

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Erelzi 25 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

Erelzi 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

Erelzi 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje.

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Erelzi 25 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Kiekviename užpildytame švirkšte yra 25 mg etanercepto.

Erelzi 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Kiekviename užpildytame švirkšte yra 50 mg etanercepto.

Erelzi 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 50 mg etanercepto.

Etanerceptas yra žmogaus naviko nekrozės faktoriaus receptoriaus p75 Fc sulietas baltymas, pagamintas DNR rekombinantinės technologijos būdu kininių žiurkėnukų patelių kiaušidžių (KŽK) žinduolių ekspresinėje sistemoje. Etanerceptas yra chimerinio baltymo dimeras, gautas genų inžinerijos būdu suliejant žmogaus naviko nekrozės faktoriaus 2 receptoriaus (TNFR2/p75) ekstraląstelinį ligandą surišantį domeną su žmogaus IgG1 Fc domenu. Šio Fc komponento sudėtyje yra šarnyrinis, CH₂ ir CH₃ regionai, tačiau nėra IgG1 CH₁ regiono. Etanerceptas yra 934 aminorūgščių baltymas, jo numanomas molekulinis svoris – apie 150 kilodaltonų. Specifinis etanercepto aktyvumas yra 1,7 x 10⁶ vienetų/mg.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (injekcija).

Tirpalas yra skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba šviesiai gelsvas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Reumatoidinis artritas

Erelzi kartu su metotreksatu vartojamas suaugusių žmonių vidutinio sunkumo ir sunkiam aktyviam reumatoidiniam artritui gydyti, kai ligos eigą modifikuojantys vaistai nuo reumato, įskaitant metotreksatą (išskyrus atvejus, kai jį vartoti draudžiama), buvo nepakankamai veiksmingi.

Galima taikyti Erelzi monoterapiją tuo atveju, kai ligonis metotreksato netoleruoja arba toliau vartoti metotreksato negalima.

Erelzi taip pat galima gydyti suaugusius ligonius, sergančius sunkiu, aktyviu ir progresuojančiu

reumatoidiniu artritu, kurie anksčiau metotreksato nevartojo.

Rentgenologinio tyrimo duomenimis, vienas arba kartu su metotreksatu vartojamas etanerceptas mažina sąnarių ligų progresavimo greitį; taip pat preparatas gerina fizinę funkciją.

Jaunatvinis (juvenilinis) idiopatinis artritas

Poliartrito (reumatoidinis faktorius teigiamas arba neigiamas) ir išplitusio oligoartrito gydymas vaikams nuo 2 metų ir paaugliams, kurių atsakas į gydymą metotreksatu yra nepakankamas arba yra įrodyta, kad jie netoleruoja gydymo metotreksatu.

Psoriazinio artrito gydymas paaugliams nuo 12 metų, kurių atsakas į gydymą metotreksatu yra nepakankamas arba yra įrodyta, kad jie netoleruoja gydymo metotreksatu.

Su entezitu susijusio artrito gydymas paaugliams nuo 12 metų, kurių atsakas į įprastinį gydymą yra nepakankamas arba yra įrodyta, kad jie netoleruoja įprastinio gydymo.

Etanercepto tyrimų su jaunesniais kaip 2 metų kūdikiais neatlikta.

Psoriazinis artritas

Suaugusiems pacientams, sergantiems aktyviu ir progresuojančiu psoriaziniu artritu, kai prieš tai ligą modifikuojančių vaistų nuo reumato poveikis buvo nepakankamas. Psoriaziniu artritu sergantiems pacientams etanerceptas pagerina fizinę funkciją; rentgenologinio tyrimo duomenimis, šios ligos simetrinio poliartrito potipiais sergantiems pacientams vaistinis preparatas mažina sąnarių ligų progresavimo greitį.

Ašinis spondiloartritas

Ankilozinis spondilitas (AS)

Suaugusiems pacientams, sergantiems sunkiu aktyviu ankiloziniu spondilitu ir kuriems gydymo įprastiniais preparatais poveikis buvo nepakankamas.

Ašinis spondiloartritas be radiografinių požymių

Suaugusiems pacientams, sergantiems sunkiu ašiniu spondiloartritu be radiografinių požymių, kuriems pasireiškia objektyvių uždegimo požymių, pavyzdžiui, C-reaktyvaus baltymo (CRB) ir (arba) magnetinio rezonanso tyrimu (MRT) nustatomas požymių sustiprėjimas, ir kurių atsakas į gydymą nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo (NVNU) nepakankamas.

Plokštelinė psoriazė

Suaugusiems pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ir sunkia plokšteline psoriaze, kuriems gydymas kitais sisteminio poveikio preparatais, įskaitant ciklosporiną, metotreksatą arba psoraleną ir A spektro ultravioletinius spindulius (PUVA) (žr. 5.1 skyrių), buvo nesėkmingas arba šiuos preparatus vartoti draudžiama, arba pacientas jų netoleruoja.

Vaikų ir paauglių plokštelinė psoriazė

6 metų ir vyresniems vaikams ir paaugliams, sergantiems lėtine sunkia plokšteline psoriaze, kuriems gydymas kitais sisteminio poveikio preparatais arba fototerapija buvo nesėkmingas arba pacientas jų netoleruoja.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Erelzi skirti ir gydymą stebėti gali tik tinkamos kvalifikacijos gydytojas – reumatoidinio, jaunatvinio ir psoriazinio artrito, ankilozinio spondilito, ašinio spondiloartrito be radiografinių požymių, plokštelinės psoriazės arba vaikų ir paauglių plokštelinės arba psoriazės specialistas, turintis patirties diagnozuojant ir gydant šias ligas. Erelzi gydomiems pacientams reikia išduoti Įspėjamąją paciento kortelę.

Tiekiamas 25 mg ir 50 mg stiprumo Erelzi.

Dozavimas

Reumatooidinis artritas

Rekomenduojamą 25 mg etanercepto dozę švirkšti du kartus per savaitę. Įrodyta, kad alternatyvus vartojimo būdas – 50 mg vieną kartą per savaitę – taip pat yra saugus ir veiksmingas (žr. 5.1 skyrių).

Psoriazinis artritas, ankilozinis spondilitas ir ašinis spondiloartritas be radiografinių požymių

Rekomenduojama dozė – 25 mg etanercepto du kartus per savaitę arba 50 mg vieną kartą per savaitę.

Visoms aukščiau nurodytoms indikacijoms prieinami duomenys rodo, kad paprastai klinikinis atsakas pasiekiamas per 12 gydymo savaitių. Jeigu šiuo laikotarpiu pacientui nepasireiškė atsakas į gydymą, gydymo tęsimą būtina kruopščiai apsvarstyti.

Plokštelinė psoriazė

Rekomenduojama vartoti 25 mg etanercepto dozę du kartus per savaitę arba 50 mg dozę vieną kartą per savaitę. Iki 12 savaičių galima vartoti 50 mg du kartus per savaitę dozę, vėliau, jeigu būtina – 25 mg du kartus per savaitę arba 50 mg dozę vieną kartą per savaitę. Etanercepto reikia vartoti iki 24 savaičių, kol pasireiškia remisija. Kai kuriems suaugusiems pacientams gali būti taikomas nenutrūkstamas gydymas ilgiau kaip 24 savaites (žr. 5.1 skyrių). Pacientams, kuriems po 12 savaičių poveikis nepasireiškia, tolimesnį preparato vartojimą reikia nutraukti. Jeigu pakartotinai skiriamas etanerceptas, reikia laikytis aukščiau nurodytos gydymo trukmės. Vartoti 25 mg dozę du kartus per savaitę arba 50 mg dozę vieną kartą per savaitę.

Ypatingos pacientų grupės

Inkstų ir kepenų funkcijos sutrikimas

Dozės keisti nereikia.

Senyvi pacientai

Dozės koreguoti nebūtina. Dozavimas ir vartojimas toks pat kaip 18-64 metų pacientams.

Vaikų populiacija

Erelzi tiekiamas tik 25 mg užpildytais švirkštais ir 50 mg užpildytais švirkštais bei užpildytais švirkštikliais. Taigi, Erelzi neįmanoma skirti vaikams, kuriems reikalinga mažesnė negu visa 25 mg arba 50 mg dozė. Vaikams, kuriems reikalinga kitokia negu visa 25 mg arba 50 mg dozė, Erelzi vartoti negalima. Jei reikalinga kitokia dozė, reikia vartoti kitų etanercepto turinčių vaistinių preparatų, kurie gali būti dozuojami atitinkamai.

Etanercepto dozė vaikams ir paaugliams nustatoma pagal kūno svorį. Pacientams, sveriantiems mažiau kaip 62,5 kg, reikia tiksliai nustatyti dozę pagal mg/kg, pasirinkus miltelių ir tirpiklio injekciniam tirpalui farmacinės formos arba miltelių injekciniam tirpalui farmacinės formos vaistinį preparatą (dozavimą konkrečioms indikacijoms žr. toliau). Pacientams, sveriantiems 62,5 kg arba daugiau, galima skirti reikiamą dozę, pasirinkus nustatytos dozės užpildytą švirkštą arba užpildytą švirkštiklį.

Jaunatvinis (juvenilinis) idiopatinis artritas

Rekomenduojama dozė yra 0,4 mg/kg (kiekviena dozė ne didesnė kaip 25 mg), kurią reikia leisti po oda du kartus per savaitę kas 3-4 dienas, arba 0,8 mg/kg (kiekviena dozė ne didesnė kaip 50 mg), kurią reikia vartoti vieną kartą per savaitę. Pacientų, kuriems nėra atsako po 4 mėnesių, gydymą apsvačius reikia nutraukti.

Jaunatviniu (juveniliniu) idiopatiniu artritu (JIA) sergantiems vaikams, kurių svoris mažesnis kaip 25 kg, gali būti tikslingiau vartoti 10 mg stiprumo flakonais tiekiamą vaistinį preparatą.

Oficialių klinikinių tyrimų su 2-3 metų vaikais neatlikta. Vis dėlto riboti saugumo duomenys iš pacientų registro rodo, kad kiekvieną savaitę suleidžiant po oda 0,8 mg/kg dozę, saugumo savybės 2-3 metų vaikams yra panašios į suaugusiųjų bei 4 metų ar vyresnių vaikų (žr. 5.1 skyrių).

Etanerceptas paprastai netinka vartoti jaunesniems nei 2 metų vaikams jaunatviniam (juveniliniam) idiopatiniam artritui gydyti.

Vaikų ir paauglių plokštelinė psoriazė (6 metų ir vyresni)

Rekomenduojama dozė yra 0,8 mg/kg (iki ne daugiau kaip 50 mg vienoje dozėje) kartą per savaitę ne ilgiau kaip 24 savaites. Pacientams, kuriems po 12 savaičių atsako į gydymą nepastebima, gydymą būtina nutraukti.

Jei indikuotinas pakartotinis gydymas etanerceptu, reikia laikytis aukščiau nurodytų rekomendacijų dėl gydymo trukmės. Reikia skirti kartą per savaitę vartoti 0,8 mg/kg dozę (iki ne daugiau kaip 50 mg vienoje dozėje).

Etanercepto paprastai netinka vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams plokštelinei psoriazei gydyti.

Vartojimo metodas

Erelzi skirtas švirkšti po oda (žr. 6.6 skyrių).

Išsamią vartojimo instrukciją žr. pakuotės lapelio 7 skyriuje „Erelzi užpildyto švirkšto naudojimo taisyklės“ arba „Erelzi SensoReady švirkštiklio naudojimo taisyklės“.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Sepsis ar sepsio grėsmė.

Erelzi nereikėtų pradėti vartoti, jei sergama aktyviomis infekcinėmis ligomis, tarp jų lėtinėmis ar lokaliomis.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai įrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Infekcinės ligos

Prieš gydymą Erelzi, gydymo metu ir po gydymo reikia tikrinti, ar pacientams nėra infekcijų, atsižvelgiant į tai, kad etanercepto vidutinis pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 70 val. (nuo 7 val. iki 300 val.).

Vartojant etanercepto buvo pranešta apie sunkias infekcines ligas, sepsį, tuberkuliozę ir oportunistines infekcijas, įskaitant invazines grybelines infekcijas, listeriozę ir legioneliozę (žr. 4.8 skyrių). Šias infekcijas sukėlė bakterijos, mikobakterijos, grybeliai, virusai ir parazitai (įskaitant pirmuonis). Kai kuriais atvejais infekcijų, ypač grybelinių ir kitų oportunistinių infekcijų, nepavyko atpažinti, tai sąlygojo tinkamo gydymo uždelsimą ir kartais mirtį. Nustatant, ar pacientas serga infekcija, reikia atsižvelgti į paciento riziką sirgti atitinkamomis oportunistinėmis infekcijomis (pvz., dėl endeminių mikozių).

Ligoniu, kuriems vartojant Erelzi vystosi nauja infekcinė liga, būklę reikia atidžiai stebėti. Erelzi vartojimą reikia nutraukti, jei pacientui prasideda sunki infekcinė liga. Etanercepto saugumas ir veiksmingumas lėtinėmis infekcinėmis ligomis sergantiems pacientams nenustatytas. Gydytojas privalo būti atsargus, jeigu Erelzi skiria pacientams, anksčiau sirgusiems kartotinėmis ar lėtinėmis infekcinėmis ligomis, arba pacientai serga kitomis gretutinėmis ligomis, kurios gali sąlygoti infekcinių ligų atsiradimą, pavyzdžiui, sunkios formos ar menkai pasiduodančiu gydymui cukriniu diabetu.

Tuberkuliozė

Etanerceptu gydytiems pacientams nustatyti aktyvios tuberkuliozės atvejai, įskaitant miliarinę

tuberkuliozę ir ne plaučių tuberkuliozę.

Prieš pradedant gydymą Erelzi, reikia įvertinti, ar kiekvienas pacientas serga aktyvia ir neaktyvia (latentine) tuberkulioze. Šis įvertinimas turi apimti išsamią ligos istoriją su asmenine tuberkuliozės ar galimo ankstesnio kontakto su sergančiuoju tuberkulioze ir ankstesnio ir (arba) dabar taikomo imunosupresinio gydymo anamneze. Visiems pacientams reikia atlikti atitinkamus patikros tyrimus, t. y., tuberkulino odos testą ir krūtinės ląstos rentgeno tyrimą (gali būti taikomos vietinės rekomendacijos). Atliktus tyrimus rekomenduojama įrašyti į Įspėjamąją paciento kortelę. Vaistus skiriantys asmenys turi atsižvelgti į tai, kad turberkulino odos testo rezultatai gali būti klaidingai neigiami, ypač pacientų, kurie sunkiai serga arba kurių imunitetas yra susilpnėjęs.

Jei diagnozuota aktyvi tuberkuliozė, gydymo Erelzi pradėti negalima. Jei diagnozuota neaktyvi (latentinė) tuberkuliozė, latentinės tuberkuliozės gydymą reikia pradėti vaistais nuo tuberkuliozės prieš pradedant skirti Erelzi ir laikantis vietinių rekomendacijų. Tokiu atveju reikia labai gerai įvertinti gydymo Erelzi naudos ir rizikos santykį.

Visus pacientus reikia informuoti, kad gydymo Erelzi metu pastebėję tuberkuliozei būdingus požymius ir (arba) simptomus (pvz., nepraeinantį kosulį, išsekimą ir (arba) svorio kritimą, nedidelį karščiavimą), kreiptųsi į gydytojus.

Hepatito B reaktyvacija

Pranešta apie hepatito B reaktyvaciją pacientams, kurie anksčiau buvo infekuoti hepatito B virusu (HBV) ir kuriems buvo skiriama kartu vartojamų TNF antagonistų, įskaitant etanerceptą. Tai apima pranešimus apie hepatito B reaktyvaciją pacientams, kurių HBc antikūnų tyrimų rezultatai buvo teigiami, bet HBsAg tyrimų rezultatai neigiami. Prieš pradedant gydymą Erelzi pacientus reikia ištirti dėl HBV infekcijos. Pacientams, kurių HBV infekcijos tyrimų rezultatai teigiami, rekomenduojama pasikonsultuoti su gydytoju, turinčiu hepatito B gydymo patirties. Pacientams, kurie anksčiau buvo infekuoti HBV, Erelzi reikia skirti atsargiai. Reikia stebėti, ar šiems pacientams juos gydant ir kelias savaites nutraukus gydymą nepasireiškia aktyvios HBV infekcijos požymių ir simptomų. Apie HBV infekuotų pacientų gydymą priešvirusiniais vaistiniais preparatais, vartojamais kartu su TNF antagonistais, duomenų nepakanka. Pacientams, kuriems išsivysto HBV infekcija, turi būti nutrauktas Erelzi vartojimas ir skirtas efektyvus priešvirusinis gydymas kartu su atitinkamu palaikomuoju gydymu.

Hepatito C pasunkėjimas

Etanercepto vartojantiems pacientams nustatyti hepatito C pasunkėjimo atvejai. Pacientams, anksčiau sirgusiems hepatitu C, Erelzi reikia vartoti atsargiai.

Vartojimas kartu su anakinra

Etanercepto ir anakinros vartojimas, palyginus su vien etanercepto vartojimu, susijęs su sunkių infekcinių ligų ir neutropenijos pavojumi. Didesnė šio derinio klinikinė nauda nenustatyta. Todėl vartoti kartu Erelzi ir anakinrą nerekomenduojama (žr. 4.5 ir 4.8 skyrius).

Vartojimas kartu su abataceptu

Klinikinių tyrimų metu, vartojant abataceptą ir etanerceptą kartu, padažnėjo sunkių nepageidaujamų reiškinių. Didesnė šio derinio klinikinė nauda nenustatyta; toks vartojimas nerekomenduotinas (žr. 4.5 skyrių).

Alerginės reakcijos

Dažnai pranešama apie alergines reakcijas, atsirandančias vartojant etanercepto. Pasireiškė alerginės reakcijos, tarp jų angioedema ir dilgėlinė; pasitaikė sunkių reakcijų. Prasidėjus bet kuriai sunkiai alerginei ar anafilaksinei reakcijai, Erelzi vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir pradėti atitinkamą gydymą.

Imunosupresija

TNF antagonistai, įskaitant Erelzi, gali bloginti organizmo apsaugą nuo infekcijų ir piktybinių procesų, nes TNF daro poveikį uždegimui ir moduliuoja ląstelinį imuninį atsaką. Tyrimo, kuriame

dalyvavo 49 etanercepto vartoję suaugę pacientai, duomenimis, nebuvo įrodymų, kad slopinama lėto tipo padidėjusio jautrumo reakcija, sumažėja imunoglobulinų kiekis ar pakinta efektorinių ląstelių populiacijų sudėtis.

Dviem pacientams, sergantiems idiopatinio jaunatviniu artritu, prasidėjo vėjaraupiai ir atsirado aseptinio meningito požymių ir simptomų, kurie praėjo be pasekmių. Pacientams, kurie glaudžiai kontaktavo su asmenimis, sergančiais *varicella* viruso sukelta infekcine liga, Erelzi vartojimą reikia laikinai nutraukti ir galbūt skirti profilaktinį gydymą imunoglobulinu prieš *Varicella Zoster*.

Etanercepto saugumas ir veiksmingumas, esant imunosupresijai, nenustatytas.

Piktybinės ligos ir limfoproliferaciniai sutrikimai

Solidiniai ir kraujodaros piktybiniai navikai (išskyrus odos vėžį)

Vaistui esant rinkoje, nustatyti įvairių piktybinių ligų (įskaitant krūties ir plaučių karcinomą bei limfomą) atvejai (žr. 4.8 skyrių).

Kontroliuojamų klinikinių TNF antagonistų tyrimų metu pacientai, gydyti TNF antagonistais, dažniau susirgo limfoma, palyginti su kontrolinės grupės ligoniais. Vis dėlto toks sutrikimas atsirado retai, o placebo vartoję pacientai stebėti trumpiau nei TNF antagonistais gydyti ligoniai. Preparatui esant rinkoje, TNF antagonistais gydytiems pacientams nustatyta leukemijos atvejų. Ilgai trunkančiu labai aktyviu uždegiminiu reumatoidiniu artritu sergantiems žmonėms apskritai padidėja limfomos ir leukemijos atsiradimo pavojus; tai apsunkina rizikos įvertinimą.

Remiantis turimais duomenimis, negalima paneigti limfomos, leukemijos ar kitų kraujodaros ar solidinių piktybinių ligų atsiradimo pavojaus TNF antagonistais gydomiems pacientams. Gydymą TNF antagonistais reikia skirti atsargiai pacientams, kuriems anksčiau nustatyta piktybinė liga arba kai svarstoma, ar reikia tęsti gydymą pacientams, kuriems atsirado piktybinė liga.

Preparatui esant rinkoje, nustatyti piktybinių ligų (kartais mirtinų) atvejai vaikams, paaugliams ir jauniems (iki 22 metų) suaugusiesiems, gydytiems TNF antagonistais (gydymas pradėtas ≤ 18 metų amžiaus), įskaitant etanerceptą. Maždaug pusė iš šių atvejų buvo limfomos. Kiti atvejai buvo įvairios piktybinės ligos, įskaitant retas piktybines ligas, paprastai susijusias su imunosupresija. Negalima paneigti piktybinių ligų atsiradimo pavojaus TNF antagonistais gydomiems vaikams ir paaugliams.

Odos vėžys

TNF antagonistais, įskaitant etanerceptą, gydytiems pacientams nustatyta melanominio ir nemelanominio odos vėžio (NMOV) atvejų. Preparatui esant rinkoje, etanerceptu gydytiems pacientams labai nedažnai nustatyta Merkelio ląstelių karcinomos atvejų. Visiems pacientams, ypač kuriems yra odos vėžio rizikos veiksnių, rekomenduojama reguliariai atlikti odos tyrimus.

Apjungus kontroliuojamų klinikinių tyrimų rezultatus, etanercepto vartojusių pacientų grupėje nustatyta daugiau NMOV atvejų nei kontrolinį preparatą vartojusioje grupėje, ypač psoriaze sergantiems pacientams.

Vakcinacija

Gyvosios vakcinos neskirti gydymo Erelzi metu. Nėra duomenų apie antrinę infekcijos perdavimą gyva vakcina pacientams, vartojantiems etanercepto. Dvigubai aklo, placebo kontroliuojamo atsitiktinių imčių tyrimo metu 184 psoriazinio artritu sergantiems suaugusiems pacientams 4 savaitę buvo suleista polivalentinė pneumokokinė polisacharidinė vakcina. Daugumai tyrime dalyvavusių psoriazinio artritu sirgusių bei etanercepto vartojusių pacientų pasireiškė veiksmingas B ląstelių imuninis atsakas į pneumokokinę polisacharidinę vakciną, bet apskritai titrai buvo vidutiniškai mažesni, o keliems pacientams – dvigubai didesni, palyginti su nevartojusiais etanercepto. Klinikinė šio poveikio reikšmė nežinoma.

Antikūnų susidarymas

Vartojant Erelzi gali susidaryti autoimuninių antikūnų (žr. 4.8 skyrių).

Hematologiniai sutrikimai

Pranešta, kad retai ligoniams, vartojantiems etanercepto, gali būti pancitopenija ir itin retai aplastinė anemija, kuri kartais baigiasi mirtimi. Reikia būti atsargiems, jei būtina skirti Erelzi ligoniui, kuriam yra buvusi kraujo diskrazija. Pacientus ir tėvus ir (arba) globėjus reikia įspėti, kad Erelzi vartojimo laikotarpiu atsiradus požymių ar simptomų, rodančių kraujo diskraziją ar infekciją (pvz., nuolatinis karščiavimas, ryklės skausmas, kraujosruvos, kraujavimas, blyškumas), būtina nedelsiant kreiptis į gydytoją. Tokius pacientus reikia skubiai ištirti, atlikti išsamų kraujo tyrimą; jei nustatoma kraujo diskrazija, Erelzi vartojimą reikia nutraukti.

Neurologiniai sutrikimai

Kai kuriems pacientams, vartojantiems etanercepto, retai pasireiškė demielinizuojantys CNS sutrikimai (žr. 4.8 skyrių). Taip pat labai retai nustatyta demielinizuojančios polineuropatijos (įskaitant *Guillain-Barre* sindromą, lėtinę uždegiminę demielinizuojančią polineuropatiją, demielinizuojančią polineuropatiją ir daugiažidininę motorinę neuropatiją) atvejų. Nors klinikinių tyrimų, kuriais būtų įvertintas etanercepto poveikis pacientams, sergantiems išsėtine skleroze, neatlikta, tyrimų su kitais TNF antagonistais duomenimis, išsėtinės sklerozės aktyvumas, vartojant šiuos vaistinius preparatus, didėja. Jei žinoma ar įtariama, kad yra demielinizuojanti liga ar yra padidėjęs pavojus susirgti ja, rekomenduojama prieš pradėdant Erelzi vartojimą atidžiai įvertinti riziką ir galimą naudą, įskaitant neurologinės būklės įvertinimą.

Vartojimas su kitais vaistiniais preparatais

Klinikiniais kontroliuojamaisiais dvejų metų trukmės reumatoidiniu artritu sergančių pacientų tyrimais nustatyta, kad etanerceptas, vartojamas kartu su metotreksatu, nesukėlė jokio nenumatyto poveikio saugumui. Etanercepto derinio su metotreksatu saugumas buvo panašus, kaip nustatyta kiekvieno atskiro vaistinio preparato tyrimais. Šiuo metu vyksta ilgalaikis šio derinio saugumą įvertinantis tyrimas. Ar saugu ilgą laiką vartoti etanercepto kartu su kitais ligą modifikuojančiais vaistais nuo reumato, nenustatyta.

