

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Erelzi 25 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē.

Erelzi 50 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē.

Erelzi 50 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Erelzi 25 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katra pilnšļirce satur 25 mg etanercepta (*etanercept*).

Erelzi 50 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katra pilnšļirce satur 50 mg etanercepta (*etanercept*).

Erelzi 50 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 50 mg etanercepta (*etanercept*).

Etanercepts ir cilvēka tumora nekrozes faktora receptora p75 Fc konjugēta olbaltumviela, ko iegūst ar rekombinantās DNS tehnoloģijas palīdzību no Ķīnas kāmjū olnīcu (ĶKO) zīdītāju gēnu ekspresijas sistēmas. Etanercepts ir himēriskas olbaltumvielas dimērs, kas iegūts gēnu inženierijas veidā, apvienojot cilvēka tumora nekrozes faktora receptora-2 (TNFR2/p75) ekstracelulāro ligandu saistošo daļu ar cilvēka IgG1 Fc daļu. Šī Fc daļa satur atzarojumu, CH₂ un CH₃ daļas, bet tai nav IgG1 CH₁ daļas. Etanercepts satur 934 aminoskābes un tā šķīstamā molekulmasa ir aptuveni 150 kilodaltonu. Etanercepta specifiskā aktivitāte ir $1,7 \times 10^6$ vienības/mg.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija).

Šķīdums ir dzidrs vai viegli opalescējošs, bezkrāsains vai nedaudz iedzeltenš.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Reimatoīdais artrīts

Erelzi kombinācijā ar metotreksātu ir indicēts vidēji smaga vai smaga, aktīva reimatoīdā artrīta ārstēšanai pieaugušajiem, ja atbildes reakcija pret slimību modificējošiem pretreimatisma līdzekļiem, tai skaitā metotreksātu (ja nav kontrindicēts), nav pietiekama.

Erelzi var lietot vienu pašu gadījumā, ja pacients nepanes metotreksātu vai ja turpmākā terapija ar metotreksātu nav piemērota.

Erelzi ir indicēts arī smaga, aktīva un progresējoša reimatoīdā artrīta ārstēšanai iepriekš ar

metotreksātu neārstētiem pieaugušajiem.

Ir pierādīts, ka etanercepts viens pats vai kombinācijā ar metotreksātu, palēnina locītavu bojājumu progresēšanas ātrumu, kas tika noteikts rentgenoloģiski, un uzlabo fiziskās funkcijas.

Juvenils idiopātisks artrīts

Poliartīta (pozitīvs vai negatīvs reimatoīdais faktors) un progresējoša oligoartrīta ārstēšanai bērniem un pusaudžiem no 2 gadu vecuma, kuriem atbildes reakcija pret metotreksāta terapiju nav pietiekama vai pierādīta tā nepanesība.

Psoriātiskā artrīta ārstēšanai pusaudžiem no 12 gadu vecuma, kuriem atbildes reakcija pret metotreksāta terapiju nav pietiekama vai pierādīta tā nepanesība.

Ar entezītu saistītā artrīta ārstēšanai pusaudžiem no 12 gadu vecuma, kuriem atbildes reakcija pret konvenciālo terapiju nav pietiekama vai pierādīta tās nepanesība.

Nav pētīta etanercepta lietošana bērniem līdz 2 gadu vecumam.

Psoriātisks artrīts

Aktīva un progresējoša psoriātiskā artrīta ārstēšanai pieaugušajiem, ja atbildes reakcija uz iepriekš lietotiem slimību modificējošiem pretreimatisma līdzekļiem nav bijusi pietiekama. Ir pierādīts, ka etanercepts uzlabo fiziskās funkcijas psoriātiskā artrīta pacientiem un palēnina perifēro locītavu bojājumu progresēšanas ātrumu, kas tika noteikts rentgenoloģiski, pacientiem ar simetrisko poliartikulāro slimības apakštipu.

Aksiālais spondiloartrīts

Ankilozējošais spondilīts (AS)

Smaga, aktīva ankilozējošā spondilīta ārstēšanai pieaugušajiem, ja nav bijusi pietiekama atbildes reakcija uz iepriekš lietotiem standarta terapijas līdzekļiem.

Nerentgenoloģisks aksiālais spondiloartrīts

Smaga nerentgenoloģiska aksiālā spondiloartrīta ārstēšanai pieaugušajiem, ja ir redzamas iekaisuma pazīmes, par ko liecina paaugstināti C-reaktīvā olbaltuma (CRO) un/vai kodolmagnētiskās rezonanses (KMR) izmeklēšanas rezultāti, un nav bijusi pietiekama atbildes reakcija uz iepriekš lietotiem nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL).

Perēkļveida psoriāze

Vidēji smagas vai smagas perēkļveida psoriāzes ārstēšanai pieaugušajiem, ja nav bijusi atbildes reakcija pret cita veida sistēmisko terapiju, vai tā ir kontrindicēta, vai pacientiem, kuri nepanes cita veida sistēmisko terapiju, tai skaitā ciklosporīnu, metotreksātu vai psoralēnu un ultravioletos A starus (PUVA) (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Perēkļveida psoriāze bērniem

Hroniskas smagas perēkļveida psoriāzes ārstēšana bērniem un pusaudžiem no 6 gadu vecuma, kuru slimības gaita netiek adekvāti kontrolēta ar citām sistēmiskām terapijām vai fototerapiju, vai arī kas nepanes šīs terapijas.

4.2. Devas un lietošanas veids

Erelzi terapija jāsaņem un jāpārbauda speciālistam ar pieredzi reimatoīdā artrīta, juvenilā idiopātiskā artrīta, psoriātiskā artrīta, ankilozējošā spondilīta, nerentgenoloģiska aksiālā spondiloartrīta, perēkļveida psoriāzes vai perēkļveida psoriāzes bērniem diagnosticēšanā un ārstēšanā. Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar Erelzi, jāizsniedz Pacienta drošības informācijas karte.

Ir pieejami šādi Erelzi stiprumi: 25 mg un 50 mg.

Devas

Reimatoīdais artrīts

Ieteicamā deva ir 25 mg etanercepta, ko ievada divas reizes nedēļā. Ir pierādīts, ka droša un efektīva ir arī alternatīva ievadīšanas metode 50 mg etanercepta vienu reizi nedēļā (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Psoriātisks artrīts, ankilozējošais spondilīts un nerentģenoloģisks aksiālais spondiloartrīts

Ieteicamā deva ir 25 mg etanercepta, ko ievada divas reizes nedēļā, vai 50 mg etanercepta vienu reizi nedēļā.

Attiecībā uz visām iepriekš minētajām indikācijām, pieejamie dati liecina, ka klīniskā atbildes reakcija parasti tiek sasniegta 12 terapijas nedēļu laikā. Terapijas turpināšana rūpīgi jāapsver pacientam, kuram atbildes reakcija šajā laika periodā nav radusies.

Perēkļveida psoriāze

Ieteicamā deva ir 25 mg etanercepta, ko ievada divas reizes nedēļā, vai 50 mg vienu reizi nedēļā. Alternatīva lietošanas metode ir laika posmā līdz 12 nedēļām lietot 50 mg divas reizes nedēļā un pēc tam, ja nepieciešams, lietot devu 25 mg divas reizes nedēļā vai 50 mg vienu reizi nedēļā. Terapija ar etanerceptu jāturpina, līdz tiek sasniegta remisija, pat līdz 24 nedēļām. Atsevišķiem pieaugušajiem pacientiem var būt nepieciešama nepārtraukta terapija ilgāk par 24 nedēļām (skatīt 5.1. apakšpunktu). Pacientiem, kuriem nenovēro atbildes reakciju pēc 12 nedēļām, ārstēšana jāpārtrauc. Ja ir indicēta atkārtota terapija ar etanerceptu, jāievēro tie paši ārstēšanas ilguma nosacījumi. Jālieto deva 25 mg divas reizes nedēļā vai 50 mg vienu reizi nedēļā.

Īpašas pacientu grupas

Nieru un aknu darbības traucējumi

Nav nepieciešama devas pielāgošana.

Gados vecāki cilvēki

Nav nepieciešama devas pielāgošana. Devas un lietošana ir tāda pati kā 18-64 gadus veciem pieaugušajiem pacientiem.

Pediatriskā populācija

Erelzi ir pieejams tikai kā 25 mg deva pilnšļircē un kā 50 mg deva pilnšļircē un pildspalvveida pilnšļircē. Līdz ar to Erelzi nav iespējams lietot bērniem, kuriem ir nepieciešama deva, kas ir mazāka nekā pilna 25 mg vai 50 mg deva. Bērni, kuriem ir nepieciešama deva, kas ir mazāka nekā pilna 25 mg vai 50 mg deva, nedrīkst lietot Erelzi. Ja ir nepieciešama alternatīva deva, jālieto citi etanerceptu saturoši līdzekļi, kas piedāvā šādu iespēju.

Etanercepta devu bērniem nosaka atbilstoši ķermeņa masai. Pacientiem, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 62,5 kg, deva precīzi jānosaka mg/kg, izmantojot pulveri un šķīdinātāju injekciju šķīduma pagatavošanai vai pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai (ieteikumus par devām konkrētām indikācijām skatīt turpmāk). Pacientiem, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg vai vairāk, devu var ievadīt ar fiksētas devas pilnšļirci vai pildspalvveida pilnšļirci.

Juvenils idiopātisks artrīts

Ieteicamā deva ir 0,4 mg/kg (maksimāli līdz 25 mg vienā devā), ko ievada subkutānas injekcijas veidā divas reizes nedēļā, starp devām ievērojot 3-4 dienu intervālu, vai 0,8 mg/kg (maksimāli līdz 50 mg vienā devā), ievadot vienu reizi nedēļā. Pacientiem, kuriem pēc 4 mēnešiem nenovēro atbildes reakciju, jāapsver terapijas pārtraukšana.

Bērniem ar juvenilu idiopātisko artrītu (JIA), kuru ķermeņa masa ir mazāka par 25 kg, lietošanai piemērotāks var būt flakons ar 10 mg devu.

Nav veikti klīniskie pētījumi bērniem vecumā no 2 līdz 3 gadiem. Tomēr ierobežoti drošuma dati no pacientu reģistra liecina, ka drošuma profils bērniem vecumā no 2 līdz 3 gadiem ir līdzīgs kā pieaugušajiem un bērniem no 4 gadu vecuma, katru nedēļu subkutāni ievadot 0,8 mg/kg lielu devu

(skatīt 5.1. apakšpunktu).

Parasti etanercepts nav piemērots lietošanai bērniem vecumā līdz 2 gadiem juvenila idiopātiska artrīta ārstēšanai.

Perēkļveida psoriāze bērniem (no 6 gadu vecuma)

Ieteicamā deva ir 0,8 mg/kg (maksimāli līdz 50 mg vienā devā) vienu reizi nedēļā līdz 24 nedēļām. Pacienti, kuriem nenovēro atbildes reakciju pēc 12 nedēļām, ārstēšana jāpārtrauc.

Ja ir nozīmēta atkārtota etanercepta terapija, ir jārīkojas saskaņā ar iepriekš izklāstītajiem norādījumiem par ārstēšanas ilgumu. Devai ir jābūt 0,8 mg/kg (maksimāli līdz 50 mg vienā devā) vienu reizi nedēļā.

Parasti etanercepts nav piemērots lietošanai bērniem vecumā līdz 6 gadiem perēkļveida psoriāzes ārstēšanai.

Lietošanas veids

Erelzi ir paredzēts subkutānai lietošanai (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Plašāka informācija par lietošanu ir atrodamā lietošanas instrukcijas 7. punktā „Instrukcija Erelzi pilnšļirces lietošanai” vai „Instrukcija Erelzi *SensoReady* pildspalvveida pilnšļirces lietošanai”.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Sepse vai tās risks.

Erelzi terapiju nedrīkst sākt pacientiem ar aktīvu infekciju, tai skaitā hronisku vai lokalizētu infekciju.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Lai uzlabotu bioloģiskas izcelsmes zāļu izsekojamību, ievadīto zāļu nosaukums un partijas numurs ir precīzi jāreģistrē.

Infekcijas

Izmeklēšana, lai konstatētu infekcijas, pacientiem jāveic pirms Erelzi terapijas, tās laikā un pēc tās, ņemot vērā to, ka etanercepta vidējais eliminācijas pusperiods ir aptuveni 70 stundas (diapazonā no 7 līdz 300 stundām).

Etanercepta terapijas laikā ziņots par nopietnām infekcijām, sepsi, tuberkulozi un oportunistiskām infekcijām, to skaitā invazīvām sēnīšu infekcijām, listeriozi un legionelozi (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti ir konstatētas baktēriju, mikobaktēriju, sēnīšu, vīrusu un parazītu (ieskaitot vienšūņus) izraisītas infekcijas. Dažiem pacientiem attiecīgās sēnīšu vai citas oportunistiskas infekcijas netika diagnosticētas, tāpēc tika novēlota nepieciešamā ārstēšana, un dažos gadījumos pacients nomira. Izmeklējot pacientu, lai konstatētu iespējamās infekcijas, jāņem vērā būtisku oportunistisku infekciju (piemēram, endēmisku mikožu) iespējamība.

Pacienti, kam Erelzi terapijas laikā attīstās jauna infekcija, rūpīgi jānovēro. Ja pacientam rodas nopietna infekcija, Erelzi lietošana jāpārtrauc. Nav vērtēts etanercepta lietošanas drošums un efektivitāte pacientiem ar hroniskām infekcijām. Ārstam jāievēro piesardzība, apsverot Erelzi lietošanu pacientiem ar recidivējošām vai hroniskām infekcijām anamnēzē vai blakusslimībām, piemēram, progresējošu vai slikti kompensētu cukura diabētu, kas var veicināt infekciju rašanos.

Tuberkuloze

Etanercepta terapijas laikā ziņots par aktīvas tuberkulozes gadījumiem, tai skaitā miliāro tuberkulozi

un ārpus plaušām lokalizētu tuberkulozi.

Pirms Erelzi terapijas uzsākšanas visiem pacientiem jāveic izmeklēšana attiecībā gan uz aktīvo, gan neaktīvo (latento) tuberkulozes formu. Šīs izmeklēšanas laikā jāievāc detalizēta anamnēze, kas ietver personisko tuberkulozes slimības vēsturi vai iespējamu iepriekšēju kontaktu ar tuberkulozes slimnieku un iepriekš saņemtu un/vai šobrīd lietotu imūnsupresīvo terapiju. Visiem pacientiem (var ievērot vietējās rekomendācijas) jāveic attiecīgie skrīninga testi, t.i., tuberkulīna ādas tests un plaušu rentgenogramma. Šo testu veikšanu ieteicams reģistrēt Pacienta drošības informācijas kartē. Zāļu izrakstītājiem jāatceras par iespējamām viltus negatīviem tuberkulīna ādas testu rezultātiem, it īpaši nopietni slimiem vai imūnkompromitētiem pacientiem.

Ja tiek diagnosticēta aktīva tuberkuloze, Erelzi terapiju uzsākt nedrīkst. Ja tiek diagnosticēta neaktīva (latenta) tuberkuloze, pirms Erelzi terapijas jāuzsāk latentās tuberkulozes ārstēšana ar prettuberkulozes terapiju, kas jāveic saskaņā ar vietējām rekomendācijām. Šādā gadījumā rūpīgi jāizvērtē Erelzi terapijas ieguvums/risks.

Visi pacienti jāinformē, ka viņiem jāmeklē medicīniskā palīdzība, ja Erelzi terapijas kursa laikā vai pēc tam parādās tuberkulozei raksturīgas pazīmes/simptomi (piemēram, pastāvīgs klepus, savārgums/ķermeņa masas zudums, nedaudz paaugstināta temperatūra).

B hepatīta atkārtota aktivizēšanās

Ir saņemti ziņojumi par B hepatīta atkārtotu aktivizēšanos pacientiem, kuri iepriekš ir bijuši inficēti ar B hepatīta vīrusu (HBV) un vienlaicīgi lietojuši TNF antagonistus, tai skaitā etanerceptu. Tika ziņots arī par B hepatīta atkārtotu aktivāciju anti-HBc pozitīviem, bet HBsAg negatīviem pacientiem. Pirms Erelzi lietošanas uzsākšanas jāpārbauda, vai pacientiem nav HBV infekcija. HBV pozitīviem pacientiem ieteicams konsultēties ar ārstu, kuram ir pieredze B hepatīta ārstēšanā. Izrakstot Erelzi pacientiem, kuri iepriekš ir bijuši inficēti ar HBV, jāievēro piesardzība. Šie pacienti jānovēro terapijas laikā un vairākas nedēļas pēc terapijas pārtraukšanas, vai neparādās aktīvas HBV infekcijas pazīmes un simptomi. Nav pietiekamu datu par HBV pozitīvu pacientu ārstēšanu ar pretvīrusu terapijas un TNF antagonistu terapijas kombināciju. Pacientiem, kuriem attīstās HBV infekcija, Erelzi lietošana jāpārtrauc un jāuzsāk efektīva pretvīrusu terapija un atbilstoša simptomātiska terapija.

