagy sápadtság jelentkezik, azonnal forduljon orvoshoz. E tünetek súlyos, életveszélyes vérképzőszervi rendellenességre utalhatnak, amely az Erelzi-kezelés azonnali felfüggesztését igényelheti.
- **Idegrendszeri és szembetegségek:** Orvosát tájékoztassa, ha Ön vagy a gyermek szklerózis multiplexben szenved, szemideggyulladás vagy transzverz mielitisze (a gerincvelő gyulladása) van. Ez esetben kezelőorvosa dönti el, hogy az Erelzi-kezelés megfelelő-e.
- **Pangásos szívelégtelenség:** Tájékoztassa orvosát, ha Önnek vagy a gyermeknek pangásos szívelégtelensége van, mert az Erelzi-t ilyen körülmény esetén óvatosan szükséges alkalmazni.
- **Rák:** Tájékoztassa orvosát, mielőtt Erelzi-t kapna, ha limfómája (egyfajta vérrák) vagy bármilyen más rákos megbetegedése van vagy korábban bármikor volt. Olyan súlyos reumatoid artritiszben szenvedő betegeknél, akiknél a betegség régóta fennáll, az átlagosnál nagyobb lehet a limfóma kialakulásának a kockázata. Erelzi-t alkalmazó gyermekeknél és felnőtteknél magasabb lehet a limfóma vagy más rákos megbetegedés kialakulásának a kockázata. Erelzi-t vagy az Erelzi-vel megegyező módon ható gyógyszert kapó néhány gyermeknél és serdülőnél rákos megbetegedés alakult ki (közte szokatlan típusúak), mely olykor halálos kimenetelű volt. Néhány Erelzi-t kapó betegnél a bőr daganatos megbetegedései alakultak ki. Tájékoztassa orvosát, ha Önnél vagy a gyermeknél bármilyen bőrelváltozás alakul ki vagy bőrkínövés keletkezik.
- **Bárányhimlő:** Tájékoztassa orvosát, ha Ön vagy a gyermek bárányhimlő-fertőzés veszélyének van kitéve az Erelzi-kezelés időtartama alatt. Kezelőorvosa eldönti, hogy szükséges-e bárányhimlő elleni megelőző kezelés.
- **Alkoholizmus:** Az Erelzi nem alkalmazható az alkoholizmus okozta májgyulladás (hepatitisz) kezelésére. Kérjük, tájékoztassa orvosát, ha Ön vagy a gondozásában lévő gyermek korábban alkoholfüggő volt.
- **Wegener-granulomatózis:** Az Erelzi nem javasolt a Wegener-granulomatózis kezelésére, amely egy ritka gyulladásos betegség. Ha Ön vagy a gondozásában lévő gyermek Wegener-granulomatózisban szenved, tájékoztassa kezelőorvosát.
- **Antidiabetikus gyógyszerek:** Tájékoztassa orvosát, ha Ön vagy a gyermek cukorbeteg (diabéteszes) vagy olyan gyógyszert szed, amit a cukorbetegség kezelésére alkalmaznak. Orvosa dönthet úgy, hogy Önnek vagy a gyermeknek kevesebb antidiabetikus gyógyszerre van szüksége az Erelzi alkalmazása alatt.
- **Védőoltások:** bizonyos védőoltások, például a szájon át alkalmazott poliovírus elleni vakcina az Erelzi-terápia alatt nem adható. Beszéljen kezelőorvosával, mielőtt Ön vagy gyermeke bármilyen védőoltást kapna.

Gyermekek és serdülők

Az Erelzi alkalmazása 62,5 kg-nál alacsonyabb testtömegű gyermekek és serdülők számára nem javallott.

- **Védőoltások:** Ha egy mód van rá, a gyermek kapjon meg minden szükséges védőoltást még az Erelzi-kezelés megkezdése előtt. Bizonyos védőoltások, mint pl. a szájon át adható poliovírus vakcina, nem alkalmazható az Erelzi-kezelés időtartama alatt. Kérjük, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt Ön vagy a gyermek bármilyen védőoltást kapna.
- **Gyulladásos bélbetegség:** Gyermekkori ismeretlen eredetű sokizületi gyulladásban szenvedő betegek Erelzi-kezelése során gyulladásos bélbetegség fordult elő. Értesítse orvosát, ha gyermekénél hasi görcsök és fájdalom, hasmenés, testtömegcsökkenés vagy véres széklet jelentkezik.

Az Erelzi általában nem alkalmazható 2 évesnél fiatalabb vagy 62,5 kg-nál alacsonyabb testtömegű, több ízület egyidejű gyulladásában és kiterjedt, néhány ízületet érintő gyulladásban szenvedő, vagy 12 évesnél fiatalabb vagy 62,5 kg-nál alacsonyabb testtömegű, az íntapadási helyek gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladásban vagy pikkelysömört kísérő ízületi gyulladásban szenvedő, vagy 6 évesnél fiatalabb vagy 62,5 kg-nál alacsonyabb testtömegű, pikkelysömörben szenvedő gyermekeknél.

Egyéb gyógyszerek és az Erelzi

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét az Ön vagy a gyermek jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről (beleértve az anakinrát, abataceptet vagy szulfaszalazint), beleértve a vénán keresztül kapható készítményeket is.

Ön vagy a gyermek **nem alkalmazhat** olyan gyógyszert az Erelzi-vel együtt, mely anakinra vagy abatacept hatóanyagot tartalmaz.

Terhesség és szoptatás

Fogamzóképes korú nőknek javasolni kell a megfelelő fogamzásgátlás alkalmazását annak érdekében, hogy az Erelzi-kezelés alatt, valamint a kezelés befejezését követő három hétig elkerüljék a teherbeesést.

Az Erelzi alkalmazása terhesség alatt nem ajánlott. Forduljon kezelőorvosához, ha terhes lett, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne.

Ha Ön a terhesség alatt Erelzi-t kapott, csecsemője nagyobb fertőzésveszélynek lehet kitéve. Emellett egy vizsgálat azt mutatta, hogy a terhesség alatt etanercepttel kezelt anyák gyermekei esetében több születési rendellenesség alakult ki, mint azoknál, akik nem kaptak sem etanerceptet, sem másfajta hasonló (TNF-antagonista) gyógyszert, de a jelentett születési rendellenességek típusait tekintve nem volt szabályszerűség. Fontos, hogy mielőtt a csecsemő bármilyen oltást kapna, tájékoztassák a csecsemő orvosait és az egészségügyi szakembereket a terhesség alatti Erelzi-kezelésről (további információért lásd a „Védőoltások” című részt a 2. pontban).

Az Erelzi-kezelésben részesülő nőknek nem szabad szoptatniuk, mivel az Erelzi kiválasztódik az emberi anyatejbe.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem áll rendelkezésre információ arról, hogy az Erelzi alkalmazása befolyásolja-e a gépjárművezetéshez vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Az Erelzi nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 25 mg-os vagy 50 mg-os adagonként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

3. Hogyan kell alkalmazni az Erelzi-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ha az Erelzi hatását túlzottan erősnek vagy gyengének érzi, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Az Erelzi 25 mg-os hatáserősségben és 50 mg-os hatáserősségben áll rendelkezésre.

Alkalmazás felnőtt betegek esetén (18 éves kor vagy a fölött)

Reumatoid arthritisz, pszoriázisos ízületi gyulladás és aksziális spondiloarthritisz, ezen belül spondilitisz ankilopoetika

A szokásos adag heti 2 alkalommal 25 mg vagy heti egy alkalommal 50 mg injekció a bőr alá beadva. Kezelőorvosa azonban előírhat az Ön részére ettől eltérő Erelzi adagolási gyakoriságot is.

Plakkos pikkelysömör

A szokásos adag heti kétszer 25 mg vagy heti egyszer 50 mg.

Heti kétszeri 50 mg-os adagolási rend is választható, legfeljebb 12 héten keresztül, melyet heti kétszeri 25 mg-os vagy heti egyszeri 50 mg-os adagolás követ.

Kezelőorvosa az Ön gyógyszerre adott válasza alapján fogja eldönteni, mennyi ideig kell az Erelzi-t alkalmaznia és szükséges-e egy ismételt kezelés. Ha az Erelzi 12 hetet követően sem javít az Ön állapotán, orvosa a gyógyszer alkalmazásának abbahagyását javasolhatja Önnek.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

A gyermekek vagy serdülők részére javasolt terápiás adag nagysága és az adagok gyakorisága testtömegtől és a betegségtől függően változhat. A kezelőorvos határozza meg és rendeli a gyermek számára megfelelő hatáserősségű etanerceptet. A 62,5 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők kezelésére 25 mg alkalmazható hetente kétszer adva, vagy 50 mg hetente egyszer adva a fix dózisú előretöltött fecskendő vagy előretöltött injekciós toll használatával.

Gyermekek számára megfelelő adagolási formájú egyéb etanercept készítmények állnak rendelkezésre.

Több ízület egyidejű gyulladásában és kiterjedt, néhány ízületet érintő gyulladásban 2 éves kortól és 62,5 kg-os vagy magasabb testtömeg esetén, vagy az íntapadási helyek gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladásban vagy pikkelysömört kísérő ízületi gyulladásban 12 éves kortól és 62,5 kg-os vagy magasabb testtömeg esetén a szokásos adag 25 mg hetente kétszer adva, vagy 50 mg hetente egyszer adva.