Etanercepto vartojimas kartu su kitais sisteminio poveikio preparatais ir fototerapija psoriaze sergantiems pacientams netirtas.

Inkstų ir kepenų nepakankamumas

Farmakokinetikos tyrimų duomenimis (žr. 5.2 skyrių), pacientams, sergantiems inkstų ar kepenų ligomis, dozės keisti nereikia; šių pacientų gydymo klinikinė patirtis yra maža.

Stazinis širdies nepakankamumas

Skirti Erelzi pacientams, sergantiems staziniu širdies nepakankamumu (SŠN), reikia atsargiai. Po vaistinio preparato registracijos gauta pranešimų, kad ligoniams, vartojantiems etanercepto (pažymint arba ne ir kitus nustatytus ligą skatinančius veiksnius), SŠN sunkėjo. Taip pat gauta pranešimų apie retus (< 0,1%) išsivysčiusio SŠN atvejus, įskaitant SŠN pacientams, kuriems anksčiau širdies ir kraujagyslių sistemos ligų nustatyta nebuvo. Kai kurie tų pacientų buvo jaunesni nei 50 metų amžiaus. Du dideli klinikiniai tyrimai, kurių metu pacientai, sergantys SŠN, vartojo etanercepto, buvo nutraukti pirma laiko dėl nepakankamo vaistinio preparato veiksmingumo. Tačiau, nors ir negalutiniais duomenimis, vieno iš jų metu gauti duomenys rodo, kad vartojant etanercepto stazinis širdies nepakankamumas gali turėti tendenciją blogėti.

Alkoholinis hepatitas

II fazės randomizuoto placebo kontroliuojamo tyrimo metu 48 hospitalizuotiems pacientams vartojant etanercepto arba placebo vidutinio sunkumo arba sunkiam alkoholiniam hepatitui gydyti, etanerceptas nebuvo veiksmingas, o etanerceptu gydytų pacientų mirtingumas po 6 mėnesių buvo reikšmingai didesnis. Todėl nereikėtų Erelzi skirti pacientų alkoholiniam hepatitui gydyti. Gydytojai turi atsargiai skirti Erelzi pacientams, kurie, be kitų ligų, serga vidutinio sunkumo arba sunkiu alkoholiniu hepatitu.

Vegenerio granulomatozė

Placebo kontroliuojamo tyrimo, kuriame dalyvavo 89 įprastais preparatais (įskaitant ciklofosamidą ar metotreksatą bei gliukokortikoidus) gydyti bei papildomai etanercepto vartoję suaugę pacientai (gydymo trukmės mediana – 25 mėnesiai), metu nenustatyta, kad etanerceptas veiksmingas gydant Vegenerio granulomatozę. Įvairių tipų ne odos piktybinėmis ligomis daug dažniau susirgdavo pacientai, gydyti etanerceptu negu placebo. Erelzi Vegenerio granulomatozės gydyti nerekomenduojama.

Hipoglikemija pacientams, gydomiems nuo diabeto

Pacientams, vartojantiems vaistinius preparatus nuo diabeto, pradėjus vartoti etanercepto, nustatyta hipoglikemijos atvejų; dėl to kai kuriems iš šių pacientų reikėjo sumažinti vaistinių preparatų nuo diabeto vartojimą.

Ypatingos pacientų grupės

Senyvi pacientai

Reumatoidinio artrito, psoriazinio artrito ir ankilozinio spondilito 3 fazės tyrimais tarp etanercepto vartojančių 65 metų amžiaus bei vyresnių pacientų ir jaunesnių pacientų jokių nepageidaujamų reiškinių, sunkių nepageidaujamų reiškinių ir sunkių infekcinių ligų bendrų skirtumų nenustatyta. Tačiau gydant senyvo amžiaus pacientus reikia būti atsargiems ir ypatingą dėmesį skirti infekcijų atsiradimui.

Vaikų populiacija

Vakcinacija

Rekomenduojama, kad prieš pradedant gydymą Erelzi, pacientams vaikams ir paaugliams, jeigu įmanoma, būtų atlikti visi reikiami skiepijimai pagal galiojančias imunizacijos rekomendacijas (žr. Vakcinacija, viršuje).

Uždegiminė žarnyno liga (UŽL) ir uveitas pacientams, kuriems diagnozuotas jaunatvinis (juvenilinis) idiopatinis artritas (JIA)

Gauta pranešimų apie etanerceptu gydomiems pacientams, kuriems diagnozuota JIA, pasireiškusių UŽL ir uveitą (žr. 4.8 skyrių).

Erelzi sudėtyje yra natrio

Šio vaisto 25 mg arba 50 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Vartojimas kartu su anakinra

Suaugusiems ligoniams, vartojantiems kartu etanerceptą ir anakinrą, sunkios infekcinės ligos pasireiškė dažniau, nei ligoniams, kurie vartojo vien etanerceptą ar vien anakinrą (ankstesni duomenys).

Be to, dvigubai aklo, placebo kontroliuojamo tyrimo, kurio metu suaugę pacientai vartojo metotreksatą kaip foninį vaistinį preparatą, duomenys rodo, kad pacientai, gydomi etanerceptu ir anakinra, sirgo sunkiomis infekcinėmis ligomis (7%) ir neutropenija dažniau negu tie, kurie buvo gydomi vien etanerceptu (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius). Nenustatyta, kad vartojant kartu etanerceptą ir anakinrą būtų didesnė klinikinė nauda, todėl toks vaistinių preparatų derinys nerekomenduojamas.

Vartojimas kartu su abataceptu

Klinikinių tyrimų metu, vartojant abataceptą ir etanerceptą kartu, padažnėjo sunkių nepageidaujamų reiškinių. Didesnė šio derinio klinikinė nauda nenustatyta; toks vartojimas nerekomenduotinas (žr. 4.4 skyrių).

Vartojimas kartu su sulfasalazinu

Klinikinio tyrimo metu suaugusiems pacientams, vartojantiems pastovią sulfasalazino dozę, papildomai skirta etanercepto. Pacientų, kurie vartojo abu vaistinius preparatus, vidutinis leukocitų skaičius sumažėjo statistiškai reikšmingai, palyginti su vartojusiais tik etanerceptą arba sulfasalaziną. Klinikinė šios sąveikos reikšmė nežinoma. Gydytojai turi atsargiai apsvarstyti, ar skirti preparatą kartu su sulfalazinu.

Sąveikos nebuvimas

Klinikinių tyrimų duomenimis, etanerceptas nesąveikauja su gliukokortikoidais, salicilatais (išskyrus sulfasalaziną), nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo (NVNU), skausmą malšinančiais vaistais ar metotreksatu. Apie vakcinaciją – žr. 4.4 skyrių.

Atliekant tyrimus su metotreksatu, digoksinu ar varfarinu, kliniškai reikšmingos farmakokinetinės sąveikos tarp vaistų nepastebėta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterys

Vaisingo amžiaus moterims reikia patarti vartoti tinkamą kontracepciją gydymo Erelzi metu ir 3 savaites po gydymo pabaigos, kad nepastotų.

Nėštumas

Su žiurkėmis ir triušiais atlikti toksinio poveikio vystymuisi tyrimai, jokio kenksmingo etanercepto poveikio vaisiams ir atsivestiems žiurkiukams neparodė. Buvo stebimas didesnis sunkių apsigimimų dažnis atliekant stebėjimo tyrimą, kurio metu palyginti duomenys apie visus nėštumus, kurių pirmuoju trimestru buvo ekspozicija etanerceptu su nėštumais, kurių metu ekspozicijos etanerceptu ar kitais TNF antagonistais nebuvo (nustatytas nelyginis santykis 2,4, 95% PI: 1,0–5,5). Didžiųjų sklaidos trūkumų rūšys atitiko dažniausiai bendrojoje populiacijoje nustatomus sklaidos trūkumus; ypatingo anomalijų pobūdžio nebuvo nustatyta. Tyrimo metu nebuvo pastebėta savaiminio persileidimo, negyvagimių, priešlaikinio gimimo ar mažųjų sklaidos trūkumų atvejų dažnio pokyčių. Todėl Erelzi nerekomenduojama vartoti nėštumo metu.

Etanerceptas įveikia placentos barjerą ir, jei motina nėštumo metu buvo gydyta etanerceptu, jo aptinkama kūdikio serume. Nors klinikinis šių duomenų poveikis nežinomas, tačiau kūdikiams gali būti padidėjęs infekcijos pavojus. Kūdikių gyvosiomis vakcinomis skiepyti paprastai nerekomenduojama 16 savaitių po motinos suvartotos paskutinės Erelzi dozės.

Žindymas

Buvo pranešta, kad vaistinio preparato sušvirkštus po oda, etanercepto išsiskyrė į motinos pieną. Žindančioms žiurkėms vaistinio preparato sušvirkštus po oda, etanercepto išsiskyrė į žiurkių pieną. Be to, etanercepto aptikta žiurkių serume. Kadangi imunoglobulinai, kaip ir daugelis kitų vaistinių preparatų, gali išsiskirti į motinos pieną, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti Erelzi vartojimą žindant kūdikį, atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai.

Vaisingumas

Ikiklinikinių duomenų apie perinatalinį ir postnatalinį etanercepto toksiškumą bei etanercepto poveikį vaisingumui ir bendrajai reprodukcinei elgsenai nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo profilio santrauka

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta dažniausiai, buvo reakcijos injekcijos vietoje (pvz., skausmas, patinimas, niežulys, paraudimas ir kraujavimas įdūrimo vietoje), infekcinės ligos

(pvz., viršutinių kvėpavimo takų infekcinės ligos, bronchitas, šlapimo pūslės infekcinės ligos ir odos infekcinės ligos), alerginės reakcijos, autoantikūnų atsiradimas, niežulys ir karščiavimas.

Be to, vartojant etanercepto, pranešta apie sunkias nepageidaujamas reakcijas. TNF antagonistai, pavyzdžiui, etanercepto, veikia imuninę sistemą ir jų vartojimas gali paveikti organizmo atsparumą infekcijoms ir vėžiui. Sunkiomis infekcinėmis ligomis sirgo mažiau kaip 1 iš 100 pacientų, gydytų etanerceptu. Buvo ir pranešimų apie mirtinus atvejus ir gyvybei pavojingas infekcines ligas bei sepsį. Be to, vartojant etanercepto, pranešta apie įvairius piktybinius navikus, įskaitant krūties, plaučių, odos ir limfmazgių (limfoma) vėžį.

Be to, pranešta apie sunkias hematologines, neurologines ir autoimunines reakcijas. Tarp jų buvo retų pranešimų apie pancitopeniją ir labai retų pranešimų apie aplazinę anemiją. Vartojant etanercepto, retais ir labai retais atvejais pasireiškė atitinkamai centrinės ir periferinės demielinizacijos reiškiniai. Gauta retų pranešimų apie raudonąją vilkligę, su raudonąja vilklige susijusias būkles ir vaskulitą.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Šis nepageidaujamų reakcijų sąrašas sudarytas remiantis klinikiniais suaugusių žmonių tyrimais ir pranešimais po vaistinio preparato pasirodymo rinkoje.

Nepageidaujamos reakcijos, pateiktos pagal organų sistemų klases, suskirstytos į grupes pagal pasireiškimo dažnį (pacientų, kuriems gali pasireikšti reakcija, skaičių): labai dažni ($\geq 1/10$); dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai reti ($< 1/10\,000$); dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

<i>Infekcijos ir infestacijos</i>	
Labai dažni:	infekcijos (įskaitant viršutinių kvėpavimo takų infekcijas, bronchitą, cistitą, odos infekcijas)*.
Nedažni:	sunkios infekcijos (įskaitant plaučių uždegimą, celiulitą, sepsinį artritą, sepsį ir parazitinę infekciją)*.
Reti	tuberkuliozė, oportunistinės infekcijos (įskaitant invazines grybelių, pirmuonių, bakterijų sukeltas infekcijas, atipines mikobakterijų sukeltas infekcijas, virusines infekcijas ir legionelių sukeltas infekcijas)*.
Dažnis nežinomas:	listeriozė, hepatito B paūmėjimas.
<i>Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslinti navikai (tarp jų cistos ir polipai)</i>	
Nedažni:	nemelanominis odos vėžys* (žr. 4.4 skyrių).
Reti:	limfoma, melanoma (žr. 4.4 skyrių).
Dažnis nežinomas:	leukemija, Merkel ląstelių vėžys (žr. 4.4 skyrių).
<i>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</i>	
Nedažni:	trombocitopenija.
Reti:	anemija, leukopenija, neutropenija, pancitopenija*.
Labai reti:	aplastinė anemija*.

<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>	
Dažni:	alerginės reakcijos (žr. „Odos ir poodinio audinio sutrikimai“), autoantikūnų susidarymas*.
Nedažni:	sisteminis vaskulitas (įskaitant vaskulitą su teigiamais antikūnais prieš neutrofilų citoplazmos antigenus)
Reti:	sunki alergija/anafilaksinės reakcijos (įskaitant angioedemą, bronchų spazmą), sarkoidozė.
Dažnis nežinomas:	makrofagų aktyvacijos sindromas*, pasunkėję dermatomiozito simptomai.
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>	
Reti:	traukuliai. CNS demielinizacija, leidžianti įtarti išsėtinę sklerozę ar lokali demielinizuojanti būklė, pavyzdžiui, optinio nervo neuritas ir skersinis mielitas (žr. 4.4 skyrių).
Labai reti:	periferinės demielinizacijos pasireiškimas, įskaitant <i>Guillain-Barré</i> sindromą, lėtinę uždegiminę demielinizuojančią polineuropatiją, demielinizuojančią polineuropatiją ir daugiažidininę motorinę neuropatiją (žr. 4.4 skyrių).
<i>Akių sutrikimai</i>	
Nedažni:	uveitas, skleritas
<i>Širdies sutrikimai:</i>	
Reti:	stazinis širdies nepakankamumas (žr. 4.4 skyrių).
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</i>	
Nedažni:	intersticinė plaučių liga (įskaitant plaučių uždegimą ir plaučių fibrozę)*.
<i>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</i>	
Reti:	padidėjusi kepenų fermentų koncentracija, autoimuninis hepatitas.
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>	
Dažni:	niežulys.
Nedažni:	angioedema, dilgėlinė, išbėrimas, į psoriazę panašus išbėrimas (įskaitant naujai prasidėjusį arba pasunkėjusį ir pustulinį, visų pirma delnų ir padų).
Reti:	odos vaskulitas (įskaitant leukocitoklastinį vaskulitą), Stivenso-Džonsono sindromas, daugiaformė eritema.
Labai reti:	toksinė epidermio nekrolizė.

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Reti:	poūmė odos raudonoji vilkligė, diskoidinė raudonoji vilkligė, į vilkligę panašus sindromas.
-------	---

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni:	reakcija injekcijos vietoje (įskaitant kraujavimą, kraujosruvas, paraudimą, niežėjimą, skausmą, patinimą)*.
--------------	---

Dažni:	karščiavimas.
--------	---------------

* Žr. toliau esantį skyrelį „Išskirtinių nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“.

Išskirtinių nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Piktybinės ligos ir limfoproliferaciniai sutrikimai

Atliekant klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo 4 114 reumatoidiniu artritu sergančių pacientų, maždaug iki 6 metų vartojusių etanercepto, įskaitant 231 pacientą, gydytą etanercepto ir metotreksato deriniu dvejų metų trukmės aktyviai kontroliuojamo tyrimo metu, užregistruoti 129 nauji susirgimai įvairiomis piktybinėmis ligomis. Klinikinių tyrimų metu nustatytas dažnumas ir sergamumas buvo panašus į tą, kuris galimas tiriamojoje populiacijoje. Maždaug 2 metus trukusių tyrimų, kuriuose dalyvavo 240 etanercepto vartojančių psoriazinio artritu sergančių ligonių, duomenimis, iš viso 2 pacientams prasidėjo piktybinė liga. Klinikinių tyrimų, kurie truko daugiau nei 2 metus ir kuriuose dalyvavo 351 ankilozinio spondilitu sergantis pacientas, 6 etanerceptu gydytiems pacientams nustatyta piktybinė liga. Iki 2,5 metų trukusių dvigubai aklų ir atvirų tyrimų metu 2 711 plokšteline psoriaze sirgusių ir etanercepto vartojusių pacientų grupėje nustatyti 30 piktybinių ligų ir 43 nemelanominio odos vėžio atvejai.

Reumatoidinio bei psoriazinio artrito, ankilozinio spondilito bei psoriazės klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo 7 416 pacientų, gydytų etanerceptu, grupė, metu nustatyta 18 limfomos atvejų.

Apie kai kuriuos piktybinius navikus (tarp jų krūties ir plaučių vėžį bei limfomą) pranešta po vaistinio preparato registracijos (žr. 4.4 skyrių).

Reakcijos injekcijos vietoje

Palyginti su placebo, pacientams, sirgusiems reumatinėmis ligomis ir vartojusiems etanercepto, daug dažniau pasireiškė reakcijos injekcijos vietoje (atitinkamai 9% ir 36%). Reakcijos injekcijos vietoje paprastai pasireiškė pirmą mėnesį. Vidutinė trukmė buvo maždaug 3-5 dienos. Daugumai etanercepto grupės pacientų, kuriems pasireiškė reakcijos injekcijos vietoje, gydymas nebuvo paskirtas, o daugumai tų, kuriems buvo skirtas gydymas, injekcijos vieta buvo tepama vietoje veikiančiais preparatais, pavyzdžiui, kortikosteroidais, ar paskirti geriamieji antihistamininiai preparatai. Be to, kai kuriems pacientams atsinaujino reakcijos injekcijos vietoje, t. y., kartu su odos reakcija paskutinės injekcijos vietoje pasireiškė reakcijos ankstesnių injekcijų vietose. Šios reakcijos dažniausiai buvo laikinos ir gydant nesikartojė.

Kontroliuojamų tyrimų metu pacientams, sirgusiems plokšteline psoriaze, per pirmas 12 gydymo savaitių maždaug 13,6% etanerceptu gydytų pacientų, palyginus su 3,4% vartojusiųjų placebo, pasireiškė reakcijos injekcijos vietoje.

Sunkios infekcinės ligos

Placebu kontroliuojamais tyrimais nebuvo nustatyta sunkių infekcijų (mirtinų, pavojingų gyvybei, reikalaujančių stacionarinio gydymo ar gydymo intraveniniais antibiotikais) padažnėjimo. Sunkios infekcinės ligos pasireiškė 6,3% pacientų, sergančių reumatoidiniu artritu, iki 48 mėnesių vartojusių etanercepto. Nustatytos šios infekcijos: abscesas (įvairiose vietose), bakteriemija, bronchitas, bursitas, celiulitas, cholecistitas, viduriavimas, divertikulitas, endokarditas (įtariamas), gastroenteritas, B hepatitas, *herpes zoster*, kojų opos, burnos infekcija, osteomielitas, otitas, peritonitas, pneumonija,

pielonefritas, sepsis, pūlinis artritas, sinusitas, odos infekcija, odos opos, šlapimo takų infekcija, vaskulitas ir žaizdų infekcija. Dvejų metų trukmės aktyviai kontroliuojamo tyrimo metu nustatyta, kad visose trijose grupėse – etanercepto, metotreksato bei etanercepto ir metotreksato derinio – sunkių infekcijų pasireiškimo dažnumas buvo panašus. Tačiau negalima atmesti tikimybės, kad etanercepto ir metotreksato derinys infekciją galėtų sukelti dažniau.

Iki 24 savaičių trukusių placebo kontroliuojamų tyrimų duomenimis, plokšteline psoriaze sergančių ligonių infekcijų dažnis etanerceptu ir placebo gydytų pacientų grupėse nesiskyrė. Etanercepto vartojusiems pacientams pasitaikė sunkių infekcijų – celiulitas, gastroenteritas, pneumonija, cholecistitas, osteomielitas, gastritas, apendicitas, streptokokinis fasciitas, miozitas, sepsinis šokas, divertikulitas ir abscesas. Dvigubai aklų ir atvirų tyrimų metu vienam pacientui, sirgusiam psoriaziniu artritu, atsirado sunki infekcija (plaučių uždegimas).

Vartojant etanercepto buvo pranešta apie sunkias ir mirtinas infekcijas, kurias galėjo sukelti šie patogenai: bakterijos, mikobakterijos (tarp jų tuberkuliozės), virusai ir grybeliai. Kai kuriems pacientams, kurie, be reumatoidinio artrito, sirgo kitomis gretutinėmis ligomis (pavyzdžiui, diabetu, staziniu širdies nepakankamumu, anksčiau buvusia aktyvia ar lėtine infekcija), infekcinės ligos prasidėjo per keletą pirmųjų etanercepto vartojimo savaičių (žr. 4.4 skyrių). Gydydamas etanerceptu gali padidinti ligonių, kuriems nustatytas sepsis, mirštamumą.

Vartojant etanercepto nustatyta oportunistinių infekcijų, įskaitant invazines grybelių, parazitų (įskaitant pirmuonis), virusų sukeltas infekcijas (įskaitant *herpes zoster*), bakterijų sukeltas infekcijas (tarp jų *Listeria* ir *Legionella*) bei atipines mikobakterijų sukeltas infekcijas. Apibendrintais klinikinių tyrimų duomenimis, bendras oportunistinių infekcijų dažnis ištyrus 15 402 tiriamųjų, vartojusių etanercepto, sudarė 0,09%. Pagal ekspoziciją įvertintas dažnis buvo 0,06 atvejų 100 pacientų per metus. Po vaistinio preparato registracijos maždaug pusę iš visų pasaulyje nustatytų oportunistinių infekcijų atvejų sudarė invazinės grybelinės infekcijos. Dažniausiai nustatytos invazinės grybelinės infekcijos įskaitant *Candida*, *Pneumocystis*, *Aspergillus* ir *Histoplasma*. Invazinės grybelinės infekcijos sudarė daugiau kaip pusę pacientų, kuriems pasireiškė oportunistinių infekcijų, mirties atvejų. Dažniausiai infekcijos mirtimi baigėsi pacientams, sirgusiems *Pneumocystis* pneumonija, nepatikslintomis sisteminėmis grybelinėmis infekcijomis ir aspergiloze (žr. 4.4 skyrių).

Autoantikūnai

Suaugusių pacientų kraujo serume daugybę kartų skirtingu metu buvo tirti autoantikūnai. Iš visų reumatoidiniu artritu sergančių ligonių, kuriems buvo atliktas antinuklearinių antikūnų (ANA) tyrimas, jų naujai atsirado ($\geq 1:40$) dažniau etanercepto (11%) nei placebo (5%) grupėse. Ligonų, kuriems naujai susidarė antikūnų prieš dvigrandę DNR, procentas taip pat buvo didesnis tiriant radioimuninės analizės (15% pacientų, vartojusių etanerceptą, ir 4% - placebo) ir *Crithidia luciliae* (3% pacientų, vartojusių etanerceptą, ir nė vieno - placebo grupėje) metodais. Ligoniams, gydytiems etanerceptu, antikardiolipino antikūnų atsirado taip pat panašiai dažniau, palyginti su placebo grupe. Ar ilgalaikis etanercepto vartojimas daro įtaką autoimuninių ligų vystymuisi, nežinoma.

Retai pacientams, įskaitant ir tuos, kuriems nustatytas reumatoidinis faktorius, atsirado kitų autoantikūnų; tai buvo susiję su į vilkligę panašiu sindromu ar bėrimu, klinikiniais simptomais ir biopsijos rezultatais atitinkančiu poūmę odos vilkligės formą ar diskoidinę vilkligę.

Pancitopenija ir aplastinė anemija

Po vaistinio preparato registracijos buvo pranešimų apie pancitopenijos ir aplastinės anemijos atvejus; kai kurie iš jų baigėsi mirtimi (žr. 4.4 skyrių).

Intersticinė plaučių liga

Po vaistinio preparato registracijos nustatyti intersticinės plaučių ligos atvejai (įskaitant plaučių uždegimą ir plaučių fibrozę), kai kurie iš jų baigėsi mirtimi.

Vartojimas kartu su anakinra

Suaugusiems ligoniams, vartojantiems etanercepto ir anakinrą kartu, sunkios infekcinės ligos pasireiškė dažniau nei ligoniams, kurie vartojo vien etanercepto, o 2% (3 iš 139) ligonių pasireiškė

neutropenija (absoliutus neutrofilų skaičius $< 1\,000/\text{mm}^3$). Vienam ligoniui su neutropenija prasidėjo celiulitas, kuris praėjo atsigulus į lignonę (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

Vaikų populiacija

Nepageidaujamas poveikis vaikams ir paaugliams, sergantiems idiopatinio jaunatviniu artritu
Apskritai nepageidaujami reiškiniai jaunatviniu idiopatinio artritu sergantiems vaikams savo dažniu ir pobūdžiu yra panašūs į tuos, kurie būna suaugusiesiems. Šiame skyriuje aptariami skirtumai ir kitos specialios aplinkybės.

Atliekant klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo idiopatinio jaunatviniu artritu sergantys 2-18 metų pacientai, nustatytos infekcinės ligos dažniausiai buvo lengvos ir atitiko tas, kuriomis paprastai serga poliklinikoje besigydantys vaikai. Sunkūs nepageidaujami reiškiniai buvo vėjaraupiai su aseptinio meningito, kuris neturėjo pasekmių, požymiais ir simptomais (žr. ir 4.4 skyrių), apendicitas, gastroenteritas, depresija/asmenybės sutrikimai, odos opos, ezofagitas/gastritas, A grupės streptokoko sukeltas sepsinis šokas, I tipo cukrinis diabetas, minkštųjų audinių ir pooperacinės žaizdų infekcijos.