Stāvokļa pasliktināšanās pacientiem ar C hepatītu

Ir bijuši ziņojumi par stāvokļa pasliktināšanos pacientiem ar C hepatītu, kuri lietoja etanerceptu. Ja pacients ir slimojis ar C hepatītu, Erelzi ir jālieto piesardzīgi.

Lietošana vienlaicīgi ar anakinru

Vienlaicīga etanercepta un anakinra lietošana, salīdzinot ar etanercepta lietošanu monoterapijā, palielina smagu infekciju un neitropēnijas risku. Lietojot šo zāļu kombināciju, nav konstatēta klīniskās efektivitātes palielināšanās. Tādēļ Erelzi un anakinra kombinācijas lietošana nav ieteicama (skatīt 4.5. un 4.8. apakšpunktu).

Lietošana vienlaicīgi ar abataceptu

Klīniskajos pētījumos vienlaicīgi lietojot abataceptu un etanerceptu, palielinājās nopietnu nevēlamu blakusparādību skaits. Lietojot šo kombināciju, netika konstatēta klīniskās efektivitātes palielināšanās; šāda lietošana nav ieteicama (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Alerģiskas reakcijas

Lietojot etanerceptu, par alerģiskām reakcijām ziņots bieži. Tika konstatētas tādas alerģiskas reakcijas kā angioedēma un nātrene, kā arī nopietnas reakcijas. Nopietnas alerģiskas vai anafilaktiskas reakcijas gadījumā nekavējoties jāpārtrauc Erelzi terapija un jāuzsāk atbilstoša ārstēšana.

Imūnsupresija

Tā kā TNF ir iekaisuma mediators un celulārās imūnās atbildes reakcijas modulators, TNF antagonisti, arī Erelzi, var ietekmēt organisma spējas pretoties infekcijām un ļaundabīgiem audzējiem. Pētījumā ar 49 pieaugušiem slimniekiem ar reimatoīdu artrītu, kas tika ārstēti ar etanerceptu, nekonstatēja vēlīna tipa paaugstinātas jutības reakciju nomākumu, imūnglobulīnu līmeņa samazināšanos vai izmaiņas

reaģētājšūnu populācijās.

Divi juvenilā idiopātiskā artrīta pacienti saslima ar vējbakām un viņiem tika novērotas aseptiska meningīta pazīmes un simptomi, kas izzuda bez sekām. Pacientiem, kuriem ir ciešs kontakts ar vējbaku vīrusu, īslaicīgi jāpārtrauc Erelzi terapija un jāapsver profilaktiska *Varicella zoster* imūnglobulīna lietošana.

Nav vērtēts etanercepta lietošanas drošums un efektivitāte pacientiem ar imūnsupresiju.

Ļaundabīgie audzēji un limfoproliferatīvi traucējumi

Blīvie un asinsrades sistēmas audzēji (izņemot ādas vēzi)

Pēcreģistrācijas periodā saņemti ziņojumi par dažādiem ļaundabīgiem audzējiem (tostarp krūts un plaušu vēzi un limfomu) (skatīt 4.8. apakšpunktu).

TNF antagonistu klīnisko pētījumu kontrolētajās daļās pacientiem, kuri saņēma TNF antagonistus, novēroja vairāk limfomu gadījumu nekā pacientiem kontroles grupā. Tomēr sastopamības biežums bija neliels un placebo pacientu novērošanas periods bija īsāks nekā pacientiem, kuri saņēma TNF antagonista terapiju. Pēcreģistrācijas periodā pacientiem, kuri ārstēti ar TNF antagonistiem, novērota leukēmija. Reimatoīdā artrīta pacientiem ar ilgstošu, ļoti aktīvu iekaisīgu slimību ir paaugstināts limfomas un leukēmijas fona risks, kas apgrūtina riska novērtēšanu.

Pamatojoties uz pašreizējām zināšanām, nevar izslēgt iespējamu limfomas, leukēmijas vai citu ļaundabīgu asinsrades vai norobežotu jaunveidojumu risku ar TNF antagonistu ārstētiem pacientiem. Apsverot TNF antagonistu terapiju pacientiem, kuriem ir bijuši ļaundabīgi audzēji, vai terapijas turpināšanu pacientiem, kuriem attīstās ļaundabīgs audzējs, jāievēro piesardzība.

Bērniem, pusaudžiem un jauniešiem (līdz 22 gadu vecumam), kuri ārstēti ar TNF antagonistiem (terapija sāka līdz 18 gadu vecumam ieskaitot), tai skaitā ar etanerceptu pēcreģistrācijas periodā, novēroti ļaundabīgi audzēji dažos gadījumos ar letālu iznākumu. Apmēram puse gadījumu bija limfomas. Pārējos gadījumos bija dažādi ļaundabīgie audzēji, arī reti ļaundabīgie audzēji, kurus parasti saista ar imūnsistēmas nomākumu. Nevar izslēgt ļaundabīgu jaunveidojumu risku ar TNF antagonistiem ārstētiem bērniem un pusaudžiem.

Ādas vēzis

Pacientiem, kuri ārstēti ar TNF antagonistiem, tai skaitā etanerceptu, tika ziņots par melanomu un ne-melanomas ādas vēzi (NMSC). Pēcreģistrācijas periodā ļoti reti ziņots par Merkela šūnu vēža gadījumiem pacientiem, kuri ārstēti ar etanerceptu. Visiem pacientiem ieteicama periodiska ādas pārbaude – īpaši tiem, kuriem ir ādas vēža riska faktori.

Apkopojot rezultātus, kas iegūti kontrolētos klīniskajos pētījumos, izrādījās, ka pacientiem, kas saņēma etanerceptu, NMSC konstatēts biežāk nekā kontroles grupās, īpaši ārstējot pacientus ar psoriāzi.

Vakcinācija

Erelzi terapijas laikā nedrīkst ievadīt dzīvās vakcīnas. Nav pieejami dati par sekundāru inficēšanos pēc dzīvo vakcīnu ievadīšanas pacientiem, kas lieto etanerceptu. Dubultmaskētā, placebo kontrolētā, randomizētā klīniskajā pētījumā pieaugušiem pacientiem ar psoriātisku artrītu 184 pacienti 4. nedēļā saņēma arī multivalentu pneimokoku polisaharīdu vakcīnu. Šajā pētījumā lielākai daļai psoriātiskā artrīta pacientu, kuri lietoja etanerceptu, varēja novērot efektīvu B šūnu imūnās atbildes reakciju pret pneimokoku polisaharīdu vakcīnu, bet tās titri bija nedaudz zemāki, salīdzinot ar pacientiem, kuri etanerceptu nelietoja, un dažiem pacientiem titrs bija divas reizes augstāks. Šā novērojuma klīniskā nozīme nav zināma.

Autoantivielu veidošanās

Erelzi terapija var izraisīt autoantivielu veidošanos (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Hematoloģiskās reakcijas

Pacientiem, kas ārstēšanā saņēma etanerceptu, retos gadījumos novēroja pancitopēniju un ļoti retos gadījumos – aplastisko anēmiju, dažkārt ar letālu iznākumu. Pacientiem, kam anamnēzē ir patoloģiskas izmaiņas asins sastāvā, Erelzi terapijas laikā vēlams ievērot piesardzību. Visi pacienti un vecāki/aprūpētāji jābrīdina, ka, ja Erelzi terapijas laikā pacientam attīstās pazīmes un simptomi, kas liecina par patoloģiskām izmaiņām asins sastāvā vai par infekciju (piemēram, pastāvīgi paaugstināta temperatūra, iekaisis kakls, zilumu veidošanās, asiņošana, bālums), nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība. Šie pacienti nekavējoties jāizmeklē, tai skaitā jāveic arī pilna asins analīze. Ja asins patoloģija apstiprinās, Erelzi terapija jāpārtrauc.

Neiroloģiskie traucējumi

Saņemti reti ziņojumi par demielinizācijas radītiem CNS bojājumiem ar etanerceptu ārstētiem pacientiem (skatīt 4.8. apakšpunktu). Turklāt ir bijuši ļoti reti ziņojumi par perifērām demielinizējošām polineiopātijām (ieskaitot Gijēna-Barē sindromu, hronisku iekaisīgu demielinizējošu polineiopātiju, demielinizējošu polineiopātiju un multifokālo motoro neiopātiju). Lai gan klīniski pētījumi, lai novērtētu etanercepta terapiju pacientiem ar multiplo sklerozi, nav veikti, citu TNF antagonistu klīniskos pētījumos pacientiem ar multiplo sklerozi konstatēts, ka tie paaugstina multiplās sklerozes aktivitāti. Ordinējot Erelzi pacientiem ar esošu vai nesen sākušos demielinizējošu slimību vai tiem, kam pastāv paaugstināts demielinizējošas slimības attīstības risks, ieteicams rūpīgi izvērtēt riska un ieguvuma attiecību, tai skaitā veikt neiroloģisko izmeklēšanu.

Kombinēta terapija

Divus gadus ilgā kontrolētā klīniskā pētījumā reimatoīdā artrīta pacientiem, lietojot etanercepta un metotreksāta kombināciju, netika konstatēti negaidīti fakti par zāļu drošumu, un etanercepta un metotreksāta kombinācijas drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja etanercepta vai metotreksāta monoterapijas klīniskajos pētījumos. Pašreiz notiek ilgtermiņa pētījumi, lai novērtētu zāļu kombinācijas drošumu. Nav pierādīta etanercepta un citu slimību modificējošo pretreimatisma līdzekļu (SMPL) kombinācijas lietošanas ilgstošs drošums.

Nav pētīta etanercepta lietošana psoriāzes ārstēšanai kombinācijā ar citiem sistēmiskās terapijas līdzekļiem vai fototerapiju.

Nieru un aknu darbības traucējumi

Ņemot vērā farmakokinētikas datus (skatīt 5.2. apakšpunktu), pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo; šiem pacientiem nav iegūta pietiekama klīniskā pieredze.

Sastrēguma sirds mazspēja

Ārstiem jābūt uzmanīgiem, lietojot Erelzi pacientiem ar sastrēguma sirds mazspēju (SSM). Pēcreģistrācijas periodā no pacientiem, kas lietoja etanerceptu, saņemti ziņojumi par SSM pasliktināšanos, kam varēja noteikt veicinošos faktorus, kā arī tādu SSM pasliktināšanos, kam šādus faktorus noteikt neizdevās. Ir bijuši arī reti (< 0,1%) ziņojumi par pirmreizējiem SSM gadījumiem, tostarp SSM pacientiem, kuriem iepriekš nav bijusi sirds - asinsvadu slimība. Daži no šiem pacientiem ir bijuši jaunāki par 50 gadiem. Divi lieli klīniskie pētījumi par etanercepta lietošanu SSM ārstēšanai tika priekšlaicīgi pārtraukti efektivitātes trūkuma dēļ. Lai gan nepārliciecināši, vienā no šiem pētījumiem iegūtie dati liecina par iespējamu SSM pasliktināšanos ar etanerceptu ārstētiem pacientiem.

Alkohola izraisīts hepatīts

II fāzes randomizētā placebo kontrolētā pētījumā, kurā apsekoti 48 hospitalizēti, ar etanerceptu vai placebo no alkohola izraisīta vidēji smaga vai smaga hepatīta ārstēti pacienti, etanercepts nebija iedarbīgs, un tā lietotāju mirstība pēc 6 mēnešiem bija būtiski augstāka. Tātad Erelzi nevajadzētu lietot, lai ārstētu pacientiem alkohola izraisītu hepatītu. Ārstiem ir jābūt uzmanīgiem, lietojot Erelzi to pacientu ārstēšanai, kam ir arī alkohola izraisīts vidēji smags vai smags hepatīts.

Vegenera granulomatoze

Placebo kontrolētā pētījumā, kurā 89 pieaugušie pacienti papildus standartai terapijai (kas ietvēra

ciklofosfamīdu vai metotreksātu un glikokortikoidus) vidēji 25 mēnešus tika ārstēti ar etanerceptu, netika pierādīta etanercepta efektivitāte Vegenera granulomatozes ārstēšanā. Etanercepta terapijas grupā ievērojami biežāk tika novēroti dažādi ļaundabīgi veidojumi, izņemot ar lokalizāciju ādā, salīdzinot ar kontroles grupu. Erelzi neiesaka lietot Vegenera granulomatozes ārstēšanai.

Hipoglikēmija pacientiem, kam tiek ārstēts cukura diabēts

Ir saņemti ziņojumi par to, ka pacientiem, kas lieto zāles cukura diabēta ārstēšanai, pēc etanercepta terapijas sākšanas ir attīstījusies hipoglikēmija, kā dēļ dažiem no viņiem bija jāsamazina pret diabētu zāļu deva.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

3. fāzes pētījumos par reimatoīdo artrītu, psoriātisku artrītu un ankilozējošo spondilītu nav novērotas nevēlamu blakusparādību, smagu nevēlamu blakusparādību un smagu infekciju vispārējas atšķirības 65 gadus veciem vai vecākiem pacientiem, kuri saņēma etanerceptu, salīdzinot ar jaunākiem pacientiem. Tomēr jāievēro piesardzība, ārstējot gados vecākus pacientus, un īpaša uzmanība jāpievērš tam, vai nerodas infekcijas.

Pediatriskā populācija

Vakcinācija

Pediatriskiem pacientiem pirms Erelzi terapijas sākšanas ieteicams saņemt visas nepieciešamās vakcīnas atbilstoši pašreizējām vakcinācijas vadlīnijām, ja tas iespējams (skatīt „Vakcinācija” iepriekš tekstā).

Iekaisīga zarnu slimība (IZS) un uveīts pacientiem ar juvenilo idiopātisko artrītu (JIA)

Ir ziņots par IZS un uveītu pacientiem ar JIA, kuri tika ārstēti ar etanerceptu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Erelzi satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) 25 mg vai 50 mg, - būtībā tās ir nātriju nesaturošas.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Lietošana vienlaicīgi ar anakinru

Pieaugušiem pacientiem, kuri tika ārstēti vienlaicīgi ar etanerceptu un anakinru, biežāk novēroja nopietnas infekcijas, nekā pacientiem, kurus ārstēja tikai ar etanerceptu vai anakinra monoterapiju (vēsturiski dati).

Turklāt, dubultmaskētā, placebo kontrolētā klīniskajā pētījumā pieaugušiem pacientiem, kas pamatterapijā saņēma metotreksātu, nopietnas infekcijas (7%) un neitropēniju biežāk novēroja tiem pacientiem, kurus ārstēja ar etanerceptu un anakinru, salīdzinot ar pacientiem, kas ārstēšanā saņēma etanerceptu (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu). Lietojot etanerceptu un anakinra kombināciju, netika konstatēta klīniskās efektivitātes palielināšanās, tādēļ tās lietošana nav ieteicama.

Lietošana vienlaicīgi ar abataceptu

Klīniskie pētījumi rāda, ka vienlaicīgas abatacepta un etanercepta ievadīšanas rezultātā palielinājās nopietnu nevēlamu blakusparādību skaits. Lietojot šo kombināciju, netika konstatēta klīniskās efektivitātes palielināšanās; šāda lietošana nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lietošana vienlaicīgi ar sulfasalazīnu

Klīniskajā pētījumā, kurā pieaugušie pacienti saņēma noteiktas sulfasalazīna devas, kam pievienoja etanerceptu, pacientiem kombinētās terapijas grupā novēroja statistiski būtisku vidējā leukocītu skaita samazināšanos, salīdzinot ar pacientu grupām, kuras lietoja etanercepta vai sulfasalazīna monoterapiju. Šīs mijiedarbības klīniskā nozīme nav zināma. Ārstiem jābūt uzmanīgiem, apsverot kombinēto terapiju ar sulfasalazīnu.

Mijiedarbību nenovēro

Klīniskajos pētījumos mijiedarbība netika novērota, lietojot etanerceptu kopā ar glikokortikoidiem, salicilātiem (izņemot sulfasalazīnu), nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL), pretsāpju līdzekļiem vai metotreksātu. Ieteikumi par vakcināciju norādīti 4.4. apakšpunktā.

Pētījumos ar metotreksātu, digoksīnu vai varfarīnu nav novērota klīniski būtiska farmakokinētiska mijiedarbība starp zālēm.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā jāiesaka lietot efektīvu kontracepcijas metodi, lai izvairītos no grūtniecības iestāšanās Erelzi terapijas laikā un trīs nedēļu laikā pēc terapijas pārtraukšanas.

Grūtniecība

Ar žurkām un truši veiktos pētījumos par toksisku ietekmi uz attīstību netika iegūti pierādījumi par etanercepta nelabvēlīgu ietekmi uz žurku augļiem vai jaundzimušajiem. Novērojuma pētījumā tika novērots lielāks smagu iedzimtu defektu skaits to grūtniecību gadījumā, kas tika pakļautas etanercepta iedarbībai pirmā trimestra laikā, salīdzinot ar grūtniecībām, kas netika pakļautas etanercepta iedarbībai vai cita TNF antagonista iedarbībai (pielāgotā izredžu attiecība 2,4 95% TI: 1,0–5,5). Visbiežāk ziņoto smago iedzimto defektu veidi atbilda kopējā populācijā visbiežāk ziņotajiem defektiem, un konkrētas anomālijas netika noteiktas. Pētījuma laikā netika novērots lielāks spontāno abortu, nedzīvi dzimušo bērnu vai nelielu malformāciju skaits. Erelzi lietošana grūtniecēm nav ieteicama.