Pikkelysömörben szenvedő betegeknél 6 éves kortól és 62,5 kg-os vagy magasabb testtömeg esetén a szokásos adag 50 mg, és hetente egyszer kell beadni. Ha az Erelzi nem gyakorol hatást a gyermek állapotára 12 hét után, kezelőorvosa azt javasolhatja, hogy hagyja abba a gyógyszer alkalmazását.

A kezelőorvos részletes utasításokkal fogja Önt ellátni a megfelelő adag előkészítését és a beadandó

mennyiség meghatározását illetően.

A beadás menete

Az Erelzi-t injekció segítségével a bőr alá kell beadni (szubkután alkalmazás).

Az Erelzi injekció beadására vonatkozó részletes útmutató a betegtájékoztató 7. pontjában található, „Az Erelzi előretöltött fecskendő használati utasítása”.

Semmilyen más gyógyszerrel ne keverje össze az Erelzi oldatot.

Ajánlatos naplót vezetni, hogy emlékezzen arra, mely napokon esedékes az Erelzi beadása.

Ha az előírtnál több Erelzi-t alkalmazott

Ha nagyobb adag Erelzi-t adott be, mint amennyi szükséges (vagy egyszeri alkalommal túl sokat injekciózott be, vagy túl gyakori injekciózás miatt), **azonnal beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.** Mindig legyen magánál a kérdéses gyógyszeres doboz, még akkor is, ha üres.

Ha elfelejtette alkalmazni az Erelzi-t

Ha véletlenül elfelejt beadni egy adagot, ezt minél hamarabb pótolja, kivéve, ha a következő adag másnap esedékes. Ebben az esetben az elfelejtett adagot ki kell hagynia. Ezek után folytassa a kezelést a megszokott nap(ok)on. Ha csak akkor jut eszébe, hogy elfelejtette beadni az injekciót, amikor már a következő adag esedékes, ne alkalmazzon kétszeres adagot (két adagot ugyanazon a napon) a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja az Erelzi alkalmazását

Tünetei a gyógyszer elhagyása után visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Allergiás reakciók

Ha az alábbi tünetek bármelyikét észleli, ne alkalmazzon több Erelzi-t. **Azonnal beszéljen kezelőorvosával, vagy jelentkezzen a legközelebbi kórház sürgősségi ambulanciáján.**

- Nyelési vagy légzési nehézségek.
- Az arc, a torok, a kézfej vagy a lábfej duzzanata.
- Idegesség, szorongásérzet, szívdobogásérzés, a bőr hirtelen kipirosodása és/vagy hirtelen kimelegedés.
- Súlyos bőrkiütés, viszketés vagy csalánkiütés (kiemelkedő foltok a piros vagy sápadt bőrön, ami gyakran viszket).

Súlyos allergiás reakciók előfordulása ritka. Azonban, mivel a fenti tünetek bármelyike az Erelzire való allergiára utalhat, azonnal forduljon orvoshoz.

Súlyos mellékhatások

Ha az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli, Ön vagy a gyermek sürgős orvosi ellátásra szorul.

- Súlyos **fertőző betegségre** (beleértve a tüdőgyulladást, mély bőrfertőzéseket, ízületi fertőzéseket és a véráramba jutott fertőzéseket) utaló jelek, mint pl. magas láz, amelynek kísérője lehet köhögés, nehézlégzés, hidegrázás, gyengeség vagy egyes bőrterületeken vagy ízületeknél jelentkező forróság, pirosság, érzékenységi, fájdalom;
- **Vérképzőszervi betegségre** utaló jelek, mint pl. vérzés, véraláfutás vagy sápadtság;
- **Idegrendszeri betegségre** utaló jelek, mint pl. zsibbadás vagy bizsergés, látászavar, szemfájdalom vagy a kar vagy láb gyengesége;
- A **szívelégtelenségre** vagy **súlyosbodó szívelégtelenségre** utaló jelek, mint pl. fáradtság vagy nehézlégzés aktív tevékenység közben, a boka duzzanata, feszülő érzés a nyakban vagy a hasban, éjszakai nehézlégzés vagy köhögés, a körmök vagy az ajkak kékes színe;
- **Rákos megbetegedések jelei:** a rákos megbetegedések a test bármely részét, közte a bőrt és a vért is érinthetik, és a lehetséges jelek függenek a rákos megbetegedés típusától és helyétől; Ilyen jelek közé tartozhat a fogyás, láz, duzzanat (fájdalommal vagy a nélkül), tartós köhögés, dudorok a bőrön vagy bőrkínövés;
- Az **autoimmun reakciók** (amikor olyan ellenanyagok képződnek, amelyek megtámadják a test egészséges szöveteit) jelei, mint pl. fájdalom, viszketés, gyengeség, valamint kóros légzés, gondolkodás-, érzékelés- vagy látászavar;
- **Bőrfarkas (lupusz) vagy bőrfarkasszerű betegség**, mint pl. testtömegváltozások, tartós kiütés, láz, ízületi vagy izomfájdalom vagy kimerültség;
- Az **erek gyulladásának** jelei, mint fájdalom, láz, a bőr pirossága vagy melegsége vagy viszketés.

Habár ezek ritka vagy nem gyakori mellékhatások, azonban súlyos állapotok (néhány ritkán akár halálos is lehet). Ha a fentiek bármelyikét észleli, azonnal beszéljen kezelőorvosával, vagy jelentkezzen a legközelebbi kórház sürgősségi ambulanciáján.

Az Erelzi ismert mellékhatásai a következőkben csökkenő gyakoriság szerinti csoportokba rendezve kerülnek megadásra.

- **Nagyon gyakori** (10 beteg közül 1-nél több beteget érinthet):
Fertőzések (többek között nátha, melléküreg-gyulladás, légcsőhurut, húgyúti fertőzések és bőrfertőzések); az injekció helyén kialakuló reakciók (többek között vérzés, véraláfutás, bőrpír, bőrvizketés, fájdalom és duzzanat). Az injekció helyén kialakuló reakciók (ezek a kezelés első hónapját követően nem jelentkeznek már olyan gyakran). Némely beteg esetében olyan területen alakult ki reakció, ahová korábban kapott injekciót.
- **Gyakori** (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
Allergiás reakciók; láz; viszketés; saját, normális szövet elleni ellenanyagok (autoantitestek) képződése.
- **Nem gyakori** (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
Alacsony vérlemezkeszám; bőrrák (kivéve melanóma); helyi bőrduzzanat (angioödéma); csalánkiütések (kiemelkedő foltok a piros vagy sápadt bőrön, ami gyakran viszket); a szem gyulladása; pszoriázis (újjonnan kialakuló vagy a már kialakult pszoriázis súlyosbodása); kiütés; tüdőgyulladás vagy a tüdő hegesedése; a vérerek több szervet érintő gyulladása.
- **Ritka** (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
Súlyos allergiás reakciók (többek között súlyos helyi bőrduzzanat és sípoló légzés); limfóma (egyfajta vérrák); melanóma (egyfajta bőrrák); együttesen alacsony vérlemezke-, vörösvértest- és fehérvérsejtszám; idegrendszeri betegségek (súlyos izomgyengeséggel és olyan panaszokkal és tünetekkel, melyek hasonlítanak a szklerózis multiplexre vagy a szemidegek vagy a gerincvelő gyulladására); tuberkulózis; pangásos szívelégtelenség; görcsök; lupusz vagy lupuszerű szindróma (többek között olyan tünetek, mint tartós kiütés, láz, ízületi fájdalom és

fáradékonyság); alacsony vörösvértestszám; alacsony fehérvérsejtszám; alacsony neutrofil (a fehérvérsejt egyik típusa) sejtszám; emelkedett májfunkciós eredmények; bőrkiütés, mely a bőr súlyos hólyagosodásához és hámlásához vezethet; májgyulladás, melyet a szervezet saját immunrendszere okoz (autoimmun hepatitisz); immunbetegség, mely a tüdőkre, bőrre és nyirokcsomókra lehet hatással (szarkoidózis); opportunista fertőzések (olyan fertőzések, amelyek az immunrendszer legyengülése miatt lépnek fel).

- **Nagyon ritka** (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
A csontvelőben zajló vérképzés csökkenése; idegkárosodás, beleértve a Guillain-Barré-szindrómát (súlyos állapot, amely érintheti a légzést és károsíthatja a szerveket); toxikus epidermális nekrolízis (életveszélyes bőrbetegség).
- **Nem ismert** (a rendelkezésre álló adatokból a gyakoriság nem állapítható meg):
Leukémia (a vért és a csontvelőt érintő rákos megbetegedés); Merkel-sejtes karcinóma (egyfajta bőrrák); a fehérvérsejtek túlzott aktivitása gyulladás esetén (makrofág aktivációs szindróma); a hepatitisz B (fertőző májgyulladás) kiújulása, a dermatomiozitisznek (bőrkiütéssel járó izomgyulladás és -gyengeség) nevezett betegség rosszabbodása; liszteriózis (baktérium okozta fertőzés).