Atliekant klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo idiopatinio jaunatviniu artritu sergantys 4-17 metų vaikai ir paaugliai, 43 iš 69 (62%) vaikų ir paauglių, kurie tyrimo metu 3 mėnesius vartojo etanercepto (1 atviro tyrimo dalis), pasireiškė infekcijos; jų dažnumas ir sunkumas buvo panašus, kaip ir 58 pacientams, kuriems vaistinio preparato vartojimas pratęstas iki 12 mėnesių. Nepageidaujamų reiškinių, vartojant etanercepto, pobūdis ir dažnumas pacientams, sergantiems idiopatinio jaunatviniu artritu, buvo panašus kaip ir suaugusiesiems, sergantiems reumatoidiniu artritu; dauguma šių reiškinių buvo lengvi. Kai kurie nepageidaujami reiškiniai dažniau pasireiškė 69 idiopatinio jaunatviniu artritu sergančių pacientų, 3 mėnesius gydytų etanerceptu, grupėje nei 349 reumatoidiniu artritu sergančių suaugusių pacientų grupėje; tai galvos skausmas (19% pacientų; 1,7 atvejų pacientui per metus), pykinimas (9%; 1,0 atvejo pacientui per metus), pilvo skausmas (19%; 0,74 atvejo pacientui per metus) ir vėmimas (13%; 0,74 atvejo pacientui per metus).

Klinikiniais idiopatinio jaunatviniu artritu sergančių pacientų tyrimais nustatyti 4 makrofagų aktyvacijos atvejai.

Po vaistinio preparato pasirodymo rinkoje etanerceptu gydomiems pacientams, sergantiems JIA, nustatyti uždegiminės žarnyno ligos ir uveito atvejai, įskaitant labai mažą skaičių atvejų, išprovokuotų teigiamo pakartotinio preparato skyrimo (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamas poveikis vaikams ir paaugliams, sergantiems plokšteline psoriaze

Atliekant 48 savaičių klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo 211 plokšteline psoriaze sergančių 4–17 metų vaikų ir paauglių, nustatyti nepageidaujami reiškiniai buvo panašūs į tuos, kurie buvo nustatyti atliekant ankstesnius plokšteline psoriaze sergančių suaugusiųjų tyrimus.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Klinikiniais reumatoidiniu artritu sergančių pacientų tyrimais nebuvo pastebėta dozės ribojančio toksiškumo. Didžiausia tiriamoji dozė buvo apkrovimo 32 mg/m² dozė, švirkščijama į veną, paskui – 16 mg/m² dozės po oda du kartus per savaitę. Vienam reumatoidiniu artritu sergančiam pacientui, per klaidą susiŃvirkštusiam po 62 mg etanercepto po oda dukart per savaitę 3 savaites, nepasireiškė joks nepageidaujamas poveikis. Priešnuodžio etanerceptui nėra.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunosupresantai, naviko nekrozės faktoriaus (TNF- α) inhibitoriai, ATC kodas – L04AB01.

Erelzi yra panašus biologinis vaistinis preparatas. Išsami informacija pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje: <http://www.ema.europa.eu>.

Naviko nekrozės faktorius (TNF) yra reumatoidinio artrito sukkelto uždegimo metu vyraujantis citokinas. TNF kiekis taip pat padidėja ligonių, sergančių psoriaziniu artritu, sinovijoje ir psoriazės plokštelėse bei pacientų, sergančių ankilozinio spondilitu, serume ir sinoviniame audinyje. Sergant plokšteline psoriaze, dėl uždegimo ląstelių, įskaitant T ląsteles, infiltracijos psoriazės pažeistame audinyje susidaro didesnė TNF koncentracija, palyginus su koncentracija nepažeistoje odoje. Etanerceptas konkurenciniu būdu slopina TNF jungimąsi prie ląstelės paviršiaus receptorių ir tokiu būdu mažina TNF biologinį aktyvumą. Uždegimo citokinai TNF ir limfotoksinas jungiasi prie dviejų skirtingų ląstelės paviršiaus receptorių: 55 kilodaltonų (p55) ir 75 kilodaltonų (p75) naviko nekrozės faktoriaus receptorių (TNFR). Natūraliai abu TNFR gali būti susijungusios su membrana ir tirpios formos. Manoma, kad tirpūs TNFR reguliuoja TNF biologinį aktyvumą.

TNF ir limfotoksinas daugiausia yra homotrimerai ir jų biologinis aktyvumas priklauso nuo kovalentinio jungimosi prie ląstelės paviršiaus TNFR. Tirpių dimerinių receptorių, tokių kaip etanerceptas, afiniškumas TNF yra didesnis negu monomerinių receptorių, todėl jie daug stipriau konkurenciniu būdu slopina TNF jungimąsi prie jam specifinių ląstelės receptorių. Be to, imunoglobulino Fc sritis, panaudota konstruojant sulietą receptoriaus dimero baltymą, pailgina preparato pusinės eliminacijos laiką kraujyje.

Veikimo mechanizmas

Sergant reumatoidiniu artritu ir ankilozinio spondilitu bei odos pažeidimu esant plokštelinei psoriazei, didžiąją dalį pakitimų sukelia uždegimo molekulės, tarpusavyje susijusios ir kontroliuojamos TNF. Manoma, kad etanercepto veikimo būdas yra konkurencinis TNF jungimosi prie ląstelės paviršiaus TNFR blokavimas ir TNF sukeltų ląstelės biologinių reakcijų slopinimas. Etanerceptas taip pat gali keisti kitų molekulių (pvz., citokinų, adhezijos molekulių ar proteinazių), kurias TNF indukuoja ar reguliuoja, biologinį aktyvumą.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Šiame skyriuje pateikti keturių atsitiktinių imčių kontroliuojamųjų suaugusiųjų reumatoidinio artrito, vieno suaugusiųjų psoriazinio artrito, vieno suaugusiųjų ankilozinio spondilito, vieno suaugusiųjų ašinio spondiloartrito be radiografinių požymių, keturių suaugusiųjų plokštelinės psoriazės, trijų jaunatvinio (juvenilinio) idiopatinio artrito bei vieno vaikų ir paauglių plokštelinės psoriazės tyrimų duomenys.

Suaugusieji, kuriems diagnozuotas reumatoidinis artritas

Etanercepto veiksmingumas tirtas atsitiktinių imčių tyrimu, atliktu dvigubai aklu, placebo kontroliuojamu būdu. Tyrime dalyvavo 234 suaugę aktyviu reumatoidiniu artritu sergantys ligoniai, kurių gydymas bent vienu, tačiau ne daugiau kaip keturiais ligos eigą modifikuojančiais priešreumatiniais vaistais buvo neveiksmingas. Šešis mėnesius iš eilės du kartus per savaitę ligoniams į poodį buvo švirkščiamas 10 mg ar 25 mg etanercepto arba placebo. Šio kontroliuojamo tyrimo rezultatai pateikti reumatoidinio artrito pagerėjimo procentu pagal Amerikos reumatologų kolegijos (ARK) kriterijus.

Po 3 ir 6 mėnesių ARK 20 ir 50 atsakas buvo didesnis tų ligonių, kurie buvo gydyti etanerceptu, palyginti su gydytais placebo (ARK 20: etanerceptas 62% ir 59%, placebo 23% ir 11% atitinkamai po 3 ir 6 mėnesių; ARK 50: etanerceptas 41% ir 40%, placebo 8% ir 5% atitinkamai po 3 ir 6 mėnesių; palyginus etanerceptą su placebo pagal ARK 20 bei ARK 50 atsaką visais mėnesiais $p < 0,01$).

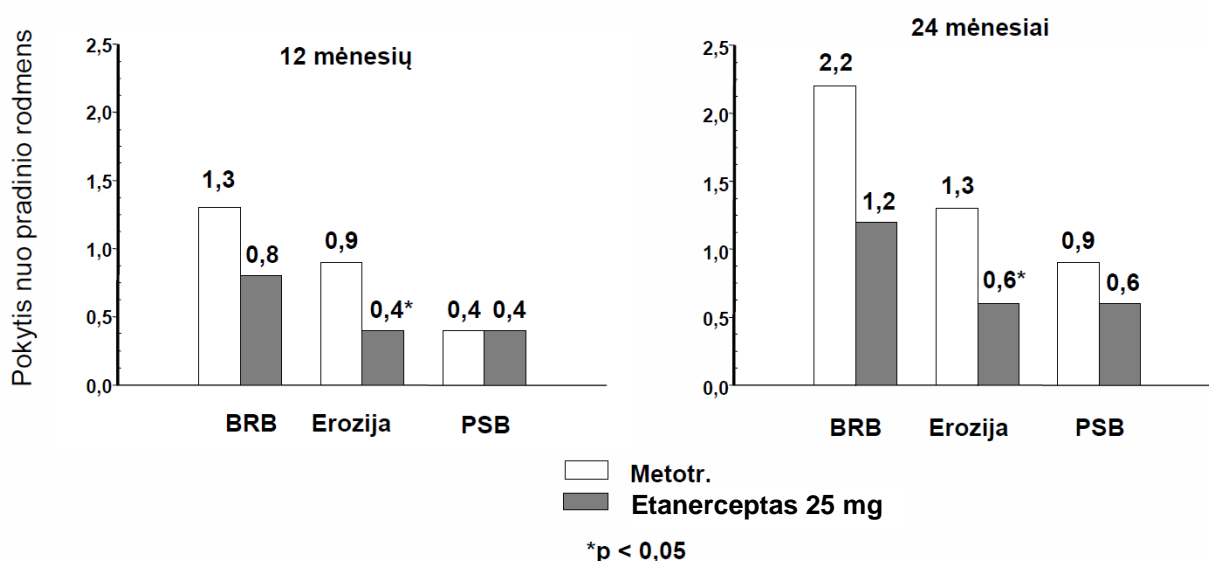
Po 3 ir 6 mėnesių būklė kaip ARK 70 atsakas įvertinta maždaug 15% ligonių, gydytų etanerceptu, ir mažiau kaip 5%, kurie vartojo placebo. Ligoniams, gydytiems etanerceptu, klinikinis atsakas paprastai pasireiškė 1-2 savaitę nuo gydymo pradžios ir beveik visada – po 3 mėnesių. Atsakas priklausė nuo dozės; 10 mg vartojusių ligonių rodmenys buvo tarpiniai tarp tų, kurie vartojo placebo ir 25 mg. Etanercepto gavusių pacientų visi ARK kriterijai, taip pat kiti reumatoidinio artrito aktyvumo požymiai, neįtraukti į ARK atsako kriterijus, pvz., rytinis sąstingis, buvo žymiai geresni nei tų, kurie vartojo placebo. Sveikatos vertinimo klausimynas (SVK), į kurį įtraukti neįgalumo, gyvybingumo, psichikos, bendrosios būklės ir su artritu susijusios būklės vertinimai, buvo pildomas tyrimo metu kas trys mėnesiai. Visi SVK vertinimo rezultatai 3 ir 6 mėnesių buvo geresni etanercepto grupėje nei kontrolinėje grupėje.

Nutraukus etanercepto vartojimą, artrito simptomai paprastai atsinaujindavo per mėnesį. Atviro tyrimo duomenimis, po pertraukos iki 24 mėnesių atnaujinus gydymą etanerceptu atsako stiprumas buvo toks pat, kaip ir nenutraukus jo. Atvirų pratęsto gydymo tyrimų duomenimis, be pertraukos vartojant etanercepto, ilgalaikis tvirtas atsakas tęsėsi iki 10 metų.

Etanercepto ir metotreksato veiksmingumas lygintas trečiu atsitiktinių imčių aktyviai kontroliuojamu tyrimu, kurio svarbiausiais tikslas buvo įvertinti 632 suaugusiųjų, sergančių aktyviu reumatoidiniu artritu (< 3 metus), kurie niekada nevartojo metotreksato, būklę aklų radiografiniu tyrimu. Pacientams iki 24 mėnesių du kartus per savaitę po oda buvo švirkščiamas 10 mg arba 25 mg etanercepto. Pirmąsias 8 tyrimo savaites metotreksato dozė buvo didinama nuo 7,5 mg per savaitę iki didžiausios 20 mg per savaitę ir tokia dozė buvo vartojama iki 24 mėnesių. Būklės pagerėjimas, įskaitant veikimo pradžią 2 savaitių laikotarpiu vartojant 25 mg etanercepto, buvo panašus kaip ir ankstesnių tyrimų metu ir išsilaikė iki 24 mėnesių. Tyrimo pradžioje ligonių neįgalumas buvo vidutinio laipsnio, o vidutinis SVK balas – 1,4-1,5. Vartojant 25 mg etanercepto 12 mėnesių būklė ryškiai pagerėjo, maždaug 44% ligonių SVK balas tapo normalus (mažesnis nei 0,5). Toks pagerėjimas išsilaikė antraisiais šio tyrimo metais.

Šio tyrimo metu sąnarių pažeidimas buvo nustatomas radiografiniu būdu ir vertinamas bendrais ryškumo balais (BRB) ir jo sudedamosiomis dalimis – erozijos bei sąnarių plyšio susiaurėjimo balais (PSB). Rankos/riešo ir pėdos rentgenogramos buvo vertinamos tyrimo pradžioje ir 6, 12 ir 24 mėnesiais. Vartojant 10 mg etanercepto poveikis sąnarių pažeidimui buvo dėsningai mažiau veiksmingas nei vartojant 25 mg. Tiek 12, tiek 24 mėnesių 25 mg etanercepto poveikis sąnarių erozijai buvo daug geresnis nei metotreksato. BRB ir PSB skirtumai, vartojant metotreksatą ir 25 mg etanercepto, nebuvo statistiškai reikšmingi. Rezultatai pateikiami toliau paveiksle.

Progresavimo radiografinis vertinimas: mažiau nei 3 metus reumatoidiniu artritu sirgusių ir etanerceptą arba metotreksatą vartojusių pacientų lyginamieji duomenys



Kitu atsitiktinių imčių aktyviai kontroliuojamu dvigubai aklu veiksmingumo, saugumo ir radiografinio progresavimo tyrimu buvo lygintas gydymas 682 suaugusių pacientų, nuo 6 mėnesių iki 20 metų (mediana – 5 metai) sergančių aktyviu reumatoidiniu artritu, kuriems bent vieno ligos eigą modifikuojančio vaisto nuo reumato, išskyrus metotreksatą, poveikis buvo nepakankamas. Ligoniai gydyti etanerceptu (25 mg du kartus per savaitę), metotreksatu (7,5-20 mg per savaitę, dozės mediana – 20 mg) arba šių vaistinių preparatų deriniu.

Etanerceptą kartu su metotreksatu vartojusių pacientų ARK 20, ARK 50, ARK 70 atsakas ir ligos aktyvumo skalės (LAS) bei SVK balų skaičius buvo žymiai geresnis tiek 24, tiek 52 savaitę, palyginti su atskirai kiekvieną vaistinių preparatą vartojusių grupių tiriamaisiais (rezultatai pateikti apačioje esančioje lentelėje). Gydymas etanerceptu kartu su metotreksatu, palyginti su etanercepto monoterapija ir metotreksato monoterapija, buvo žymiai pranašesnis ir po 24 mėnesių.

Klinikinis veiksmingumas po 12 mėnesių: etanercepto, metotreksato bei etanercepto ir metotreksato derinio lyginamasis poveikis pacientams, 6 mėn.-20 metų sergantiems reumatoidiniu artritu

Vertinamas dydis		Metotreksatas (n = 228)	Etanerceptas (n = 223)	Etanerceptas + metotreksatas (n = 231)
Atsakas pagal ARK ^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
LAS	Pradinis balų skaičius ^b	5,5	5,7	5,5
	Balų skaičius 52 savaitę ^b	3,0	3,0	2,3 †, φ
	Remisija ^c	14%	18%	37% †, φ
SVK	Pradinis	1,7	1,7	1,8
	52 savaitę	1,1	1,0	0,8 †, φ

a: Ligoniai, kurie nebaigė viso 12 mėnesių trukmės tyrimo, buvo vertinami kaip asmenys, kurių organizmas į gydymą nereagavo.

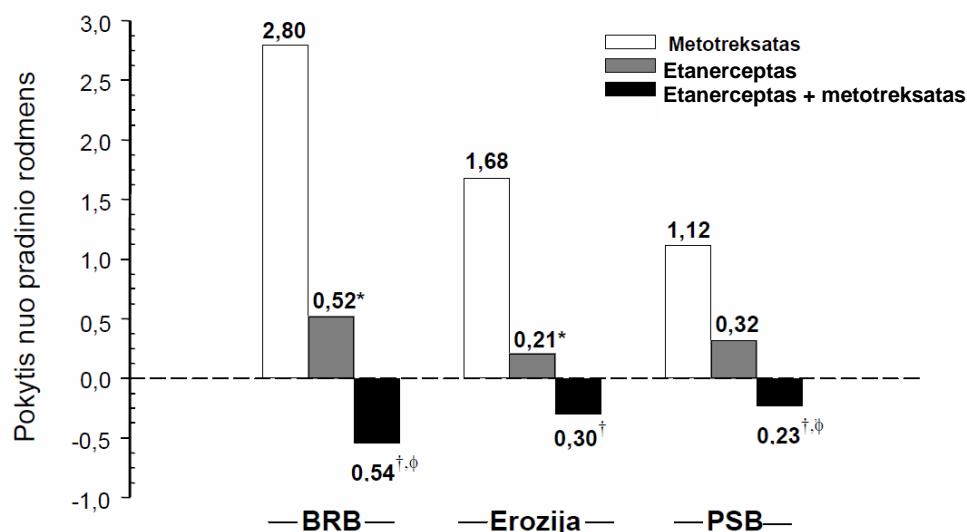
b: Ligos aktyvumo skalės (LAS) vertės yra vidurkiai.

c: Remisija nustatyta, kai LAS < 1,6

Porinis p verčių palyginimas: † = p < 0,05, palyginus etanerceptas + metotreksatas su metotreksatu, o φ = p < 0,05 etanerceptas + metotreksatas, palyginus su etanerceptu.

Radiografinis progresavimas 12-tą mėnesį buvo daug mažesnis etanerceptą vartojusių grupėje, palyginus su metotreksatą vartojusių grupe, tačiau šių vaistinių preparatų derinys daug veiksmingiau lėtino radiografinį progresavimą nei vienas ar kitas vaistinis preparatas (žr. paveikslą žemiau).

Radiografinis progresavimas: etanercepto, metotreksato bei etanercepto ir metotreksato derinio lyginamasis poveikis pacientams, 6 mėn.-20 metų sergantiems reumatoidiniu artritu (12 mėnesių rezultatai)



Porinis p verčių palyginimas: * = $p < 0,05$ lyginant etanerceptą su metotreksatu, $†$ = $p < 0,05$ lyginant etanerceptas + metotreksatas su metotreksatu ir $φ$ = $p < 0,05$ lyginant etanerceptas + metotreksatas su etanerceptu

Gydymas etanerceptu kartu su metotreksatu, palyginti su etanercepto monoterapija ir metotreksato monoterapija, buvo žymiai pranašesnis ir po 24 mėnesių. Panašiai ir etanercepto monoterapija, palyginti su metotreksato monoterapija, buvo žymiai pranašesnė ir po 24 mėnesių.

Vertinant tyrimo duomenis, ligoniai, kurie dėl bet kurios priežasties pasitraukė iš tyrimo, buvo vertinami kaip pacientai, kuriems liga progresavo. Ligonų, kuriems liga po 24 mėnesių neprogresavo, procentinė dalis (BRB pokytis $\leq 0,5$) buvo didesnė etanercepto ir metotreksato derinio grupėje, palyginti su vien etanerceptą ir vien metotreksatą vartojusių pacientų grupėmis (atitinkamai 62%, 50% ir 36%; $p < 0,05$). Skirtumas tarp vien etanercepto ir vien metotreksato vartojimo irgi buvo statistiškai reikšmingas ($p < 0,05$). Pacientų, tyrimo metu baigusių visą 24 mėnesių gydymą, liga neprogresavo atitinkamai 78%, 70% ir 61% atvejų.

50 mg etanercepto vieną kartą per savaitę (dviejų 25 mg injekcijų po oda) dozės saugumas ir veiksmingumas tirtas dvigubai aklu metodu placebo kontroliuojamo tyrimo metu, kuriame dalyvavo 420 aktyviu reumatoidiniu artritu sergančių pacientų. 53 pacientai vartojo placebo, 214 pacientų – 50 mg etanercepto vieną kartą per savaitę ir 153 pacientų – 25 mg etanercepto du kartus per savaitę. 8-ą gydymo savaitę įvertinus reumatoidinio artrito požymius ir simptomus, paaiškėjo, kad abiejų etanercepto vartojimo būdų saugumas ir veiksmingumas panašus; 16-ą gydymo savaitę abiejų gydymo būdų panašumo (nemažesnio poveikio) nenustatyta. Nustatyta, kad vienos 50 mg/ml dozės injekcija yra bioekvivalentiška dviem tuo pačiu metu suleistoms 25 mg/ml etanercepto dozėms.

Suaugę pacientai, sergantys psoriaziniu artritu

Etanercepto veiksmingumas vertintas randomizuoto, dvigubai aklo, placebo kontroliuojamo tyrimo metu, kuriame dalyvavo 205 ligoniai, sergantys psoriaziniu artritu. 18-70 metų amžiaus pacientai sirgo aktyviu psoriaziniu artritu (≥ 3 ištinusių sąnarių ir ≥ 3 skausmingų sąnarių), kuris pasireiškė mažiausiai viena iš minimų formų: 1) distaline interfalangine (DIF); 2) poliartikulinio artrito (nėra reumatoidinių mazgelių, yra psoriazė); 3) *arthritis mutilans*; 4) asimetrinio psoriazinio artrito; 5) panašios į spondilitą ankilozės. Pacientai taip pat sirgo plokšteline psoriaze, kuriai buvo būdingi ≥ 2 cm skersmens dydžio pažeidimo židiniai. Pacientai prieš tai vartojo nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (86%), ligos eigą modifikuojančiuosius vaistus nuo reumato (80%) ir kortikosteroidus (24%). Pacientai, gydomi metotreksatu (pastoviai ≥ 2 mėnesius), galėjo ir toliau vartoti tokią pat, tačiau ne didesnę kaip 25 mg

per savaitę metotreksato dozę. 25 mg etanercepto (dozė parinkta remiantis dozės nustatymo ligoniams, sergantiems reumatoidiniu artritu, tyrimais) arba placebo dozės buvo švirkščiamos po oda 6 mėnesius du kartus per savaitę. Pasibaigus dvigubai aklam tyrimui, pacientai galėjo dalyvauti iki dvejų metų bendros trukmės ilgalaikiame atvirame išplėstiname tyrime.

Klinikinis atsakas pateikiamas procentais ligonių, kuriems pasireiškė ARK 20, 50 ir 70 atsakas ir psoriazinio artrito atsako kriterijų (PsARK) pagerėjimas. Rezultatai pateikiami lentelėje.

Placebu kontroliuojamo tyrimo, kuriame dalyvavo ligoniai, sergantys psoriaziniu artritu, rezultatai

Psoriazinio artrito atsakas		Ligonių procentas	
		Placebas n = 104	Etanerceptas ^a n = 101
ACR 20	3 mėn.	15	59 ^b
	6 mėn.	13	50 ^b
ACR 50	3 mėn.	4	38 ^b
	6 mėn.	4	37 ^b
ACR 70	3 mėn.	0	11 ^b
	6 mėn.	1	9 ^c
PsARK	3 mėn.	31	72 ^b
	6 mėn.	23	70 ^b

a: 25 mg etanercepto į poodį du kartus per savaitę.

b: $p < 0,001$, etanerceptą lyginant su placebo.

c: $p < 0,01$, etanerceptą lyginant su placebo.

Ligoniams, sergantiems psoriaziniu artritu, kurie vartojo etanercepto, klinikinis poveikis buvo matomas pirmojo vizito metu (4 savaitė) ir išliko 6 vaistinio preparato vartojimo mėnesius. Etanercepto poveikis buvo daug geresnis nei placebo vertinant pagal visus kriterijus ($p < 0,001$); atsakas buvo panašus ir gydant deriniu su metotreksatu, ir be jo. Psoriaziniu artritu sergantiems ligoniams gyvenimo kokybė buvo vertinta kiekvieno vizito metu naudojant sveikatos vertinimo klausimyną (SVK). Visiems psoriaziniu artritu sergantiems bei etanerceptu gydomiems pacientams, lyginant su placebo, kiekvieno vizito metu buvo užfiksuoti žymiai pagerėję neįgalumo indekso balai ($p < 0,001$).

Psoriazinio artrito tyrimo metu buvo vertinami radiografiniai pokyčiai. Rankų ir riešų rentgenogramos buvo atliekamos tyrimo pradžioje ir 6, 12 ir 24 mėnesiais. Bendrų ryškumo balų (BRB) pokyčiai po 12 mėnesių pateikti toliau esančioje lentelėje. Vertinant tyrimo duomenis, ligoniai, kurie dėl bet kurios priežasties pasitraukė iš tyrimo, buvo vertinami kaip pacientai, kuriems liga progresavo. Ligonų, kuriems liga po 12 mėnesių neprogresavo, procentinė dalis (BRB pokytis $\leq 0,5$) buvo didesnė etanercepto grupėje, palyginti su placebo vartojusių pacientų grupe (atitinkamai 73% ir 47%, $p \leq 0,001$). Etanercepto poveikis pacientų, kuriems gydymas buvo tęsiamas antrus metus, radiografiniam progresavimui išliko. Simetriniu poliartritu sergantiems pacientams pastebėtas periferinių sąnarių ligų progresavimo lėtėjimas.