Etanercepts šķērso placentu un ir konstatēts to zīdaiņu serumā, kas dzimuši sievietēm, kuras grūtniecības laikā ārstētas ar etanerceptu. Šī fakta klīniskā nozīme nav zināma, tomēr zīdaiņi var tikt pakļauti paaugstinātam infekcijas riskam. Parasti dzīvo vācīnu ievadīšana zīdaiņiem 16 nedēļas pēc pēdējās Erelzi devas ievadīšanas mātei nav ieteicama.

Barošana ar krūti

Ziņots, ka pēc subkutānas ievadīšanas cilvēkam etanercepts izdalās mātes pienā. Pēc tā subkutānas ievadīšanas žurkām laktācijas periodā etanercepts izdalījās pienā un tika konstatēts arī mazuļu serumā. Tā kā imūnglobulīni, līdzīgi kā daudzas citas zāles, cilvēkam var izdalīties mātes pienā, jālemj par bērna barošanas ar krūti vai Erelzi lietošanas pārtraukšanu, ņemot vērā barošanas ar krūti sniegto ieguvumu bērnam un terapijas sniegto ieguvumu sievietei.

Fertilitāte

Nav pieejami preklīnisko pētījumu dati par etanercepta perinatālo un postnatālo toksicitāti, ietekmi uz auglību un vispārīgajām vairošanās spējām.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās blakusparādības ir reakcijas injekciju vietā (piemēram, sāpes, pietūkums, nieze, apsārtums un asiņošana injekcijas vietā), infekcijas (piemēram, augšējo elpceļu infekcijas, bronhīts, urīnpūšļa infekcijas un ādas infekcijas), alerģiskas reakcijas, autoantivielu veidošanās, nieze un drudzis.

Ziņots arī par nopietnām etanercepta blakusparādībām. TNF antagonisti, arī etanercepts, ietekmē imūno sistēmu, un to lietošana var ietekmēt organisma aizsargspējas pret infekcijām un vēzi. Nopietnas infekcijas skar mazāk nekā 1 no 100 pacientiem, kuri saņem etanerceptu. Saņemti ziņojumi par letālām un dzīvībai bīstamām infekcijām un sepsi. Ziņots arī par dažādiem ļaundabīgiem

audzējiem etanercepta lietošanas laikā, tai skaitā krūts, plaušu, ādas un limfmezglu (limfomu) vēzi.

Saņemti arī ziņojumi par nopietnām hematoloģiskām, neiroloģiskām un autoimūnām blakusparādībām, tai skaitā reti ziņojumi par pancitopēniju un ļoti reti ziņojumi par aplastisku anēmiju. Centrālās un perifērās demielinizācijas gadījumi etanercepta lietošanas laikā novēroti attiecīgi reti un ļoti reti. Saņemti reti ziņojumi par sarkano vilkēdi, ar sarkano vilkēdi saistītiem stāvokļiem un vaskulītu.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Turpmāk minētais blakusparādību saraksts veidots, ņemot vērā pieredzi, kas iegūta klīniskos pētījumos ar pieaugušajiem un pēcreģistrācijas periodā.

Blakusparādības ir klasificētas atbilstoši orgānu sistēmām un sastopamības biežumam (pacientu skaits, kam varētu attīstīties reakcija), izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

Infekcijas un infestācijas

Ļoti bieži:	infekcijas (tai skaitā augšējo elpceļu infekcijas, bronhīts, cistīts, ādas infekcijas)*.
Retāk:	smagas infekcijas (tai skaitā pneimonija, celulīts, septisks artrīts, sepse un parazitāra infekcija)*.
Reti:	tuberkuloze, oportūnistiskas infekcijas (to skaitā invazīvas sēnīšu, vienšūņu, baktēriju, atipiskas mikobaktēriju, vīrusu infekcijas un Legionella)*.
Nav zināmi:	Listeria, B hepatīta reaktivācija.

Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji (ieskaitot cistas un polipus)

Retāk:	nemelanomas ādas vēzis* (skatīt 4.4. apakšpunktu).
Reti:	limfoma, melanoma (skatīt 4.4. apakšpunktu).
Nav zināmi:	leikēmija, Merkela šūnu vēzis (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Retāk:	trombocitopēnija.
Reti:	anēmija, leikopēnija, neitropēnija, pancitopēnija*.
Ļoti reti:	aplastiskā anēmija*.

<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>	
Bieži:	alerģiskas reakcijas (skatīt “Ādas un zemādas audu bojājumi”), autoantivielu veidošanās*.
Retāk:	sistēmisks vaskulīts (tai skaitā vaskulīts ar pozitīvu antineitrofilo leukocītu citoplazmas antivielu testu).
Reti:	smagas alerģiskas/anafilaktiskas reakcijas (tai skaitā angioedēma, bronhu spazmas), sarkoidoze.
Nav zināmi:	makrofāgu aktivācijas sindroms*, dermatomiozīta simptomu pasliktināšanās.
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>	
Reti:	krampji. demielinizējošas CNS pārmaiņas, kas liecina par multiplo sklerozi, vai lokāli demielinizācijas procesi, piemēram, redzes nerva neirīts un transversais mielīts (skatīt 4.4. apakšpunktu).
Ļoti reti:	perifēri demielinizējoši traucējumi, tostarp Gijēna-Barē sindroms, hroniska iekaisīga demielinizējoša polineiopātija, demielinizējoša polineiopātija un multifokāla motora neiropātija (skatīt 4.4. apakšpunktu).
<i>Acu bojājumi</i>	
Retāk:	uveīts, sklerīts.
<i>Sirds funkcijas traucējumi</i>	
Reti:	sastrēguma sirds mazspēja (skatīt 4.4. apakšpunktu).
<i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i>	
Retāk:	intersticiāla plaušu slimība (tai skaitā, pneimonīts un plaušu fibroze)*.
<i>Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi</i>	
Reti:	aknu enzīmu koncentrācijas palielināšanās, autoimūns hepatīts.
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>	
Bieži:	nieze.
Retāk:	angioedēma, nātrene, izsitumi, psoriāzei līdzīgi izsitumi, psoriāze (tai skaitā jauna vai progresējoša, un pustulas, galvenokārt uz plaukstām un pēdām).
Reti:	ādas vaskulīts (tai skaitā leukocitoklastiskais vaskulīts), Stīvensa-Džonsona sindroms, <i>erythema multiforme</i> .
Ļoti reti:	toksiskā epidermālā nekrolīze.

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Reti: subakūta sarkanās vilkēdes ādas forma, diskveida sarkanā vilkēde, sarkanai vilkēdei līdzīgs sindroms.

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Ļoti bieži: reakcijas injekcijas vietā (tai skaitā asiņošana, zilumu veidošanās, eritēma, nieze, sāpes, pietūkums)*.

Bieži: drudzis.

* skatīt „Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts” turpmāk tekstā.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Ļaundabīgie audzēji un limfoproliferatīvi traucējumi

4 114 reimatoīdā artrīta pacientiem, kas klīniskajos pētījumos aptuveni 6 gadus tika ārstēti ar etanerceptu, tai skaitā 231 pacientam, kas 2 gadu aktīvi kontrolētā pētījumā tika ārstēti ar etanercepta un metotreksāta kombināciju, tika novēroti simts divdesmit deviņi (129) dažāda veida jaunu ļaundabīgo audzēju gadījumi. Šajos klīniskajos pētījumos novērotais ļaundabīgo audzēju skaits un sastopamības biežums bija līdzīgs plānotajam pētītajā populācijā. Kopumā tika novēroti 2 ļaundabīgu audzēju gadījumi klīniskajos pētījumos, kas ilga divus gadus un kuros tika iekļauti 240 ar etanerceptu ārstēti psoriātiska artrīta pacienti. Klīniskajos pētījumos, kas ilga vairāk kā divus gadus ar 351 ankilozējošā spondilīta pacientu, tika novēroti 6 ļaundabīgu audzēju gadījumi pacientiem, kas terapijā saņēma etanerceptu. Grupā no 2 711 perēklveida psoriāzes slimniekiem, kas tika ārstēti ar etanerceptu dubultmaskētos un atklātos pētījumos, kuri ilga līdz 2,5 gadiem, tika konstatēti 30 ļaundabīgo audzēju gadījumi un 43 ne- melanomas ādas vēža gadījumi.

Grupā no 7 416 slimniekiem, kas tika ārstēti ar etanerceptu reimatoīdā artrīta, psoriātiskā artrīta, ankilozējošā spondilīta un psoriāzes klīniskajos pētījumos, tika konstatēti 18 limfomas gadījumi.

Pēcreģistrācijas periodā saņemti ziņojumi par dažādiem ļaundabīgiem audzējiem (tai skaitā krūts un plaušu vēzi un limfomu) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Reakcijas injekcijas vietā

Pacientiem ar reimatiskām slimībām, kas ārstēšanā saņēma etanerceptu, daudz biežāk attīstījās reakcijas injekcijas vietā, salīdzinot ar placebo grupu (36% salīdzinājumā ar 9%). Reakcijas injekcijas vietā parasti radās pirmā terapijas mēneša laikā. To vidējais ilgums bija apmēram 3-5 dienas. Vairumā gadījumu reakcijas injekcijas vietā etanercepta terapijas grupā neārstēja, un vairums pacientu, kam veica ārstēšanu, lietoja lokālas darbības līdzekļus, piemēram, kortikosteroīdus, vai perorālus antihistamīna līdzekļus. Dažiem pacientiem veidojās atkārtotas reakcijas injekcijas vietā, kas izpaudās kā ādas reakcija pēdējās injekcijas vietā vienlaikus ar reakcijām iepriekš veikto injekciju vietās. Šīs reakcijas parasti bija īslaicīgas un terapijas laikā neatkārtojās.

Kontrolētos pētījumos pacientiem ar perēklveida psoriāzi reakcijas injekcijas vietā pirmo 12 ārstēšanas nedēļu laikā novēroja apmēram 13,6% etanercepta terapijas pacientu, salīdzinot ar 3,4% pacientu placebo grupā.

Smagas infekcijas

Placebo kontrolētos pētījumos nekonstatēja smagas pakāpes infekciju (letālu, dzīvībai bīstamu vai tādu, kam nepieciešama hospitalizācija vai intravenoza antibiotiku lietošana) sastopamības biežuma palielināšanos. Smagas infekcijas novēroja 6,3% reimatoīdā artrīta pacientu, kuri lietoja etanerceptu laika posmā līdz 48 mēnešiem. Šādas infekcijas ietvēra abscesu (dažādās vietās), bakterēmiju, bronhītu, bursītu, celulītu, holecistītu, caureju, divertikulītu, endokardītu (iespējamu), gastroenterītu, B hepatītu, herpes zoster infekciju, čūlas uz kājām, mutes dobuma infekciju, osteomielītu, otītu, peritonītu, pneimoniju, pielonefrītu, sepsi, septisku artrītu, sinusītu, ādas infekciju, ādas čūlas, urīnceļu

infekciju, vaskulītu un brūču infekciju. 2 gadus ilgā aktīvi kontrolētā pētījumā, kurā pacienti saņēma vai nu etanercepta monoterapiju, metotreksāta monoterapiju, vai arī etanerceptu kombinācijā ar metotreksātu, smagu infekciju skaits visās grupās bija līdzīgs. Tomēr nevar izslēgt iespēju, ka etanercepta un metotreksāta kombinācijas lietošana var būt saistīta ar palielinātu infekciju skaitu.

Placebo kontrolētos pētījumos, kas ilga līdz 24 nedēļām, nenovēroja starpību infekcijas biežuma ziņā pacientiem, kurus ārstēja ar etanerceptu, salīdzinot ar pacientiem, kuri saņēma placebo perēkļveida psoriāzes ārstēšanai. Smagas infekcijas ar etanerceptu ārstētajiem pacientiem bija celulīts, gastroenterīts, pneimonija, holecistīts, osteomielīts, gastrīts, apendicīts, *Streptococci* izraisīts fasciīts, miozīts, septisks šoks, divertikulīts un abscess. Dubultmaskētos un atklātos psoriātiska artrīta pētījumos 1 pacientam tika ziņots par nopietnu infekciju (pneimoniju).

Etanercepta lietošanas laikā ziņots par smagām un letālām infekcijām; ierosinātāji, par kuriem saņemti ziņojumi, ir baktērijas, mikobaktērijas (tai skaitā tuberkulozes), vīrusi un sēnītes. Dažas infekcijas radās dažu nedēļu laikā pēc etanercepta terapijas uzsākšanas pacientiem, kuri bez reimatoīdā artrīta slimo arī ar blakus slimībām (piemēram, cukura diabētu, sastrēguma sirds mazspēju, aktīvu vai hronisku infekciju anamnēzē) (skatīt 4.4. apakšpunktu). Etanercepta terapija var palielināt mirstību pacientiem ar diagnosticētu sepsi.

Indivīdiem, kas lieto etanerceptu, ir konstatētas oportūnistiskas infekcijas, to skaitā invazīvas sēnīšu, parazitāras (ieskaitot vienšūņu), vīrusu (ieskaitot *herpes zoster*), baktēriju (to skaitā *Listeria* un *Legionella*) un atipiskas mikobaktēriju infekcijas. Saskaņā ar apkopotajiem klīnisko pētījumu datiem oportūnistiskas infekcijas attīstījās 0,09% no 15 402 pētījumu dalībniekiem, kas lietoja etanerceptu. Atbilstoši pielāgotās devas lielumam koriģētā sastopamība ir 0,06 gadījumi 100 pacienta gados. Pēc reģistrācijas periodā apmēram puse no visiem ziņojumos minētajiem oportūnistisku infekciju gadījumiem visā pasaulē bija invazīvas sēnīšu infekcijas. Visbiežāk ziņotās invazīvās sēnīšu infekcijas ietvēra *Candida*, *Pneumocystis*, *Aspergillus* un *Histoplasma*. Invazīvas sēnīšu infekcijas izraisīja vairāk nekā pusi nāves gadījumu to pacientu vidū, kam izveidojās oportūnistiskas infekcijas. Ziņojumos biežāk minētais nāves gadījumu cēlonis bija *Pneumocystis* pneimonija, neprecizētas sistēmiskas sēnīšu infekcijas un aspergiloze (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Autoantivielas

Pieaugušiem pacientiem vairākos laika punktos pārbaudīja autoantivielu veidošanos serumā. Vērtējot antinukleāro antivielu (ANA) rašanos, procentuāli vairāk reimatoīdā artrīta pacientu, kam veidojās jaunas pozitīvas ANA ($\geq 1:40$), bija etanercepta grupā (11%), salīdzinot ar placebo grupu (5%). Procentuāli vairāk bija arī pacientu, kam veidojās jaunas pozitīvas antivielas pret DNS dubultspirāli, veicot radioimunoloģisko testu (15% etanercepta grupā salīdzinājumā ar 4% placebo grupā) un veicot *Crithidia luciliae* testu (3% etanercepta grupā salīdzinājumā ar 0 placebo grupā). Pacientu skaits, kam veidojās antikardiolipīna antivielas, bija līdzīgs gan etanercepta, gan placebo grupā. Nav zināma etanercepta ilgstošas terapijas ietekme uz autoimūnu slimību rašanos.

Saņemti reti ziņojumi par pacientiem, tai skaitā pacientiem ar pozitīvu reimatoīdo faktoru, kam kopā ar sarkanai vilkēdei līdzīgo sindromu vai izsitumiem, kas klīniski vai pēc biopsijas datiem atbilda subakūtai sarkanās vilkēdes ādas formai vai diskveida sarkanai vilkēdei, izveidojušās citas autoantivielas.

Pancitopēnija un aplastiskā anēmija

Pēc reģistrācijas periodā saņemti ziņojumi par pancitopēniju un aplastisko anēmiju, kas dažos gadījumos beidzās letāli (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Intersticiāla plaušu slimība

Pēc reģistrācijas periodā saņemti ziņojumi par intersticiālu plaušu slimību (tai skaitā pneimonītu un plaušu fibrozi), kas dažos gadījumos beidzās letāli.

Lietošana vienlaicīgi ar anakinru

Pētījumos, kuros pieaugušie pacienti vienlaicīgi saņēma etanerceptu un anakinru, tika novērots lielāks nopietnu infekciju skaits, salīdzinot ar pacientiem, kas saņēma etanercepta monoterapiju, un 2%

pacientu (3/139) attīstījās neitropēnija (absolūtais neitrofilo leikocītu skaits $< 1\,000/\text{mm}^3$). Vienam pacientam neitropēnijas laikā attīstījās celulīts, kas izzuda pēc hospitalizācijas (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktus).