További mellékhatások gyermekeknél és serdülőknél

A gyermekeknél és serdülőknél tapasztalt mellékhatások és azok gyakoriságai a fent leírtakéhoz hasonlóak.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található [elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Erelzi-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az előretöltött fecskendő címkéjén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőket tartsa a dobozukban.

Miután kivette a fecskendőt a hűtőből, **várjon körülbelül 15-30 percet, és hagyja, hogy a fecskendőben lévő Erelzi oldat szobahőmérsékletűre melegedjen**. Semmilyen más módszerrel ne melegítse! Ezt követően azonnali felhasználás javasolt.

Az Erelzi legfeljebb 25°C hőmérsékleten egyetlen alkalommal és legfeljebb 4 hétig tárolható, ami után nem lehet újra hűteni. Az Erelzi-t meg kell semmisíteni, ha a hűtőszekrényből történő kivétel után 4 héten belül nem kerül felhasználásra. Javasolt, hogy jegyezze fel az időpontot, amikor az Erelzi-t kivette a hűtőszekrényből, és azt az időpontot, ami után az Erelzi-t meg kell semmisíteni (ez nem lehet több, mint a hűtőszekrényből történő kivételtől számított 4 hét).

Vizsgálja meg a fecskendőben lévő oldatot. Átlátszónak vagy enyhén opálosnak, és színtelennek vagy enyhén sárgás színűnek kell lennie, és tartalmazhat kis méretű, fehér vagy majdnem átlátszó fehérjereszecskéket. Ez a megjelenés normálisnak számít az Erelzi esetén. Ne használja az oldatot, ha

elszíneződött, zavaros, vagy a fent leírttól eltérő részecskéket tartalmaz. Ha az oldat megjelenése nyugtalanítja Önt, további segítségért forduljon gyógyszerészéhez.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Erelzi?

A készítmény hatóanyaga az etanercept.
25 mg vagy 50 mg etanercept előretöltött fecskendőnként.

Segédanyagok: vízmentes citromsav, nátrium-citrát-dihidrát, nátrium-klorid, szacharóz, L-lizin-hidroklorid, nátrium-hidroxid, sósav és injekcióhoz való víz.

Milyen az Erelzi külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Erelzi előretöltött fecskendő formájában kerül forgalomba, amely átlátszó vagy enyhén opálos, színtelen vagy enyhén sárgás színű oldatos injekciót (injekció) tartalmaz. Minden csomag 1, 2 vagy 4 db, biztonsági tűvédővel ellátott előretöltött fecskendőt tartalmaz. A gyűjtőcsomagolások 12 db (3 csomag négyes kiszerezésű), biztonsági tűvédővel ellátott előretöltött fecskendőt tartalmaznak. Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Ausztria

Gyártó

Sandoz GmbH Schaffhausen
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Ausztria

A beteg tájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

7. Az Erelzi előretöltött fecskendő használati utasítása

Az injekció beadása előtt olvassa el elejétől a végéig ezeket az utasításokat. Ugyanez a tájékoztató elérhető a www.erelzi.eu oldalon vagy az alábbi kód beolvasásával.



www.erelzi.eu

Fontos, hogy ne próbálja meg saját magának beadni az injekciót, amíg nem tanította meg arra a kezelőorvosa, a gondozását végző egészségügyi szakember vagy a gyógyszerész. A doboz műanyag buboréksomagolásban, egyenként leforrasztott Erelzi előretöltött fecskendő(ke)t tartalmaz.

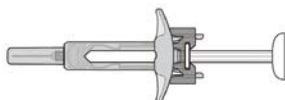
NE ALKALMAZZA

Ebben az állapotban a biztonsági tűvédő **AKTIVÁLÓDOTT** – **NE HASZNÁLJA** az előretöltött fecskendőt

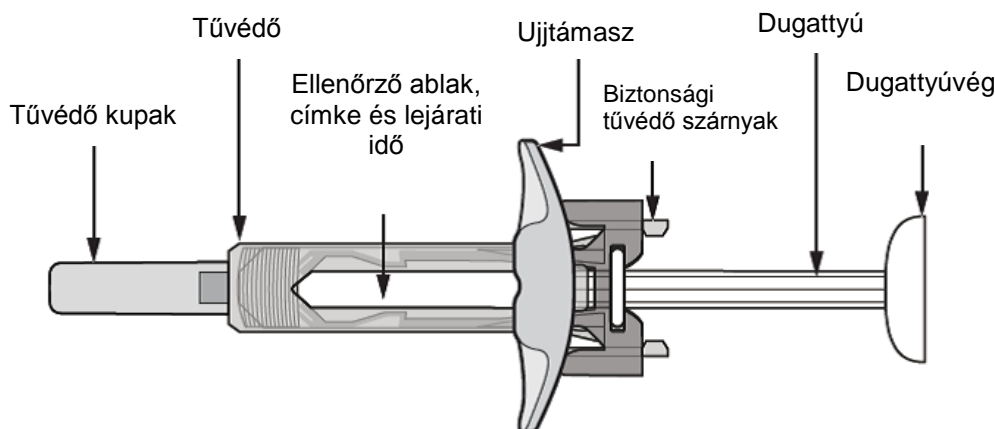


HASZNÁLATRA KÉSZ

Ebben az állapotban a biztonsági tűvédő **NEM AKTIVÁLÓDOTT**, és az előretöltött fecskendő használatra kész



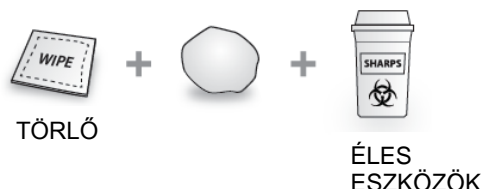
Az Erelzi előretöltött fecskendője tűvédővel és kiegészítő ujjtámasszal



A gyógyszer befecskendezése után a biztonsági tűvédő aktiválódik, és beborítja a tűt. Ennek az a célja, hogy elősegítse az egészségügyi szakembereknek, az orvos által elrendelt gyógyszereket saját maguknak beadó betegeknek, valamint azoknak az egyéneknek a véletlen tűszúrások okozta sérülésektől való védelmét, akik segítenek a gyógyszert saját maguknak beadó betegeknek.

Mire van még szüksége az injekció beadásához?

- Alkoholos törlő
- Vattacsomó vagy géz
- Éles eszközök eldobására szolgáló tartály



Fontos biztonsági információk

Figyelmeztetés: A fecskendő gyermekektől elzárva tartandó!

1. Ne nyissa ki a külső dobozt, amíg nem készült fel a gyógyszer alkalmazására.
2. Ne alkalmazza a gyógyszert, ha a buboréksomagolás forrasztása sérült, mert lehet, hogy nem biztonságos a felhasználása.
3. Ne rázza a fecskendőt!
4. Soha ne hagyja a fecskendőt olyan helyen, ahol mások hozzányúlhatnak.
5. Az előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel van ellátva, ami az injekció beadása után

aktiválódik, és beborítja a tűt. A biztonsági tűvédő elősegíti az előretöltött fecskendőt kezelő személyek tűszúrás okozta sérüléseinek megelőzését.

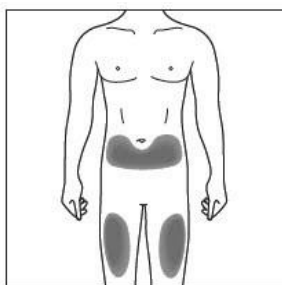
Vigyázzon, az alkalmazás előtt ne érintse meg a biztonsági tűvédő szárnyait! Érintésükkel a biztonsági tűvédő túl korán aktiválódhat.

6. A tűvédő kupakot csak közvetlenül az injekció beadása előtt távolítsa el.
7. A fecskendő nem használható fel újra. A felhasználás után azonnal dobja el a fecskendőt egy, az éles eszközök tárolására szolgáló tartályba.

Az Erelzi előretöltött fecskendő tárolása

1. A fénytől való védelem érdekében a gyógyszert tartsa a külső dobozában, lezárva. Hűtőszekrényben, 2°C – 8°C között tárolandó. **NEM FAGYASZTHATÓ!**
2. Ne felejtse el kivenni a buboréksomagolást a hűtőszekrényből, és az injekció beadásához való elkészítése előtt hagyja azt szobahőmérsékletűre melegedni (15-30 perc).
3. A külső dobozon vagy a fecskendő címkéjén feltüntetett lejáratási idő (EXP) után ne alkalmazza a fecskendőt. Ha a felhasználhatósági időtartam lejárt, a teljes csomagolást vigye vissza a gyógyszertárba.

Az injekció beadási helye

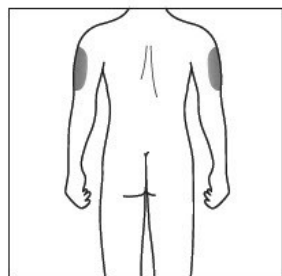


Az injekció beadási helye az a hely a testén, ahol alkalmazni fogja az előretöltött fecskendőt.

- A javasolt hely a combok elülső felszíne. Használhatja erre az alhas területét is, a köldök körüli 5 cm-es terület **kivételével**.
- Minden alkalommal, amikor bead egy injekciót saját magának, válasszon egy másik helyet.
- Ne adja be az injekciót olyan helyre, ahol a bőr érzékeny, bevértzett, vörös, hámló vagy kemény! Kerülje azokat a területeket, ahol hegek vagy terhességi csíkok vannak.