Vidutinis (SP) pokytis nuo tyrimo pradžios bendrais ryškumo balais

Laikas	Placebas (n = 104)	Etanerceptas(n = 101)
12-tas mėnuo	1,00 (0,29)	-0,03 (0,09) ^a

SP = standartinė paklaida.

a. $p = 0,0001$

Etanercepto vartojimas dvigubai aklo tyrimo metu pagerino fizinę funkciją, šis pagerėjimas išsilaikė vartojant ilgiau – iki dvejų metų.

Etanercepto veiksmingumo įrodymų, gydant ligonius, sergančius į ankilozinį spondilitą panašia ir *arthritis mutilans* psoriazine artropatija, nepakanka dėl nedidelio tiriamųjų, dalyvavusių tyrime,

skaičiaus.

Ligonų, sergančių psoriaziniu artritu, gydymo 50 mg vaistinio preparato doze vieną kartą per savaitę tyrimų nebuvo atlikta. Tokių ligonių gydymo, kai vaistinis preparatas vartojamas vieną kartą per savaitę, veiksmingumo įrodymai remiasi ligonių, sergančių ankilozinio spondilitu, tyrimų duomenimis.

Suaugę pacientai, sergantys ankilozinio spondilitu

Etanercepto veiksmingumas gydant ligonius, sergančius ankilozinio spondilitu, vertintas pagal trijų randomizuotų, dvigubai aklų tyrimų rezultatus, palyginus gydymą 25 mg etanercepto doze du kartus per savaitę su placebo vartojimu. Šiuose tyrimuose iš viso dalyvavo 401 ligonis, iš jų 203 buvo gydomi etanerceptu. Didžiausiame iš šių tyrimų ($n = 277$) dalyvavo pacientai nuo 18 iki 70 metų amžiaus, sergantys aktyviu ankilozinio spondilitu, vizualinėje analogijų skalėje (VAS) vertintu ≥ 30 balų pagal rytinio sąstingio vidutinę trukmę ir intensyvumą plius apibūdinamu ≥ 30 VAS balų pagal bent 2 iš šių trijų kriterijų: bendrą paciento įvertinimą, vidutinį įvertinimą VAS balais pagal naktinius ir bendruosius nugaros skausmus, 10-ies atsakymų į vonios ankilozinio spondilito funkcinio indekso (VASFI) (angl. *BASFI – Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*) klausimus balų vidurkį. Pacientai, kurie vartojo ligos eigą modifikuojančius priešreumatinius preparatus, NVNU ar kortikosteroidus, galėjo tęsti vartojimą nekeisdami dozės. Tyrimuose nedalyvavo pacientai, sergantys visiška stuburo ankiloze. 138 pacientams 6 mėnesius du kartus per savaitę po oda buvo sušvirkščinama po 25 mg etanercepto (dozė parinkta remiantis dozės nustatymo ligoniams, sergantiems reumatoidiniu artritu, tyrimais) arba placebo.

Pirminis veiksmingumas (ASV 20) – tai $\geq 20\%$ pagerėjusi mažiausiai 3 iš 4 ankilozinio spondilito vertinimo (ASV) domenų būklė (įvertinta bendra pacientų būklė, nugaros skausmas, VASFI ir uždegimas), o likusio domeno būklė nepablogėjusi. ASV 50 ir 70 vertinimui, reiškiančiam atitinkamai 50% ir 70% pagerėjimą, buvo naudoti tie patys kriterijai.

Palyginti su placebo, vartojant etanercepto būklė pastebimai pagerėjo per dvi pirmąsias preparato vartojimo savaites pagal ASV 20, ASV 50 ir ASV 70 kriterijus.

Placebu kontroliuojamo tyrimo, kuriame dalyvavo ligoniai, sergantys ankilozinio spondilitu, rezultatai		
	Ligonių%	
Poveikis pacientams, kurie serga ankilozinio	Placebas n = 139	Etanerceptas n = 138
ASV 20		
2 savaitės	22	46 ^a
3 mėnesiai	27	60 ^a
6 mėnesiai	23	58 ^a
ASV 50		
2 savaitės	7	24 ^a
3 mėnesiai	13	45 ^a
6 mėnesiai	10	42 ^a
ASV 70		
2 savaitės	2	12 ^b
3 mėnesiai	7	29 ^b
6 mėnesiai	5	28 ^b

a: $p < 0,001$, etanerceptas lyginant su placebo

b: $p = 0,002$, etanerceptas lyginant su placebo

Ligoniams, sergantiems ankilozinio spondilitu, kurie vartojo etanercepto, klinikinis poveikis buvo matomas pirmojo vizito metu (2 savaitė) ir truko 6 preparato vartojimo mėnesius. Poveikis buvo

panašus, nepriklausomai nuo to, ar pacientas tyrimo pradžioje vartojo kartu kitus vaistinius preparatus, ar ne.

Kitų dviejų mažesnių ankilozinio spondilito tyrimų metu gauti panašūs duomenys.

Ketvirto dvigubai aklo, placebo kontroliuojamo tyrimo, kuriame dalyvavo 356 aktyviu ankiloziniu spondilitu sergantys ligoniai, metu 50 mg etanercepto (dvi 25 mg injekcijos po oda) vartojimas vieną kartą per savaitę buvo palygintas su 25 mg etanercepto vartojimu du kartus per savaitę. Saugumas ir veiksmingumas vartojant 50 mg dozę vieną kartą per savaitę ir 25 mg dozę du kartus per savaitę buvo panašūs.

Suaugę pacientai, sergantys ašiniu spondiloartritu be radiografinių požymių

Etanercepto veiksmingumas gydant pacientus, sergančius ašiniu spondiloartritu be radiografinių požymių (nr-AxSpa), tirtas atliekant 12 savaičių atsitiktinių imčių dvigubai aklą placebo kontroliuojamą tyrimą. Atliekant tyrimą vertinta 215 suaugusių pacientų (modifikuota ketinamų gydyti populiacija), sergančių aktyviu nr-AxSpa (18–49 m.), atitinkančių ašinio spondiloartrito ASV kriterijus, bet neatitinkančių modifikuotų Niujorko AS kriterijų. Taip pat pacientų atsakas į bent du NVNU turėjo būti nepakankamas arba jie turėjo šių vaistų netoleruoti. Atliekant dvigubai aklą tyrimą pacientams 12 savaičių buvo skiriama 50 mg etanercepto per savaitę arba placebo. Pirminis veiksmingumo rodmuo (ASV 40) – 40% pagerėjusi bent 3 iš 4 ankilozinio spondilito vertinimo (ASV) domenų būklė ir nepablogėjusi likusio domeno būklė. Po dvigubai aklo tyrimo laikotarpio visiems pacientams atviru būdu skirta 50 mg etanercepto per savaitę ne ilgiau kaip dar 92 savaites. Uždegimas vertintas tyrimo pradžioje ir 12 bei 104 savaitę atliekant kryžmeninio klubo sąnario ir stuburo MRT.

Palyginti su placebo, etanerceptas lėmė statistiškai reikšmingą ASV 40, ASV 20 ir ASV 5/6 pagerėjimą. Taip pat smarkiai pagerėjo ASV dalinė remisija ir BASLAI 50. 12 savaitės rezultatai pateikti toliau esančioje lentelėje.

Placebu kontroliuojamo nr-AxSpa tyrimo veiksmingumo atsakas: pacientų, pasiekusių vertinamąsias baigtis, procentinė išraiška

Dvigubai aklo tyrimo klinikinis atsakas 12 savaitę	Placebas N = 106–109*	Etanerceptas N = 103–105*
ASV** 40	15,7	32,4 ^b
ASV 20	36,1	52,4 ^c
ASV 5/6	10,4	33,0 ^a
ASV dalinė remisija	11,9	24,8 ^c
BASLAI*** 50	23,9	43,8 ^b

*Kai kurie pacientai nepateikė visų kiekvienos vertinamosios baigties duomenų.

**ASV = Tarptautinės spondiloartrito bendrijos vertinimas

****Bath* ankilozinio spondilito ligos aktyvumo indeksas

Tarp etanercepto ir placebo, atitinkamai a: $p < 0,001$, b: $< 0,01$ ir c: $< 0,05$.

Po 12 savaičių nustatytas statistiškai reikšmingas etanercepto vartojančių pacientų kryžmeninio klubo sąnario SPARCC (ang. *Spondyloarthritis Research Consortium of Canada*) indekso pagerėjimas, išmatuotas MRT. Pakoreguotasis vidutinis pokytis, palyginti su tyrimo pradžia, etanercepto grupėje buvo 3,8 ($n = 95$), o placebo grupėje – 0,8 ($n = 105$) ($p < 0,001$). 104 savaitę MRT tyrimu nustatytas vidutinis įvertinimo pagal SPARCC skalę pokytis nuo pradinio rodmens visiems etanerceptu gydytiems tiriamiesiems buvo 4,64 vertinant kryžmeninį klubo sąnarį ($n = 153$) ir 1,40 vertinant stuburą ($n = 154$).

Vartojant etanercepto, nuo tyrimo pradžios iki 12 savaitės nustatytas statistiškai reikšmingas daugumos su sveikata susijusių gyvenimo kokybės ir fizinių funkcinių vertinimų pagerėjimas, įskaitant BASFI (ankilozinio spondilito funkcinis indeksas *Bath*), bendrąjį sveikatos būklės indeksą EuroQol 5D ir fizinio komponento indeksą SF-36.

nr-AxSpa pacientų, vartojusių etanercepto, klinikinis atsakas buvo akivaizdus per pirmąją vizitą (po 2 savaičių) ir išliko visus 2 gydymo metus. Visą 2 metų gydymo laikotarpį išliko taip pat su sveikata

susijusios gyvenimo kokybės ir fizinių funkcijų pagerėjimas. Remiantis 2 metų duomenimis naujų saugumo problemų nenustatyta. Iki 104 savaitės 8 tiriamiesiems pasireiškė stuburo rentgenologiniu tyrimu nustatytas abipusis progresavimas iki 2 laipsnio pagal modifikuotą Niujorko radiologinį laipsniavimą, rodantis ašinę spondiloartropatiją.

Suaugę pacientai, sergantys plokšteline psoriaze

Rekomenduojama vartoti etanercepto pacientams, kurie nurodyti 4.1 skyriuje. Pacientai, kuriems gydymas „buvo nesėkmingas“ yra tie ligoniai, kuriems visų trijų pagrindinių sisteminio gydymo būdų poveikis buvo nepakankamas [psoriazės ploto ir sunkumo indeksas (PPSI) < 50 arba PGA mažesnis už gerą] arba liga progresavo, nors buvo gydoma tinkamomis dozėmis pakankamai ilgą laiką, kad būtų galima įvertinti atsaką bent į vieną iš trijų turimų pagrindinių sisteminio gydymo būdų.

Etanercepto veiksmingumas su kitais sisteminio gydymo būdais pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ir sunkia psoriaze (kuriai kitas sisteminis gydymas buvo veiksmingas), tiesiogiai lyginant etanerceptą ir kitą sisteminio gydymo būdą, netirtas. Vietoj to gydymo etanerceptu saugumas ir veiksmingumas tirtas keturiuose randomizuotuose, dvigubai akluose ir placebo kontroliuojamuose tyrimuose. Svarbiausias veiksmingumo rodmuo visų keturių tyrimų metu buvo pacientų skaičius kiekvienoje grupėje, kuriems 12-tą preparato vartojimo savaitę PPSI buvo 75 (t. y., ne mažesnis kaip 75% pagerėjimas pagal psoriazės ploto ir sunkumo indekso rodmenį, lyginant su pradžioje buvusią būklę).

Pirmame tyrime, kuris buvo antros fazės tyrimas, dalyvavo ≥ 18 metų pacientai, kuriems aktyvi, bet stabili plokštelinė psoriazė buvo apėmusi $\geq 10\%$ kūno paviršiaus. Iš šimto dvylikos (112) pacientų atsitiktiniu būdu parinkti asmenys 24 savaites du kartus per savaitę vartojo po 25 mg etanercepto dozę ($n = 57$) arba placebo ($n = 55$).

Antrame tyrime stebėti 652 pacientai, sergantys lėtine plokšteline psoriaze, įtraukti pagal tuos pačius kriterijus, kaip ir pirmame tyrime, be to, jų psoriazės ploto ir sunkumo indeksas (PPSI) atrankos metu buvo mažiausiai 10. Etanerceptas šiems pacientams skirtas 6 mėnesius iš eilės po 25 mg vieną kartą per savaitę, 25 mg du kartus per savaitę arba 50 mg du kartus per savaitę. Pirmas 12 dvigubai aklo gydymo savaitių pacientai vartojo placebo arba vieną iš trijų aukščiau minėtų etanercepto dozių. Po 12 savaitių placebo vartoję pacientai aklu būdu pradėti gydyti etanerceptu (25 mg du kartus per savaitę). Aktyvaus gydymo grupių pacientai tęsė pradžioje paskirto vaistinio preparato vartojimą iki 24 savaitių.

Trečiame tyrime dalyvavo 583 pacientai, įtraukti pagal tuos pačius įtraukimo kriterijus, kaip ir antrame tyrime. Šiame tyrime pacientai vartojo 25 mg arba 50 mg etanercepto dozę arba placebo du kartus per savaitę 12 savaitių, o po to atviru būdu visi pacientai dar 24 savaites vartojo 25 mg etanercepto du kartus per savaitę.

Ketvirtame tyrime buvo vertinami 142 pacientai, įtraukti pagal panašius įtraukimo kriterijus kaip ir antrame ir trečiame tyrimuose. Šiame tyrime pacientai vartojo 50 mg etanercepto arba placebo dozę kartą per savaitę 12 savaitių, po to atviru būdu visi pacientai dar 12 savaitių vartojo 50 mg etanercepto dozę kartą per savaitę.

Pirmame tyrime žymiai didesniame etanercepto vartojusių pacientų skaičiui (30%) dvyliktą savaitę buvo PPSI 75, palyginus su placebo vartojusių pacientų grupe (2%) ($p < 0,0001$). Dvidešimt ketvirtą savaitę etanerceptą vartojusių grupėje 56% pacientų buvo PPSI 75, palyginus su 5% vartojusių placebo. Svarbiausi antro, trečio ir ketvirto tyrimų duomenys pateikti žemiau.

Poveikis psoriaze sergantiems pacientams 2, 3 ir 4 tyrimuose

Atsakas (%)	2 tyrimas				3 tyrimas			4 tyrimas			
	Placeba s n = 166 12 sav.	-----Etanerceptas-----				Placeba s n = 193 12 sav.	---Etanerceptas---		Placeba s n = 46 12 sav.	---Etanerceptas---	
		25 mg	50 mg				25 mg	50 mg		50 mg	50 mg
		du kartus	du kartus				du	du		kartą	kartą
		per	per				per	per		per	per
savaitę	savaitę			savaitę	savaitę	savaitę	savaitę				
n = 166	n = 162	n = 162	n = 164	n = 164	n = 193	n = 196	n = 196	n = 46	n = 96	n = 90	
12 sav.	12 sav.	24 sav. ^a	12 sav.	24 sav. ^a	12 sav.	12 sav.	12 sav.	12 sav.	12 sav.	24 sav. ^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
SBDV ^b , aiškus arba beveik aiškus	5	34*	39	49*	55	4	39*	57*	4	39*	64

*p ≤ 0,0001 palyginus su placebo

a. Antrame ir ketvirtame tyrimuose statistinis palyginimas su placebo 24 savaitę neatliktas, nes pradžioje placebo vartojusios grupės pacientai 13–24 savaitę vartojo 25 mg etanercepto du kartus per savaitę arba 50 mg etanercepto kartą per savaitę.

b. Statinis bendrasis dermatologinis vertinimas. Aiškūs arba beveik aiškūs apibūdinami kaip 0 arba 1 skalėje nuo 0 iki 5.

Plokšteline psoriaze sergantiems pacientams, vartojusiems etanerceptą, palyginus su placebo vartojusiais pasireiškė reikšmingas pagerėjimas per pirmąjį vizitą (2 savaitės) ir išliko 24 gydymo savaites.

Antrame tyrime buvo gydymo nutraukimo periodas: ligoniai, kurių PPSI dvidešimt ketvirtą savaitę buvo ne mažesnis kaip 50%, nutraukė preparato vartojimą. Neskyrus gydymo stebėta, ar pacientams nepasireiškė atoveiksmio reakcija (PPSI ≥ 150% pradinio lygmens) ir per kiek laiko liga atsinaujins (pagerėjimo sumažėjimas mažiausiai per pusę, vertinant gydymo pradžioje ir 24 savaitę). Nutraukus preparato vartojimą, psoriazės simptomai palaipsniui atsinaujino vidutiniškai per 3 mėnesius. Ligos atoveiksmio paūmėjimo nebuvo ir sunkių su psoriaze susijusių nepageidaujamų reiškinių nepasitaikė. Yra duomenų, kad pacientams, kuriems preparatas buvo veiksmingas gydymo pradžioje, gydymo pakartojimas yra naudingas.

Trečiame tyrime daugumai pacientų (77%), kurie atsitiktinės atrankos būdu pradžioje vartojo 50 mg du kartus per savaitę dozę ir kuriems dvilyktą savaitę dozę buvo sumažintą iki 25 mg du kartus per savaitę, PPSI 75 išliko ir 36 savaitę. Pacientams, kurie viso tyrimo metu vartojo 25 mg du kartus per savaitę, PPSI 75 ir toliau gerėjo tarp 12–36 savaitės.

Ketvirtame tyrime žymiai didesniai etanercepto vartojusių pacientų skaičiui (38%) dvilyktą savaitę buvo PPSI 75, palyginti su placebo vartojusių pacientų grupe (2%) (p < 0,0001). 50 mg dozę vieną kartą per savaitę viso tyrimo metu vartojusių pacientų grupėje veiksmingumas toliau didėjo ir dvidešimt ketvirtą savaitę 71% pacientų buvo PPSI 75.

Ilgalaikių (iki 34 mėnesių trukmės) atvirų tyrimų, kuriuose etanerceptas buvo vartojamas be pertraukos, metu klinikinis atsakas buvo ilgalaikis, o saugumas buvo panašus į trumpesnės trukmės tyrimų.

Klinikinių tyrimų duomenų analizė neparodė jokių pradinės ligos savybių, kurios padėtų gydytojams parinkti tinkamiausią dozavimo variantą (su pertraukomis arba nenutrūkstamą). Todėl su pertraukomis arba nenutrūkstamo gydymo variantą gydytojas turi parinkti savo nuožiūra ir remdamasis konkrečia paciento poreikiais.

Antikūnai prieš etanerceptą

Kai kurių etanerceptu gydytų tiriamųjų serume aptikta antikūnų prieš etanerceptą. Bendrai šie antikūnai nebuvo neutralizuojantys ir buvo laikino pobūdžio. Koreliacijos tarp antikūnų susidarymo ir klinikinio atsako arba nepageidaujamų reiškinių nenustatyta.

Vaikų populiacija

Vaikų populiacijos pacientai, sergantys jaunatviniu (juveniliniu) idiopatinio artritu

Etanercepto saugumas ir veiksmingumas buvo įvertinti dviejų dalių tyrimo, kuriame dalyvavo 69 vaikai, kuriems buvo diagnozuotas poliartrikuliarinės eigos jaunatvinis (juvenilinis) idiopatinis artritas, kuriems jaunatvinis (juvenilinis) idiopatinis artritas prasidėjo įvairiai (poliartritu, oligoartritu, sisteminė pradžia), metu. Į tyrimą buvo priimti sunkios aktyvios poliartrikuliarinės eigos jaunatviniu (juveniliniu) idiopatinio artritu sergantys 4-17 metų pacientai, kuriems nebuvo atsako į gydymą metotreksatu arba kurie netoleravo gydymo metotreksatu. Pacientai ir toliau vartojo pastovią vienintelio nesteroidinio priešuždegiminio vaistinio preparato ir (arba) prednizono dozę ($< 0,2$ mg/kg per parą arba ne didesnę kaip 10 mg dozę). Pirmojoje tyrimo dalyje pacientams buvo leidžiama 0,4 mg/kg (kiekviena dozė ne didesnė kaip 25 mg) etanercepto dozė po oda du kartus per savaitę. Antrojoje tyrimo dalyje pacientams, kuriems pasireiškė atsakas 90-ą parą, atsitiktiniu būdu buvo paskirta keturis mėnesius toliau vartoti etanerceptą arba placebą ir vertinamas ligos paūmėjimas. Atsakas, kuris buvo išmatuotas naudojant *ACR Pedi 30*, buvo apibūdinamas ne mažiau kaip trijų iš šešių pagrindinių nustatytų JRA kriterijų, įskaitant aktyvių sąnarių skaičių, judesių ribotumą, bendrąjį būklės įvertinimą pagal gydytoją ir pacientą / paciento tėvus, funkcijos įvertinimą ir eritrocitų nusėdimo greitį (ENG), pagerėjimu $\geq 30\%$ ir ne daugiau kaip vieno iš šešių pagrindinių nustatytų JRA kriterijų pablogėjimu $\geq 30\%$. Ligos paūmėjimas buvo apibūdinamas ne mažiau kaip trijų iš šešių pagrindinių nustatytų JRA kriterijų pablogėjimu $\geq 30\%$ ir ne daugiau kaip vieno iš šešių pagrindinių nustatytų JRA kriterijų pagerėjimu $\geq 30\%$ ir ne daugiau kaip dviem aktyviais sąnariais.

Pirmoje tyrimo dalyje klinikinis atsakas pasireiškė 51 iš 69 pacientų (74%) ir jie perėjo į antrąją tyrimo dalį. Antroje tyrimo dalyje ligos paūmėjimas pasireiškė 6 iš 25 etanercepto vartojusių pacientų (24%), palyginti su 20 iš 26 (77%), vartojusių placebą ($p = 0,007$). Laikotarpio nuo antrosios dalies pradžios iki paūmėjimo mediana buvo ≥ 116 parų pacientams, kurie vartojo etanerceptą, ir 28 paros pacientams, kurie vartojo placebą. Kelių pacientų, kuriems pasireiškė klinikinis atsakas 90-tą parą ir kurie perėjo į antrąją tyrimo dalį toliau vartojo etanercepto, būklė nuo 3-io iki 7-to mėnesio ir toliau gerėjo, o pacientų, kurie vartojo placebą, būklė negerėjo.

Atviru būdu atlikto tęstinio saugumo tyrimo duomenimis, 58 anksčiau nurodyto tyrimo vaikų populiacijos pacientai (nuo 4 metų įtraukimo į tyrimą metu) toliau vartojo etanercepto iki 10 metų. Sunkių nepageidaujamų reiškinių ir sunkių infekcinių ligų dažnis dėl ilgalaikės ekspozicijos nepadidėjo.

Ilgalaikis monoterapijos etanerceptu ($n = 103$), gydymo etanerceptu kartu su metotreksatu ($n = 294$) arba monoterapijos metotreksatu ($n = 197$) saugumas buvo įvertintas remiantis iki 3 metų trukmės registro duomenimis apie 594 vaikus ir paauglius nuo 2 iki 18 metų, kuriems buvo diagnozuotas jaunatvinis (juvenilinis) idiopatinis artritas, ir 39 nuo 2 iki 3 metų amžiaus vaikus. Bendrai, infekcinės ligos buvo dažniau diagnozuotos pacientams, gydytiems etanerceptu, palyginti su vienu metotreksatu (3,8%, palyginti su 2%), ir su etanerceptu susijusios infekcinės ligos buvo sunkesnės.

Kito atviru būdu atlikto vienos grupės tyrimo duomenimis, 60 pacientų, kuriems buvo diagnozuotas išplitęs oligoartritas (15 pacientų buvo nuo 2 iki 4 metų, 23 pacientai – nuo 5 iki 11 metų ir 22 pacientai nuo 12 iki 17 metų), 38 pacientai, kuriems buvo diagnozuotas su entezitu susijęs artritas (nuo 12 iki 17 metų), ir 29 pacientai, kuriems buvo diagnozuotas psoriazinis artritas (nuo 12 iki 17 metų), buvo gydyti 0,8 mg/kg etanercepto doze (kiekviena dozė ne didesnė kaip 50 mg), vartojama vieną kartą per savaitę 12 savaitių. Atsižvelgiant į kiekvieno JIA pogrupio duomenis, dauguma pacientų atitiko *ACR Pedi 30* kriterijus ir, atsižvelgiant į antrines vertinamąsias baigtis, pavyzdžiui,

pagal skaudamų sąnarių skaičių ir bendrąjį būklės įvertinimą pagal gydytoją, jų būklė pagerėjo. Saugumo duomenys atitiko kitų JIA tyrimų duomenis.

Tyrimų, kuriais būtų įvertintas ilgalaikio gydymo etanerceptu poveikis pacientams, kurie nereaguoja į gydymą per 3 mėnesius pradėjus gydymą etanerceptu, su pacientais, kurie serga jaunatviniu (juveniliniu) idiopatinio artritu, neatlikta. Be to, neatlikta tyrimų, kuriais būtų įvertintas gydymo nutraukimo arba rekomenduojamos etanercepto dozės sumažinimo po ilgalaikio vartojimo įtaka pacientams, sergantiems JIA.