Pediatriskā populācija

Nevēlamās blakusparādības bērniem ar juvenilu idiopātisku artrītu

Kopumā nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums un veids bērniem ar juvenilu idiopātisku artrītu bija līdzīgs tam, kāds novērots pieaugušajiem. Atšķirības no pieaugušajiem un citi īpaši apsvērumi aplūkoti turpmāk.

Juvenilā idiopātiskā artrīta pacientiem vecumā no 2 līdz 18 gadiem klīniskajos pētījumos novērotās infekcijas parasti bija vieglas un vidēji smagas un līdzīgas tām, kādas parasti novēro bērniem ambulatori. Smagas nevēlamās blakusparādības, par kurām saņemti ziņojumi, bija šādas: vējbakas ar aseptiska meningīta pazīmēm un simptomiem, kas izzuda bez sekām (skatīt arī 4.4. apakšpunktu), apendicīts, gastroenterīts, depresija/personības traucējumi, ādas čūla, ezofagīts/gastrīts, A grupas streptokoku izraisīts septisks šoks, 1. tipa cukura diabēts un mīksto audu un pēcoperācijas brūču infekcija.

Vienā pētījumā bērniem vecumā no 4 līdz 17 gadiem ar juvenilu idiopātisku artrītu 43 no 69 (62%) bērniem 3 mēnešu laikā (1. daļa, atklāts pētījums), lietojot etanerceptu, attīstījās infekcija; 58 pacientiem, kas pabeidza 12 mēnešus ilgo atklāto pētījuma pagarinājumu, infekciju sastopamības biežums un smaguma pakāpe bija līdzīga. Nevēlamo blakusparādību veids un biežums juvenilā idiopātiskā artrīta pacientiem bija līdzīgs kā pētījumos ar etanerceptu pieaugušiem pacientiem ar reimatoīdo artrītu, un tās lielākoties bija vieglas izpausmes. 69 pacientiem ar juvenilu idiopātisku artrītu, kas 3 mēnešus lietoja etanerceptu, dažas nevēlamas blakusparādības novēroja biežāk, salīdzinot ar 349 pieaugušiem pacientiem ar reimatoīdo artrītu. Šīs nevēlamās blakusparādības bija galvassāpes (19% pacientu, 1,7 gadījumi uz pacienta gadu), slikta dūša (9%, 1,0 gadījums uz pacienta gadu), sāpes vēderā (19%, 0,74 gadījumi uz pacienta gadu) un vemšana (13%, 0,74 gadījumi uz pacienta gadu).

Klīniskos pētījumos pacientiem ar juvenilu idiopātisku artrītu ir bijuši 4 ziņojumi par makrofāgu aktivācijas sindromu.

Pēcreģistrācijas novērošanas laikā ir bijuši ziņojumi par iekaisīgu zarnu slimību un uveītu pacientiem ar JIA, kuri tika ārstēti ar etanerceptu, to skaitā bija ļoti maz gadījumu, kas liecināja par pozitīvu atsākšanu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nevēlamās blakusparādības bērniem ar perēkļveida psoriāzi

Ziņojumā par 48 nedēļas ilgu pētījumu, kurā tika iekļauti 211 bērni vecumā no 4 līdz 17 gadiem ar perēkļveida psoriāzi, bija minētas tādas pašas blakusparādības, kādas konstatētas iepriekš veiktajos pētījumos pieaugušajiem ar perēkļveida psoriāzi.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontakta informāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīnisko pētījumu laikā pacientiem ar reimatoīdo artrītu nekonstatēja no devas atkarīgu toksicitāti. Lielākā deva, kas novērtēta, bija intravenoza 32 mg/m^2 piesātinošā deva, pēc kuras subkutāni ievadīja 16 mg/m^2 devu divas reizes nedēļā. Viens patients ar reimatoīdo artrītu kļūdaini ievadīja sev subkutāni 62 mg etanercepta divas reizes nedēļā 3 nedēļas bez nevēlamu blakusparādību attīstības. Nav zināms etanercepta antidots.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnsupresanti, tumora nekrozes faktora alfa (TNF- α) inhibitori, ATĶ kods: L04AB01

Erelzi ir līdzīgas bioloģiskas izcelsmes zāles. Sīkāka informācija ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

Tumora nekrozes faktors (TNF) ir galvenais citokīns, kas piedalās reimatoīdā artrīta iekaisuma procesā. Paaugstināts TNF līmenis tika konstatēts arī psoriātiskā artrīta pacientu sinoviālajā šķidrumā un psoriātiskajos ādas bojājumos, kā arī ankilozējošā spondilīta pacientu serumā un sinoviālajos audos. Perēkļveida psoriāzes gadījumā iekaisuma šūnu, tostarp T šūnu, infiltrācijas process izraisa TNF līmeņa paaugstināšanos psoriātiskajā bojājumā, salīdzinot ar tā līmeni neskartajā ādas apvidū. Etanercepts konkurējoši inhibē TNF saistīšanos pie tā receptoriem uz šūnas virsmas un tādējādi nomāc TNF bioloģisko aktivitāti. TNF un limfotoksīns ir iekaisumu veicinoši citokīni, kas saistās ar diviem dažādiem šūnas virsmas receptoriem – 55 kilodaltonu (p55) un 75 kilodaltonu (p75) tumora nekrozes faktora receptoriem (TNFR). Abi TNFR organismā dabiski pastāv gan ar membrānu saistītā, gan šķīstošā veidā. Uzskata, ka TNF bioloģisko aktivitāti regulē šķīstošie TNFR.

TNF un limfotoksīns pastāv galvenokārt homotrimēru veidā, un to bioloģiskā aktivitāte atkarīga no krusteniskas saistīšanās ar šūnas virsmas TNFR. Dimēriskiem šķīstošiem receptoriem, piemēram, etanerceptam, ir lielāka afinitāte pret TNF, salīdzinot ar monomēriskiem receptoriem, un tie izteikti spēcīgāk konkurējoši inhibē TNF saistīšanos ar tā šūnu receptoriem. Izmantojot imūnglobulīna Fc vietu par saistošo elementu dimēriska receptora konstrukcijā, tiek nodrošināts ilgāks seruma eliminācijas pusperiods.

Darbības mehānisms

Daudzus no reimatoīdā artrīta un ankilozējošā spondilīta locītavu bojājumiem un ādas bojājumus perēkļveida psoriāzes gadījumā izraisa iekaisumu veicinošo mediatoru molekulas, kuras ir TNF kontrolētas sistēmas sastāvdaļa. Uzskata, ka etanercepta darbības mehānisms ir TNF saistīšanās pie šūnu virsmas TNFR konkurējoša inhibēšana, novēršot TNF mediēto šūnu atbildes reakciju TNF bioloģiskas inaktivēšanas dēļ. Etanercepts var arī modulēt bioloģiskās atbildes reakcijas, ko kontrolē papildu molekulas (piemēram, citokīni, adhēzijas molekulas vai proteīnāzes), kuru darbību ierosina vai regulē TNF.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Šajā sadaļā apkopoti dati no četriem randomizētiem, kontrolētiem reimatoīdā artrīta pētījumiem pieaugušajiem, viena psoriātiskā artrīta pētījuma pieaugušajiem, viena ankilozējošā spondilīta pētījuma pieaugušajiem, viena nerentģenoloģiska aksiālā spondiloartrīta pētījuma pieaugušajiem, četriem perēkļveida psoriāzes pētījumiem pieaugušajiem, trijiem juvenilā idiopātiskā artrīta pētījumiem un viena perēkļveida psoriāzes pētījuma bērniem.

Pieaugušie pacienti ar reimatoīdo artrītu

Etanercepta efektivitāte tika vērtēta randomizētā, dubultmaskētā, ar placebo kontrolētā pētījumā. Pētījumā piedalījās 234 pieauguši pacienti ar aktīvu reimatoīdo artrītu, kuriem ir bijusi neveiksmīga terapija ar vismaz vienu (bet ne vairāk kā četriem) slimību modificējošiem pretreimatisma līdzekļiem (SMPL). 10 mg un 25 mg etanercepta vai placebo devas ievadīja subkutāni divas reizes nedēļā 6 mēnešus pēc kārtas. Šā kontrolētā pētījuma rezultātus izteica, nosakot reimatoīdā artrīta uzlabošanos (%) pēc Amerikas Reimatoloģijas kolēģijas (*American College of Rheumatology – ACR*) noteiktiem atbildes reakcijas kritērijiem.

ACR 20 un ACR 50 atbildes reakcijas biežāk novēroja pacientiem, kas 3 un 6 mēnešus tika ārstēti ar etanerceptu, salīdzinot ar placebo ārstētiem pacientiem (ACR 20: etanercepts 62% un 59%, placebo 23% un 11% attiecīgi 3. un 6. mēnesī; ACR 50: etanercepts 41% un 40%, placebo 8% un 5% attiecīgi 3. un 6. mēnesī; $p < 0,01$ etanercepts, salīdzinot ar placebo visos trīs laika punktos gan ACR 20, gan

ACR 50 atbildes reakcijai).

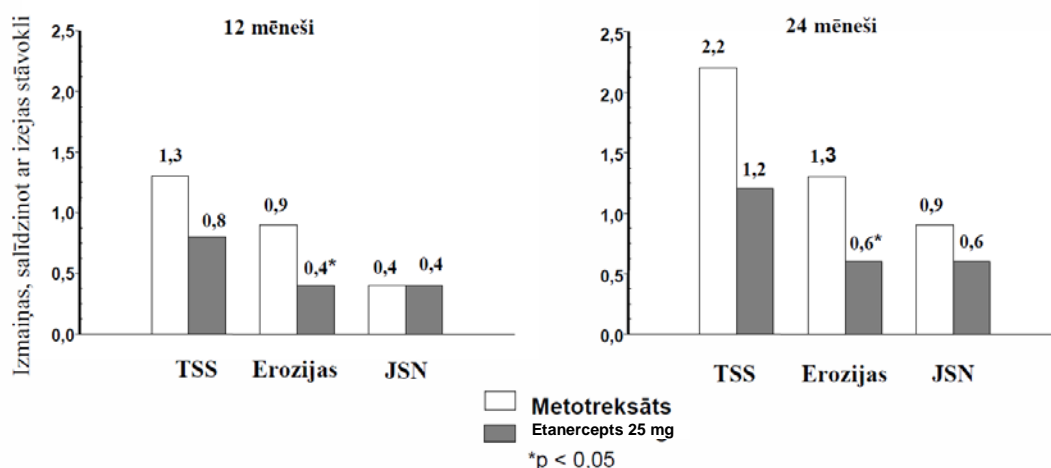
ACR 70 atbildes reakciju konstatēja aptuveni 15% pacientu, kas lietoja etanerceptu 3. un 6. mēnesī, salīdzinot ar mazāk nekā 5% pacientu placebo grupā. Pacientiem, kas lietoja etanerceptu, klīnisku atbildes reakciju parasti novēroja 1-2 nedēļu laikā pēc terapijas sākšanas un gandrīz vienmēr to novēroja pēc 3 mēnešiem. Novēroja no devas atkarīgu atbildes reakciju – rezultāti pēc 10 mg devas lietošanas bija labāki par rezultātiem pēc placebo lietošanas, bet sliktāki nekā rezultāti pēc 25 mg devas lietošanas. Etanercepta terapija bija nozīmīgi labāka pēc visiem ACR kritērijiem, salīdzinot ar placebo, kā arī pēc citiem reimatoīdā artrīta slimības aktivitātes raksturlielumiem, kas nav iekļauti ACR atbildes reakcijas kritērijos, piemēram, rīta stīvuma. Pētījuma laikā ik pēc 3 mēnešiem tika aizpildīta Veselības vērtējuma anketa (VVA), kas ietvēra šādas sadaļas: darbnespējas, vitalitātes, psihiskās veselības, vispārīgā veselības stāvokļa un ar artrītu saistītā veselības stāvokļa sadaļas. Pacientiem, kas tika ārstēti ar etanerceptu, salīdzinot ar kontrolgrupas pacientiem, pēc 3 un 6 mēnešiem rezultāti uzlabojās visās VVA sadaļās.

Pēc etanercepta lietošanas pārtraukšanas artrīta simptomi mēneša laikā parasti atkal atkārtojās. Atklāto pētījumu rezultāti liecināja, ka, uzsākot ārstēšanu ar etanerceptu pēc lietošanas pārtraukšanas, kas ilgusi līdz 24 mēnešiem, atkal tiek sasniegti tie paši atbildes reakcijas rādītāji kā pacientiem, kas etanerceptu lietoja bez pārtraukuma. Atklātajos, pagarinātajos klīniskajos pētījumos, kur pacienti etanercepta terapiju saņēma bez pārtraukuma līdz pat 10 gadiem, tika novērota ilgstoša, nepārtraukta atbildes reakcija.

Etanercepta efektivitāte tika salīdzināta ar metotreksāta efektivitāti trešajā randomizētā, aktīvi kontrolētā pētījumā, kur kā primārais mērķa kritērijs 632 pieaugušiem pacientiem ar aktīvu reimatoīdo artrītu (slimības ilgums < 3 gadi), kas nekad nav saņēmuši metotreksātu, bija maskētas rentgenogrāfiskas izmeklēšanas. 10 mg vai 25 mg etanercepta devu ievadīja subkutāni (SC) divas reizes nedēļā līdz 24 mēnešiem ilgi. Metotreksāta devu palielināja no 7,5 mg nedēļā līdz maksimāli 20 mg nedēļā pirmo 8 pētījuma nedēļu laikā un turpināja lietot līdz 24 mēnešiem ilgi. Klīniskā uzlabošanās, tostarp iedarbības sākums 2 nedēļu laikā, lietojot 25 mg etanercepta, bija līdzīga kā iepriekšējos pētījumos un saglabājās laika posmā līdz 24 mēnešiem. Izejas stāvoklī pacientiem bija vidēji izteikta darbnespēja, vidējais VVA punktu skaits bija 1,4-1,5. Ārstēšana ar 25 mg etanercepta deva ievērojamu uzlabošanu pēc 12 mēnešiem, aptuveni 44% pacientu sasniedza normālu VVA punktu skaitu (< 0,5). Šis ieguvums saglabājās pētījuma 2. gadā.

Šajā pētījumā locītavu strukturālo bojājumu vērtēja rentgenogrāfiski un izteica kā izmaiņas kopējā *Sharp* punktu skaitā (*Total Sharp Score – TSS*) un to veidojošos komponentos, eroziju punktu skaitā un locītavas spraugas sašaurināšanās punktu skaitā (*Joint Space Narrowing score – JSN*). Plaukstu/plaukstu locītavu un pēdu rentgenogrammas veica pētījuma sākumā, pēc 6, 12 un 24 mēnešiem. Etanercepta 10 mg deva mazāk ietekmēja strukturālo bojājumu nekā 25 mg deva. Etanercepta 25 mg deva bija ievērojami pārāka par metotreksātu, vērtējot eroziju punktu skaitu pēc 12 un 24 mēnešiem. Atšķirība starp *TSS* un *JSN* nebija statistiski nozīmīga starp metotreksātu un 25 mg etanercepta. Rezultāti attēloti grafikā.

Rentgenogrāfiskā slimības progresēšana: etanercepta un metotreksāta terapijas salīdzinājums pacientiem ar RA, kas ilgst < 3 gadus



Citā aktīvi kontrolētā, dubultmaskētā, randomizētā pētījumā 682 pieauguši pacientiem ar aktīvu reimatoīdo artrītu, kas iildzis no 6 mēnešiem līdz 20 gadiem (vidēji 5 gadus), un kam novērota neapmierinoša atbildes reakcija pret vismaz vienu no slimību modificējošiem pretreimatisma līdzekļiem (SMPL), izņemot metotreksātu, tika salīdzināta klīniskā efektivitāte, drošums un rentgenoloģiskā progresēšana, ārstējot ar etanercepta monoterapiju (25 mg divas reizes nedēļā), metotreksāta monoterapiju (7,5 līdz 20 mg nedēļā, vidējā deva 20 mg) un vienlaicīgi uzsākta etanercepta un metotreksāta kombināciju.

Pacientiem kombinētās etanercepta un metotreksāta terapijas grupā bija būtiski lielākas ACR 20, ACR 50 un ACR 70 atbildes reakcijas un DAS un VVA punktu skaita pieaugums gan 24. nedēļā, gan 52. nedēļā, salīdzinot ar pacientiem no jebkuras monoterapijas grupas (rezultāti attēloti tabulā zemāk). Arī pēc 24 mēnešiem varēja novērot būtisku uzlabojumu etanercepta un metotreksāta kombinācijas grupā, salīdzinot ar etanercepta monoterapiju vai metotreksāta monoterapiju.