Ha pikkelysömöre van, **NE** injekciózzon közvetlenül kiemelkedő, megvastagodott, vörös vagy hámló foltokba vagy elváltozásokba a bőrén („pikkelysömörös bőrelváltozások”).

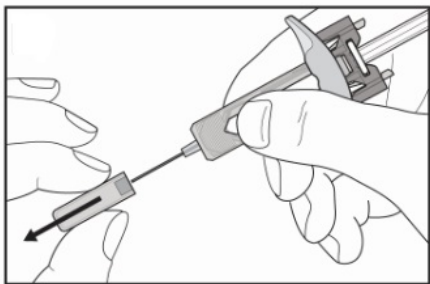
Ha egy gondozó adja be Önnek az injekciót, a felkar külső felszíne is alkalmazható.



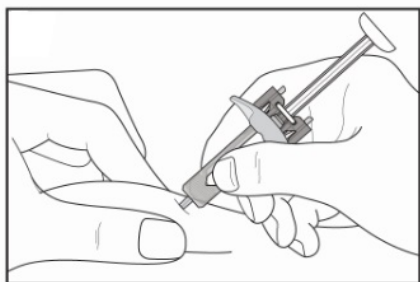
Az Erelzi előretöltött fecskendő elkészítése

1. Vegye ki a hűtőszekrényből a buboréksomagolást, és ne bontsa ki még körülbelül 15-30 percig, így az szobahőmérsékletűre melegedhet.
2. Amikor készen áll a fecskendő alkalmazására, nyissa ki a buboréksomagolást, és szappannal és vízzel alaposan mosson kezet.
3. Egy alkoholos törlővel tisztítsa meg az injekció beadási helyét.
4. Vegye ki a fecskendőt a buboréksomagolásból.
5. Nézze meg a fecskendőt. A folyadéknak tisztának vagy enyhén opálosnak, és színtelennek vagy enyhén sárgás színűnek kell lennie, és tartalmazhat kis méretű, fehér vagy majdnem átlátszó fehérjereszcskéket. Ez a megjelenés normálisnak számít az Erelzi esetén. Ne alkalmazza, ha a folyadék zavaros, elszíneződött, vagy nagyméretű rögöket, csapadékot vagy színes reszcskéket tartalmaz. Ne alkalmazza, ha a fecskendő törött, vagy a biztonsági tűvédő aktiválódott! Ezekben az esetekben a teljes készítményt vigye vissza a gyógyszertárba.

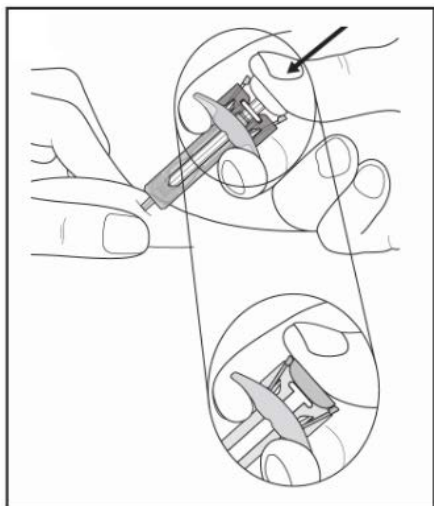
Hogyan alkalmazza az Erelzi előretöltött fecskendőt?



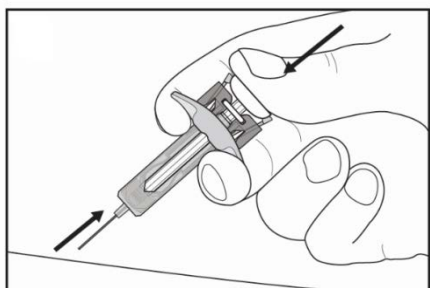
Óvatosan vegye le a tűvédő kupakot a fecskendőről. Dobja el a tűvédő kupakot. Láthat egy csepp folyadékot a tű végén. Ez normális jelenség.



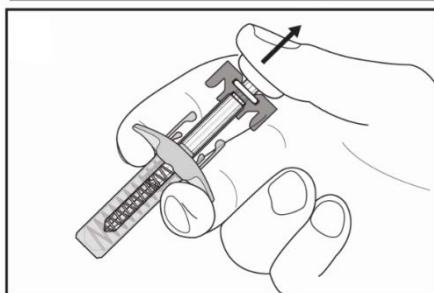
A képen látható módon óvatosan csípje össze a bőrt az injekció beadása helyén, és szúrja be a tűt. A tűt teljesen nyomja be, ezzel biztosítva, hogy az összes gyógyszer beadásra kerülhessen.



Tartsa a fecskendő ujjtámaszát a képen látható módon. **Lassan**, nyomja be **teljesen** a dugattyút, így a dugattyú vég teljesen a biztonsági tűvédő szárnyai közé kerül. Tartsa a dugattyút teljesen benyomva, miközben a helyén tartja a fecskendőt 5 másodpercig.

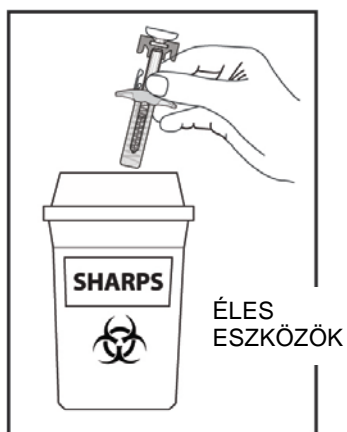


Tartsa a dugattyút teljesen benyomva, miközben óvatosan, egyenesen húzza ki a tűt az injekció beadási helyéről.



Lassan engedje el a dugattyút, és hagyja, hogy a biztonsági tűvédő magától betakarja a szabadon álló tűt. Lehet egy kis mennyiségű vér az injekció beadási helyén. Rányomhat egy vattagombócot vagy gézt az injekció beadási helyére, és tartsa ott 10 másodpercig. Ne dörzsölje az injekció beadási helyét. Szükség esetén lefedheti az injekció beadási helyét egy öntapadó kötszerrel.

Megsemmisítési utasítások



Dobja el a használt fecskendőt az éles eszközök tárolására szolgáló tartályba (zárható, nem átszúrható falú tartály). Az Ön és mások biztonsága és egészsége érdekében a tűket és a használt fecskendőket **tilos** újra felhasználni!

Ha bármilyen kérdése van, beszéljen kezelőorvosával, a gondozását végző egészségügyi szakemberrel vagy gyógyszerészével, aki ismeri az Erelzi-t.

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Erelzi 50 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban etanercept

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével.

A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- Kezelőorvosa adni fog Önnek egy betegájékoztató adatlapot, mely fontos biztonságossági információkat tartalmaz. Ezeket Önnek tudnia kell, mielőtt Erelzi-kezelést kapna és amíg Erelzi-kezelés alatt áll.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek vagy a gondozásában lévő gyermeknek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez vagy a gondozásában lévő gyermekéhez hasonlóak.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Erelzi és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Erelzi alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Erelzi-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Erelzi-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. Az Erelzi SensoReady injekciós toll használati utasítása

1. Milyen típusú gyógyszer az Erelzi és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Erelzi az etanercept nevű hatóanyagot tartalmazza.

Az Erelzi olyan gyógyszer, amelyet kétféle emberi fehérjéből állítanak elő. Gátolja egy másik, a testben lévő gyulladások keltő fehérje hatását. Az Erelzi csökkent bizonyos betegségek által kiváltott gyulladásokat.

Az Erelzi felnőtteknél (18 éves kor vagy a fölött) alkalmazható az alábbiak kezelésére:

- közepesen súlyos vagy súlyos **reumás ízületi gyulladásban** (reumatoid arthritisz);
- **pikkelysömört kísérő ízületi gyulladásban**;
- súlyos, **a gerinc kis ízületeit érintő gyulladásban** (aksziális spondiloarthritisz), ezen belül **a csigolyák összecsontosodásával járó kisízületi gyulladásban** (spondilitisz ankilopoetika);
- közepesen súlyos vagy súlyos **pikkelysömörben** (pszoriázis).

Az Erelzi-t minden esetben általában akkor alkalmazzák, ha nem reagált kellőképpen más általánosan alkalmazott gyógyszerekre, vagy azok nem megfelelőek az Ön számára.

Reumatoid arthritisz kezelésére az Erelzi-t leggyakrabban metotrexáttal kombinációban alkalmazzák, de önmagában is alkalmazható, ha a metotrexát nem megfelelő az Ön számára. Akár önmagában, akár

metotrexáttal kombinálva alkalmazzák, az Erelzi lassítja a reumatoid artritisz által okozott szerkezeti károsodásokat, és javítja a mindennapi feladatok elvégzéséhez szükséges képességeket.

Pszoriázisos ízületi gyulladásban szenvedő betegekben többszörös ízületi érintettség esetén az Erelzi javíthatja a normál napi feladatok elvégzéséhez szükséges képességeket.

Olyan betegek esetében, akiknek **többszörös szimmetrikus ízületi fájdalmaik vagy ízületi duzzanataik** vannak (pl. a kezek, csuklók és lábak), az Erelzi lelassíthatja a betegség által érintett ízületek szerkezeti károsodását.