Vaikai ir paaugliai, sergantys plokšteline psoriaze

Etanercepto veiksmingumas buvo įvertintas atliekant randomizuotą, dvigubai aklą, placebo kontroliuojamą tyrimą, kuriame dalyvavo 211 vidutinio sunkumo arba sunkia plokšteline psoriaze sergančių 4–17 metų vaikų ir paauglių (kaip rodo statinio Gydytojo bendro įvertinimo (angl. *static Physicians' Global Assessment, PGA*) balas ≥ 3 , kuris apima $\geq 10\%$ kūno paviršiaus plotą bei Psoriazės ploto ir sunkumo indeksą PPSI (angl. *Psoriasis Area and Severity Index, PASI*) ≥ 12). Dalyvauti tyrime buvo atrinkti pacientai, kuriems anksčiau buvo taikoma fototerapija ar gydymas sisteminio poveikio preparatais arba kuriems nebuvo pakankamai veiksmingas vietinis gydymas.

Pacientai 12 savaitių kartą per savaitę vartojo 0,8 mg/kg (iki 50 mg) etanercepto arba placebo. 12 savaitę didesni veiksmingumo rezultatai nustatyti grupėje, kuriai atsitiktinių imčių būdu buvo skirta vartoti etanerceptą (pvz., PPSI 75), nei grupėje, kuriai atsitiktinių imčių būdu buvo skirta vartoti placebo.

Vaikų ir paauglių plokštelinės psoriazės rezultatai 12 savaitę		
	Etanerceptas 0,8 mg/kg kartą per savaitę (N = 106)	Placebas (N = 105)
PPSI 75, n (%)	60 (57%) ^a	12 (11%)
PPSI 50, n (%)	79 (75%) ^a	24 (23%)
sPGA „nėra“ ar „minimalus“, n (%)	56 (53%) ^a	14 (13%)
Santrumpa: sPGA – statinis Gydytojo bendras įvertinimas		
a. $p < 0,0001$, palyginti su placebo		

Po 12 savaitių dvigubai aklo gydymo laikotarpio visi pacientai dar 24 savaites kartą per savaitę vartojo 0,8 mg/kg (iki 50 mg) etanercepto. Atviro gydymo laikotarpio metu pastebėtas atsakas buvo panašus į atsaką, nustatytą dvigubai aklu laikotarpiu.

Randomizuoto nutraukimo laikotarpiu žymiai daugiau pacientų, atsitiktinių imčių būdu atrinktų vartoti placebo, patyrė ligos atkrytį (PASI 75 atsako praradimas), palyginti su pacientais, atsitiktinių imčių būdu atrinktais vartoti etanerceptą. Tęsiant gydymą, atsakas išliko iki 48 savaitių.

Vieną kartą per savaitę vartojamos etanercepto 0,8 mg/kg (iki 50 mg) dozės ilgalaikis saugumas ir veiksmingumas buvo įvertintas 181 vaikui ir paaugliui, kuriems diagnozuota plokštelinė žvynelinė, atvirame tęstiniame iki 2 metų trukmės tyrime, kuris buvo 48 savaitių tyrimo, aptarto anksčiau, tęsinys. Ilgalaikė etanercepto vartojimo patirtis paprastai buvo panaši į pradinio 48 savaitių tyrimo ir neatskleidė naujų saugumo duomenų.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Etanercepto kiekis kraujo serume buvo tiriamas imunofermentinės analizės (*ELISA*) metodu, kuriuo galima nustatyti tiek pirminį junginį, tiek jo skilimo medžiagas.

Absorbcija

Etanerceptas, sušvirkštas po oda, rezorbuojasi lėtai. Vaistinio preparato koncentracija po vienkartinės

injekcijos pasiekia maksimalią maždaug po 48 val. Absolūtus bioprieinamumas – 76%. Manoma, kad vaistinio preparato švirkščiant du kartus per savaitę pusiausvyrinė koncentracija maždaug du kartus didesnė nei po vienkartinės dozės. Sveikiems savanoriams sušvirkštus po oda vienkartinę 25 mg etanercepto dozę didžiausios koncentracijos serume vidurkis buvo $1,65 \pm 0,66 \mu\text{g/ml}$, o plotas po kreive – $235 \pm 96,6 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$.

Vidutinės koncentracijos gydomų RA sergančių pacientų serume pusiausvyros apykaitos sąlygomis vartojant 50 mg etanercepto dozę vieną kartą per savaitę ($n = 21$), palyginti su 25 mg etanercepto doze du kartus per savaitę ($n = 16$), buvo atitinkamai $C_{\max} - 2,4 \text{ mg/l}$, palyginti su $2,6 \text{ mg/l}$, $C_{\min} - 1,2 \text{ mg/l}$, palyginti su $1,4 \text{ mg/l}$, ir dalinis $AUC - 297 \text{ mg}\cdot\text{val./l}$, palyginti su $316 \text{ mg}\cdot\text{val./l}$. Atviru būdu atliktas vienkartinės dozės dviejų gydymo būdų kryžminis tyrimas, kuriame dalyvavo sveiki savanoriai, parodė, kad suleista vienkartinė 50 mg/ml etanercepto dozės injekcija yra bioekvivalentiška dviem vienu metu suleistoms 25 mg/ml dozių injekcijoms.

Anklioziiniu spondilitu sergančių pacientų populiacijos farmakokinetikos savybių analizės duomenimis, etanercepto pusiausvyros apykaitos AUC , vartojant 50 mg etanercepto dozę vieną kartą per savaitę ($n = 154$) ir 25 mg dozę du kartus per savaitę ($n = 148$), buvo atitinkamai $466 \mu\text{g}\cdot\text{val./ml}$ ir $474 \mu\text{g}\cdot\text{val./ml}$.

Pasiskirstymas

Etanercepto koncentracijos kitimą laike galima aprašyti dviejų eksponenčių kreive. Etanercepto centrinis pasiskirstymo tūris yra 7,6 l, o pasiskirstymo tūris esant pusiausvyrinei koncentracijai – 10,4 l.

Eliminacija

Etanerceptas iš organizmo pašalinamas lėtai. Pusinės eliminacijos laikas ilgas – maždaug 70 val. Ligonų, sergančių reumatoidiniu artritu, klirensas yra maždaug $0,066 \text{ l/val.}$ ir yra šiek tiek mažesnis už tą, kuris nustatytas sveikiems savanoriams ($0,11 \text{ l/val.}$). Pacientų, kurie serga reumatoidiniu artritu, ankiloziiniu spondilitu arba plokšteline psoriaze, etanercepto farmakokinetika yra panaši.

Aiškių farmakokinetikos skirtumų tarp vyrų ir moterų nenustatyta.

Tiesinis pobūdis

Dozės proporcingumas nebuvo oficialiai įvertintas, bet akivaizdaus klirenso prisotinimo visoje dozavimo kitimo srityje nepastebėta.

Specialių grupių pacientai

Inkstų funkcijos sutrikimas

Nors pacientams ir savanoriams pavartojus radioaktyvaus žymėtojo etanercepto, radioaktyvi medžiaga buvo eliminuojama su šlapimu, etanercepto koncentracijų padidėjimo pacientų, kuriems yra ūminis inkstų funkcijos nepakankamumas, organizme nepastebėta. Dozavimo dėl inkstų funkcijos sutrikimo keisti nereikia.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Etanercepto koncentracijų padidėjimo pacientų, kuriems yra ūminis kepenų funkcijos nepakankamumas, organizme nepastebėta. Dozavimo dėl kepenų funkcijos sutrikimo keisti nereikia.

Senyvi pacientai

Senyvo amžiaus įtaka buvo tiriama atliekant populiacijos farmakokinetinį etanercepto koncentracijos kraujo serume tyrimą. 65-87 metų ligonių klirensas ir pasiskirstymo tūris buvo panašus kaip ir

jaunesnių nei 65 metų.

Vaikų populiacija

Vaikai ir paaugliai, sergantys idiopatinio jaunatviniu artritu

69 jaunatviniu idiopatinio poliartrikuliarinės eigos artritu sergantiems 4-17 metų ligoniams tyrimo metu du kartus per savaitę tris mėnesius buvo skiriama po 0,4 mg/kg kūno svorio etanercepto dozė. Koncentracijos kraujo serume kreivė buvo panaši į tą, kuri gauta tiriant reumatoidiniu artritu sergančius suaugusius ligonius. Jauniausio vaiko (4 metų) klirensas buvo mažesnis (padidėjęs, kai buvo koreguotas pagal svorį), palyginus su vyresnių vaikų (12 metų) ir suaugusiųjų. Modeliuojant dozavimą nustatyta, kad koncentracija vyresnių vaikų ir paauglių (10-17 metų) kraujo serume bus panaši į tą, kuri būna ir suaugusiems ligoniams, jaunesnių vaikų vaistinio preparato koncentracija bus pastebimai mažesnė.

Vaikai ir paaugliai, sergantys plokšteline psoriaze

Plokšteline psoriaze sergantiems vaikams ir paaugliams (nuo 4 iki 17 metų amžiaus) kartą per savaitę iki 48 savaičių buvo skiriama 0,8 mg/kg (iki maksimalios 50 mg savaitės dozės) etanercepto. Vidutinė pastovi koncentracija serume buvo 1,6–2,1 mcg/ml 12, 24 ir 48 savaitėmis. Šios vidutinės koncentracijos plokšteline psoriaze sergantiems pacientams buvo panašios į tas, kurios buvo nustatytos jaunatviniu idiopatinio artritu sergantiems pacientams (gydytiems 0,4 mg/kg etanercepto du kartus per savaitę, iki maksimalios 50 mg savaitės dozės). Šios vidutinės koncentracijos buvo panašios į tas, kurios buvo nustatytos plokšteline psoriaze sergantiems suaugusiems pacientams, gydytiems 25 mg etanercepto du kartus per savaitę.

5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys

Toksikologinių etanercepto tyrimų metu nenustatytas toksinis dozę ribojantis poveikis ar toksiškumas veikiamam organui. Remiantis daugelio *in vitro* ir *in vivo* tyrimų duomenimis, manoma, kad etanerceptas nepasižymi genotoksinio poveikiu. Kancerogeniškumo ir įprastinių įtakos vaisingumui bei postnatalinio toksiškumo įvertinimo tyrimų su etanerceptu neatlikta dėl graužikų organizme susidarančių neutralizuojančių antikūnų.

Pelėms ir žiurkėms sušvirkštus vienkartinę 2 000 mg/kg dozę po oda ar vienkartinę 1 000 mg/kg dozę į veną, etanerceptas nesukelia žymaus toksiškumo ar gyvūnų gaišto. *Cynomolgus* beždžionėms 4 ar 26 savaites iš eilės du kartus per savaitę švirkščiamas po oda 15 mg/kg etanerceptas nesukėlė toksinio dozę ribojančio poveikio ar toksiškumo organui-taikiniui. Sušvirkštus tokią dozę, AUC apibrėžiančios vaistinio preparato koncentracijos serume buvo daugiau kaip 27 kartus didesnės už tas, kurios nustatytos žmonėms, vartojantiems rekomenduojamą 25 mg dozę.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Bevandenė citrinų rūgštis
Natrio citratas dihidratas
Natrio chloridas
Sacharozė
L-lizino hidrochloridas
Natrio hidroksidas (pH koreguoti)
Vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

30 mėnesių

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus ir užpildytus švirkštiklius laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Išėmę švirkštą iš šaldytuvo palaukite maždaug 15–30 min., kol švirkšte esantis Erelzi tirpalas sušils iki kambario temperatūros. Kitokiu būdu nešildykite. Po to tuoj pat švirkškite.

Erelzi galima laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje vieną iki keturių savaičių laikotarpį, po kurio jis neturėtų būti laikomas šaldytuve dar kartą. Po keturių savaičių iš šaldytuvo išimtą nesuvartotą Erelzi reikia sunaikinti.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Erelzi injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Skaidraus I tipo stiklo švirkšte su nerūdijančio plieno 27 G 1,25 cm adata, adatos apsauga, laikikliais pirštams, guminiu adatos dangteliu ir plastmasiniu stūmokliu yra 0,5 ml arba 1,0 ml tirpalo.

Erelzi 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Erelzi tiekiamas vienkartiniam užpildytame švirkšte, kuris įdėtas į trikampio formos švirkštiklį su permatomu langeliu ir etikete (SensoReady švirkštiklis). Švirkštiklio viduje esantis švirkštas yra pagamintas iš I tipo stiklo, su nerūdijančio plieno 27 G 1,25 cm adata ir vidiniu guminiu adatos dangteliu, švirkšte yra 1,0 ml tirpalo.

Dėžutė, kurioje yra 1, 2 arba 4 Erelzi užpildyti švirkštai arba užpildyti švirkštikliai. Sudėtinėse pakuotėse yra po 12 (3 pakuotės po 4) Erelzi užpildytų švirkštų arba užpildytų švirkštiklių. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Erelzi užpildyto švirkšto naudojimo ir ruošimo taisyklės

Prieš injekciją iš šaldytuvo išimtą vienkartinį užpildytą Erelzi švirkštą reikia palaikyti (maždaug 15-30 min.), kad taptų kambario temperatūros. Švirkštui šylant adatos dangtelio numauti negalima. Tirpalas turi būti skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba šviesiai gelsvas, jame gali būti šiek tiek mažų permatomų ar baltų baltymo dalelių.

Išsamią vartojimo instrukciją žr. pakuotės lapelio 7 skyriuje „Erelzi užpildyto švirkšto naudojimo taisyklės“.

Erelzi užpildyto švirkštiklio SensoReady naudojimo ir ruošimo taisyklės

Prieš injekciją vienkartiniam užpildytam Erelzi švirkštikliui reikia leisti sušilti iki kambario temperatūros (maždaug 15-30 min.). Kol užpildytas švirkštiklis sušils iki kambario temperatūros, adatos dangtelio nuimti negalima. Per apžiūros langelį matomas tirpalas turi būti skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba šviesiai gelsvas, jame gali būti šiek tiek mažų permatomų ar baltų baltymo dalelių.

Išsamią vartojimo instrukciją žr. pakuotės lapelio 7 skyriuje „Erelzi SensoReady švirkštiklio naudojimo taisyklės“.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Erelzi 25 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

EU/1/17/1195/001

EU/1/17/1195/002

EU/1/17/1195/003

EU/1/17/1195/004

Erelzi 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

EU/1/17/1195/005

EU/1/17/1195/006

EU/1/17/1195/007

EU/1/17/1195/008

Erelzi 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

EU/1/17/1195/009

EU/1/17/1195/010

EU/1/17/1195/011

EU/1/17/1195/012

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS
(-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI),
ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

Sandoz GmbH Schaftenau
Biochemiestrasse 10
A-6336 Langkampfen
AUSTRIJA

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Sandoz GmbH Schaftenau
Biochemiestrasse 10
A-6336 Langkampfen
AUSTRIJA

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), ir bet kokie atnaujinimai skelbiami Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Prieš pateikdamas Erelzi į kiekvienos valstybės narės rinką, registruotojas privalo suderinti su nacionaline kompetentinga institucija mokomosios programos turinį ir formą, įskaitant komunikacijos būdus, platinimo priemones ir bet kuriuos kitus programos aspektus.

Registruotojas turi užtikrinti, kad kiekvienoje šalyje narėje, kurioje prekiaujama Erelzi, visi sveikatos priežiūros specialistai, kurie, kaip tikimasi, skirs Erelzi, gautų šį mokomąjį paketą:

- **Mokomąją medžiagą**, kuri skirta sveikatos priežiūros specialistams ir pacientams, atkreipiant dėmesį į vaisto vartojimo klaidų riziką, ir kurioje turi būti toliau išvardyta pagrindinė informacija:
 - Mokomoji medžiaga, kuri palengvins pacientų mokymą, kaip saugiai naudoti užpildytą švirkštiklį.
 - Mokomoji priemonė be adatos.
 - Medžiaga, kurioje sveikatos priežiūros specialistams primenama, kad Erelzi nėra skirtas vaikams ir paaugliams, sveriantiems mažiau kaip 62,5 kg.
 - Nurodymų medžiaga skirta pacientams (t .y. vartojimo instrukcija, pateikiama pakuotės lapelyje).

Paciento išpėjamojoje kortelėje turi būti šios pagrindinės tezės:

- Išpėjimas bet kuriuo metu pacientą gydantiems sveikatos priežiūros specialistams, įskaitant teikiančiuosius skubią pagalbą, kad pacientas vartoja Erelzi.
- Tai, kad gydymas Erelzi gali padidinti šią potencialią riziką: oportunistinių infekcijų ir tuberkuliozės (TB) bei stazinio širdies nepakankamumo (SSN).
- Nerimą dėl saugumo keliantys požymiai bei simptomai ir informacija, kai kreiptis pagalbos į sveikatos priežiūros specialistą.
- Erelzi paskyrusio gydytojo kontaktinė informacija;
- Vaisto pavadinimo ir serijos numerio užrašymo svarba.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIENETINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ – 25 MG UŽPILDYTI ŠVIRKŠTAI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Erelzi 25 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
etanerceptas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 25 mg etanercepto.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:

Bevandenė citrinų rūgštis, natrio citratas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė, L-lizino hidrochloridas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

1 užpildytas švirkštas su adatos apsauga

2 užpildyti švirkštai su adatos apsauga

4 užpildyti švirkštai su adatos apsauga

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vienkartiniam naudojimui.
Leisti po oda.

Kaip švirkšti:

Prieš vartodami, 15-30 minučių palaukite, kad tirpalas sušiltų iki kambario temperatūros.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

‘turi būti įrašytas QR kodas’+ <www.erelzi.eu>

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Erelzi 25 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ (KARTU SU MĖLYNAJA DĖŽUTE) – 25 MG UŽPILDYTI ŠVIRKŠTAI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Erelzi 25 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
etanerceptas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 25 mg etanercepto.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:

Bevandenė citrinų rūgštis, natrio citratas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė, L-lizino hidrochloridas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Sudėtinė pakuotė: 12 (3 pakuotės po 4) užpildytų švirkštų su adatos apsauga

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vienkartiniam naudojimui.
Leisti po oda.

Kaip švirkšti:

Prieš vartodami, 15-30 minučių palaukite, kad tirpalas sušiltų iki kambario temperatūros.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1195/004

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

‘turi būti įrašytas QR kodas’+ <www.erelzi.eu>

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Erelzi 25 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

TARPINĖ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ ((BE MĖLYNOSIOS DĖŽUTĖS) – 25 MG UŽPILDYTI ŠVIRKŠTAI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Erelzi 25 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
etanerceptas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 25 mg etanercepto.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:

Bevandenė citrinų rūgštis, natrio citratas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė, L-lizino
hidrochloridas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

4 užpildyti švirkštai su adatos apsauga. Sudėtinės pakuotės dalis.
Atskirai neparduodama.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vienkartiniam naudojimui.
Leisti po oda.

Kaip švirkšti:

Prieš vartodami, 15-30 minučių palaukite, kad tirpalas sušiltų iki kambario temperatūros.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1195/004

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

‘turi būti įrašytas QR kodas’+ <www.erelzi.eu>

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Erelzi 25 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

TEKSTAS ANT PADĖKLIUKO NUGARĖLĖS –25 MG UŽPILDYTI ŠVIRKŠTAI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Erelzi 25 mg
Injekcija
etanercept

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

SC

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

TEKSTAS ANT UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖS – 25 MG UŽPILDYTI ŠVIRKŠTAI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Erelzi 25 mg
injekcija
etanerceptas
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIENETINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ – 50 MG UŽPILDYTI ŠVIRKŠTAI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Erelzi 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
etanerceptas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 50 mg etanercepto.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:

Bevandenė citrinų rūgštis, natrio citratas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė, L-lizino hidrochloridas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

1 užpildytas švirkštas su adatos apsauga

2 užpildyti švirkštai su adatos apsauga

4 užpildyti švirkštai su adatos apsauga

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vienkartiniam naudojimui.
Leisti po oda.

Kaip švirkšti:

Prieš vartodami, 15-30 minučių palaukite, kad tirpalas sušiltų iki kambario temperatūros.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

‘turi būti įrašytas QR kodas’+ <www.erelzi.eu>

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Erelzi 50 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ (KARTU SU MĖLYNAJA DĖŽUTE) – 50 MG UŽPILDYTI ŠVIRKŠTAI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Erelzi 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
etanerceptas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviena užpildytame švirkšte yra 50 mg etanercepto.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:

Bevandenė citrinų rūgštis, natrio citratas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė, L-lizino hidrochloridas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Sudėtinė pakuotė: 12 (3 pakuotės po 4) užpildytų švirkštų su adatos apsauga

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vienkartiniam naudojimui.
Leisti po oda.

Kaip švirkšti:

Prieš vartodami, 15-30 minučių palaukite, kad tirpalas sušiltų iki kambario temperatūros.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1195/008

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

‘turi būti įrašytas QR kodas’+ <www.erelzi.eu>

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Erelzi 50 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

TARPINĖ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ ((BE MĖLYNOSIOS DĖŽUTĖS) – 50 MG UŽPILDYTI ŠVIRKŠTAI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Erelzi 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
etanerceptas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 50 mg etanercepto.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:

Bevandenė citrinų rūgštis, natrio citratas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė, L-lizino
hidrochloridas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

4 užpildyti švirkštai su adatos apsauga. Sudėtinės pakuotės dalis.
Atskirai neparduodama.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vienkartiniam naudojimui.
Leisti po oda.

Kaip švirkšti:

Prieš vartodami, 15-30 minučių palaukite, kad tirpalas sušiltų iki kambario temperatūros.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1195/008

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

‘turi būti įrašytas QR kodas’+ <www.erelzi.eu>

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Erelzi 50 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

TEKSTAS ANT PADĖKLIUKO NUGARĖLĖS –50 MG UŽPILDYTI ŠVIRKŠTAI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Erelzi 50 mg
Injekcija
etanercept

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

SC

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

TEKSTAS ANT UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖS – 50 MG UŽPILDYTI ŠVIRKŠTAI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Erelzi 50 mg
injekcija
etanerceptas
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIENETINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ – 50 MG UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTIKLIS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Erelzi 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
etanerceptas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 50 mg etanercepto.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:

Bevandenė citrinų rūgštis, natrio citratas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė, L-lizino hidrochloridas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

1 užpildytas švirkštiklis SensoReady

2 užpildyti švirkštikliai SensoReady

4 užpildyti švirkštikliai SensoReady

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vienkartiniam naudojimui.
Leisti po oda.

Kaip švirkšti:

Prieš vartodami, 15-30 minučių palaukite, kad tirpalas sušiltų iki kambario temperatūros.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštiklį SensoReady laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Užpildytus švirkštikius SensoReady laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

‘turi būti įrašytas QR kodas’+ <www.erelzi.eu>

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Erelzi 50 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ (KARTU SU MĖLYNAJA DĖŽUTE) – 50 MG UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTIKLIS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Erelzi 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
etanerceptas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 50 mg etanercepto.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:

Bevandenė citrinų rūgštis, natrio citratas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė, L-lizino hidrochloridas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Sudėtinė pakuotė: 12 (3 pakuotės po 4) užpildytų švirkštiklių SensoReady.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vienkartiniam naudojimui.
Leisti po oda.

Kaip švirkšti:

Prieš vartodami, 15-30 minučių palaukite, kad tirpalas sušiltų iki kambario temperatūros.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštikius SensoReady laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1195/012

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

‘turi būti įrašytas QR kodas’+ <www.erelzi.eu>

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Erelzi 50 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

TARPINĖ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ ((BE MĖLYNOSIOS DĖŽUTĖS) – 50 MG UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTIKLIS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Erelzi 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
etanerceptas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 50 mg etanercepto.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:

Bevandenė citrinų rūgštis, natrio citratas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė, L-lizino hidrochloridas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

4 užpildyti švirkštikliai SensoReady. Sudėtinės pakuotės dalis.
Atskirai neparduodama.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vienkartiniam naudojimui.
Leisti po oda.

Kaip švirkšti:

Prieš vartodami, 15-30 minučių palaukite, kad tirpalas sušiltų iki kambario temperatūros.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštikius SensoReady laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1195/012

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

‘turi būti įrašytas QR kodas’+ <www.erelzi.eu>

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Erelzi 50 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

**TEKSTAS ANT UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖS – 50 MG UŽPILDYTAS
ŠVIRKŠTIKLIS**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Erelzi 50 mg
Injekcija
etanercept
SC

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Erelzi 25 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Erelzi 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte etanerceptas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį (abi jo puses), prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jūsų gydytojas taip pat Jums duos Išpėjamąją paciento kortelę su svarbia saugumo informacija, kurią turite žinoti prieš gydymą Erelzi ir gydymo metu.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas Jums arba Jūsų slaugomam vaikui, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų arba Jūsų slaugomo vaiko).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Erelzi ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Erelzi
3. Kaip vartoti Erelzi
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Erelzi
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
7. Erelzi užpildyto švirkšto naudojimo taisyklės (žr. antrą lapo pusę)

1. Kas yra Erelzi ir kam jis vartojamas

Erelzi sudėtyje yra veikliosios medžiagos etanercepto.

Erelzi yra preparatas, gaminamas iš dviejų žmogaus baltymų. Organizme jis slopina kitų baltymų, kurie sukelia uždegimą, aktyvumą. Erelzi slopina su kai kuriomis ligomis susijusį uždegimą.

Suaugusiems žmonėms (vyresniems negu 18 metų) Erelzi galima vartoti:

- vidutinio sunkumo arba sunkiam **reumatoidiniam artritui**;
- **psoriaziniam artritui**;
- sunkiam **ašiniam spondiloartritui**, įskaitant **ankilozinį spondilitą**;
- vidutinio sunkumo arba sunkiai **psoriazei** gydyti.

Tokiu atveju Erelzi vartojamas, jeigu kiti plačiai vartojami preparatai yra nepakankamai veiksmingi arba netinka.