Klīniskās efektivitātes rezultāti 12. terapijas mēnesī: etanercepta, metotreksāta un etanercepta kombinācijas ar metotreksātu salīdzinājums pacientiem ar RA, kas ilgst no 6 mēnešiem līdz 20 gadiem

Mērķa kritērijs		Metotreksāts (n = 228)	Etanercepts (n = 223)	Etanercepts + Metotreksāts (n = 231)
ACR Respons ^a	ACR 20	58,8%	65,5%	74,5% ^{†, φ}
	ACR 50	36,4%	43,0%	63,2% ^{†, φ}
	ACR 70	16,7%	22,0%	39,8% ^{†, φ}
DAS	Punktu skaits izejas stāvoklī ^b	5,5	5,7	5,0,5
	Punktu skaits 52. nedēļā ^b	3,0	3,0	2,3 ^{†, φ}
	Remisija ^c	14%	18%	37% ^{†, φ}
VVA	Izejas stāvoklī	1,7	1,7	1,8
	52. nedēļā	1,1	1,0	0,8 ^{†, φ}

a: Pacienti, kuri nepabeidza pilnu 12 mēnešu pētījumu, klasificēti kā pacienti bez atbildes reakcijas.

b: Slimības aktivitātes punktu skaitam (Disease Activity Score – DAS) dotas vidējās vērtības

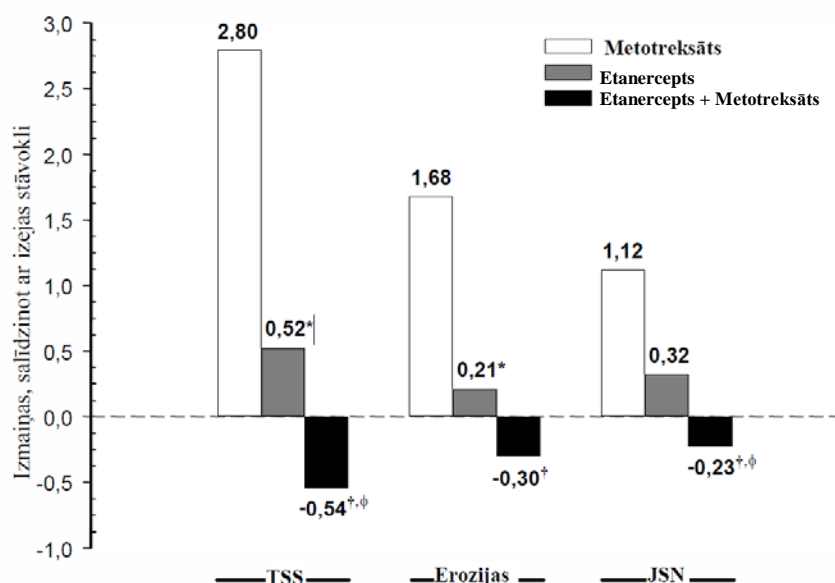
c: Remisija ir definēta kā DAS < 1,6

Pāru salīdzinošās p vērtības: [†] = p < 0,05 salīdzinot etanerceptu + metotreksātu ar metotreksātu un ^φ = p < 0,05 salīdzinot etanerceptu + metotreksātu ar etanerceptu.

Rentgenogrāfiskā progresēšana 12. mēnesī bija būtiski mazāka etanercepta grupā, salīdzinot ar metotreksāta grupu, bet kombinētās terapijas rādītāji bija būtiski labāki par jebkuru monoterapiju,

samazinot radioloģisko progresēšanu (skatīt grafikā zemāk).

Rentgenogrāfiskā progresēšana: etanercepta, metotreksāta un etanercepta kombinācijas ar metotreksātu salīdzinājums pacientiem ar RA, kas ilgst no 6 mēnešiem līdz 20 gadiem (12 mēnešu rezultāti)



Pāru salīdzinošās p vērtības: * = $p < 0,05$ salīdzinot etanerceptu ar metotreksātu, [†] = $p < 0,05$ salīdzinot etanerceptu + metotreksātu ar metotreksātu un _φ = $p < 0,05$ salīdzinot etanerceptu + metotreksātu ar etanerceptu

Pēc 24 mēnešiem varēja novērot būtisku uzlabojumu etanercepta un metotreksāta kombinācijas grupā, salīdzinot ar etanercepta monoterapiju vai metotreksāta monoterapiju. Pēc 24 mēnešiem varēja tāpat arī novērot būtiskus uzlabojumus etanercepta monoterapijas grupā, salīdzinot ar metotreksāta monoterapijas grupu.

Veicot datu analīzi, kur visi pacienti, kuri no pētījuma izstājās jebkāda iemesla dēļ, tika klasificēti kā pacienti ar progresēšanu, pacientu bez progresēšanas procentuālais daudzums (izmaiņas $TSS \leq 0,5$) 24. mēnesī bija lielāks etanercepta un metotreksāta kombinācijas grupā, salīdzinot ar etanercepta monoterapijas un metotreksāta monoterapijas grupu (attiecīgi 62%, 50% un 36%, $p < 0,05$). Atšķirības starp etanercepta monoterapijas un metotreksāta monoterapijas grupām arī bija būtiskas ($p < 0,05$). No pacientiem, kuri pētījuma laikā pabeidza pilnu 24 mēnešu terapijas kursu, progresēšanu nenovēroja attiecīgi 78%, 70% un 61%.

Dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā 420 pacientiem ar aktīvu RA tika novērtēta etanercepta 50 mg (divas 25 mg subkutānas injekcijas) vienu reizi nedēļā lietošanas efektivitāte un drošums. Šajā pētījumā 53 pacienti saņēma placebo, 214 pacienti saņēma 50 mg etanercepta vienu reizi nedēļā un 153 pacienti saņēma 25 mg etanercepta divas reizes nedēļā. Abu etanercepta ārstēšanas režīmu drošuma un efektivitātes profils bija līdzīgs, salīdzinot ietekmi uz RA pazīmēm un simptomiem 8. nedēļā; 16. nedēļā iegūtie dati neliecināja par abu ārstēšanas režīmu līdzvērtīgumu. Tika pierādīts, ka etanercepta 50 mg/ml reizes devas injekcija ir bioekvivalenta divām vienlaicīgi ievadītām 25 mg/ml injekcijām.

Pieaugušie pacienti ar psoriātisku artrītu

Etanercepta efektivitāte tika noteikta randomizētā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā 205 pacientiem ar psoriātisku artrītu. Pacienti bija vecumā no 18 līdz 70 gadiem ar aktīvu psoriātisku artrītu (≥ 3 pietūkušas locītavas un ≥ 3 sāpīgas locītavas), kas izpaudās kā vismaz viena no turpmāk minētajām formām: (1) skartas distālās starpfalangu locītavas (*DIP*); (2) poliartikulārs artrīts (reimatoīdo mezgliņu trūkums un psoriāze); (3) *arthritis mutilans*; (4) asimetrisks psoriātisks artrīts

vai (5) spondilītam līdzīgas ankilozes. Pacienti novēroja arī perēķļveida psoriāzi ar mērķa bojājumu ≥ 2 cm diametrā. Pacienti pirms tam tikuši ārstēti ar NPL (86%), SMPL (80%) un kortikosteroīdiem (24%). Pacienti, kas saņēma metotreksāta terapiju (stabili ≥ 2 mēnešus), varēja turpināt stabilas metotreksāta devas lietošanu ≤ 25 mg/nedēļā. Etanercepta deva 25 mg (ko pamato devu noteikšanas pētījumi reimatoīdā artrīta pacientiem) vai placebo tika ievadīti subkutāni divas reizes nedēļā 6 mēnešus pēc kārtas. Dubultmaskētā pētījuma beigās pacienti varēja piedalīties ilgtermiņa atklātā pētījuma pagarinājumā ar kopējo ilgumu līdz 2 gadiem.

Klīniskās atbildes reakcijas tika izteiktas kā pacientu procentuālais daudzums, kas sasniedza ACR 20, ACR 50 un ACR 70 atbildes reakciju, un Psoriātiskā artrīta atbildes reakcijas kritēriju (PAARK) uzlabošanās (%). Rezultāti apkopoti turpmāk attēlotajā tabulā.

Psoriātiskā artrīta pacientu atbildes reakcijas placebo kontrolētā pētījumā			
Psoriātiskā artrīta atbildes reakcija		Pacientu procentuālais daudzums	
		Placebo n = 104	Etanercepts ^a n = 101
ACR 20	3. mēnesis	15	59 ^b
	6. mēnesis	13	50 ^b
ACR 50	3. mēnesis	4	38 ^b
	6. mēnesis	4	37 ^b
ACR 70	3. mēnesis	0	11 ^b
	6. mēnesis	1	9 ^c
PsARC	3. mēnesis	31	72 ^b
	6. mēnesis	23	70 ^b

a: 25 mg etanercepta subkutāni divas reizes nedēļā

b: $p < 0,001$, etanercepts salīdzinājumā ar placebo

c: $p < 0,01$, etanercepts salīdzinājumā ar placebo

Psoriātiskā artrīta pacientiem, kuri saņēma etanerceptu, neapšaubāmu atbildes reakciju novēroja jau pirmās vizītes laikā (pēc 4 nedēļām), un tā saglabājās visu 6 ārstēšanās mēnešu laikā. Etanercepts bija būtiski pārāks visos slimības aktivitātes mērījumos ($p < 0,001$), salīdzinot ar placebo, un atbildes reakcijas bija līdzīgas gan tad, kad tika lietota vienlaicīga metotreksāta terapija, gan bez tās. Psoriātiskā artrīta pacientu dzīves kvalitāte tika izvērtēta katrā laika punktā, izmantojot darbnespējas indeksu pēc VVA. Psoriātiskā artrīta pacientiem, kas tika ārstēti ar etanerceptu, darbnespējas indekss visos laika punktos bija būtiski labāks salīdzinājumā ar placebo grupu ($p < 0,001$).

Psoriātiskā artrīta pētījuma laikā tika veikts rentgenogrāfisko izmaiņu novērtējums. Plaukstu un plaukstu locītavu rentgenogrammas tika uzņemtas izejas stāvoklī un 6., 12. un 24. mēnesī. Modificētais TSS pēc 12. mēnešiem ir attēlots tabulā. Veicot analīzi, kurā visi pacienti, kas jebkādu iemeslu dēļ bija izstājušies no pētījuma, tika uzskatīti par pacientiem ar progresēšanu, pacientu bez progresēšanas procentuālais daudzums (izmaiņas TSS $\leq 0,5$) 12. mēnesī bija lielāks etanercepta grupā salīdzinājumā ar placebo grupu (attiecīgi 73% un 47%, $p \leq 0,001$). Etanercepta iedarbība uz radiogrāfisko progresēšanu saglabājās pacientiem, kuri ārstēšanu turpināja otrajā gadā. Perifēro locītavu bojājumu palēnināšanos novēroja pacientiem poliartikulāru simetrisku locītavu bojājumu gadījumā.

Vidējās (SK) izmaiņas kopējā sharp punktu skaitā gada laikā salīdzinājumā ar izejas stāvokli

Laiks	Placebo (n = 104)	Etanercepts(n = 101)
12. mēnesis	1,00 (0,29)	-0,03 (0,09) ^a

SK = standarta kļūda.

a. $p = 0,0001$.

Etanercepta terapija uzlaboja fiziskās funkcijas dubultmaskētā pētījuma laikā, un šis labvēlīgais rezultāts saglabājās, lietojot terapiju ilglaicīgi laika posmā līdz 2 gadiem.

Nav pietiekamu datu par etanercepta efektivitāti pacientiem ar ankilozējošām spondilītām līdzīgām un smagām, kropļojošām psoriātiskām artropātijām nelielā pētīto pacientu skaita dēļ.

Nav veikti pētījumi psoriātiska artrīta pacientiem, lietojot ārstēšanas režīmu 50 mg vienu reizi nedēļā. Ārstēšanas režīma, kad zāles tiek lietotas vienu reizi nedēļā, efektivitāti šai pacientu grupai pamato pētījumu dati pacientiem ar ankilozējošo spondilītu.

Pieaugušie pacienti ar ankilozējošu spondilītu

Etanercepta efektivitāte ankilozējošā spondilīta pacientiem tika noteikta 3 randomizētos, dubultmaskētos pētījumos, kur 25 mg etanercepta divas reizes nedēļā salīdzināja ar placebo. Kopā tika iesaistīts 401 pacients, no kuriem 203 tika ārstēti ar etanerceptu. Lielākajā no šiem pētījumiem (n = 277) tika iesaistīti pacienti vecumā no 18 līdz 70 gadiem, kuriem bija ankilozējošais spondilīts, kas tika definēts kā ≥ 30 punkti pēc Vizuālās analogās skalas (VAS), vērtējot locītavu rīta stīvuma vidējo ilgumu un intensitāti, kā arī ≥ 30 punktu pēc VAS, vērtējot vismaz 2 no 3 turpmāk minētajiem parametriem: pacienta vispārējo novērtējumu; VAS punktu skaitu, izvērtējot muguras sāpes naktī un kopējās muguras sāpes; vidējo punktu skaitu no 10 jautājumiem Bāta ankilozējošā spondilīta funkcionālajā indeksā (*Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index – BASFI*). Pacienti, kas saņēma SMPL, NPL vai kortikosteroīdus, to lietošanu varēja turpināt stabilās devās. Pētījumos netika iekļauti pacienti ar pilnīgu mugurkaula ankilozi. 138 pacientiem 6 mēnešus tika ievadīta etanercepta deva 25 mg (pamatojoties uz devu noteikšanas pētījumiem pacientiem ar reimatoīdo artrītu) vai placebo subkutāni divas reizes nedēļā.

Veicot primāro efektivitātes novērtējumu (ASAS 20), tika konstatēta $\geq 20\%$ uzlabošanās vismaz 3 no 4 skalas *Assessment in Ankylosing Spondylitis (ASAS)* kategorijām (pacientu vispārējais novērtējums, muguras sāpes, *BASFI* un iekaisums) un pārējo kategoriju nepasliktināšanās. ASAS 50 un ASAS 70 novērtējumam tika izmantoti tie paši kritēriji, kuriem novēroja attiecīgi 50% un 70% uzlabošanos.

Salīdzinot ar placebo, terapija ar etanerceptu uzrādīja būtisku uzlabošanos pēc ASAS 20, ASAS 50 un ASAS 70 novērtējuma jau 2 nedēļas pēc ārstēšanās uzsākšanas.

Ankilozējoša spondilīta pacientu atbildes reakcijas placebo kontrolētā pētījumā		
	Pacientu procentuālais	
Ankilozējošā spondilīta atbildes reakcija	Placebo N = 139	Etanercepts N = 138
ASAS 20		
2 nedēļas	22	46 ^a
3 mēneši	27	60 ^a
6 mēneši	23	58 ^a
ASAS 50		
2 nedēļas	7	24
3 mēneši	13	45 ^a
6 mēneši	10	42 ^a
ASAS 70		
2 nedēļas	2	12 ^b
3 mēneši	7	29 ^b
6 mēneši	5	28 ^b

a: $p < 0,001$, etanercepts salīdzinājumā ar placebo

b: $p = 0,002$, etanercepts salīdzinājumā ar placebo

Starp ankilozējošā spondilīta pacientiem, kas saņēma etanerceptu, klīniskā atbildes reakcija tika novērota jau pirmās vizītes laikā (2 nedēļas), un tā saglabājās 6 terapijas mēnešu laikā. Atbildes

reakcijas bija līdzīgas pacientiem, kuri vienlaicīgi saņēma papildu terapiju izejas stāvoklī ar pacientiem, kuri šādu terapiju nesaņēma.

Līdzīgi rezultāti tika iegūti arī 2 mazākajos ankilozejošā spondilīta klīniskajos pētījumos.

Ceturtajā pētījumā – dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā 356 pacientiem ar aktīvu ankilozejošo spondilītu, tika novērtēts 50 mg etanercepta (divas 25 mg subkutānas injekcijas) lietošanas drošums un efektivitāte, lietojot to vienu reizi nedēļā, salīdzinot ar 25 mg etanercepta divas reizes nedēļā. Efektivitāte un drošums, lietojot 50 mg vienu reizi nedēļā, bija līdzīga efektivitātei un drošumam, lietojot 25 mg divas reizes nedēļā.

Pieaugušie pacienti ar nerentģenoloģisku aksiālo spondiloartrītu

Etanercepta efektivitāte pacientiem ar nerentģenoloģisku aksiālo spondiloartrītu (nr-AxSpa) tika novērtēta randomizētā 12 nedēļu dubultmaskētā placebo kontrolētā pētījumā. Pētījumā piedalījās 215 pieaugušie pacienti (modificētā terapijai paredzēto pacientu populācija) ar aktīvu nr-AxSpa (vecumā no 18–49 gadiem), kuriem bija noteikts aksiālais spondiloartrīts, kas atbilst ASAS klasifikācijas kritērijiem, bet neatbilst modificētajiem Ņujorkas AS kritērijiem. Pacientiem bija jābūt arī ar nepietiekamu atbildes reakciju uz diviem vai vairākiem NPL vai to nepanesību. Dubultmaskētajā periodā pacienti 12 nedēļas saņēma 50 mg etanercepta vai placebo vienu reizi nedēļā. Primārais efektivitātes rādītājs (ASAS 40) bija 40% uzlabošanās vismaz trijās no četrām ASAS kategorijām, bet pasliktināšanās neuzrādīšana atlikušajā kategorijā. Pēc dubultmaskētā posma sekoja atklātais periods, kurā visi pacienti saņēma 50 mg etanercepta vienu reizi nedēļā vēl 92 nedēļas. Lai novērtētu iekaisuma pakāpi, sākuma stāvoklī un 12. un 104. terapijas nedēļā tika veikti iliosakrālās locītavas un mugurkaula KMR izmeklējumi.