Az Erelzi-t gyermekek és serdülők számára is rendelhetik az alábbi betegségek kezelésére:

- A gyermekkori sokízületi gyulladás következő típusaiban, ha a metotrexát nem volt eléggé hatékony vagy az nem megfelelő a számukra:
 - Több ízület (reumatoid faktor pozitív vagy negatív) egyidejű gyulladásában (poliartritisz) és kiterjedt, néhány ízületet érintő gyulladásban (oligoartritisz) szenvedő betegek kezelésére 2 éves kortól és 62,5 kg-os vagy magasabb testtömeg esetén.
 - Pikkelysömört kísérő ízületi gyulladásban szenvedő betegek kezelésére 12 éves kortól és 62,5 kg-os vagy magasabb testtömeg esetén.
- Az íntapadási helyek gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladásban (entezitisszel társult artritisz) szenvedő betegek kezelésére 12 éves kortól és 62,5 kg-os vagy magasabb testtömeg esetén, ha a széleskörűen alkalmazott kezelés nem volt eléggé hatékony vagy az nem megfelelő számukra.
- Súlyos pikkelysömörben szenvedő betegek kezelésére 6 éves kortól és 62,5 kg-os vagy magasabb testtömeg esetén, akik nem reagáltak kellőképpen a fényterápiára vagy más szisztémás kezelésekre, vagy nem részesülhetnek ilyen kezelésben.

2. Tudnivalók az Erelzi alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az Erelzi-t

- ha Ön vagy a gondozásában lévő gyermek **allergiás az etanerceptre** vagy **az Erelzi bármely** (6. pontban felsorolt) **segédanyagára**. Ha Ön allergiás tüneteket (pl. mellkasi szorító érzést, nehézlégzést, szédülést, bőrkivetéseket) tapasztal, ne folytassa az Erelzi injekció alkalmazását, és haladéktalanul értesítse orvosát.
- ha az Ön vagy a gyermek esetében **súlyos vérmérgezés** (szepszis) fokozott kockázata áll fenn. Ha bizonytalan, forduljon kezelőorvosához.
- ha Ön vagy a gyermek **bármilyen fertőző betegségben** szenved. Ha bizonytalan, forduljon kezelőorvosához.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Erelzi alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

- **Allergiás reakciók:** Ha Ön vagy a gyermek allergiás tüneteket (pl. mellkasi szorító érzést, nehézlégzést, szédülést, bőrkivetéseket) tapasztal, ne folytassa az Erelzi injekció alkalmazását, és haladéktalanul értesítse orvosát.
- **Fertőző betegségek/műtéti beavatkozás:** Ha Önnél vagy a gyermeknél fertőző betegség alakult ki, vagy ha nagyobb műtéti beavatkozás előtt áll, orvosa fokozottan ellenőrizheti az Erelzi-kezelést.
- **Fertőző betegségek/cukorbetegség:** Tájékoztassa orvosát, ha Önnek vagy a gyermeknek visszatérő jellegű fertőzései vannak, vagy cukorbetegségben szenved, illetve bármely más, a fertőző betegségek kockázatát növelő állapota van.
- **Fertőző betegségek/megfigyelés:** Tájékoztassa orvosát, ha nemrégiben Európán kívülre utazott. Ha önmagán vagy gyermekén olyan fertőzésre utaló tüneteket észlel, mint a láz, hidegrázás vagy köhögés, azonnal értesítse orvosát. Orvosa dönthet úgy, hogy miután befejezi az Erelzi-kezelést, további megfigyelés alatt tartja Önt vagy a gyermeket fertőző betegség kialakulása

miatt.

- **Tüdőbaj (tuberkulózis):** Mivel Erelzi-vel kezelt betegeknél tuberkulózisos eseteket jelentettek, kezelőorvosa az Erelzi-kezelés megkezdése előtt ellenőrizni fogja a tuberkulózis jeleit és tüneteit. Ebbe beletartozhat egy alapos kórtörténet felvétele, egy mellkasröntgen és egy tuberkulin teszt. A tesztek elvégzését fel kell jegyezni a beteginformációs adatlapra. Nagyon fontos, hogy elmondja orvosának, ha Ön vagy a gyermek korábban bármikor már szenvedett tuberkulózisban, vagy ha közeli kapcsolatban állt valakivel, akinek tuberkulózisa volt. Ha a tuberkulózis tünetei (mint a tartós köhögés, súlyvesztés, levertség, alacsony láz) vagy bármely más fertőző betegség alakul ki Önnél a kezelés során, azonnal értesítse kezelőorvosát.
- **Hepatitis B:** Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Önnek vagy gyermekének hepatitisz B fertőzése van vagy bármikor volt. Az Erelzi-kezelés megkezdése előtt kezelőorvosának vizsgálnia kell, hogy van-e Önnek vagy gyermekének hepatitisz B fertőzése. Azoknál a betegeknél, akik korábban hepatitisz B vírussal fertőződtek, az Erelzi-kezelés okozhatja a hepatitisz B újbóli aktiválódását. Ha ez bekövetkezik, hagyja abba az Erelzi alkalmazását.
- **Hepatitis C:** Mondja el orvosának, ha Önnek vagy a gyermeknek hepatitis C fertőzése van. Lehetséges, hogy orvosa figyelemmel kívánja kísérni az Erelzi-kezelést, amennyiben a fertőzés rosszabbodna.
- **Vérképzőszervi betegségek:** Ha Önnél vagy a gyermeknél tartósan fennálló láz, torokgyulladás, könnyen kialakuló kék foltok, vérömlenyek, vérzés vagy sápadtság jelentkezik, azonnal forduljon orvoshoz. E tünetek súlyos, életveszélyes vérképzőszervi rendellenességre utalhatnak, amely az Erelzi-kezelés azonnali felfüggesztését igényelheti.
- **Idegrendszeri és szembetegségek:** Orvosát tájékoztassa, ha Ön vagy a gyermek szklerózis multiplexben szenved, szemideggyulladás vagy transzverz mielitisze (a gerincvelő gyulladása) van. Ez esetben kezelőorvosa dönti el, hogy az Erelzi-kezelés megfelelő-e.
- **Pangásos szívelégtelenség:** Tájékoztassa orvosát, ha Önnek vagy a gyermeknek pangásos szívelégtelensége van, mert az Erelzi-t ilyen körülmény esetén óvatosan szükséges alkalmazni.
- **Rák:** Tájékoztassa orvosát, mielőtt Erelzi-t kapna, ha limfómája (egyfajta vérrák) vagy bármilyen más rákos megbetegedése van vagy korábban bármikor volt. Olyan súlyos reumatoid artritiszben szenvedő betegeknél, akiknél a betegség régóta fennáll, az átlagosnál nagyobb lehet a limfóma kialakulásának a kockázata. Erelzi-t alkalmazó gyermekeknél és felnőtteknél magasabb lehet a limfóma vagy más rákos megbetegedés kialakulásának a kockázata. Erelzi-t vagy az Erelzi-vel megegyező módon ható gyógyszert kapó néhány gyermeknél és serdülőnél rákos megbetegedés alakult ki (közte szokatlan típusúak), mely olykor halálos kimenetelű volt. Néhány Erelzi-t kapó betegnél a bőr daganatos megbetegedései alakultak ki. Tájékoztassa orvosát, ha Önnél vagy a gyermeknél bármilyen bőrelváltozás alakul ki vagy bőrkínövés keletkezik.
- **Bárányhimlő:** Tájékoztassa orvosát, ha Ön vagy a gyermek bárányhimlő-fertőzés veszélyének van kitéve az Erelzi-kezelés időtartama alatt. Kezelőorvosa eldönti, hogy szükséges-e bárányhimlő elleni megelőző kezelés.
- **Alkoholizmus:** Az Erelzi nem alkalmazható az alkoholizmus okozta májgyulladás (hepatitisz) kezelésére. Kérjük, tájékoztassa orvosát, ha Ön vagy a gondozásában lévő gyermek korábban alkoholfüggő volt.
- **Wegener-granulomatózis:** Az Erelzi nem javasolt a Wegener-granulomatózis kezelésére, amely egy ritka gyulladásos betegség. Ha Ön vagy a gondozásában lévő gyermek Wegener-granulomatózisban szenved, tájékoztassa kezelőorvosát.
- **Antidiabetikus gyógyszerek:** Tájékoztassa orvosát, ha Ön vagy a gyermek cukorbeteg (diabéteszes) vagy olyan gyógyszert szed, amit a cukorbetegség kezelésére alkalmaznak. Orvosa dönthet úgy, hogy Önnek vagy a gyermeknek kevesebb antidiabetikus gyógyszerre van szüksége az Erelzi alkalmazása alatt.
- **Védőoltások:** bizonyos védőoltások, például a szájon át alkalmazott poliovírus elleni vakcina az Erelzi-terápia alatt nem adható. Beszéljen kezelőorvosával, mielőtt Ön vagy gyermeke bármilyen védőoltást kapna.

Gyermekek és serdülők

Az Erelzi alkalmazása 62,5 kg-nál alacsonyabb testtömegű gyermekek és serdülők számára nem javasolt.