Reumatoidiniam artritui gydyti Erelzi paprastai vartojamas kartu su metotreksatu, tačiau tuo atveju, jeigu metotreksatas netinka, galima gydyti vien Erelzi. Tiek gydant vien Erelzi, tiek juo kartu su metotreksatu, gali lėčiau progresuoti reumatoidinio artrito sukeltas sąnarių pažeidimas, gerėti geba atlikti normalią kasdieninę veiklą.

Psoriazinio artritu su keliais sąnarių pažeidimais sergantiems pacientams Erelzi gali pagerinti gebą atlikti normalią kasdieninę veiklą.

Pacientams su **keliais dėl simetrinio artrito skaudančiais ar ištinusiais sąnariais** (pvz., rankų, riešų ir pėdų) Erelzi gali sulėtinti ligos sukeltą struktūrinį šių sąnarių pažeidimą.

Erelzi taip pat skiriamas šioms vaikų ir paauglių ligoms gydyti:

- Šių rūšių jaunatviniam (juveniliniam) idiopatiniam artritui gydyti, jeigu gydymas metotreksatu buvo nepakankamai veiksmingas arba netiko:
 - poliartritas (reumatoidinis faktorius teigiamas arba neigiamas) ir išplitęs oligoartritas pacientams nuo 2 metų, kurie sveria 62,5 kg arba daugiau;
 - psoriazinis artritas pacientams nuo 12 metų, kurie sveria 62,5 kg arba daugiau;
- su entezitu susijęs artritas pacientams nuo 12 metų, kurie sveria 62,5 kg arba daugiau, jeigu gydymas kitais plačiai vartojamais vaistais buvo nepakankamai veiksmingas arba netiko.
- sunki psoriazė 6 metų ir vyresniems pacientams, kurie sveria 62,5 kg arba daugiau, kurių organizmo reakcija į gydymą fototerapija arba kitais sisteminio poveikio preparatais buvo nepakankama (arba jie jo negalėjo vartoti).

2. Kas žinotina prieš vartojant Erelzi

Erelzi vartoti negalima

- jeigu Jums ar Jūsų slaugomam vaikui yra **alergija** (padidėjęs jautrumas) **etanerceptui** arba bet kuriai **pagalbinei Erelzi medžiagai** (jos išvardytos 6 skyriuje). Jei vartojant šį vaistą Jums arba vaikui atsiranda alerginių reakcijų, pavyzdžiui, dusulys, švokštimas, svaigimas ar išbėrimas, Erelzi vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.
- jei Jums ar vaikui prasidėjo **sunki kraujo infekcija**, vadinama sepsiu, arba yra jos rizika. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.
- jeigu Jums ar vaikui yra **kokia nors infekcija**. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju prieš pradėdami vartoti Erelzi.

- **Alerginės reakcijos:** jei vartojant šį vaistą Jums arba vaikui atsiranda alerginių reakcijų, pavyzdžiui, dusulys, švokštimas, svaigimas ar išbėrimas, Erelzi vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.
- **Infekcija ar operacija:** jei Jums ar vaikui bus atliekama kokia nors didelė operacija arba Jums ar vaikui atsiranda nauja infekcija, gydytojas gali stebėti gydymo Erelzi eigą.
- **Infekcija ar diabetas:** jeigu Jums ar vaikui praeityje kartojosi infekcija, yra cukrinis diabetas ar kita būklė, didinanti infekcijos riziką, apie tai pasakykite gydytojui.
- **Infekcijos/stebėjimas:** jeigu neseniai buvote išvykę už Europos ribų, pasakykite gydytojui. Jeigu Jums arba Jūsų vaikui pasireiškė infekcijos simptomų, pvz., karščiavimas, drebulys ar kosulys, nedelsdami praneškite gydytojui. Jums arba vaikui nustojus vartoti Erelzi, Jūsų gydytojas gali nuspręsti toliau stebėti, ar Jums arba vaikui neatsiras infekcijų.
- **Tuberkuliozė:** kadangi pranešta apie Erelzi vartojusiems pacientams pasireiškusias tuberkuliozės atvejus, prieš pradėdami gydymą Erelzi Jūsų gydytojas patikrins, ar nėra tuberkuliozės požymių ir simptomų. Šis patikrinimas gali apimti išsamią ligos istoriją, krūtinės ląstos rentgeno tyrimą ir tuberkulino tyrimą. Atliktus tyrimus reikia įrašyti į Įspėjamąją paciento kortelę. Labai svarbu, kad pasakytumėte gydytojui, jei Jūs ar vaikas esate sirgę tuberkulioze arba glaudžiai kontaktavote su tuberkulioze sirgusiu asmeniu. Jeigu gydymo metu arba po gydymo pasireiškė tuberkuliozės simptomai (pvz., nepraeinantis kosulys, svorio kritimas, vangumas, nedidelis karščiavimas) arba kitos infekcijos simptomai, nedelsdami pasakykite gydytojui.
- **Hepatitas B:** jei Jūs arba vaikas sergate arba esate sirgę hepatitu B, pasakykite tai gydytojui. Prieš pradėdami Jūsų ar vaiko gydymą Erelzi, gydytojas turi patikrinti, ar nėra hepatito B infekcijos. Gydant Erelzi pacientams, kurie anksčiau buvo infekuoti hepatito B virusu, gali pakartotinai suaktyvėti hepatitas B. Jei taip atsitiks, nutraukite Erelzi vartojimą.

- **Hepatitis C:** jeigu Jūs ar vaikas sergate hepatitu C, pasakykite gydytojui. Gydytojas gali nuspręsti stebėti gydymą Erelzi, nes infekcija gali pasunkėti.
- **Kraujo sutrikimai:** reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją, jei vartojant šį vaistą Jums ar vaikui atsiranda tokių sutrikimų požymių ar simptomų, pavyzdžiui, pastovus karščiavimas, ryklės skausmas, mėlynės, kraujavimas ar blyškumas. Tokiais simptomais gali pasireikšti gyvybei pavojingas kraujo sutrikimas, dėl kurio gali tekti nutraukti Erelzi vartojimą.
- **Nervų sistemos ir akių sutrikimai:** jeigu sergate arba vaikas serga išsėtine skleroze, akių nervų uždegimu (optiniu neuritu) ar skersiniu mielinu (nugaros smegenų uždegimu), apie tai pasakykite gydytojui. Gydytojas nuspręs, ar gydymas Erelzi tinka.
- **Stazinis širdies nepakankamumas:** jeigu Jums arba vaikui yra buvęs stazinis širdies nepakankamumas, apie tai pasakykite gydytojui, nes tokiu atveju Erelzi reikia vartoti atsargiai.
- **Vėžys:** jeigu sergate arba kada nors sirgote limfoma (tam tikros rūšies kraujo vėžiu) arba kitos rūšies vėžiu, prieš pradėdant gydymą Erelzi pasakykite apie tai gydytojui. Sunkių reumatoidinių artritu sergantiems pacientams, kurių liga trunka ilgą laiką, gali būti didesnis už vidutinį limfomos atsiradimo pavojus. Erelzi vartojantiems vaikams ir suaugusiesiems gali būti padidėjęs limfomos arba kitos rūšies vėžio atsiradimo pavojus. Kai kuriems vaikams ir paaugliams, vartojusiems Erelzi arba kitų vaistų, veikiančių taip pat kaip Erelzi, atsirado vėžys, įskaitant neįprastų rūšių vėžį, kuris kartais baigėsi mirtimi. Kai kuriems Erelzi vartojantiems pacientams atsirado odos vėžys. Jeigu Jums arba Jūsų globojamam vaikui atsirado odos išvaizdos pokyčių arba darinių ant odos, pasakykite gydytojui.
- **Vėjaraupiai:** jeigu gydymą Erelzi galėjote apsirūsti arba vaikas galėjo apsirūsti vėjaraupiais, apie tai pasakykite gydytojui. Gydytojas nuspręs, ar tinka apsauginis vėjaraupių gydymas.
- **Piktnaudžiavimas alkoholiu:** Erelzi negalima vartoti hepatitui, kurį sukėlė piktnaudžiavimas alkoholiu, gydyti. Jeigu Jūs arba Jūsų globojamas vaikas anksčiau piktnaudžiavo alkoholiu, pasakykite gydytojui.
- **Vegenerio granulomatozė:** Erelzi nerekomenduojama vartoti retai uždegiminei ligai Vegenerio granulomatozei gydyti. Jeigu Jūs sergate arba Jūsų slaugomas vaikas serga šia liga, pasitarkite su gydytoju.
- **Vaistai nuo diabeto:** jeigu Jūs arba vaikas sergate diabetu arba vartojate vaistus diabetui gydyti, pasakykite gydytojui. Gydytojas nuspręs, ar Erelzi vartojimo laikotarpiu Jums arba vaikui reikia vartoti mažiau vaistų nuo diabeto.
- **Skiepijimas:** kai kurių vakcinų, pavyzdžiui, geriamosios poliomieliito vakcinos, gydantis Erelzi vartoti negalima. Pasikonsultuokite su vaiko gydytoju prieš skiepijant vaiką kokiomis nors vakcinomis.

Vaikams ir paaugliams

Erelzi nėra skirtas vaikams ir paaugliams, sveriantiems mažiau kaip 62,5 kg.

- **Skiepijimas.** Jeigu įmanoma, prieš pradėdant vartoti Erelzi, vaikas turi būti paskiepytas visomis pagal amžių reikalingomis vakcinomis. Kai kurių vakcinų, pavyzdžiui, geriamosios poliomieliito vakcinos, gydantis Erelzi vartoti negalima. Pasikonsultuokite su vaiko gydytoju prieš skiepijant vaiką kokiomis nors vakcinomis.
- **Uždegiminė žarnyno liga (UŽL).** Erelzi gydomiems pacientams, sergantiems jaunatviniu (juveniliniu) idiopatinio artritu (JIA), buvo diagnozuota UŽL atvejų. Jeigu vaikui atsirado kokie nors pilvo diegliai ir skausmas, viduriavimas, mažėja kūno svoris arba atsirado kraujo išmatose, pasakykite gydytojui.

Erelzi paprastai negalima vartoti jaunesniems kaip 2 metų arba sveriantiems mažiau kaip 62,5 kg kūdikiams, sergantiems poliartikuliariniu jaunatviniu (juveniliniu) idiopatinio artritu arba išplitusiu oligoartritu, arba jaunesniems kaip 12 metų arba sveriantiems mažiau kaip 62,5 kg vaikams, kurie serga su entezitu susijusiu artritu arba psoriazinio artritu, arba jaunesniems kaip 6 metų arba sveriantiems mažiau kaip 62,5 kg paaugliams, sergantiems psoriaze.

Kiti vaistai ir Erelzi

Jeigu Jūs arba vaikas vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų (pvz., anakinros, abatacepto arba sulfalazino), įskaitant įsigytus be recepto, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Jums arba vaikui **negalima vartoti** Erelzi kartu su vaistais, kurių sudėtyje yra veikliosios medžiagos anakinros arba abatacepto.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterims reikia patarti vartoti tinkamą kontracepciją gydymo Erelzi metu ir 3 savaites po gydymo pabaigos, kad nepastotų.

Nėštumo laikotarpiu vartoti Erelzi nerekomenduojama. Kreipkitės į gydytoją, jeigu pastojote arba manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti.

Jei Jūs nėštumo metu vartojote Erelzi, Jūsų kūdikiui gali būti didesnis infekcijos pavojus. Vieno tyrimo duomenys rodo, kad apsigimimo atvejų pasitaikė daugiau, jei motina nėštumo metu vartojo etanercepto, palyginti su tomis motinomis, kurios nevartojo etanercepto ar panašių vaistų (TNF antagonistų), tačiau ypatingų apsigimimo rūšių nebuvo nustatyta. Svarbu, kad prieš kūdikio skiepijimą kūdikio gydytojui ir kitiems sveikatos priežiūros specialistams pasakytumėte, kad nėštumo metu vartojote Erelzi (daugiau informacijos rasite 2 skyriuje „Vakcinacija“).

Erelzi prasiskverbia į motinos pieną, todėl gydantis Erelzi žindyti negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Informacijos apie tai, ar Erelzi vartojimas veikia gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus, nėra.

Erelzi sudėtyje yra natrio

Šio vaisto 25 mg arba 50 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Erelzi

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Jeigu manote, kad Erelzi veikia per stipriai arba per silpnai, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Tiekiamas 25 mg stiprumo ir 50 mg stiprumo Erelzi.

Vartojimas suaugusiesiems (18 metų ir vyresniems)

Reumatoidinis artritas, psoriazinis artritas ir ašinis spondiloartritas, įskaitant ankilozinį spondilitą

Įprastinė dozė – 25 mg du kartus per savaitę arba 50 mg vieną kartą per savaitę, sušvirkščiama po oda. Visgi gydytojas gali nurodyti švirkšti Erelzi kitokiu dažnumu.

Plokštelinė psoriazė

Įprastinė dozė – 25 mg du kartus per savaitę arba 50 mg vieną kartą per savaitę.

Taip pat galima skirti iki 12 savaičių vartoti po 50 mg dozę du kartus per savaitę, po to galima vartoti

25 mg du kartus per savaitę arba 50 mg vieną kartą per savaitę.

Atsižvelgdamas į tai, kaip Jūsų organizmas reaguoja į vaistą, gydytojas nuspręs, kiek laiko vartoti Erelzi ir ar reikia atnaujinti gydymą. Jeigu po 12 savaičių Jūsų būklė nepagerėja, gydytojas gali liepti nutraukti tolimesnį vaisto vartojimą.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Dozė ir vartojimo dažnumas priklauso nuo vaiko ar paauglio kūno svorio ir ligos. Jūsų gydytojas nustatys tinkamą dozę Jūsų vaikui ir paskirs tinkamo stiprumo etanercepto. Erelzi tinka gydyti vaikus ir paauglius, kurie sveria 62,5 kg arba daugiau. Pacientams vaikams, sveriantiems 62,5 kg arba daugiau, galima skirti 25 mg dozę, kurią reikia suleisti du kartus per savaitę, arba 50 mg dozę, kurią reikia suleisti vieną kartą per savaitę, pasirinkus nustatytos dozės užpildytą švirkštą arba užpildytą švirkštiklį.

Vaikams yra atitinkamų vaisto formų kitų etanercepto turinčių vaistinių preparatų.

Gydant poliartritą arba išplitusį oligoartritą vyresniems kaip 2 metų pacientams, sveriantiems 62,5 kg arba daugiau, arba su entezitu susijusį artritą ar psoriazinį artritą pacientams nuo 12 metų, sveriantiems 62,5 kg arba daugiau, įprastinė dozė yra 25 mg, kurią reikia suleisti du kartus per savaitę, arba 50 mg, kurią reikia suleisti vieną kartą per savaitę.

Psoriaze sergantiems 6 metų ir vyresniems pacientams, sveriantiems 62,5 kg arba daugiau, įprastinė etanercepto dozė yra 50 mg; ją reikia vartoti kartą per savaitę. Jei po 12 savaičių Erelzi neturi įtakos vaiko būklei, gydytojas gali nurodyti Jums nustoti vartoti šį vaistą.

Gydytojas tiksliai nurodys Jums, kaip paruošti ir nustatyti reikiamą dozę.

Erelzi vartojimo metodas ir būdas

Erelzi švirkščiamas po oda (leisti po oda).

Išsamią instrukciją, kaip sušvirkšti Erelzi tirpalą žr. 7 skyriuje „Erelzi užpildyto švirkšto naudojimo taisyklės“.

Erelzi tirpalą maišyti su kokiais nors kitais vaistais draudžiama.

Kad būtų lengviau atsiminti, užsirašykite dienoraštyje, kuriomis savaitės dienomis Erelzi reikės vartoti.

Ką daryti pavartojus per didelę Erelzi dozę?

Jei atsitiktinai sušvirkštėte didesnę vaisto dozę negu reikėjo (nesvarbu, ar vieną kartą sušvirkštėte per didelę dozę, ar vartojote vaistą per dažnai), **nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.** Visada turėkite su savimi išorinę vaisto dėžutę, kad ir tuščią.

Pamiršus sušvirkšti Erelzi

Jei dozę pavartoti pamiršote įprastu laiku, švirkškite ją tuoj pat, kai tik prisiminsite, išskyrus tą atvejį, jeigu Jūsų kitos dozės vartojimo laikas yra kita diena. Tokiu atveju pamirštosios dozės švirkšti nereikia. Toliau vaistą švirkškite įprastinėmis dienomis. Jeigu jo pavartoti neprisiminsite iki kitos dozės vartojimo dienos, dvigubos dozės (dviejų dozių tą pačią dieną) vartoti negalima.

Nustojus vartoti Erelzi

Nustojus vartoti, simptomai gali atsinaujinti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Padidėjusio jautrumo (alerginės) reakcijos

Jeigu atsiranda toliau išvardytų sutrikimų, Erelzi toliau vartoti negalima. **Nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją ar artimiausios ligoninės skubiosios pagalbos skyrių.**

- Sunku ryti arba kvėpuoti
- Veido, ryklės, rankų ar kojų patinimas
- Nervingumas ar nerimas, jaučiamas širdies plakimas, staigus odos paraudimas ir (arba) šilumos pojūtis
- Sunkus išbėrimas, niežulys, dilgėlinė (iškilūs paraudusios ar blyškios, dažnai niežtinčios odos lopinėliai)

Retai būna sunkių alerginių reakcijų. Bet kuris aukščiau išvardytų simptomų gali rodyti alerginę reakciją Erelzi, taigi nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos.

Sunkus šalutinis poveikis

Jeigu pastebėjote bet kurį toliau išvardytą poveikį, Jums ar vaikui gali prireikti skubios medicininės pagalbos.

- **Sunkios infekcijos** (įskaitant pneumoniją, galias odos infekcijas, sąnarių infekcijas ir kraujų

- infekciją) požymiai, pavyzdžiui, karščiavimas, kuris gali pasireikšti kartu su kosuliu, dusuliu, šalčio krėtimu, silpnumu arba odos ar sąnarių srities karščiu, paraudimu, jautrumu, skausmu;
- **Kraujo sutrikimų** požymiai, pavyzdžiui, kraujavimas, mėlynės ar blyškumas;
- **Nervų sutrikimų** požymiai, pavyzdžiui, tirpimas ar dilgčiojimas, regos pokyčiai, akies skausmas arba pradedamas jausti kojų ar rankų silpnumas;
- **Širdies nepakankamumo arba širdies nepakankamumo pablogėjimo** požymiai, pavyzdžiui, nuovargis arba dusulys judant, kulkšnių patinimas, kaklo ir pilvo pilnumo pojūtis, dusulys ar kosulys naktį, melsvas nagų ir lūpų atspalvis;
- **Vėžio požymiai.** vėžys gali pažeisti bet kurią kūno vietą, įskaitant odą ir kraują, o galimi požymiai priklauso nuo vėžio rūšies ir lokalizacijos. Tokie požymiai gali būti kūno masės mažėjimas, karščiavimas, patinimas (su skausmu arba be skausmo), nuolatinis kosulys, odos gumbai arba augliai;
- **Autoimuninių reakcijų** (kai organizme gaminami antikūnai, kurie gali pažeisti normalius organizmo audinius) požymiai, pavyzdžiui: skausmas, niežulys, silpnumas ir nenormalus kvėpavimas, mąstymas, jutimai arba regėjimas;
- **Į sisteminę raudonąją vilkligę panašūs požymiai**, pavyzdžiui: kūno masės pokyčiai, nuolatinis išbėrimas, karščiavimas, sąnarių ar raumenų skausmas arba nuovargis);
- **Kraujagyslių uždegimo** požymiai, pavyzdžiui: skausmas, karščiavimas, odos paraudimas ar šiltumas arba niežulys.

Minėtas šalutinis poveikis pasireiškia retai, bet yra sunkus (kartais gali būti mirtinas). Jeigu atsiranda minėtų požymių, nedelsdami pasakykite gydytojui arba kreipkitės į artimiausios ligoninės skubiosios pagalbos skyrių.

Toliau išvardytas galimo Erelzi šalutinio poveikio pasireiškimo dažnis nurodomas mažėjimo tvarka:

- **Labai dažni** (gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 žmonių):
Infekcijos (įskaitant peršalimą, sinusitą, bronchitą, šlapimo takų infekcijas, odos infekcijas), vaisto švirkštimo vietos reakcijos (įskaitant kraujavimą, mėlynės, paraudimą, niežulį, skausmą ir patinimą). Reakcijų vaisto švirkštimo vietoje atsiranda labai dažnai, tačiau po pirmojo gydymo mėnesio – rečiau. Kai kuriems ligoniams pasireiškė reakcija vietoje, į kurią vaisto buvo švirkščiamas anksčiau.
- **Dažni** (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 10 žmonių):
Alerginės reakcijos, karščiavimas, niežulys, antikūnai normaliam audiniui (autoantikūnų susidarymas).
- **Nedažni** (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 100 žmonių):
Trombocitų kiekio sumažėjimas kraujyje; odos vėžys (išskyrus melanomą); lokalus odos patinimas (angioedema); dilgėlinė (iškilūs paraudusios ar blyškos, dažnai niežtinčios odos lopinėliai), akių uždegimas, (naujai prasidėjusi arba pasunkėjusi) psoriazė, išbėrimas, plaučių uždegimas arba randėjimas; kraujagyslių uždegimas, kuris pažeidžia daug organų.
- **Reti** (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 1 000 žmonių):
Sunkios alerginės reakcijos (įskaitant sunkų lokalų odos patinimą ir švokščiantį dusulį), limfoma (tam tikros rūšies kraujo vėžys); melanoma (tam tikros rūšies odos vėžys); mišrus trombocitų, eritrocitų ir leukocitų kiekio sumažėjimas, nervų sistemos sutrikimai (pasireiškia žymus raumenų silpnumas ir į išsėtinės sklerozės, regos nervo uždegimo ar nugaros smegenų uždegimą panašūs požymiai ir simptomai), tuberkuliozė, stazinis širdies nepakankamumas, traukuliai, vilkligė arba į vilkligę panašus sindromas (gali būti tokių simptomų: pastovus išbėrimas, karščiavimas, sąnarių skausmas, nuovargis), eritrocitų kiekio sumažėjimas, leukocitų kiekio sumažėjimas, neutrofilų (leukocitų rūšis) kiekio sumažėjimas, kraujo tyrimų, rodančių kepenų veiklą, rodmenų padidėjimas, odos išbėrimas, galintis sukelti sunkių odos apsitraukimą pūslelėmis ir lupimąsi; uždegiminė kepenų liga, sukelta paties organizmo imuninės sistemos (autoimuninis hepatitas); imuninės sistemos sutrikimas, kuris gali pažeisti plaučius, odą ir limfmazgius (sarkoidozė), oportunistinės infekcijos (infekcijos, kurios pasireiškia dėl susilpnėjusios imuninės sistemos).

- **Labai reti** (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 10 000 žmonių): Svarbiausių kraujo ląstelių gamybos kaulų čiulpuose nepakankamumas; nervų pažeidimai, įskaitant *Guillain- Barre* sindromą (sunki būklė, kuri gali veikti kvėpavimą ir pažeisti kūno organus); toksinė epidermio nekrolizė (gyvybei pavojinga odos būklė).
- **Dažnis nežinomas** (dažnis, kurio negalima nustatyti remiantis turimais duomenimis): Leukemija (kraujo vėžys, pažeidžiantis kaulų čiulpus); Merkelio ląstelių karcinoma (tam tikros rūšies odos vėžys); per didelė leukocitų aktyvacija, susijusi su uždegimu (makrofagų aktyvacijos sindromas); hepatito B paūmėjimas (kepenų infekcija); būklės, vadinamos dermatomiozitu, pablogėjimas (raumenų uždegimas ir silpnumas, kartu su odos bėrimu); *Listeria* (bakterijų sukeliamą infekciją).

Šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti vaikams ir paaugliams

Šalutinis poveikis ir jo dažnis vaikams ir paaugliams buvo panašus į aprašytą pirmiau.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Erelzi

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir užpildyto švirkšto etiketės po „Tinka iki/EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Išėmę švirkštą iš šaldytuvo **palaukite maždaug 15–30 min., kol švirkšte esantis Erelzi tirpalas sušils iki kambario temperatūros**. Kitokiu būdu nešildykite. Po to tuoj pat švirkškite.

Prieš ruošiant Erelzi tirpalą, Erelzi galima išimti iš šaldytuvo ir laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje vieną iki keturių savaičių laikotarpį, po kurio jis neturėtų būti laikomas šaldytuve dar kartą. Po keturių savaičių iš šaldytuvo išimtą nesuvartotą Erelzi reikia sunaikinti. Rekomenduojama užrašyti išėmimo iš šaldytuvo datą ir datą, po kurios Erelzi reikia sunaikinti (ne vėliau kaip praėjus 4 savaitėms po išėmimo iš šaldytuvo).

Patikrinkite švirkšte esantį tirpalą. Tirpalas turi būti skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis ar šviesiai gelsvas, jame gali būti šiek tiek mažų baltų ar beveik permatomų baltymo dalelių. Tokia išvaizda yra įprasta Erelzi. Nevartokite tirpalo, jei jo spalva pakitusi, jis drumstas arba jei dalelės kitokios, nei nurodyta anksčiau. Jei esate susirūpinęs dėl tirpalo išvaizdos, kreipkitės į vaistininką patarimo.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Erelzi sudėtis

Veiklioji medžiaga yra etanerceptas.

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 25 mg etanercepto arba 50 mg etanercepto.

Pagalbinės medžiagos: bevandenė citrinų rūgštis, natrio citratas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė, L-lizino hidrochloridas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis ir injekcinis vanduo.