Salīdzinot ar placebo, terapija ar etanerceptu uzrādīja statistiski būtisku uzlabošanos ASAS 40, ASAS 20 un ASAS 5/6 novērtējumā. Būtiska uzlabošanās tika novērota arī ASAS daļējai remisijai un pēc BASDAI 50 novērtējuma. 12. nedēļas rezultāti apkopoti tabulā zemāk.

Efektivitātes atbildes reakcija placebo kontrolētā nr-AxSpa pētījumā: procentuālais pacientu skaits, kas sasniedza mērķa kritērijus

Dubultmaskētās klīniskās atbildes reakcijas 12. terapijas nedēļā	Placebo N = 106 līdz 109*	Etanercepts N = 103 līdz 105*
ASAS** 40	15,7	32,4 ^b
ASAS 20	36,1	52,4 ^c
ASAS 5/6	10,4	33,0 ^a
ASAS daļējā remisija	11,9	24,8 ^c
BASDAI*** 50	23,9	43,8 ^b

*Daži pacienti nesniedza pilnīgu informāciju par katru mērķa kritēriju

**ASAS=Starptautiskā spondiloartrīta novērtējumu sabiedrība (*Assessments in Spondyloarthritis International Society*)

***Bāta ankilozejošā spondilīta slimības aktivitātes indekss (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*)

a: $p < 0,001$, b: $p < 0,01$ un c: $p < 0,05$, attiecīgi starp etanercepta un placebo vērtību

Pēc 12 terapijas nedēļām tika konstatēta statistiski būtiska Kanādas spondiloartrīta pētniecības konsorcijs (*Spondyloarthritis Research Consortium of Canada — SPARCC*) rādītāju uzlabošanās ileosakrālajā locītavā (ISL), ko noteica ar KMR pacientiem, kuri saņēma etanerceptu. Pielāgotā vidējā izmaiņa no sākuma stāvokļa bija 3,8 etanercepta pacientu grupā ($n = 95$), salīdzinot ar 0,8 placebo pacientu grupā ($n = 105$) ($p < 0,001$). Pēc 104 terapijas nedēļām SPARCC rādītāju uzlabošanās, ko noteica ar KMR visiem etanercepta lietotājiem, vidējā izmaiņa no sākuma stāvokļa bija 4,64 ISL ($n = 153$) un 1,40 mugurkaulam ($n = 154$).

Etanercepta terapijas grupā konstatēja statistiski būtiski lielāku uzlabojumu no sākuma stāvokļa līdz 12. terapijas nedēļai salīdzinājumā ar placebo pacientu grupu vairumā ar veselību saistītos dzīves kvalitātes un fiziskās funkcijas novērtējumā, tostarp Bāta ankilozejošā spondilīta funkcionālajā

indeksā (*Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index — BASFI*), EuroQol 5D vispārējā veselības stāvokļa novērtējumā (*EuroQol 5D Overall Health State Score*) un SF-36 fizisko elementu novērtējumā (*SF-36 Physical Component Score*).

Klīniskās atbildes reakcijas nr-AxSpa pacientiem, kuri saņēma etanerceptu, bija acīmredzamas pirmās vizītes laikā (2 nedēļas) un nemainījās 2 terapijas gadu laikā. Šajā 2 terapijas gadu laikā turpinājās arī ar veselības stāvokli saistītās dzīves kvalitātes un fizisko funkciju rādītāju uzlabošanās. 2 gadu laikā netika atklāti jauni dati saistībā ar zāļu drošumu. Pēc 104 terapijas nedēļām 8 pacientiem mugurkaula rentgenizmeklējumos novēroja uzlabošanos līdz 2. bilaterālai pakāpei, kas atbilstoši modificētajiem Ņujorkas radioloģiskiem kritērijiem liecina par aksiālo spondiloartropātiju.

Pieaugušie pacienti ar perēkļveida psoriāzi

Etanerceptu pacientiem iesaka lietot, kā norādīts 4.1. apakšpunktā. Pacienti, kuriem „nenovēro atbildes reakciju” attiecīgajā populācijā, ir pacienti ar nepietiekamu atbildes reakciju (*PASI* < 50 vai *PGA* mazāks nekā „labs”) vai tie, kuriem terapijas laikā slimības pasliktinājās un kuri pietiekami ilgu laiku saņēma vismaz visas trīs galvenās pieejamās sistēmiskās terapijas adekvātas devas, lai varētu novērtēt atbildes reakciju.

Etanercepta efektivitāte salīdzinājumā ar citām sistēmiskajām terapijām pacientiem ar vidēji smagu vai smagu psoriāzi (kas reaģē uz ārstēšanu ar citām sistēmiskajām terapijām) netika novērtēta pētījumā, kas tieši salīdzina etanerceptu ar citām sistēmiskajām terapijām. Tā vietā etanercepta drošums un efektivitāte tika novērtēta četros randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos pētījumos. Primārais efektivitātes mērķa kritērijs visos četros pētījumos bija pacientu procentuālā attiecība 12. nedēļā katrā terapijas grupā, kuri sasniedza *PASI* 75 (t.i. Psoriāzes laukuma un smaguma indeksa (*Psoriasis Area and Severity Index — PASI*) punktu skaita uzlabošanos vismaz par 75%, salīdzinot ar izejas stāvokli).

1. pētījums bija 2. fāzes pētījums pacientiem ar aktīvu, bet klīniski stabilu, perēkļveida psoriāzi, kas aptvēra $\geq 10\%$ no ķermeņa virsmas laukuma, un kuru vecums bija ≥ 18 gadiem. Simts divpadsmit (112) pacienti tika randomizēti un saņēma etanercepta devu 25 mg ($n = 57$) vai placebo ($n = 55$) divas reizes nedēļā 24 nedēļas.

2. pētījumā tika iesaistīti 652 pacienti ar hronisku perēkļveida psoriāzi, lietojot tos pašus iekļaušanas kritērijus kā 1. pētījumā, kā arī šajā pētījumā tika iekļauti arī tie pacienti, kuriem minimālais psoriāzes laukuma un smaguma indekss (*PASI*) novērtēšanas laikā bija 10. Etanercepts tika ievadīts šādās devās: 25 mg vienu reizi nedēļā, 25 mg divas reizes nedēļā vai 50 mg divas reizes nedēļā 6 mēnešus pēc kārtas. Pirmajās 12 dubultmaskētās ārstēšanas nedēļās pacienti saņēma placebo vai vienu no trijām iepriekš minētajām etanercepta devām. Pēc 12 ārstēšanas nedēļām pacienti placebo grupā sāka ārstēšanu ar maskētu etanerceptu (25 mg divas reizes nedēļā); pacienti aktīvās terapijas grupā līdz 24. nedēļai ārstēšanu turpināja ar devu, kādu tiem noteica sākotnējās randomizācijas laikā.

3. pētījumā tika iesaistīti 583 pacienti, lietojot tos pašus iekļaušanas kritērijus kā 2. pētījumā. Šajā pētījumā pacienti 12 nedēļas saņēma etanercepta 25 mg vai 50 mg devu vai placebo divas reizes nedēļā, un pēc tam visi pacienti papildus 24 nedēļas atklāta pētījuma laikā saņēma 25 mg etanercepta divas reizes nedēļā.

4. pētījumā tika iesaistīti 142 pacienti, un tajā bija līdzīgi iekļaušanas kritēriji kā 2. un 3. pētījumā. Pacienti šā pētījuma laikā 12 nedēļas reizi nedēļā saņēma etanercepta devu 50 mg vai placebo, un pēc tam visi pacienti papildus 12 nedēļas atklāta pētījuma laikā saņēma 50 mg etanercepta reizi nedēļā.

1. pētījuma 12. nedēļā etanercepta terapijas grupā būtiski lielākai pacientu daļai novēroja atbildes reakciju *PASI* 75 (30%), salīdzinot ar placebo grupu (2%) ($p < 0,0001$). 24. nedēļā 56% pacienti etanercepta terapijas grupā sasniedza *PASI* 75, salīdzinot ar 5% placebo grupā. 2., 3. un 4. pētījuma rezultāti apkopoti tabulā.

Psoriāzes pacientu atbildes reakcijas 2., 3. un 4. pētījumā

Pārbaudes pacientu atbildes Etanercepta 25, 50 un 75 mg pētījumā												
Atbildes r-ja (%)	2. pētījums					3. pētījums				4. pētījums		
	Placebo n = 166 12. ned. 12. ned.	-----Etanercepts-----				Placebo n = 193 12. ned.	----Etanercepts---			Placebo n = 46 12. ned.	---Etanercepts---	
		25 mg	50 mg	25 mg	50 mg		25 mg	50 mg	50 mg			
		2 × ned.	2 × ned.	2 × ned.	2 × ned.		1 × ned.	1 × ned.	1 × ned.			
		n = 162	n = 162	n = 164	n = 164		n = 96	n = 90	n = 90			
		12. ned.	24. ned.	12. ned.	24. ned.		12. ned.	24. ned.	24. ned. a			
PASI 50	14	58*	70	74*	77	9	64*	77*	9	69*	83	
PASI 75	4	34*	44	49*	59	3	34*	49*	2	38*	71	
DSGA ^b , izzudis vai gandrīz izzudis	5	34*	39	49*	55	4	39*	57*	4	39*	64	

* $p \leq 0,0001$, salīdzinājumā ar placebo

a 2. un 4. pētījuma 24. nedēļā netika veikti statistiski salīdzinājumi ar placebo grupu, jo attiecīgā placebo grupa etanerceptu 25 mg divas reizes nedēļā vai 50 mg vienu reizi nedēļā sāka saņemt no 13. līdz 24. nedēļai.

b Statists pasaules dermatologu novērtējums (*Dermatologist Static Global Assessment – DSGA*). „Izzudis” vai „gandrīz izzudis” ir definēts kā 0 vai 1 skalā no 0 līdz 5 punktiem.

Perēkļveida psoriāzes pacientiem, kuri saņēma etanerceptu, tika novērota būtiska atbildes reakcija pirmās vizītes laikā (pēc 2 nedēļām), salīdzinot ar placebo, un tā saglabājās visas 24 terapijas nedēļas.

2. pētījumā bija arī zāļu lietošanas pārtraukuma periods, kad pacienti, kuri 24. nedēļā sasniedza PASI uzlabošanās vismaz līdz 50%, terapiju pārtrauca. Pārtraucot terapiju, tika novērota pacienta atgriezeniskā reakcija ($PASI \geq 150\%$ no izejas stāvokļa) un laiks līdz recidīvam (kas tika definēts kā terapijas rezultātu, kas sasniegti laika posmā no sākuma stāvokļa līdz 24. nedēļai, samazināšanās vismaz par pusi). Atcelšanas periodā psoriāzes simptomi pakāpeniski atjaunojās, un recidīvu novēroja vidēji pēc 3 mēnešiem. Netika novēroti strauji slimības uzliesmojumi vai ar psoriāzi saistītas nopietnas nevēlamas blakusparādības. Tika atklāti daži pierādījumi, kas liecināja par atkārtotas etanercepta terapijas ieguvumu pacientiem, kuriem sākumā bija atbildes reakcija uz terapiju.

3. pētījumā lielākā daļa pacientu (77%), kuri sākumā tika randomizēti grupā, kas saņēma 50 mg divas reizes nedēļā un kuriem etanercepta deva 12. nedēļā tika samazināta līdz 25 mg divas reizes nedēļā, saglabāja atbildes reakciju PASI 75 līdz 36. nedēļai. Pacientiem, kuri saņēma 25 mg divas reizes nedēļā visu pētījuma laiku, PASI 75 atbildes reakcija pakāpeniski uzlabojās laika posmā no 12. līdz 36. nedēļai.

4. pētījuma 12. nedēļā grupā, kas ārstēšanā saņēma etanerceptu, bija lielāka pacientu ar PASI 75 proporcija (38%) nekā grupā, kas saņēma placebo (2%) ($p < 0,0001$). Pacientiem, kas visu pētījumu saņēma 50 mg vienu reizi nedēļā, efektivitātes atbildes reakcijas turpināja uzlaboties līdz 71%, 24. nedēļā sasniedzot PASI 75.

Ilgstošos (līdz 34 mēnešiem) atklātos pētījumos, kuru laikā etanercepts tika ievadīts bez pārtraukumiem, pacienta reakcija uz zālēm bija stabila, un zāļu drošums līdzinājās īslaicīgākos pētījumos konstatētajam.

Klīnisko pētījumu datu analīze neatklāja bāzlinijas faktorus, kas medikām palīdzētu izvēlēties piemērotāko terapijas režīmu (periodisku vai nepārtrauktu). Līdz ar to, izvēloties par labu periodiskai vai nepārtrauktai terapijai, ārstam ir jāizvērtē stāvoklis un jāņem vērā konkrētā pacienta vajadzības.

Antivielas pret etanerceptu

Dažiem ar etanerceptu ārstētiem pacientiem serumā tika konstatētas antivielas pret etanerceptu. Šīs antivielas parasti bija neneitralizējošas, un tās pēc laika izzuda. Šķiet, ka nav korelācijas starp antivielu veidošanos un klīnisko atbildes reakciju vai blakusparādībām.

Pediatriskā populācija

Bērni ar juvenilu idiopātisku artrītu

Etanercepta lietošanas drošums un efektivitāte tika pētīta divdaļīgā pētījumā 69 bērniem ar poliartikulāras norises gaitas juvenilu idiopātisku artrītu, kam bija atšķirīgi juvenilā idiopātiskā artrīta sākuma veidi (poliartrīts, pauciartrīts, sistēmisks sākums). Pētījumā tika iekļauti 4-17 gadus veci pacienti ar vidēji smagu vai smagu aktīvu poliartikulāras norises gaitas juvenilu idiopātisku artrītu, kas nepakļaujas metotreksāta terapijai vai nepanes to. Šie pacienti turpināja lietot viena nesteroidā preiekaisuma līdzekļa nemainīgu uzturošo devu un/vai prednizonu ($< 0,2$ mg/kg dienā vai maksimāli 10 mg). Pētījuma pirmās daļas laikā visiem pacientiem subkutāni ievadīja 0,4 mg/kg (maksimāli 25 mg vienā devā) etanercepta divas reizes nedēļā. Otrās daļas laikā pacienti, kam pēc 90 dienām novēroja klīnisku atbildes reakciju, tika randomizēti etanercepta vai placebo lietošanai 4 mēnešus, un viņiem tika veikts slimības paasinājumu vērtējums. Atbildes reakcijas tika vērtētas, izmantojot *ACR Pedi 30*, kas ir definēta kā vismaz trīs no sešu JRA pamatkritēriju uzlabošanās par $\geq 30\%$ un ne vairāk kā viena no sešu JRA pamatkritēriju pasliktināšanās par $\geq 30\%$, kas ietver aktīvu locītavu skaitu, kustību ierobežojumu, ārsta un pacienta/vecāku vispārēju vērtējumu, funkcijas vērtējumu un eritrocītu grimšanas ātrumu (EGĀ). Slimības paasinājums tika definēts kā trīs no sešu JRA pamatkritēriju pasliktināšanās par $\geq 30\%$ un ne vairāk kā viena no sešu JRA pamatkritēriju uzlabošanās par $\geq 30\%$, un vismaz divas aktīvas locītavas.

Pētījuma 1. daļā klīnisku atbildes reakciju konstatēja 51 no 69 pacientiem (74%), un šie pacienti tika iekļauti pētījuma 2. daļā. Pētījuma 2. daļā slimības paasinājums radās 6 no 25 pacientiem (24%), kas turpināja lietot etanerceptu, salīdzinot ar 20 pacientiem no 26 (77%) placebo grupā ($p = 0,007$). No 2. daļas sākuma vidējais paasinājuma rašanās laiks pacientiem, kas lietoja etanerceptu, bija ≥ 116 dienas un placebo grupas pacientiem – 28 dienas. Dažiem no pacientiem, kam pēc 90 dienām novēroja klīnisku atbildes reakciju un kas tika iekļauti pētījuma 2. daļā un lietoja etanerceptu, uzlabošanās vēl turpinājās no 3. līdz 7. mēnesim, salīdzinot ar placebo grupas pacientiem, kam uzlabošanos nenovēroja.

Atklātā pētījuma pagarinājuma fāzē drošuma pārbaudei 58 pediatriskie pacienti, kas tika iekļauti dotajā pētījumā (kuriem pētījuma uzsākšanas brīdī bija vismaz pilni 4 gadi), turpināja lietot etanerceptu līdz 10 gadu vecumam. Ilgstošas lietošanas rezultātā nopietnu blakusparādību un smagu infekciju rādītāji nepalielinājās.