- **Védőoltások:** Ha egy mód van rá, a gyermek kapjon meg minden szükséges védőoltást még az Erelzi-kezelés megkezdése előtt. Bizonyos védőoltások, mint pl. a szájon át adható poliovírus vakcina, nem alkalmazható az Erelzi-kezelés időtartama alatt. Kérjük, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt Ön vagy a gyermek bármilyen védőoltást kapna.
- **Gyulladásos bélbetegség:** Gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladásban szenvedő betegek Erelzi-kezelése során gyulladásos bélbetegség fordult elő. Értesítse orvosát, ha gyermekénél hasi görcsök és fájdalom, hasmenés, testtömegcsökkenés vagy véres széklet jelentkezik.

Az Erelzi általában nem alkalmazható 2 évesnél fiatalabb vagy 62,5 kg-nál alacsonyabb testtömegű, több ízület egyidejű gyulladásában és kiterjedt, néhány ízületet érintő gyulladásban szenvedő, vagy 12 évesnél fiatalabb vagy 62,5 kg-nál alacsonyabb testtömegű, az íntapadási helyek gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladásban vagy pikkelysömört kísérő ízületi gyulladásban szenvedő, vagy 6 évesnél fiatalabb vagy 62,5 kg-nál alacsonyabb testtömegű, pikkelysömörben szenvedő gyermekeknél.

Egyéb gyógyszerek és az Erelzi

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét az Ön vagy a gyermek jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről (beleértve az anakinrát, abataceptet vagy szulfaszalazint), beleértve a véná nélkül kapható készítményeket is.

Ön vagy a gyermek **nem alkalmazhat** olyan gyógyszert az Erelzi-vel együtt, mely anakinra vagy abatacept hatóanyagot tartalmaz.

Terhesség és szoptatás

Fogamzóképes korú nőknek javasolni kell a megfelelő fogamzásgátlás alkalmazását annak érdekében, hogy az Erelzi-kezelés alatt, valamint a kezelés befejezését követő három hétig elkerüljék a teherbeesést.

Az Erelzi alkalmazása terhesség alatt nem ajánlott. Forduljon kezelőorvosához, ha terhes lett, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne.

Ha Ön a terhesség alatt Erelzi-t kapott, csecsemője nagyobb fertőzésveszélynek lehet kitéve. Emellett egy vizsgálat azt mutatta, hogy a terhesség alatt etanercepttel kezelt anyák gyermekei esetében több születési rendellenesség alakult ki, mint azoknál, akik nem kaptak sem etanerceptet, sem másfajta hasonló (TNF-antagonista) gyógyszert, de a jelentett születési rendellenességek típusait tekintve nem volt szabályszerűség. Fontos, hogy mielőtt a csecsemő bármilyen oltást kapna, tájékoztassák a csecsemő orvosait és az egészségügyi szakembereket a terhesség alatti Erelzi-kezelésről (további információért lásd a „Védőoltások” című részt a 2. pontban).

Az Erelzi-kezelésben részesülő nőknek nem szabad szoptatniuk, mivel az Erelzi kiválasztódik az emberi anyatejbe.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem áll rendelkezésre információ arról, hogy az Erelzi alkalmazása befolyásolja-e a gépjárművezetéshez vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Az Erelzi nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 50 mg-os adagonként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

3. Hogyan kell alkalmazni az Erelzi-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ha az Erelzi hatását túlzottan erősnek vagy gyengének érzi, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Önnek az Erelzi 50 mg-os hatáserősségét rendelte orvosa. A 25 mg-os hatáserősségű Erelzi is kapható, ha 25 mg-os adag szükséges.

Alkalmazás felnőtt betegek esetén (18 éves kor vagy a fölött)

Reumatoid arthritisz, pszoriázisos ízületi gyulladás és aksziális spondiloarthritisz, ezen belül spondilitisz ankilopoetika

A szokásos adag heti 2 alkalommal 25 mg vagy heti egy alkalommal 50 mg injekció a bőr alá beadva. Kezelőorvosa azonban előírhat az Ön részére ettől eltérő Erelzi adagolási gyakoriságot is.

Plakkos pikkelysömör

A szokásos adag heti kétszer 25 mg vagy heti egyszer 50 mg.

Heti kétszeri 50 mg-os adagolási rend is választható, legfeljebb 12 héten keresztül, melyet heti kétszeri 25 mg-os vagy heti egyszeri 50 mg-os adagolás követ.

Kezelőorvosa az Ön gyógyszerre adott válasza alapján fogja eldönteni, mennyi ideig kell az Erelzi-t alkalmaznia és szükséges-e egy ismételt kezelés. Ha az Erelzi 12 hetet követően sem javít az Ön állapotán, orvosa a gyógyszer alkalmazásának abbahagyását javasolhatja Önnek.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

A gyermekek vagy serdülők részére javasolt terápiás adag nagysága és az adagok gyakorisága testtömegtől és a betegségtől függően változhat. A kezelőorvos határozza meg és rendeli a gyermek számára megfelelő hatáserősségű etanerceptet. A 62,5 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők kezelésére 25 mg alkalmazható hetente kétszer adva, vagy 50 mg hetente egyszer adva a fix dózisú előretöltött fecskendő vagy előretöltött injekciós toll használatával.

Gyermekek számára megfelelő adagolási formájú egyéb etanercept készítmények állnak rendelkezésre.

Több ízület egyidejű gyulladásában és kiterjedt, néhány ízületet érintő gyulladásban 2 éves kortól és 62,5 kg-os vagy magasabb testtömeg esetén, vagy az íntapadási helyek gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladásban vagy pikkelysömört kísérő ízületi gyulladásban 12 éves kortól és 62,5 kg-os vagy magasabb testtömeg esetén a szokásos adag 25 mg hetente kétszer adva, vagy 50 mg hetente egyszer adva.

Pikkelysömörben szenvedő betegeknél 6 éves kortól és 62,5 kg-os vagy magasabb testtömeg esetén a szokásos adag 50 mg, és hetente egyszer kell beadni. Ha az Erelzi nem gyakorol hatást a gyermek állapotára 12 hét után, kezelőorvosa azt javasolhatja, hogy hagyja abba a gyógyszer alkalmazását.

A kezelőorvos részletes utasításokkal fogja Önt ellátni a megfelelő adag előkészítését és a beadandó mennyiség meghatározását illetően.

A beadás menete

Az Erelzi-t injekció segítségével a bőr alá kell beadni (szubkután alkalmazás).

Az Erelzi injekció beadására vonatkozó részletes útmutató a betegtájékoztató 7. pontjában található, „Az Erelzi SensoReady injekciós toll használati utasítása”.

Semmilyen más gyógyszerrel ne keverje össze az Erelzi oldatot.

Ajánlatos naplót vezetni, hogy emlékezzen arra, mely napokon esedékes az Erelzi beadása.

Ha az előírtnál több Erelzi-t alkalmazott

Ha nagyobb adag Erelzi-t adott be, mint amennyi szükséges (vagy egyszeri alkalommal túl sokat injekciózott be, vagy túl gyakori injekciózás miatt), **azonnal beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.** Mindig legyen magánál a kérdéses gyógyszeres doboz, még akkor is, ha üres.

Ha elfelejtette alkalmazni az Erelzi-t

Ha véletlenül elfelejt beadni egy adagot, ezt minél hamarabb pótolja, kivéve, ha a következő adag másnap esedékes. Ebben az esetben az elfelejtett adagot ki kell hagynia. Ezek után folytassa a kezelést a megszokott nap(ok)on. Ha csak akkor jut eszébe, hogy elfelejtette beadni az injekciót, amikor már a következő adag esedékes, ne alkalmazzon kétszeres adagot (két adagot ugyanazon a napon) a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja az Erelzi alkalmazását

Tünetei a gyógyszer elhagyása után visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Allergiás reakciók

Ha az alábbi tünetek bármelyikét észleli, ne alkalmazzon több Erelzi-t. **Azonnal beszéljen kezelőorvosával, vagy jelentkezzen a legközelebbi kórház sürgősségi ambulanciáján.**

- Nyelési vagy légzési nehézségek.
- Az arc, a torok, a kézfej vagy a lábfej duzzanata.
- Idegesség, szorongásérzet, szívdobogásérzés, a bőr hirtelen kipirosodása és/vagy hirtelen kimelegedés.
- Súlyos bőrkiütés, viszketés vagy csalánkiütés (kiemelkedő foltok a piros vagy sápadt bőrön, ami gyakran viszket).

Súlyos allergiás reakciók előfordulása ritka. Azonban, mivel a fenti tünetek bármelyike az Erelzire való allergiára utalhat, azonnal forduljon orvoshoz.

Súlyos mellékhatások

Ha az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli, Ön vagy a gyermek sürgős orvosi ellátásra szorul.