Erelzi išvaizda ir kiekis pakuotėje

Tiekiami Erelzi užpildyti švirkštai, kuriuose yra skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba šviesiai gelsvas injekcinis tirpalas (injekcija). Vienoje pakuotėje yra 1, 2 arba 4 užpildyti švirkštai su adatos apsauga, sudėtinėje pakuotėje yra 12 (3 pakuotės po 4) užpildytų švirkštų su adatos apsauga. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

Gamintojas

Sandoz GmbH Schafftenau
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Austrija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

7. Erelzi užpildyto švirkšto naudojimo taisyklės

Prieš švirkšdami vaisto perskaitykite VISAS šias instrukcijas. Ta pati informacija taip pat pateikiama www.erelzi.eu ir taikant toliau nurodytą kodą.



www.erelzi.eu

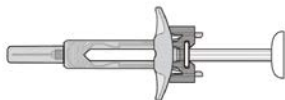
Labai svarbu, kad nebandytumėte švirkšti vaisto patys, kol gydytojas, slaugytoja arba vaistininkas neišmokys Jūsų tinkamai to daryti. Dėžutėje yra Erelzi užpildytas (-i) švirkštas (-ai), kuris (-ie) atskirai supakuoti į plastiko lizdinę plokštelę.

NENAUDOKITE



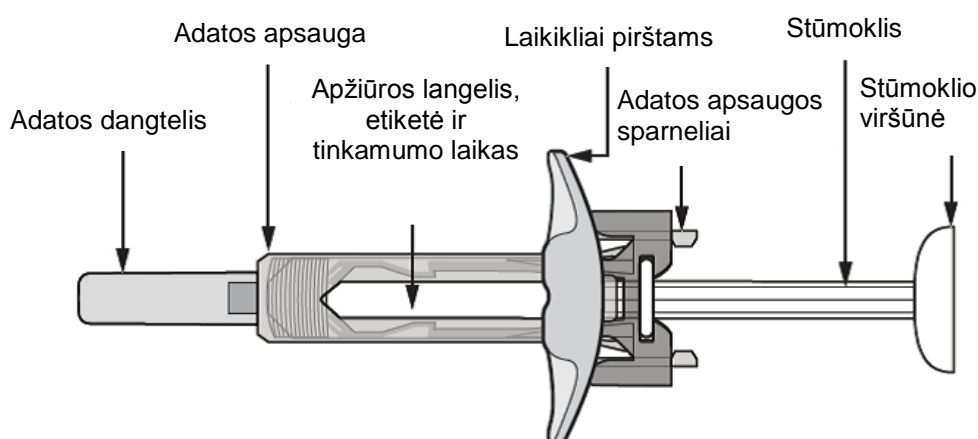
Šios konfigūracijos adatos apsauga yra AKTYVINTA – užpildyto švirkšto NENAUDOKITE

PARUOŠTAS NAUDOTI



Šios konfigūracijos adatos apsauga NĖRA AKTYVINTA ir užpildytas švirkštas paruoštas naudoti

Ereli užpildytas švirkštas su adatos apsauga ir papildoma detale – laikikliais pirštams



Sušvirkštus vaisto, bus aktyvuota adatos apsauga, kuri uždengs adatą. Šis švirkštas sukurtas taip, kad sveikatos pasaulio specialistams, pacientams, kurie patys leidžiasi gydytojo paskirtų vaistų, ir šiems pacientams padedantiems asmenims padėtų apsisaugoti nuo atsitiktinio įsidūrimo adata.

Ko dar papildomai Jums prireiks norint sušvirkšti vaisto:

- Spiritu suvilgyto tampono
- Medvilnės ar marlės gniužulėlio
- Aštriems daiktams skirtos talpyklės



Svarbi saugumo informacija

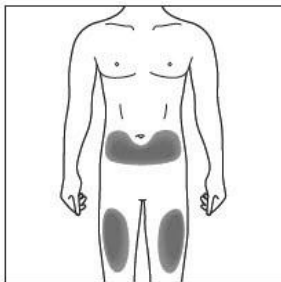
Įspėjimas: laikykite švirkštą vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

1. Neatidarykite sandarios išorinės dėžutės, kol nebūsate pasiruošę vartoti šio vaisto.
2. Nevartokite šio vaisto, jeigu išorinės dėžutės sandarumas arba lizdinės plokštelės sandarumas yra pažeisti, kadangi tokiu atveju švirkšto vartojimas gali būti nesaugus.
3. Švirkšto negalima purtyti.
4. Niekada nepalikite švirkšto ten, kur jį gali pasiekti kiti asmenys.
5. Užpildytas švirkštas turi adatos apsaugą, kuri bus aktyvinta, kad uždengtų adatą, kai bus baigta injekcija. Visiems, kas naudoja užpildytą švirkštą, adatos apsauga padės apsisaugoti nuo atsitiktinio įsidūrimo adata.
Būkite atsargūs ir iki vartojimo nelieskite adatos apsaugos sparnelių. Juos palietus, adatos apsauga gali būti aktyvuojama per anksti.
6. Adatos dangtelį galima nuimti tik prieš pat injekcijos atlikimą.
7. Švirkšto negalima naudoti kartotinai. Panaudotą švirkštą išmeskite iškart po injekcijos atlikimo į aštriems daiktams skirtą talpyklę.

Erelzi užpildyto švirkšto laikymo sąlygos

1. Ši vaistą laikykite sandarioje išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos. Laikykite šaldytuve (2 °C – 8 °C temperatūroje). **NEGALIMA UŽŠALDYTI.**
2. Prisiminkite, kad lizdinę plokštelę reikia išimti iš šaldytuvo ir leisti sušilti iki kambario temperatūros, prieš pradėdant ruošti injekcijos atlikimui (palaikyti 15-30 minučių).
3. Ant išorinės dėžutės po „Tinka iki“ ir švirkšto etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, švirkšto naudoti negalima. Jeigu tinkamumo laikas pasibaigęs, grąžinkite visą vaisto pakuotę į vaistinę.

Injekcijų sritys

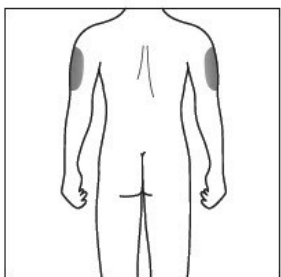


Injekcijos sritis yra organizmo vieta, kurioje ketinate atlikti injekciją naudodami užpildytą švirkštą.

- Rekomenduojamos injekcijų sritys yra priekiniai šlaunų paviršiai. Taip pat vaisto galite švirkšti į apatinę pilvo dalį, tačiau **negalima** švirkšti į 5 centimetrų plotą aplink bambą.
- Kiekvieną kartą švirkšdamiesi vaisto pasirinkite vis kitą odos sritį.
- Nešvirkškite tose srityse, kurių oda skausminga, pažeista, paraudusi, pleiskanojanti ar sukiėtėjusi. Venkite tų odos sričių, kur yra randų ar strijų.

Jei sergate psoriaze, **NEŠVIRKŠKITE** tiesiog į iškilusią, sustorėjusią, paraudusią arba pleiskanojančią odos vietą arba pažeidimą („odos pažeidimai sergant psoriaze“).

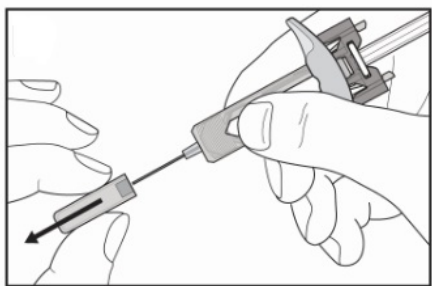
Jeigu vaisto Jums švirkščia slaugytojas, injekciją taip pat galima atlikti ir išorinėse žastų srityse.



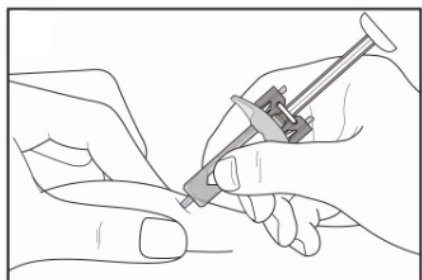
Erelzi užpildyto švirkšto paruošimas naudoti

1. Iš šaldytuvo išimkite dėžutę su lizdine plokštele ir palaikykite ją neatidarytą maždaug 15-30 minučių, kad vaistas sušiltų iki kambario temperatūros.
2. Kai būsite pasiruošę vartoti švirkštą, atplėškite lizdinę plokštelę ir kruopščiai nusiplaukite rankas muilu ir vandeniu.
3. Nuvalykite injekcijos vietą spiritu suvilgytu tamponu.
4. Išimkite švirkštą iš lizdinės plokštelės.
5. Apžiūrėkite švirkštą. Tirpalas turi būti skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis ar šviesiai gelsvas ir jame gali būti šiek mažų baltų ar beveik permatomų baltymo dalelių. Tokia išvaizda yra įprasta Erelzi. Nevartokite vaisto, jeigu tirpalas yra drumstas, pakitusios spalvos ar jame yra didelių gabalėlių, nuosėdų arba spalvotų dalelių. Nevartokite vaisto, jeigu švirkštas sugedęs arba aktyvinta adatos apsauga. Visais šiais atvejais grąžinkite visą vaisto pakuotę į vaistinę.

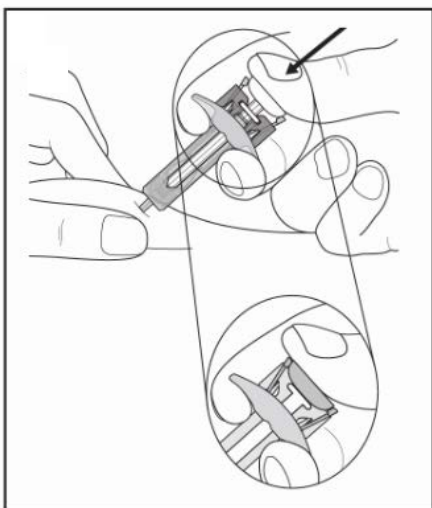
Kaip vartoti Erelzi užpildytą švirkštą



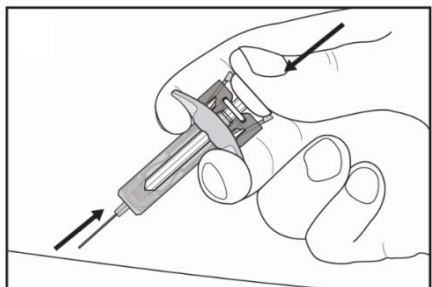
Atsargiai nuimkite švirkšto adatos dangtelį. Adatos dangtelį išmeskite. Ant adatos smaigalio galite pastebėti tirpalo lašelį. Tai yra normalu.



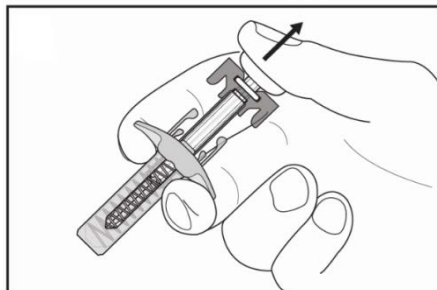
Švelniai suimkite odą injekcijos vietoje ir įdurkite adatą, kaip pavaizduota paveikslėlyje. Stumkite adatą iki galo, kad užtikrintumėte, jog bus galima sušvirkšti visą vaistą.



Laikykite švirkštą už laikiklių pirštams, kaip pavaizduota paveikslėlyje. **Lėtai** spauskite stūmoklį **iki pat galo**, kad stūmoklio viršūnė atsidurtų tiksliai tarp adatos apsaugos sparnelių. Nejudindami švirkšto laikykite stūmoklį nuspaustą iki galo 5 sekundes.

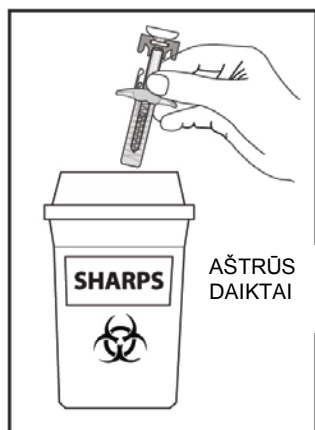


Laikykite stūmoklį nuspaustą iki galo ir atsargiai tiesia kryptimi ištraukite adatą iš injekcijos vietos.



Lėtai paleiskite stūmoklį ir leiskite adatos apsaugai automatiškai uždengti panaudotą adatą. Injekcijos vietoje gali likti šiek tiek kraujo. Injekcijos vietą galite prispausti medvilnės ar marlės gniužulėliu ir palaikyti 10 sekundžių. Injekcijos vietos netrinkite. Prireikus injekcijos vietą galite pridengti nedideliu pleistru.

Tvarkymo instrukcijos



Panaudotą švirkštą išmeskite į aštriems daiktams laikyti skirtą talpyklę (uždarą ir nepraduriamą talpyklę). Siekiant apsaugoti Jūsų ir kitų asmenų saugumą bei sveikatą, panaudotų adatų ir švirkštų **niekada negalima** naudoti pakartotinai.

Jei turite klausimų, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką, kuris susipažinęs su Erelzi.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Erelzi 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje etanerceptas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jūsų gydytojas taip pat Jums duos Įspėjamąją paciento kortelę su svarbia saugumo informacija, kurią turite žinoti prieš gydymą Erelzi ir gydymo metu.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas Jums arba Jūsų slaugomam vaikui, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų arba Jūsų slaugomo vaiko).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Erelzi ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Erelzi
3. Kaip vartoti Erelzi
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Erelzi
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
7. Erelzi švirkštiklio SensoReady naudojimo taisyklės

1. Kas yra Erelzi ir kam jis vartojamas

Erelzi sudėtyje yra veikliosios medžiagos etanercepto.

Erelzi yra preparatas, gaminamas iš dviejų žmogaus baltymų. Organizme jis slopina kitų baltymų, kurie sukelia uždegimą, aktyvumą. Erelzi slopina su kai kuriomis ligomis susijusį uždegimą.

Suaugusiems žmonėms (vyresniems negu 18 metų) Erelzi galima vartoti:

- vidutinio sunkumo arba sunkiam **reumatoidiniam artritui**,
- **psoriaziniam artritui**,
- sunkiam **ašiniam spondiloartritui**, įskaitant **ankilozinį spondilitą**,
- vidutinio sunkumo arba sunkiai **psoriazei** gydyti.

Tokiu atveju Erelzi vartojamas, jeigu kiti plačiai vartojami preparatai yra nepakankamai veiksmingi arba netinka.

Reumatoidiniam artritui gydyti Erelzi paprastai vartojamas kartu su metotreksatu, tačiau tuo atveju, jeigu metotreksatas netinka, galima gydyti vien Erelzi. Tiek gydant vien Erelzi, tiek juo kartu su metotreksatu, gali lėčiau progresuoti reumatoidinio artrito sukeliamas sąnarių pažeidimas, gerėti geba atlikti normalią kasdieninę veiklą.

Psoriazinio artritu su keliais sąnarių pažeidimais sergantiems pacientams Erelzi gali pagerinti gebą atlikti normalią kasdieninę veiklą.

Pacientams su **keliais dėl simetrinio artrito skaudančiais ar ištinusiais sąnariais** (pvz., rankų, riešų

ir pėdų) Erelzi gali sulėtinti ligos sukeltą struktūrinį šių sąnarių pažeidimą.

Erelzi taip pat skiriamas šioms vaikų ir paauglių ligoms gydyti:

- Šių rūšių jaunatviniam (juveniliniam) idiopatiniam artritui gydyti, jeigu gydymas metotreksatu buvo nepakankamai veiksmingas arba netiko:
 - poliartritas (reumatooidinis faktorius teigiamas arba neigiamas) ir išplitęs oligoartritas pacientams nuo 2 metų, kurie sveria 62,5 kg arba daugiau;
 - psoriazinis artritas pacientams nuo 12 metų, kurie sveria 62,5 kg arba daugiau;
- su entezitu susijęs artritas pacientams nuo 12 metų, kurie sveria 62,5 kg arba daugiau, jeigu gydymas kitais plačiai vartojamais vaistais buvo nepakankamai veiksmingas arba netiko.
- sunki psoriazė 6 metų ir vyresniems pacientams, kurie sveria 62,5 kg arba daugiau, kurių organizmo reakcija į gydymą fototerapija arba kitais sisteminio poveikio preparatais buvo nepakankama (arba jie jo negalėjo vartoti).

2. Kas žinotina prieš vartojant Erelzi

Erelzi vartoti negalima

- jeigu Jums ar Jūsų slaugomam vaikui yra **alergija** (padidėjęs jautrumas) **etanerceptui** arba bet kuriai **pagalbinei Erelzi medžiagai** (jos išvardytos 6 skyriuje). Jei vartojant šį vaistą Jums arba vaikui atsiranda alerginių reakcijų, pavyzdžiui, dusulys, švokštimas, svaigimas ar išbėrimas, Erelzi vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.
- jei Jums ar vaikui prasidėjo **sunki kraujo infekcija**, vadinama sepsiu, arba yra jos rizika. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.
- jeigu Jums ar vaikui yra **kokia nors infekcija**. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju prieš pradėdami vartoti Erelzi.

- **Alerginės reakcijos:** jei vartojant šį vaistą Jums arba vaikui atsiranda alerginių reakcijų, pavyzdžiui, dusulys, švokštimas, svaigimas ar išbėrimas, Erelzi vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.
- **Infekcija ar operacija:** jei Jums ar vaikui bus atliekama kokia nors didelė operacija arba Jums ar vaikui atsiranda nauja infekcija, gydytojas gali stebėti gydymo Erelzi eigą.
- **Infekcija ar diabetas:** jeigu Jums ar vaikui praeityje kartojosi infekcija, yra cukrinis diabetas ar kita būklė, didinanti infekcijos riziką, apie tai pasakykite gydytojui.
- **Infekcijos/stebėjimas:** jeigu neseniai buvote išvykę už Europos ribų, pasakykite gydytojui. Jeigu Jums arba Jūsų vaikui pasireiškė infekcijos simptomų, pvz., karščiavimas, drebulys ar kosulys, nedelsdami praneškite gydytojui. Jums arba vaikui nustojus vartoti Erelzi, Jūsų gydytojas gali nuspręsti toliau stebėti, ar Jums arba vaikui neatsiras infekcijų.
- **Tuberkuliozė:** kadangi pranešta apie Erelzi vartojusiems pacientams pasireiškusias tuberkuliozės atvejus, prieš pradėdami gydymą Erelzi Jūsų gydytojas patikrins, ar nėra tuberkuliozės požymių ir simptomų. Šis patikrinimas gali apimti išsamią ligos istoriją, krūtinės ląstos rentgeno tyrimą ir tuberkulino tyrimą. Atliktus tyrimus reikia įrašyti į Įspėjamąją paciento kortelę. Labai svarbu, kad pasakytumėte gydytojui, jei Jūs ar vaikas esate sirgę tuberkulioze arba glaudžiai kontaktavote su tuberkulioze sirgusiu asmeniu. Jeigu gydymo metu arba po gydymo pasireiškė tuberkuliozės simptomai (pvz., nepraeinantis kosulys, svorio kritimas, vangumas, nedidelis karščiavimas) arba kitos infekcijos simptomai, nedelsdami pasakykite gydytojui.
- **Hepatitas B:** jei Jūs arba vaikas sergate arba esate sirgę hepatitu B, pasakykite tai gydytojui. Prieš pradėdami Jūsų ar vaiko gydymą Erelzi, gydytojas turi patikrinti, ar nėra hepatito B infekcijos. Gydant Erelzi pacientams, kurie anksčiau buvo infekuoti hepatito B virusu, gali pakartotinai suaktyvėti hepatitas B. Jei taip atsitiks, nutraukite Erelzi vartojimą.
- **Hepatitas C:** jeigu Jūs ar vaikas sergate hepatitu C, pasakykite gydytojui. Gydytojas gali nuspręsti stebėti gydymą Erelzi, nes infekcija gali pasunkėti.

- **Kraujo sutrikimai:** reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją, jei vartojant šį vaistą Jums ar vaikui atsiranda tokių sutrikimų požymių ar simptomų, pavyzdžiui, pastovus karščiavimas, ryklės skausmas, mėlynės, kraujavimas ar blyškumas. Tokiais simptomais gali pasireikšti gyvybei pavojingas kraujo sutrikimas, dėl kurio gali tekti nutraukti Erelzi vartojimą.
- **Nervų sistemos ir akių sutrikimai:** jeigu sergate arba vaikas serga išsėtine skleroze, akių nervų uždegimu (optiniu neuritu) ar skersiniu mielitu (nugaros smegenų uždegimu), apie tai pasakykite gydytojui. Gydytojas nuspręs, ar gydymas Erelzi tinka.
- **Stazinis širdies nepakankamumas:** jeigu Jums arba vaikui yra buvęs stazinis širdies nepakankamumas, apie tai pasakykite gydytojui, nes tokiu atveju Erelzi reikia vartoti atsargiai.
- **Vėžys:** jeigu sergate arba kada nors sirgote limfoma (tam tikros rūšies kraujo vėžiu) arba kitos rūšies vėžiu, prieš pradėdant gydymą Erelzi pasakykite apie tai gydytojui. Sunkių reumatoidiniu artritu sergantiems pacientams, kurių liga trunka ilgą laiką, gali būti didesnis už vidutinį limfomos atsiradimo pavojus. Erelzi vartojantiems vaikams ir suaugusiesiems gali būti padidėjęs limfomos arba kitos rūšies vėžio atsiradimo pavojus. Kai kuriems vaikams ir paaugliams, vartojusiems Erelzi arba kitų vaistų, veikiančių taip pat kaip Erelzi, atsirado vėžys, įskaitant neįprastų rūšių vėžį, kuris kartais baigėsi mirtimi. Kai kuriems Erelzi vartojantiems pacientams atsirado odos vėžys. Jeigu Jums arba Jūsų globojamam vaikui atsirado odos išvaizdos pokyčių arba darinių ant odos, pasakykite gydytojui.
- **Vėjaraupiai:** jeigu gydymasi Erelzi galėjote apsikrėsti arba vaikas galėjo apsikrėsti vėjaraupiais, apie tai pasakykite gydytojui. Gydytojas nuspręs, ar tinka apsauginis vėjaraupių gydymas.
- **Piktnaudžiavimas alkoholiu:** Erelzi negalima vartoti hepatitui, kurį sukėlė piktnaudžiavimas alkoholiu, gydyti. Jeigu Jūs arba Jūsų globojamas vaikas anksčiau piktnaudžiavo alkoholiu, pasakykite gydytojui.
- **Vegenerio granulomatozė:** Erelzi nerekomenduojama vartoti retai uždegiminei ligai Vegenerio granulomatozei gydyti. Jeigu Jūs sergate arba Jūsų slaugomas vaikas serga šia liga, pasitarkite su gydytoju.
- **Vaistai nuo diabeto:** jeigu Jūs arba vaikas sergate diabetu arba vartojate vaistus diabetui gydyti, pasakykite gydytojui. Gydytojas nuspręs, ar Erelzi vartojimo laikotarpiu Jums arba vaikui reikia vartoti mažiau vaistų nuo diabeto.
- **Skiepijimas:** kai kurių vakcinų, pavyzdžiui, geriamosios poliomielito vakcinos, gydantis Erelzi vartoti negalima. Pasikonsultuokite su vaiko gydytoju prieš skiepijant vaiką kokiomis nors vakcinomis.

Vaikams ir paaugliams

Erelzi nėra skirtas vaikams ir paaugliams, sveriantiems mažiau kaip 62,5 kg.

- **Skiepijimas.** Jeigu įmanoma, prieš pradėdant vartoti Erelzi, vaikas turi būti paskiepytas visomis pagal amžių reikalingomis vakcinomis. Kai kurių vakcinų, pavyzdžiui, geriamosios poliomielito vakcinos, gydantis Erelzi vartoti negalima. Pasikonsultuokite su vaiko gydytoju prieš skiepijant vaiką kokiomis nors vakcinomis.
- **Uždegiminė žarnyno liga (UŽL).** Erelzi gydomiems pacientams, sergantiems jaunatviniu (juveniliniu) idiopatinio artritu (JIA), buvo diagnozuota UŽL atvejų. Jeigu vaikui atsirado kokie nors pilvo diegliai ir skausmas, viduriavimas, mažėja kūno svoris arba atsirado kraujo išmatose, pasakykite gydytojui.

Erelzi paprastai negalima vartoti jaunesniems kaip 2 metų arba sveriantiems mažiau kaip 62,5 kg kūdikiams, sergantiems poliartikuliariniu jaunatviniu (juveniliniu) idiopatinio artritu arba išplitusiu oligoartritu, arba jaunesniems kaip 12 metų arba sveriantiems mažiau kaip 62,5 kg vaikams, kurie serga su entezitu susijusiu artritu arba psoriazinio artritu, arba jaunesniems kaip 6 metų arba sveriantiems mažiau kaip 62,5 kg paaugliams, sergantiems psoriaze.

Kiti vaistai ir Erelzi

Jeigu Jūs arba vaikas vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų (pvz., anakinros, abatacepto arba

sulfalazino), įskaitant įsigytus be recepto, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Jums arba vaikui **negalima vartoti** Erelzi kartu su vaistais, kurių sudėtyje yra veikliosios medžiagos anakinros arba abatacepto.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterims reikia patarti vartoti tinkamą kontracepciją gydymo Erelzi metu ir 3 savaites po gydymo pabaigos, kad nepastotų.