Etanercepta monoterapijas ($n = 103$), etanercepta un metotreksāta kombinācijas ($n = 294$) vai metotreksāta monoterapijas ($n = 197$) ilgtermiņa drošums tika novērtēts 3 gadu laikā, analizējot datus par 594 reģistrā novērotiem bērniem ar juvenilu idiopātisko artrītu vecumā no 2 līdz 18 gadiem, 39 no tiem bija vecumā no 2 līdz 3 gadiem. Kopumā par infekcijām biežāk tika ziņots pacientiem, kuri saņēma etanerceptu, salīdzinot ar metotreksātu monoterapijā (3,8% pret 2%), kā arī ar etanercepta lietošanu saistītas infekcijas bija smagākas.

Citā atklātā vienas grupas pētījumā 60 pacienti ar ilgstošu oligoartrītu (15 pacienti vecumā no 2 līdz 4 gadiem, 23 pacienti vecumā no 5 līdz 11 gadiem un 22 pacienti vecumā no 12 līdz 17 gadiem), 38 pacienti ar entezītu saistīto artrītu (vecumā no 12 līdz 17 gadiem) un 29 pacienti ar psoriātisko artrītu (vecumā no 12 līdz 17 gadiem) tika ārstēti ar etanerceptu, 12 nedēļu garumā katru nedēļu ievadot 0,8 mg/kg devu (maksimāli līdz 50 mg vienā devā). Vairumam no visu JIA apakštipu pacientiem rādītāji atbilda *ACR Pedi 30* kritērijiem un tika novērots klīniskais uzlabojums attiecībā uz sekundārajiem mērķa kritērijiem, piemēram, jutīgo locītavu skaits un ārsta vispārējais novērtējums. Drošuma profils atbilda novērojumiem citos JIA pētījumos.

Nav veikti pētījumi pacientiem ar juvenilo idiopātisko artrītu, lai vērtētu ilgstošas etanercepta terapijas

iedarbību uz pacientiem, kam 3 mēnešu laikā pēc etanercepta terapijas uzsākšanas nenovēro atbildes reakciju. Tāpat nav veikti pētījumi, lai izvērtētu etanercepta terapijas pārtraukšanas vai ieteicamās devas samazināšanas sekas pēc ilgstošas etanercepta lietošanas pacientiem ar JIA.

Bērni ar perēkļveida psoriāzi

Etanercepta efektivitāte tika vērtēta randomizētā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā, kurā tika iekļauti 211 bērni un pusaudži vecumā no 4 līdz 17 gadiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļveida psoriāzi (definēta kā sPGA ≥ 3 , iesaistīti $\geq 10\%$ BSA un PASI ≥ 12). Tika izvēlēti pacienti, kas bija lietojuši fototerapiju vai sistēmisku terapiju, kā arī tie, kuru slimības gaita, lietojot lokālas iedarbības līdzekļus, netika adekvāti kontrolēta.

Pacienti saņēma 0,8 mg/kg etanercepta (līdz 50 mg) vai placebo vienu reizi nedēļā 12 nedēļas. 12. nedēļā pozitīvi reaģējušo pacientu (piemēram, PASI 75) īpatsvars etanerceptam randomizēto lietotāju grupā bija lielāks nekā randomizētiem placebo lietotāju grupā.

Perēkļveida psoriāzes rezultāti bērniem pēc 12 nedēļām		
	Etanercepts 0,8 mg/kg vienu reizi nedēļā (N = 106)	Placebo (N = 105)
PASI 75, n (%)	60 (57%) ^a	12 (11%)
PASI 50, n (%)	79 (75%) ^a	24 (23%)
sPGA “tīrs” vai “minimāls”, n (%)	56 (53%) ^a	14 (13%)

Saīsinājums: sPGA-statistsks Ārsta vispārējais novērtējums

a. $p < 0,0001$, salīdzinot ar placebo.

Pēc 12 nedēļas ilgušā dubultmaskētā terapijas perioda visi pacienti saņēma etanerceptu 0,8 mg/kg (līdz 50 mg) vienu reizi nedēļā vēl 24 nedēļas. Atklātajā periodā konstatētā reakcija bija tāda pati kā dubultmaskētajā periodā konstatētā.

Randomizētajā zāļu pārtraukuma periodā recidīvu piedzīvojušo pacientu (PASI 75 reakcijas zudums) īpatsvars pēc nejaušības principa izveidotajā placebo lietotāju grupā bija daudz lielāks nekā etanercepta lietotāju grupā. Turpinot terapiju, reakcija tika saglabāta 48 nedēļas.

Pēc 48 nedēļu ilga augstāk aprakstītā pētījuma, etanercepta ilgtermiņa drošums un efektivitāte, lietojot 0,8 mg/kg (līdz 50 mg) reizi nedēļā, tika izvērtēta atklātā pētījuma pagarinājumā 181 bērnam ar perēkļveida psoriāzi laika periodā līdz 2 gadiem. Ilgtermiņa pieredze ar etanerceptu bija salīdzināma ar sākotnējo 48 nedēļu ilgu pētījumu un neatklāja jaunus ar zāļu drošumu saistītus datus.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Etanercepta koncentrāciju serumā noteica ar enzīmu imūnsorbcijas (ELISA) metodi, kas ļauj atklāt ar ELISA reaģējošus sabrukšanas produktus, kā arī pamatsavienojumu.

Uzsūkšanās

Etanercepts lēni uzsūcas no subkutānās injekcijas vietas, pēc vienreizējas devas ievadīšanas maksimālo koncentrāciju serumā sasniedzot aptuveni pēc 48 stundām. Absolūtā bioloģiskā pieejamība ir 76%. Lietojot zāles divas reizes nedēļā, paredzams, ka līdzsvara koncentrācija būs apmēram 2 reizes lielāka nekā pēc vienreizējas devas ievadīšanas. Pēc vienreizējas 25 mg etanercepta devas subkutānas ievadīšanas vidējā maksimālā koncentrācija serumā veseliem brīvprātīgiem bija $1,65 \pm 0,66 \mu\text{g/ml}$, laukums zem līknes bija $235 \pm 96,6 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$.

Vidējās seruma koncentrācijas līdzsvara stāvoklī ar 50 mg etanercepta vienu reizi nedēļā ($n = 21$) un etanerceptu divas reizes nedēļā ($n = 16$) ārstētiem RA pacientiem bija attiecīgi C_{max} 2,4 mg/l un 2,6 mg/l, C_{min} 1,2 mg/l un 1,4 mg/l, un parciālais AUC 297 mg·h/l un 316 mg·h/l. Atklātā, vienas

devas, divu veidu terapiju, krustmijas pētījumā veseliem brīvprātīgajiem tika konstatēts, ka etanercepta 50 mg/ml vienreizēja injekcija ir bioekvivalenta divām vienlaicīgi ievadītām 25 mg/ml injekcijām.

Ankilozējošā spondilīta pacientu populācijas farmakokinētiskajā analīzē etanercepta līdzsvara stāvokļa AUC bija 466 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ un 474 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$, lietojot attiecīgi 50 mg etanercepta vienu reizi nedēļā (N = 154) un 25 mg divas reizes nedēļā (N = 148).

Izkliede

Etanercepta koncentrācijas un laika attiecību raksturo bieksponeciāla līkne. Etanercepta centrālais izkļedes tilpums ir 7,6 l, izkļedes tilpums līdzsvara stāvoklī ir 10,4 l.

Eliminācija

Etanercepts no organisma izdalās lēni. Eliminācijas pusperiods ir ilgs, aptuveni 70 stundas. Pacientiem ar reimatoīdo artrītu klīrenss ir aptuveni 0,066 l/h, kas ir nedaudz mazāks par veseliem brīvprātīgajiem novēroto klīrensu – 0,11 l/h. Turklāt, etanercepta farmakokinētika reimatoīdā artrīta pacientiem, ankilozējošā spondilīta un psoriāzes pacientiem ir līdzīga.

Nav būtiskas farmakokinētikas atšķirības sievietēm un vīriešiem.

Linearitāte

Nav veikti formāli pētījumi par raksturlielumu proporcionalitāti devai, bet devas diapazona robežās nenovēro acīmredzamu klīrensa piesātinājumu.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Lai gan pacientiem un brīvprātīgajiem pēc radioaktīvi iezīmēta etanercepta lietošanas urīnā tiek konstatēta radioaktivitāte, pacientiem ar akūtu nieru mazspēju nav novērota etanercepta koncentrācijas palielināšanās. Nieru mazspējas gadījumā deva nav jāmaina.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar akūtu aknu mazspēju nav novērota etanercepta koncentrācijas palielināšanās. Aknu mazspējas gadījumā deva nav jāmaina.

Gados vecāki cilvēki

Vecuma izraisītas pārmaiņas pētīja populācijas farmakokinētikas analīzē par etanercepta koncentrāciju serumā. 65-87 gadus veciem pacientiem klīrenss un sadalījuma tilpums bija līdzīgs kā pacientiem līdz 65 gadu vecumam.

Pediatriskā populācija

Bērni ar juvenilu idiopātisku artrītu

Pētījumā par etanercepta lietošanu poliartikulāras norises gaitas juvenila idiopātiska artrīta ārstēšanai 69 pacienti (4-17 gadus veci) 3 mēnešus lietoja 0,4 mg/kg etanercepta divas reizes nedēļā.

Koncentrācijas serumā bija līdzīgas tām, kādas novērotas pacientiem ar reimatoīdu artrītu.

Vismazākajiem bērniem (4 gadus veciem) bija samazināts klīrenss (palielināts klīrenss, ja rēķina pēc ķermeņa masas), salīdzinot ar vecākiem bērniem (12 gadus veciem) un pieaugušajiem. Lietošanas simulācija liecina, ka vecākiem bērniem (10-17 gadus veciem) koncentrācija serumā būs gandrīz tāda pati kā pieaugušajiem, mazākiem bērniem tā būs izteikti zemāka.

Bērni ar perēkļveida psoriāzi

Bērni ar perēkļveida psoriāzi (vecumā no 4 līdz 17 gadiem) vienu reizi nedēļā līdz 48 nedēļām saņēma 0,8 mg/kg (līdz 50 mg nedēļā) etanercepta. Vidējās zemākās līdzsvara stāvokļa koncentrācijas serumā 12., 24. un 48. nedēļā bija no 1,6 līdz 2,1 mcg/ml. Šīs vidējās koncentrācijas bērniem ar perēkļveida psoriāzi bija līdzīgas koncentrācijām, kas tika konstatētas pacientiem ar juvenilo idiopātisko artrītu, kuri bija saņēmuši 0,4 mg/kg etanercepta divas reizes nedēļā, nepārsniedzot 50 mg nedēļā. Šīs vidējās koncentrācijas bija līdzīgas tām, kas tika konstatētas pieaugušiem perēkļveida psoriāzes slimniekiem, kuri saņēma 25 mg etanercepta divas reizes nedēļā.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Etanercepta toksikoloģijas pētījumos nekonstatēja devu ierobežojošu vai mērķa orgānu toksicitāti. Pēc vairāku *in vitro* un *in vivo* pētījumu veikšanas tika konstatēts, ka etanerceptam nepiemīt genotoksiska iedarbība. Etanercepta kancerogenitātes pētījumi un standarta auglības un postnatālā toksiskuma novērtēšana netika veikta, jo grauzējiem izveidojās neitralizējošas antivielas.

Etanercepts pelēm un žurkām neizraisīja nāvi vai izteiktas toksicitātes pazīmes pēc vienreizējas subkutānas 2 000 mg/kg vai vienreizējas intravenozas 1 000 mg/kg devas ievadīšanas. Etanercepts neradīja devu ierobežojošu vai mērķa orgānu toksicitāti Makaka sugas pētiņiem pēc 15 mg/kg devas subkutānas ievadīšanas divas reizes nedēļā 4 vai 26 nedēļas bez pārtraukuma, kas atbilstoši AUC radīja 27 reizes lielāku zāļu koncentrāciju serumā nekā cilvēkam pēc ieteicamās 25 mg devas lietošanas.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Bezūdens citronskābe
Nātrija citrāta dihidrāts
Nātrija hlorīds
Saharoze
L-lizīna hidrohlorīds
Nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai)
Sālsskābe (pH pielāgošanai)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

30 mēneši

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirces un pildspalvveida pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc šļirces izņemšanas no ledusskapja nogaidiet 15-30 minūtes, lai Erelzi šķīdums sasiltu līdz istabas temperatūrai. Nesildiet šķīdumu citā veidā. Tad to vajadzētu izlietot nekavējoties.

Erelzi var uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C (maksimāli) laika periodā līdz četrām nedēļām, pēc kura to nedrīkst atkārtoti uzglabāt ledusskapī. Erelzi ir jāiznīcina, ja tas netiek izlietots četru nedēļu laikā pēc izņemšanas no ledusskapja.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Erelzi šķīdums injekcijām pilnšļircē

Caurspīdīga I tipa stikla šļirce ar 27 G ½ collas nerūsējošā tērauda adatu, adatas aizsargu, pirkstu atbalstu, gumijas adatas vāciņu un plastmasas virzuli. Pilnšļirce satur 0,5 ml vai 1,0 ml šķīduma.

Erelzi 50 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Erelzi tiek piegādāts vienreizējās lietošanas pilnšļircē, kas iestiprināta trīsstūra formas pildspalvā ar caurspīdīgu lodziņu un marķējumu (*SensoReady* pildspalva). Šļirce pildspalvas iekšpusē ir izgatavota no caurspīdīga I tipa stikla ar 27 G ½ collas nerūsējošā tērauda adatu un iekšējo gumijas adatas vāciņu. Šļirce satur 1,0 ml šķīduma.

Kastītē ir 1, 2 vai 4 Erelzi pilnšļirces vai pildspalvveida pilnšļirces. Vairāku kastīšu iepakojums satur 12 (3 iepakojumus ar 4) Erelzi pilnšļirces vai pildspalvveida pilnšļirces. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Instrukcija Erelzi pilnšļirces lietošanai un rīcībai ar to

Pirms injekcijas Erelzi vienreizējās lietošanas pilnšļircei jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai (apmēram 15 līdz 30 minūtes). Kamēr pilnšļirce sasniedz istabas temperatūru, adatas vāciņš nav jānoņem. Šķīdumam jābūt dzidram vai viegli opalescējošam, bezkrāsainam vai nedaudz iedzeltenam, turklāt tas var saturēt sīkas caurspīdīgas vai baltas olbaltumvielu daļiņas.

Plašāka informācija par lietošanu ir atrodama lietošanas instrukcijas 7. punktā „Instrukcija Erelzi pilnšļirces lietošanai”.

Instrukcija Erelzi *SensoReady* pildspalvveida pilnšļirces lietošanai un rīcībai ar to

Pirms injekcijas Erelzi vienreizējās lietošanas pildspalvveida pilnšļircēm jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai (apmēram 15 līdz 30 minūtes). Kamēr pildspalvveida pilnšļirce sasniedz istabas temperatūru, adatas vāciņš nav jānoņem. Skatoties caur lodziņu, šķīdumam jābūt dzidram vai viegli opalescējošam, bezkrāsainam vai nedaudz iedzeltenam, turklāt tas var saturēt sīkas caurspīdīgas vai baltas olbaltumvielu daļiņas.

Plašāka informācija par lietošanu ir atrodama lietošanas instrukcijas 7. punktā „Instrukcija Erelzi *SensoReady* pildspalvveida pilnšļirces lietošanai”.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Erelzi 25 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

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

Erelzi 50 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/17/1195/005

EU/1/17/1195/006

EU/1/17/1195/007

EU/1/17/1195/008

Erelzi 50 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

EU/1/17/1195/009

EU/1/17/1195/010

EU/1/17/1195/011

EU/1/17/1195/012

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I)
UN RAŽOTĀJS(-I) , KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS
NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ
DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS , KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

Sandoz GmbH Schaftenau
Biochemiestrasse 10
A-6336 Langkampfen
AUSTRIJA

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Sandoz GmbH Schaftenau
Biochemiestrasse 10
A-6336 Langkampfen
AUSTRIJA

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts)

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

- **Riska mazināšanas papildu pasākumi**

Pirms Erelzi izplatīšanas uzsākšanas katrā dalībvalstī, reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jāvienojas ar valsts kompetento iestādi par izglītojošās programmas saturu un formātu, tai skaitā saziņas līdzekļiem, izplatīšanas kārtību, kā arī jebkuriem citiem programmas aspektiem.