- Súlyos **fertőző betegségre** (beleértve a tüdőgyulladást, mély bőrfertőzéseket, ízületi fertőzéseket és a véráramba jutott fertőzéseket) utaló jelek, mint pl. magas láz, amelynek kísérője lehet köhögés, nehézlégzés, hidegrázás, gyengeség vagy egyes bőrterületeken vagy ízületeknél jelentkező forróság, pirosság, érzékenységi, fájdalom;
- **Vérképzőszervi betegségre** utaló jelek, mint pl. vérzés, véraláfutás vagy sápadtság;
- **Idegrendszeri betegségre** utaló jelek, mint pl. zsibbadás vagy bizsergés, látászavar, szemfájdalom vagy a kar vagy láb gyengesége;
- A **szívelégtelenségre** vagy **súlyosbodó szívelégtelenségre** utaló jelek, mint pl. fáradtság vagy nehézlégzés aktív tevékenység közben, a boka duzzanata, feszülő érzés a nyakban vagy a hasban, éjszakai nehézlégzés vagy köhögés, a körmök vagy az ajkak kékes színe;
- **Rákos megbetegedések** jelei: a rákos megbetegedések a test bármely részét, közte a bőrt és a vért is érinthetik, és a lehetséges jelek függenek a rákos megbetegedés típusától és helyétől. Ilyen jelek közé tartozhat a fogyás, láz, duzzanat (fájdalommal vagy a nélkül), tartós köhögés, dudorok a bőrön vagy bőrkínövés;
- Az **autoimmun reakciók** (amikor olyan ellenanyagok képződnek, amelyek megtámadják a test egészséges szöveteit) jelei, mint pl. fájdalom, viszketés, gyengeség, valamint kóros légzés, gondolkodás-, érzékelés- vagy látászavar;
- **Bőrfarkas (lupusz) vagy bőrfarkasszerű betegség**, mint pl. testtömegváltozások, tartós kiütés, láz, ízületi vagy izomfájdalom vagy kimerültség;
- Az **erek gyulladásának** jelei, mint fájdalom, láz, a bőr pirossága vagy melegsége vagy viszketés.

Habár ezek ritka vagy nem gyakori mellékhatások, azonban súlyos állapotok (néhány ritkán akár halálos is lehet). Ha a fentiek bármelyikét észleli, azonnal beszéljen kezelőorvosával, vagy jelentkezzen a legközelebbi kórház sürgősségi ambulanciáján.

Az Erelzi ismert mellékhatásai a következőkben csökkenő gyakoriság szerinti csoportokba rendezve kerülnek megadásra.

- **Nagyon gyakori** (10 beteg közül 1-nél több beteget érinthet):
Fertőzések (többek között nátha, melléküreg-gyulladás, légcsőhurut, húgyúti fertőzések és bőrfertőzések); az injekció helyén kialakuló reakciók (többek között vérzés, véraláfutás, bőrpír, bőrvizketés, fájdalom és duzzanat). Az injekció helyén kialakuló reakciók (ezek a kezelés első hónapját követően nem jelentkeznek már olyan gyakran). Némely beteg esetében olyan területen alakult ki reakció, ahová korábban kapott injekciót.
- **Gyakori** (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
Allergiás reakciók; láz; viszketés; saját, normális szövet elleni ellenanyagok (autoantitestek) képződése.
- **Nem gyakori** (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
Alacsony vérlemezkeszám; bőrrák (kivéve melanóma); helyi bőrduzzanat (angioödéma); csalánkiütések (kiemelkedő foltok a piros vagy sápadt bőrön, ami gyakran viszket); a szem gyulladása; pszoriázis (újjonnan kialakuló vagy a már kialakult pszoriázis súlyosbodása); kiütés; tüdőgyulladás vagy a tüdő hegesedése; a vérerek több szervet érintő gyulladása.
- **Ritka** (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
Súlyos allergiás reakciók (többek között súlyos helyi bőrduzzanat és sípoló légzés); limfóma (egyfajta vérrák); melanóma (egyfajta bőrrák); együttesen alacsony vérlemezke-, vörösvértest- és fehérvérsejtszám; idegrendszeri betegségek (súlyos izomgyengeséggel és olyan panaszokkal és tünetekkel, melyek hasonlítanak a szklerózis multiplexre vagy a szemidegek vagy a gerincvelő gyulladására); tuberkulózis; a már kialakult pangásos szívelégtelenség súlyosbodása; görcsök; lupusz vagy lupuszerű szindróma (többek között olyan tünetek, mint tartós kiütés, láz,

ízületi fájdalom és fáradékonyság); alacsony vörösvértestszám; alacsony fehérvérsejtszám; alacsony neutrofil (a fehérvérsejt egyik típusa) sejt szám; emelkedett májfunkciós eredmények; bőrkiütés, mely a bőr súlyos hólyagosodásához és hámlásához vezethet; májgyulladás, melyet a szervezet saját immunrendszere okoz (autoimmun hepatitisz); immunbetegség, mely a tüdőkre, bőrre és nyirokcsomókra lehet hatással (szarkoidózis); opportunist fertőzések (olyan fertőzések, amelyek az immunrendszer legyengülése miatt lépnek fel).

- **Nagyon ritka** (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
A csontvelőben zajló vérképzés csökkenése; idegkárosodás, beleértve a Guillain-Barré-szindrómát (súlyos állapot, amely érintheti a légzést és károsíthatja a szerveket); toxikus epidermális nekrolízis (életveszélyes bőrbetegség).
- **Nem ismert** (a rendelkezésre álló adatokból a gyakoriság nem állapítható meg):
Leukémia (a vért és a csontvelőt érintő rákos megbetegedés); Merkel-sejtes karcinóma (egyfajta bőrrák); a fehérvérsejtek túlzott aktivitása gyulladás esetén (makrofág aktivációs szindróma); a hepatitisz B (fertőző májgyulladás) kiújulása, a dermatomiozitisznek (bőrkiütéssel járó izomgyulladás és -gyengeség) nevezett betegség rosszabbodása; liszteriózis (baktérium okozta fertőzés).

További mellékhatások gyermekeknél és serdülőknél

A gyermekeknél és serdülőknél tapasztalt mellékhatások és azok gyakoriságai a fent leírtakéhoz hasonlóak.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található [elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Erelzi-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az előretöltött SensoReady injekciós toll címkéjén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós tollakat tartsa a dobozukban.

Miután kivette az előretöltött injekciós tollat a hűtőből, **várjon körülbelül 15-30 percet, és hagyja, hogy az injekciós tollban lévő Erelzi oldat szobahőmérsékletűre melegedjen**. Semmilyen más módszerrel ne melegítse! Ezt követően azonnali felhasználás javasolt.

Az Erelzi legfeljebb 25°C hőmérsékleten egyetlen alkalommal és legfeljebb 4 hétig tárolható, ami után nem lehet újra hűteni. Az Erelzi-t meg kell semmisíteni, ha a hűtőszekrényből történő kivétel után 4 héten belül nem kerül felhasználásra. Javasolt, hogy jegyezze fel az időpontot, amikor az Erelzi-t kivette a hűtőszekrényből, és azt az időpontot, ami után az Erelzi-t meg kell semmisíteni (ez nem lehet több, mint a hűtőszekrényből történő kivételtől számított 4 hét).

Az átlátszó ellenőrzőablakon keresztül nézve vizsgálja meg az injekciós tollban lévő oldatot. Átlátszónak vagy enyhén opálosnak, és színtelennek vagy enyhén sárgás színűnek kell lennie, és tartalmazhat kis méretű, fehér vagy majdnem átlátszó fehérjészecskéket. Ez a megjelenés

normálisnak számít az Erelzi esetén. Ne használja az oldatot, ha elszíneződött, zavaros, vagy a fent leírttól eltérő részecskéket tartalmaz. Ha az oldat megjelenése nyugtalanítja Önt, további segítségért forduljon gyógyszerészéhez.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Erelzi?

A készítmény hatóanyaga az etanercept.
Egy előretöltött injekciós toll 50 mg etanerceptet tartalmaz.

Segédanyagok: vízmentes citromsav, nátrium-citrát-dihidrát, nátrium-klorid, szacharóz, L-lizin-hidroklorid, nátrium-hidroxid, sósav és injekcióhoz való víz.

Milyen az Erelzi külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Erelzi oldatos injekció formájában, előretöltött injekciós tollban (SensoReady) kerül forgalomba. A SensoReady injekciós toll átlátszó vagy enyhén opálos, színtelen vagy enyhén sárgás színű oldatos injekciót (injekció) tartalmaz.

Minden csomag 1, 2 vagy 4 db injekciós tollat tartalmaz. A gyűjtőcsomagolások 12 db (3 csomag négyes kiszerelésű) injekciós tollat tartalmaznak.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Ausztria

Gyártó

Sandoz GmbH Schaftenau
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Ausztria

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

7. Az Erelzi SensoReady injekciós toll használati utasítása



Az injekció beadás előtt olvassa el elejétől a végéig ezeket az utasításokat. Ugyanez a tájékoztató elérhető a www.erelzi.eu oldalon vagy az alábbi kód beolvasásával.

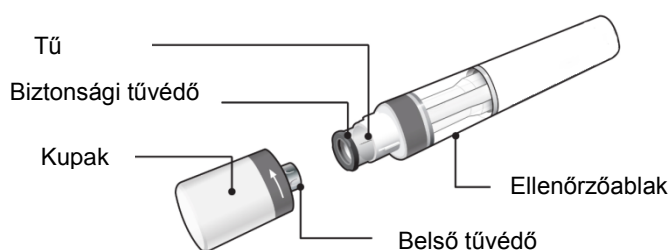


www.erelzi.eu

Ezek az utasítások segítik Önt, hogy az Erelzi SensoReady injekciós tollat helyesen alkalmazva adja be az injekciót.