Nėštumo laikotarpiu vartoti Erelzi nerekomenduojama. Kreipkitės į gydytoją, jeigu pastojote arba manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti.

Jei Jūs nėštumo metu vartojote Erelzi, Jūsų kūdikiui gali būti didesnis infekcijos pavojus. Vieno tyrimo duomenys rodo, kad apsigimimo atvejų pasitaikė daugiau, jei motina nėštumo metu vartojo etanercepto, palyginti su tomis motinomis, kurios nevartojo etanercepto ar panašių vaistų (TNF antagonistų), tačiau ypatingų apsigimimo rūšių nebuvo nustatyta. Svarbu, kad prieš kūdikio skiepijimą kūdikio gydytojui ir kitiems sveikatos priežiūros specialistams pasakytumėte, kad nėštumo metu vartojote Erelzi (daugiau informacijos rasite 2 skyriuje „Vakcinacija“).

Erelzi prasiskverbia į motinos pieną, todėl gydantis Erelzi žindyti negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Informacijos apie tai, ar Erelzi vartojimas veikia gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus, nėra.

Erelzi sudėtyje yra natrio

Šio vaisto 50 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Erelzi

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Jeigu manote, kad Erelzi veikia per stipriai arba per silpnai, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Jūsų įsigytas Erelzi yra 50 mg stiprumo. Jeigu reikalinga 25 mg dozė, yra tiekiamas 25 mg stiprumo Erelzi.

Vartojimas suaugusiesiems (18 metų ir vyresniems)

Reumatoidinis artritas, psoriazinis artritas ir ašinis spondiloartritas, įskaitant ankilozinį spondilitą

Įprastinė dozė – 25 mg du kartus per savaitę arba 50 mg vieną kartą per savaitę, sušvirkščiama po oda. Visgi gydytojas gali nurodyti švirkšti Erelzi kitokiu dažnumu.

Plokštelinė psoriazė

Įprastinė dozė – 25 mg du kartus per savaitę arba 50 mg vieną kartą per savaitę.

Taip pat galima skirti iki 12 savaičių vartoti po 50 mg dozę du kartus per savaitę, po to galima vartoti 25 mg du kartus per savaitę arba 50 mg vieną kartą per savaitę.

Atsižvelgdamas į tai, kaip Jūsų organizmas reaguoja į vaistą, gydytojas nuspręs, kiek laiko vartoti

Erelzi ir ar reikia atnaujinti gydymą. Jeigu po 12 savaičių Jūsų būklė nepagerėja, gydytojas gali liepti nutraukti tolimesnį vaisto vartojimą.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Dozė ir vartojimo dažnumas priklauso nuo vaiko ar paauglio kūno svorio ir ligos. Jūsų gydytojas nustatys tinkamą dozę Jūsų vaikui ir paskirs tinkamo stiprumo etanercepto. Erelzi tinka gydyti vaikus ir paauglius, kurie sveria 62,5 kg arba daugiau. Pacientams vaikams, sveriantiems 62,5 kg arba daugiau, galima skirti 25 mg dozę, kurią reikia suleisti du kartus per savaitę, arba 50 mg dozę, kurią reikia suleisti vieną kartą per savaitę, pasirinkus nustatytos dozės užpildytą švirkštą arba užpildytą švirkštiklį.

Vaikams yra atitinkamų vaisto formų kitų etanercepto turinčių vaistinių preparatų.

Gydant poliartritą arba išplitusį oligoartritą vyresniems kaip 2 metų pacientams, sveriantiems 62,5 kg arba daugiau, arba su entezitu susijusį artritą ar psoriazinį artritą pacientams nuo 12 metų, sveriantiems 62,5 kg arba daugiau, įprastinė dozė yra 25 mg, kurią reikia suleisti du kartus per savaitę, arba 50 mg, kurią reikia suleisti vieną kartą per savaitę.

Psoriaze sergantiems 6 metų ir vyresniems pacientams, sveriantiems 62,5 kg arba daugiau, įprastinė etanercepto dozė yra 50 mg; ją reikia vartoti kartą per savaitę. Jei po 12 savaičių Erelzi neturi įtakos vaiko būklei, gydytojas gali nurodyti Jums nustoti vartoti šį vaistą.

Gydytojas tiksliai nurodys Jums, kaip paruošti ir nustatyti reikiamą dozę.

Erelzi vartojimo metodas ir būdas

Erelzi švirkščiamas po oda (leisti po oda).

Išsamią instrukciją, kaip sušvirkšti Erelzi tirpalą žr. 7 skyriuje „Erelzi švirkštiklio SensoReady naudojimo taisyklės“. Erelzi tirpalą maišyti su kokiais nors kitais vaistais draudžiama.

Kad būtų lengviau atsiminti, užsirašykite dienoraštyje, kuriomis savaitės dienomis Erelzi reikės vartoti.

Ką daryti pavartojus per didelę Erelzi dozę?

Jei atsitiktinai sušvirkštėte didesnę vaisto dozę negu reikėjo (nesvarbu, ar vieną kartą sušvirkštėte per didelę dozę, ar vartojo te vaistą per dažnai), **nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.** Visada turėkite su savimi išorinę vaisto dėžutę, kad ir tuščią.

Pamiršus sušvirkšti Erelzi

Jei dozę pavartoti pamiršote įprastu laiku, švirkškite ją tuoj pat, kai tik prisiminsite, išskyrus tą atvejį, jeigu Jūsų kitos dozės vartojimo laikas yra kita diena. Tokiu atveju pamirštosios dozės švirkšti nereikia. Toliau vaistą švirkškite įprastinėmis dienomis. Jeigu jo pavartoti neprisiminsite iki kitos dozės vartojimo dienos, dvigubos dozės (dviejų dozių tą pačią dieną) vartoti negalima.

Nustojus vartoti Erelzi

Nustojus vartoti, simptomai gali atsinaujinti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Padidėjusio jautrumo (alerginės) reakcijos

Jeigu atsiranda toliau išvardytų sutrikimų, Erelzi toliau vartoti negalima. **Nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją ar artimiausios ligoninės skubiosios pagalbos skyrių.**

- Sunku ryti arba kvėpuoti
- Veido, ryklės, rankų ar kojų patinimas
- Nervingumas ar nerimas, jaučiamas širdies plakimas, staigus odos paraudimas ir (arba) šilumos pojūtis
- Sunkus išbėrimas, niežulys, dilgėlinė (iškilūs paraudusios ar blyškios, dažnai niežtinčios odos lopinėliai)

Retai būna sunkių alerginių reakcijų. Bet kuris aukščiau išvardytų simptomų gali rodyti alerginę reakciją Erelzi, taigi nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos.

Sunkus šalutinis poveikis

Jeigu pastebėjote bet kurį toliau išvardytą poveikį, Jums ar vaikui gali prireikti skubios medicininės pagalbos.

- **Sunkios infekcijos** (įskaitant pneumoniją, galias odos infekcijas, sąnarių infekcijas ir kraujo infekciją) požymiai, pavyzdžiui, karščiavimas, kuris gali pasireikšti kartu su kosuliu, dusuliu, šalčio krėtimu, silpnumu arba odos ar sąnarių srities karščiu, paraudimu, jautrumu, skausmu
- **Kraujo sutrikimų** požymiai, pavyzdžiui, kraujavimas, mėlynės ar blyškumas
- **Nervų sutrikimų** požymiai, pavyzdžiui, tirpimas ar dilgčiojimas, regos pokyčiai, akies skausmas arba pradedamas jausti kojų ar rankų silpnumas
- **Širdies nepakankamumo arba širdies nepakankamumo pablogėjimo** požymiai, pavyzdžiui, nuovargis arba dusulys judant, kulkšnių patinimas, kaklo ir pilvo pilnumo pojūtis, dusulys ar kosulys naktį, melsvas nagų ir lūpų atspalvis
- **Vėžio požymiai.** vėžys gali pažeisti bet kurią kūno vietą, įskaitant odą ir kraują, o galimi požymiai priklauso nuo vėžio rūšies ir lokalizacijos. Tokie požymiai gali būti kūno masės mažėjimas, karščiavimas, patinimas (su skausmu arba be skausmo), nuolatinis kosulys, odos gumbai arba augliai
- **Autoimuninių reakcijų** (kai organizme gaminami antikūnai, kurie gali pažeisti normalius organizmo audinius) požymiai, pavyzdžiui: skausmas, niežulys, silpnumas ir nenormalus kvėpavimas, mąstymas, jautrumas arba regėjimas
- **Į sisteminę raudonąją vilkligę panašūs požymiai,** pavyzdžiui: kūno masės pokyčiai, nuolatinis išbėrimas, karščiavimas, sąnarių ar raumenų skausmas arba nuovargis)
- **Kraujagyslių uždegimo** požymiai, pavyzdžiui: skausmas, karščiavimas, odos paraudimas ar šiltumas arba niežulys.

Minėtas šalutinis poveikis pasireiškia retai, bet yra sunkus (kartais gali būti mirtinas). Jeigu atsiranda minėtų požymių, nedelsdami pasakykite gydytojui arba kreipkitės į artimiausios ligoninės skubiosios pagalbos skyrių.

Toliau išvardytas galimo Erelzi šalutinio poveikio pasireiškimo dažnis nurodomas mažėjimo tvarka:

- **Labai dažni** (gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 žmonių):
Infekcijos (įskaitant peršalimą, sinusitą, bronchitą, šlapimo takų infekcijas, odos infekcijas), vaisto švirkštimo vietos reakcijos (įskaitant kraujavimą, mėlynės, paraudimą, niežulį, skausmą ir patinimą). Reakcijų vaisto švirkštimo vietoje atsiranda labai dažnai, tačiau po pirmojo gydymo mėnesio – rečiau. Kai kuriems ligoniams pasireiškė reakcija vietoje, į kurią vaisto buvo švirkščiamas anksčiau.

- **Dažni** (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 10 žmonių):
Alerginės reakcijos, karščiavimas, niežulys, antikūnai normaliam audiniui (autoantikūnų susidarymas).
- **Nedažni** (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 100 žmonių):
Trombocitų kiekio sumažėjimas kraujyje; odos vėžys (išskyrus melanomą); lokalus odos patinimas (angioedema); dilgėlinė (iškilūs paraudusios ar blyškos, dažnai niežtinčios odos lopinėliai), akių uždegimas, (naujai prasidėjusi arba pasunkėjusi) psoriazė, išbėrimas, plaučių uždegimas arba randėjimas; kraujagyslių uždegimas, kuris pažeidžia daug organų.
- **Reti** (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 1 000 žmonių):
Sunkios alerginės reakcijos (įskaitant sunkų lokalų odos patinimą ir švokščiantį dusulį), limfoma (tam tikros rūšies kraujo vėžys); melanoma (tam tikros rūšies odos vėžys); mišrus trombocitų, eritrocitų ir leukocitų kiekio sumažėjimas, nervų sistemos sutrikimai (pasireiškia žymus raumenų silpnumas ir į išsėtinės sklerozės, regos nervo uždegimo ar nugaros smegenų uždegimą panašūs požymiai ir simptomai), tuberkuliozė, pasunkėjęs stazinis širdies nepakankamumas, traukuliai, vilkligė arba į vilkligę panašus sindromas (gali būti tokių simptomų: pastovus išbėrimas, karščiavimas, sąnarių skausmas, nuovargis), eritrocitų kiekio sumažėjimas, leukocitų kiekio sumažėjimas, neutrofilų (leukocitų rūšis) kiekio sumažėjimas, kraujo tyrimų, rodančių kepenų veiklą, rodmenų padidėjimas, odos išbėrimas, galintis sukelti sunkių odos apsitraukimą pūslelėmis ir lupimaisi; uždegiminė kepenų liga, sukelta paties organizmo imuninės sistemos (autoimuninis hepatitas); imuninės sistemos sutrikimas, kuris gali pažeisti plaučius, odą ir limfmazgius (sarkoidozė), oportunistinės infekcijos (infekcijos, kurios pasireiškia dėl susilpnėjusios imuninės sistemos).
- **Labai reti** (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 10 000 žmonių):
Svarbiausių kraujo ląstelių gamybos kaulų čiulpuose nepakankamumas; nervų pažeidimai, įskaitant *Guillain- Barre* sindromą (sunki būklė, kuri gali veikti kvėpavimą ir pažeisti kūno organus); toksinė epidermio nekrolizė (gyvybei pavojinga odos būklė).
- **Dažnis nežinomas** (dažnis, kurio negalima nustatyti remiantis turimais duomenimis):
Leukemija (kraujo vėžys, pažeidžiantis kaulų čiulpus); Merkelio ląstelių karcinoma (tam tikros rūšies odos vėžys); per didelė leukocitų aktyvacija, susijusi su uždegimu (makrofagų aktyvacijos sindromas); hepatito B paūmėjimas (kepenų infekcija); būklės, vadinamos dermatomiozitu, pablogėjimas (raumenų uždegimas ir silpnumas, kartu su odos bėrimu); *Listeria* (bakterijų sukeliama infekcija).

Šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti vaikams ir paaugliams

Šalutinis poveikis ir jo dažnis vaikams ir paaugliams buvo panašus į aprašytą pirmiau.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Erelzi

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir užpildyto švirkštiklio SensoReady etiketės po „Tinka iki/EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštikius laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Išėmę užpildytą švirkštiklį iš šaldytuvo **palaukite maždaug 15–30 min., kol švirkštiklyje esantis Erelzi tirpalas sušils iki kambario temperatūros**. Kitokiu būdu nešildykite. Po to tuoj pat švirkškite.

Prieš ruošiant Erelzi tirpalą, Erelzi galima išimti iš šaldytuvo ir laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje vieną iki keturių savaičių laikotarpį, po kurio jis neturėtų būti laikomas šaldytuve dar kartą. Po keturių savaičių iš šaldytuvo išimtą nesuvartotą Erelzi reikia sunaikinti. Rekomenduojama užrašyti išėmimo iš šaldytuvo datą ir datą, po kurios Erelzi reikia sunaikinti (ne vėliau kaip praėjus 4 savaitėms po išėmimo iš šaldytuvo).

Patikrinkite švirkštiklyje esantį tirpalą. Per apžiūros langelį matomas tirpalas turi būti skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis ar šviesiai gelsvas, jame gali būti šiek tiek mažų baltų ar beveik permatomų baltymo dalelių. Tokia išvaizda yra įprasta Erelzi. Nevartokite tirpalo, jei jo spalva pakitusi, jis drumstas arba jei dalelės kitokios, nei nurodyta anksčiau. Jei esate susirūpinęs dėl tirpalo išvaizdos, kreipkitės į vaistininką patarimo.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Erelzi sudėtis

Veiklioji medžiaga yra etanerceptas.

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 50 mg etanercepto.

Pagalbinės medžiagos: bevandenė citrinų rūgštis, natrio citratas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė, L-lizino hidrochloridas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis ir injekcinis vanduo.

Erelzi išvaizda ir kiekis pakuotėje

Tiekiamas Erelzi injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje (SensoReady). Švirkštiklyje SensoReady yra skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba šviesiai gelsvas injekcinis tirpalas (injekcija).

Vienoje pakuotėje yra 1, 2 arba 4 švirkštikliai, sudėtinėje pakuotėje yra 12 (3 pakuotės po 4) švirkštikius. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

Gamintojas

Sandoz GmbH Schafftenau
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Austrija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

7. Erelzi švirkštiklio SensoReady vartojimo instrukcijos



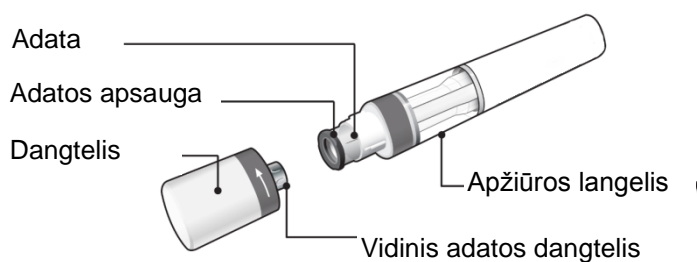
Prieš švirkšdami vaisto perskaitykite VISAS šias instrukcijas. Ta pati informacija taip pat pateikiama www.erelzi.eu ir taikant toliau nurodytą kodą.



www.erelzi.eu

Šios instrukcijos skirtos padėti Jums teisingai susišvirkšti vaisto Erelzi naudojant SensoReady švirkštiklį.
Labai svarbu, kad nebandytumėte švirkšti vaisto patys, kol gydytojas, slaugytoja arba vaistininkas neišmokys Jūsų tinkamai to daryti.

Jūsų Erelzi SensoReady švirkštiklis:



Erelzi SensoReady švirkštiklis pavaizduotas su nuimtu dangteliu. **Nenuimkite** dangtelio, kol nebūsate pasiruošę atlikti injekcijos.

Švirkštiklį laikykite išorinėje dėžutėje, **šaldytuve** (2 °C – 8 °C temperatūroje) ir **vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje**.

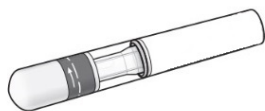
- Švirkštiklio **negalima užšaldyti**.
- Švirkštiklio **negalima purtyti**.
- Nenaudokite švirkštiklio, jeigu jis **nukrito** ir nusiėmė dangtelis.

Kad injekcija būtų patogesnė, švirkštiklį išimkite iš šaldytuvo ir **15-30 minučių iki švirkštimo** leiskite sušilti iki kambario temperatūros.

Kokių priemonių reikės injekcijai atlikti:

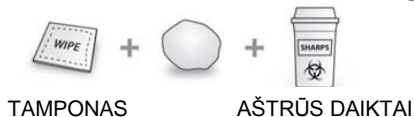
Kartono dėžutėje yra:

Naujas ir nenaudotas Erelzi SensoReady švirkštiklis

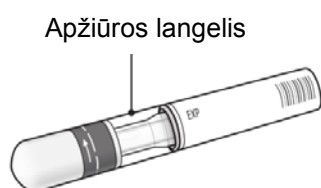


Kartono dėžutėje nėra:

- Spiritu suvilgyto tampono
- Medvilnės ar marlės gniužulėlio
- Aštriems daiktams skirtos talpyklės



Prieš atliekant injekciją:



1. Svarbūs saugumo patikrinimai prieš atliekant injekciją:

Tirpalas turi būti skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis ar šviesiai gelsvas, jame gali būti šiek tiek mažų baltų ar beveik permatomų baltymo dalelių. Tokia išvaizda yra įprasta Erelzi.

Nevartokite vaisto, jeigu tirpalas yra drumstas, pakitusios spalvos ar jame yra didelių gabalėlių, nuosėdų arba spalvotų dalelių.

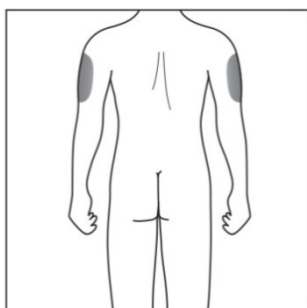
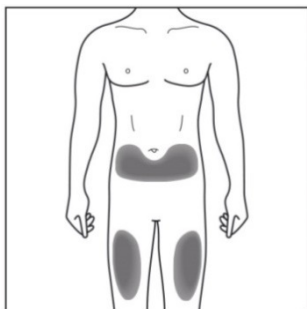
Nevartokite švirkštiklio, pasibaigus **tinkamumo laikui**.

Nevartokite vaisto, jeigu buvo pažeistas **sandarus įpakavimas**.

Kreipkitės į vaistininką, jeigu švirkštiklis neatitinka bent vienos iš šių sąlygų.

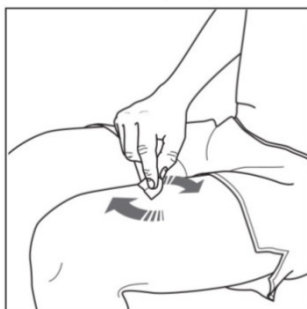
2a. Pasirinkite injekcijos sritį:

- Rekomenduojamos injekcijų sritys yra priekiniai šlaunų paviršiai. Taip pat vaisto galite švirkšti į apatinę pilvo dalį, tačiau **negalima** švirkšti į 5 centimetrų plotą aplink bambą.
- Kiekvieną kartą švirkšdamiesi vaisto pasirinkite vis kitą odos sritį.
- Nešvirkškite tose srityse, kurių oda skausminga, pažeista, paraudusi, pleiskanojanti ar suketėjusi. Venkite tų odos sričių, kur yra randų ar strijų. Jei sergate psoriaze, **NEŠVIRKŠKITE** tiesiog į iškilusią, sustorėjusią, paraudusią arba pleiskanojančią odos vietą arba pažeidimą („odos pažeidimai sergant psoriaze“).



2b. Informacija tik slaugytojams ir sveikatos priežiūros specialistams:

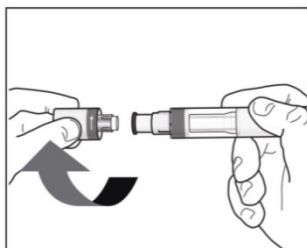
- Jeigu vaisto Jums švirkščia **slaugytojas** ar **sveikatos priežiūros specialistas**, injekciją taip pat galima atlikti ir išorinėse žastų srityse.



3. Injekcijos vietos nuvalymas:

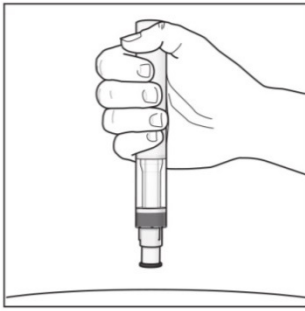
- Nusiplaukite rankas muilu ir šiltu vandeniu.
- Sukamaisiais judesiais nuvalykite injekcijos vietą spiritu suvilgytu tamponu. Prieš atliekant injekciją leiskite odai nudžiūti.
- Prieš atliekant injekciją nelieskite nuvalytos vietos.

Injekcijos atlikimas:



4. Nuimkite dangtelį:

- Dangtelį nuimkite tik tuomet, kai būsite pasirengę atlikti injekciją naudodamiesi švirkštikliu.
- Nusukite dangtelį pavaizduotos rodyklės kryptimi.
- Nuimtą dangtelį išmeskite. **Nebandykite vėl pritvirtinti dangtelio atgal.**
- Nuėmus dangtelį švirkštiklį reikia vartoti per 5 minutes.



5. Švirkštiklio laikymas:

- Švirkštiklį laikykite 90° kampu ties nuvalyta injekcijos vieta.



Teisingai



Neteisingai

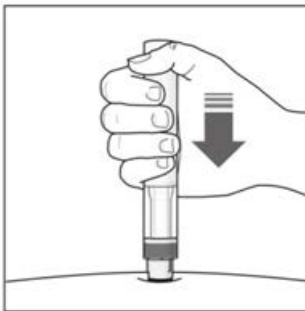


PRIEŠ ATLIKDAMI INJEKCIJĄ PRIVALOTE PERSKAITYTI ŠIĄ INFORMACIJĄ.

Injekcijos atlikimo metu Jūs išgirsite **2 garsius spragtelėjimus**.

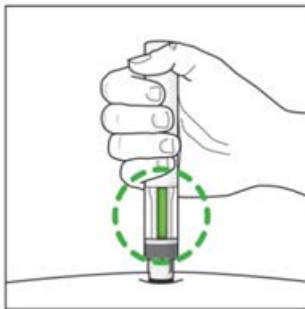
Pirmasis spragtelėjimas rodo, kad injekcija pradėta. Praėjus keletui sekundžių išgirsite **antrąjį spragtelėjimą**, kuris rodys, kad injekcija **beveik** baigta.

Būtinai toliau tvirtai spauskite švirkštiklį prie odos, kol pamatysite, kad **žalias indikatorius** užpildys apžiūros langelį ir nustos judėti.



6. Injekcijos pradžia:

- Tvirtai prispauskite švirkštiklį prie odos ir pradėkite injekciją.
- **Pirmasis spragtelėjimas** rodo, kad injekcija pradėta.
- **Toliau tvirtai spauskite** švirkštiklį prie odos.
- **Žalias indikatorius** rodys injekcijos eigą.



7. Injekcijos pabaiga:

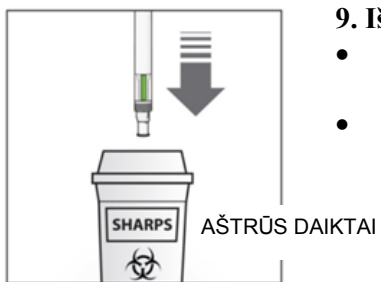
- Klausykite, kol išgirsite **antrąjį spragtelėjimą**. Jis parodys, kad injekcija **beveik** baigta.
- Patikrinkite, ar **žalias indikatorius** užpildė apžiūros langelį ir nustojo judėti.
- Dabar švirkštiklį galima atitraukti.

Po injekcijos:



8. Patikrinkite, ar žalias indikatorius užpildė apžiūros langelį:

- Tai reiškia, kad vaistas buvo sušvirkštas. Jeigu nematote žalio indikatoriaus, kreipkitės į gydytoją.
- Injekcijos vietoje gali likti šiek tiek kraujo. Injekcijos vietą galite prispausti medvilnės ar marlės gniužulėliu ir palaikyti 10 sekundžių. Injekcijos vietos netrinkite. Prireikus injekcijos vietą galite pridengti nedideliu pleistru.



9. Išmeskite Erelzi SensoReady švirkštiklį:

- Panaudotą švirkštiklį išmeskite į aštriems daiktams laikyti skirtą talpyklę (t.y., nepraduriamą uždara ar panašią talpyklę).
- Niekada nebandykite švirkštiklio naudoti pakartotinai.

Jei turite klausimų, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką, kuris susipažinęs su Erelzi.