Fontos, hogy ne próbálja meg saját magának beadni az injekciót, amíg nem tanította meg arra a kezelőorvosa, a gondozását végző egészségügyi szakember vagy a gyógyszerész.

Az Erelzi SensoReady injekciós tolla:



A képen az Erelzi SensoReady injekciós toll levett kupakkal látható. **Ne** vegye le a kupakot, amíg fel nem készült az injekció beadására!

Tartsa a dobozban lévő injekciós tollat **hűtőszekrényben, 2°C – 8°C között, gyermekektől elzárva.**

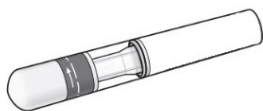
- Az injekciós toll **nem fagyasztható!**
- **Ne rázza** az injekciós tollat!
- Ne alkalmazza az injekciós tollat, ha az a kupak levétele után **leesett!**

Az injekció kevésbé kellemetlen beadása érdekében **15-30 perccel az injekció beadása előtt** vegye ki az injekciós tollat a hűtőszekrényből, hogy az szobahőmérsékletűre melegedhessen.

Mire van szüksége az injekció beadásához?

Megtalálható a kartondobozban:

Egy új és még nem használt Erelzi SensoReady injekciós toll



Nincs benne a kartondobozban:

- Alkoholos törlő
- Vattacsomó vagy géz
- Éles eszközök eldobására szolgáló tartály

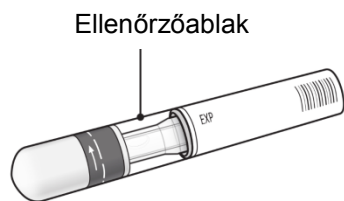


TÖRLŐ



ÉLES
ESZKÖZÖK

Az injekció beadása előtt:



1. Ellenőrizendő fontos biztonsági szempontok az injekció beadása előtt:

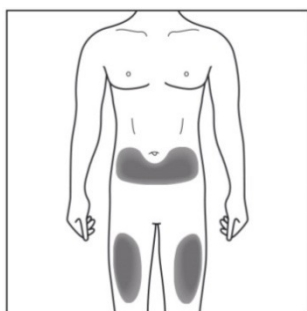
A folyadéknak tisztának vagy enyhén opálosnak, és színtelennek vagy enyhén sárgás színűnek kell lennie, és tartalmazhat kis méretű, fehér vagy majdnem átlátszó fehérjereszcskéket. Ez a megjelenés normálisnak számít az Erelzi esetén.

Ne alkalmazza, ha a folyadék zavaros, elszíneződött, vagy nagyméretű rögöket, csapadékot vagy színes részecskéket tartalmaz.

Ne alkalmazza az injekciós tollat, ha a **lejárati idő** elmúlt.

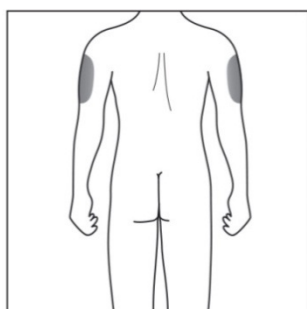
Ne alkalmazza, ha a **biztonsági zárás** sérült.

Keresse fel gyógyszerészét, ha a fenti ellenőrzés során az injekciós toll bármilyen eltérést mutat.



2a. Válassza ki az injekció beadási helyét:

- A javasolt hely a combok elülső felszíne. Használhatja erre az alhas területét is, a köldök körüli 5 cm-es terület **kivételével**.
- Minden alkalommal, amikor bead egy injekciót saját magának, válasszon egy másik helyet.
- Ne adja be az injekciót olyan helyre, ahol a bőr érzékeny, bevértett, vörös, hámlik vagy kemény! Kerülje azokat a területeket, ahol hegek vagy terhességi csíkok vannak. Ha pikkelysömöre van, **NE** injekciózzon közvetlenül kiemelkedő, megvastagodott, vörös vagy hámló foltokba vagy elváltozásokba a bőrén („pikkelysömörös bőrelváltozások”).



2b. Kizárólag gondozóknak és egészségügyi szakembereknek:

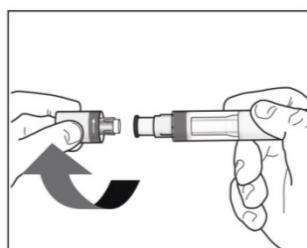
- Ha egy **gondozó** vagy egy **egészségügyi szakember** adja be Önnek az injekcióját, ők beadhatják azt a felkarja külső oldalába is.



3. Az injekció beadási helyének megtisztítása:

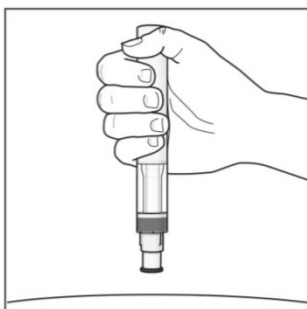
- Szappannal és meleg vízzel mosson kezet.
- Körkörös mozdulatokkal egy alkoholos törlővel tisztítsa meg az injekció beadási helyét. Az injekció beadása előtt hagyja, hogy megszáradjon.
- Az injekció beadása előtt ne érintse meg újra a megtisztított területet.

Az injekciója:



4. A kupak levétele:

- Csak akkor vegye le a kupakot, ha felkészült az injekciós toll alkalmazására.
- A nyílak irányába csavarja le a kupakot.
- Ha levette, dobja el a kupakot. **Ne próbálja meg visszarakni a kupakot!**
- A kupak levétele után 5 percen belül használja fel az injekciós tollat.



5. Fogja meg az injekciós tollát:

- Tartsa az injekciós tollat 90 fokos szögben az injekció megtisztított beadási helyéhez.



- **Helyes**



Helytelen

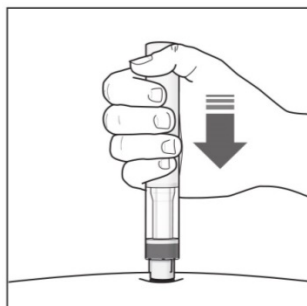


AZ INJEKCIÓ BEADÁSA ELŐTT EZT EL KELL OLVASSA!

Az injekció beadása alatt **2 hangos kattanást** fog hallani.

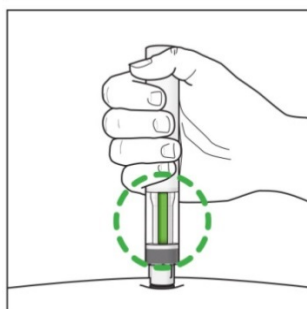
Az **első kattaná**s azt jelzi, hogy az injekció beadása elkezdődött. Néhány másodperccel később a **második kattaná**s azt jelzi majd, hogy az injekció beadása **majdnem** befejeződött.

Erősen a bőréhez nyomva kell tartsa az injekciós tollat, amíg azt nem látja, hogy egy **zöld jelzés** kitölti az ellenőrző ablakot, és abbahagyja a mozgást.



6. Az injekció beadásának elkezdése:

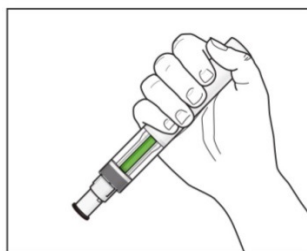
- Az injekció beadásának elkezdéséhez nyomja erősen a bőréhez az injekciós tollat.
- Az **első kattaná**s azt jelzi, hogy az injekció beadása elkezdődött.
- Tartsa erősen a bőréhez nyomva az injekciós tollat.
- A **zöld jelzés** azt mutatja, hogy az injekció beadása folyamatban van.



7. Az injekció beadásának befejezése:

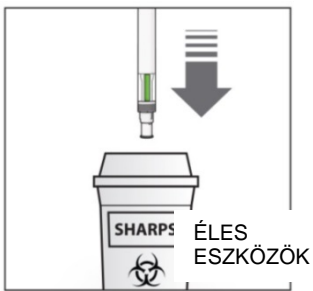
- Hallgassa a **második kattaná**st. Ez azt jelzi, hogy az injekció beadása **majdnem** befejeződött.
- Ellenőrizze le, hogy a **zöld jelzés** kitölti az ellenőrző ablakot, és abbahagyta a mozgást.
- Az injekciós toll most elvehető a bőrről.

Az injekció beadása után:



8. Ellenőrizze, hogy a zöld jelzés kitölti az ellenőrző nyílást:

- Ez azt jelenti, hogy beadta a gyógyszert. Forduljon kezelőorvosához, ha a zöld jelzés nem látható!
- Lehet egy kis mennyiségű vér az injekció beadási helyén. Rányomhat egy vattagombócot vagy gézt az injekció beadási helyére, és tartsa ott 10 másodpercig. Ne dörzsölje az injekció beadási helyét. Szükség esetén lefedheti az injekció beadási helyét egy öntapadó kötszerrel.



9. Az Erelzi injekciós toll eldobása:

- A használt injekciós tollat dobja egy éles eszközök tárolására szolgáló tartályba (azaz egy nem átszűrhető falú, zárható tartályba, vagy valami hasonlóba).
- Soha ne próbálja meg újra használni az injekciós tollát!

Ha bármilyen kérdése van, beszéljen kezelőorvosával, a gondozását végző egészségügyi szakemberrel vagy gyógyszerészével, aki ismeri az Erelzi-t.