RAĪ ir jānodrošina, lai katrā dalībvalstī, kurā Erelzi ir pieejams tirdzniecībā, visiem veselības aprūpes speciālistiem, kuri varētu nozīmēt Erelzi, ir pieejama šāda izglītojošo materiālu pakete:

- veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem paredzētajiem **izglītojošajiem materiāliem**, kuru mērķis ir mazināt zāļu lietošanas kļūdu risku, ir jāsaturs šādi svarīgi elementi:
 - instrukcija pacientu apmācībai par drošu pildspalvveida pilnšļirces lietošanu;
 - demonstrācijas ierīce (bez adatas);
 - materiāls, kas atgādina veselības aprūpes speciālistiem, ka Erelzi nav paredzēts lietošanai bērniem un pusaudžiem, kuru ķermeņa masa ir mazāka nekā 62,5 kg;
 - apmācību materiāli, ko izdalīt pacientiem (t.i. lietošanas instrukcijā sniegtie norādījumi)
- **Pacienta zāļu drošuma kartītei** ir jāsaturs šāda svarīga informācija:
 - brīdinājuma ziņojums veselības aprūpes speciālistiem, kuri ārstē pacientu jebkurā brīdī, tai skaitā ārkārtas gadījumos, ka pacients lieto Erelzi;
 - Erelzi var palielināt iespējamās riskus: oportūnistiskas infekcijas, tuberkulozi (TB) un sastrēguma sirds mazspēju (SSM);
 - riska pazīmju vai simptomu apraksts un kad griezties pēc palīdzības pie veselības aprūpes speciālista;
 - Erelzi nozīmētāja kontaktinformācija;
 - Jāuzsver, cik svarīgi ir pierakstīt zīmola nosaukumu un sērijas numuru.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VIENĪBAS IEPAKOJUMS – 25 MG PILNŠĪRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Erelzi 25 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē
etanercept

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšīrce satur 25 mg etanercepta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas ir:

Bezūdens citronskābe, nātrijs citrāta dihidrāts, nātrijs hlorīds, saharoze, L-lizīna hidrohlors, nātrijs hidroksīds, sāļsskābe un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

1 pilnšīrce ar adatas aizsargu

2 pilnšīrces ar adatas aizsargu

4 pilnšīrces ar adatas aizsargu

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Vienreizējai lietošanai.

Subkutānai lietošanai.

Injicēšana:

Pirms lietošanas 15 līdz 30 minūtes ļaujiet šķīdumam sasniegt istabas temperatūru.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

‘tiks iekļauts QR kods’ + <www.erelzi.eu>

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Erelzi 25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:

SN:

NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMA ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS (IEKĻAUJOT BLUE BOX) – 25 MG PILNŠĪRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Erelzi 25 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē
etanercept

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšīrce satur 25 mg etanercepta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas ir:

Bezūdens citronskābe, nātrija citrāta dihidrāts, nātrija hlorīds, saharoze, L-lizīna hidrohlorīds, nātrija hidroksīds, sāļsskābe un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Vairāku kastīšu iepakojums: 12 (3 iepakojumi ar 4) pilnšīrces ar adatas aizsargu

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Vienreizējai lietošanai.

Subkutānai lietošanai.

Injicēšana:

Pirms lietošanas 15 līdz 30 minūtes ļaujiet šķīdumam sasniegt istabas temperatūru.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1195/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

‘tiks iekļauts QR kods’ + <www.erelzi.eu>

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Erelzi 25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMA STARPIEPAKOJUMS (IEKĻAUJOT BLUE BOX) – 25 MG PILNŠĪRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Erelzi 25 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē
etanercept

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšīrce satur 25 mg etanercepta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas ir:

Bezūdens citronskābe, nātrijs citrāta dihidrāts, nātrijs hlorīds, saharoze, L-lizīna hidrohlors, nātrijs hidroksīds, sāļsskābe un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

4 pilnšīrces ar adatas aizsargu. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa.
Nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Vienreizējai lietošanai.

Subkutānai lietošanai.

Injicēšana:

Pirms lietošanas 15 līdz 30 minūtes ļaujiet šķīdumam sasniegt istabas temperatūru.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1195/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

‘tiks iekļauts QR kods’ + <www.erelzi.eu>

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Erelzi 25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
TEKSTS UZ PAPLĀTES AIZMUGURES – 25 MG PILNŠĻIRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Erelzi 25 mg
Injekcija
etanercept

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

SC

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
MARĶĒJUMA TEKSTS PILNŠĻIRCEI – 25 MG PILNŠĻIRCE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Erelzi 25 mg
Injekcija
etanercept
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VIENTĪBAS IEPAKOJUMS – 50 MG PILNŠĪRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Erelzi 50 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē
etanercept

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšīrce satur 50 mg etanercepta.

3. PALĪGVIELU SARAĶSTS

Citas sastāvdaļas ir:

Bezūdens citronskābe, nātrijs citrāta dihidrāts, nātrijs hlorīds, saharoze, L-lizīna hidrohlors, nātrijs hidroksīds, sāļsskābe un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

1 pilnšīrce ar adatas aizsargu

2 pilnšīrces ar adatas aizsargu

4 pilnšīrces ar adatas aizsargu

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Vienreizējai lietošanai.

Subkutānai lietošanai.

Injicēšana:

Pirms lietošanas 15 līdz 30 minūtes ļaujiet šķīdumam sasniegt istabas temperatūru.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

‘tiks iekļauts QR kods’ + <www.erelzi.eu>

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Erelzi 50 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:

SN:

NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMA ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS (IEKĻAUJOT BLUE BOX) – 50 MG PILNŠĪRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Erelzi 50 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē
etanercept

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšīrce satur 50 mg etanercepta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas ir:

Bezūdens citronskābe, nātrija citrāta dihidrāts, nātrija hlorīds, saharoze, L-lizīna hidrohlorīds, nātrija hidroksīds, sāļsskābe un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Vairāku kastīšu iepakojums: 12 (3 iepakojumi ar 4) pilnšīrces ar adatas aizsargu

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Vienreizējai lietošanai.

Subkutānai lietošanai.

Injicēšana:

Pirms lietošanas 15 līdz 30 minūtes ļaujiet šķīdumam sasniegt istabas temperatūru.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1195/008

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

‘tiks iekļauts QR kods’ + <www.erelzi.eu>

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Erelzi 50 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMA STARPIEPAKOJUMS (IEKĻAUJOT BLUE BOX) – 50 MG PILNŠĪRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Erelzi 50 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē
etanercept

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšīrce satur 50 mg etanercepta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas ir:

Bezūdens citronskābe, nātrijs citrāta dihidrāts, nātrijs hlorīds, saharoze, L-lizīna hidrohlors, nātrijs hidroksīds, sāļsskābe un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

4 pilnšīrces ar adatas aizsargu. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa.
Nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Vienreizējai lietošanai.

Subkutānai lietošanai.

Injicēšana:

Pirms lietošanas 15 līdz 30 minūtes ļaujiet šķīdumam sasniegt istabas temperatūru.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1195/008

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

‘tiks iekļauts QR kods’ + <www.erelzi.eu>

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Erelzi 50 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
TEKSTS UZ PAPLĀTES AIZMUGURES – 50 MG PILNŠĻIRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Erelzi 50 mg
Injekcija
etanercept

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

SC

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
MARĶĒJUMA TEKSTS PILNŠĻIRCEI – 50 MG PILNŠĻIRCE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Erelzi 50 mg
injekcija
etanercept
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VIENĪBAS IEPAKOJUMS – 50 MG PILDSPALVVEIDA PILNŠĪRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Erelzi 50 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
etanercept

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 50 mg etanercepta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas ir:

Bezūdens citronskābe, nātrija citrāta dihidrāts, nātrija hlorīds, saharoze, L-lizīna hidrochlorīds, nātrija hidroksīds, sāļsskābe un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

1 *SensoReady* pildspalvveida pilnšļirce

2 *SensoReady* pildspalvveida pilnšļircēs

4 *SensoReady* pildspalvveida pilnšļircēs

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Vienreizējai lietošanai.

Subkutānai lietošanai.

Injicēšana:

Pirms lietošanas 15 līdz 30 minūtes ļaujiet šķīdumam sasniegt istabas temperatūru.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt *SensoReady* pildspalvveida pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Uzglabāt *SensoReady* pildspalvveida pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

‘tiks iekļauts QR kods’ + <www.erelzi.eu>

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Erelzi 50 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:

SN:

NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMA ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS (IEKĻAUJOT BLUE BOX) – 50 MG PILDSPALVVEIDA PILNŠĪRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Erelzi 50 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē etanercept

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 50 mg etanercepta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas ir:

Bezūdens citronskābe, nātrijs citrāta dihidrāts, nātrijs hlorīds, saharoze, L-lizīna hidrohlors, nātrijs hidroksīds, sāļsskābe un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Vairāku kastīšu iepakojums: 12 (3 iepakojumi ar 4) *SensoReady* pildspalvveida pilnšļircēs

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Vienreizējai lietošanai.

Subkutānai lietošanai.

Injicēšana:

Pirms lietošanas 15 līdz 30 minūtes ļaujiet šķīdumam sasniegt istabas temperatūru.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt *SensoReady* pildspalvveida pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1195/012

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

‘tiks iekļauts QR kods’ + <www.erelzi.eu>

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Erelzi 50 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMA STARPIEPAKOJUMS (IEKĻAUJOT BLUE BOX) – 50 MG PILDSPALVVEIDA PILNŠĪRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Erelzi 50 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē etanercept

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 50 mg etanercepta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas ir:

Bezūdens citronskābe, nātrijs citrāta dihidrāts, nātrijs hlorīds, saharoze, L-lizīna hidrohlors, nātrijs hidroksīds, sāļsskābe un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

4 *SensoReady* pildspalvveida pilnšļirces. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Vienreizējai lietošanai.

Subkutānai lietošanai.

Injicēšana:

Pirms lietošanas 15 līdz 30 minūtes ļaujiet šķīdumam sasniegt istabas temperatūru.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt *SensoReady* pildspalvveida pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1195/012

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

‘tiks iekļauts QR kods’ + <www.ernelzi.eu>

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Erelzi 50 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
MARKĒJUMA TEKSTS PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCEI – 50 MG PILDSPALVVEIDA
PILNŠĻIRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Erelzi 50 mg
Injekcija
etanercept
SC

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Erelzi 25 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Erelzi 50 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē etanercept

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju (abas puses), jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Jūsu ārsts izsniegs Jums arī Pacienta drošības informācijas karti, kas satur svarīgu drošības informāciju par to, kas Jums jāzina pirms ārstēšanās ar Erelzi un tās laikā.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsei.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums vai Jūsu aprūpētajam bērnam. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes kā Jums vai Jūsu aprūpētajam bērnam.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Erelzi un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Erelzi lietošanas
3. Kā lietot Erelzi
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Erelzi
6. Iepakojuma saturs un cita informācija
7. Instrukcija Erelzi pilnšļircē lietošanai (skatīt otrā pusē)

1. Kas ir Erelzi un kādam nolūkam tās lieto

Erelzi satur aktīvo vielu etanerceptu.

Erelzi ir zāles, kas sastāv no divām cilvēka olbaltumvielām. Tās kavē citas iekaisumu izraisošas olbaltumvielas aktivitāti organismā. Erelzi darbojas, atsevišķu slimību gadījumā samazinot iekaisumu.

Pieaugušajiem (sākot no 18 gadu vecuma) Erelzi var lietot:

- vidēji smaga vai smaga **reimatoīdā artrīta**;
- **psoriātiska artrīta**;
- smaga **aksiālā spondiloartrīta**, tostarp **ankilozējošā spondilīta**;
- vidēji smagas vai smagas **psoriāzes** ārstēšanā.

Parasti Erelzi lieto gadījumos, ja nepietiek ar citu plaši lietotu terapiju vai cita terapija Jums nav piemērota.

Reimatoīdā artrīta gadījumā Erelzi parasti lieto vienlaicīgi ar metotreksātu, lai gan to var arī lietot vienu pašu, ja metotreksāta terapija Jums nav piemērota. Gan lietojot vienu pašu, gan kombinācijā ar metotreksātu, Erelzi var aizkavēt reimatoīdā artrīta izraisītos locītavu bojājumus un uzlabot Jūsu spējas veikt ikdienas aktivitātes.

Psoriātiskā artrīta pacientiem ar vairāku locītavu bojājumu Erelzi var uzlabot spējas veikt ikdienas aktivitātes.

Pacienti ar **vairākām simetriskām sāpīgām vai pietūkušām locītavām** (piemēram, pirkstu, plaukstas un pēdu locītavām), Erelzi var aizkavēt slimības izraisīto strukturālo bojājumu attīstību.

Erelzi tiek nozīmēts arī šādu bērnu un pusaudžu slimību ārstēšanai:

- Tālāk norādīto juvenilā idiopātiskā artrīta veidu ārstēšanai pacientiem, kam metotreksāta terapija nav devusi rezultātus vai nav piemērota tiem:
 - Poliartrīts (pozitīvs vai negatīvs reimatoīdais faktors) un progresējošs oligoartrīts pacientiem no 2 gadu vecuma, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk.
 - Psoriātiskais artrīts pacientiem no 12 gadu vecuma, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk.
- Ar entezītu saistītais artrīts pacientiem no 12 gadu vecuma, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk, kam citas plaši izmantotās terapijas nav devušas rezultātus vai tiem nav piemērotas.
- Smaga psoriāze pacientiem no 6 gadu vecuma, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk, kas nav adekvāti reaģējuši uz (vai nedrīkst lietot) fototerapiju vai citām sistēmiskām terapijām.

2. Kas Jums jāzina pirms Erelzi lietošanas

Nelietojiet Erelzi šādos gadījumos

- ja Jums vai Jūsu aprūpējamam bērnam ir **alerģija pret enteraceptu** vai kādu citu (6. punktā minēto) **Erelzi sastāvdaļu**. Ja Jums vai bērnam attīstās alerģiskas reakcijas, piemēram, spiediena sajūta krūtīs, sēkšana, reibonis vai izsitumi, pārtrauciet Erelzi lietošanu un nekavējoties konsultējieties ar ārstu.
- ja Jums vai bērnam ir **smaga asins infekcija**, ko sauc par sepsi, vai iespējama tās attīstība. Šābu gadījumā, lūdzu, konsultējieties ar ārstu.
- ja Jums vai bērnam ir **jebkāda veida infekcija**. Ja neesat pārliecināts, lūdzu, konsultējieties ar ārstu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Erelzi lietošanas konsultējieties ar ārstu.

- **Alerģiskas reakcijas:** ja Jums vai Jūsu bērnam ir alerģiska reakcija, kas izpaužas kā, piemēram, spiediena sajūta krūtīs, sāpoša elpa, reibonis vai izsitumi, Erelzi injicēšana ir jāpārtrauc un nekavējoties jāvērsas pie ārsta.
- **Infekcijas/operācijas:** ja Jums vai bērnam attīstās jauna infekcija vai paredzama liela operācija, ārstam var būt nepieciešams novērot ārstēšanu ar Erelzi.
- **Infekcijas/diabēts:** pastāstiet ārstam, ja Jūs vai bērns esat slimojis ar recidivējošām infekcijām vai slimojat ar cukura diabētu vai citām slimībām, kas paaugstina infekcijas risku.
- **Infekcijas/novērošana:** pastāstiet ārstam, ja nesen esat bijis ārpus Eiropas. Ja Jums vai Jūsu bērnam rodas simptomi, kas liecina par infekciju, piemēram, drudzis, drebuļi vai klepus, nekavējoties informējiet savu ārstu. Jūsu ārsts var izlemt turpināt novērot Jūs vai bērnu attiecībā uz infekcijām pēc tam, kad Jūs vai bērns esat pārtraukuši lietot Erelzi.
- **Tuberkuloze:** tā kā ir bijuši ziņojumi par tuberkulozi pacientiem, kuri lietoja Erelzi, Jūsu ārsts pārbaudīs, vai Jums nav tuberkulozes pazīmju un simptomu, pirms sākat lietot Erelzi. Tas var ietvert rūpīgu slimības vēstures ievākšanu, plaušu rentgenizmeklēšanu un tuberkulīna testu. Šo testu veikšana jāreģistrē Jūsu Pacienta drošības informācijas kartē. Ir ļoti svarīgi pastāstīt ārstam, ja Jums vai bērnam jebkad ir bijusi tuberkuloze vai ja Jums ir bijusi cieša saskarsme ar kādu, kas ir slimojis ar tuberkulozi. Ja terapijas laikā vai pēc tās parādās tuberkulozes simptomi (piemēram, pastāvīgs klepus, ķermeņa masas zudums, gurdums, nedaudz paaugstināta temperatūra) vai jebkuras citas infekcijas simptomi, nekavējoties pastāstiet ārstam.
- **B hepatīts:** pastāstiet ārstam, ja Jūs vai bērns slimojat vai kādreiz esat slimojis ar B hepatītu. Jūsu ārstam jāpārbauda, vai Jums vai bērnam nav B hepatīta infekcija, pirms Jūs vai bērns uzsākat terapijas kursu ar Erelzi. Erelzi terapija var atkārtoti aktivēt B hepatītu pacientiem, kas kādreiz ir inficēti ar B hepatīta vīrusu. Ja tā notiek, Jums jāpārtrauc Erelzi lietošana.
- **C hepatīts:** pastāstiet savam ārstam, ja Jums vai bērnam ir C hepatīts. Jūsu ārsts var izteikt

vēlēšanos novērot ārstēšanu ar Erelzi, ja infekcijas gaita pasliktinās.

- **Asins slimības:** ja Jums vai bērnam ir tādas pazīmes vai simptomi kā pastāvīgi paaugstināta temperatūra, iekaisis kakls, zilumi, asiņošana vai bālums, nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību. Šie simptomi var liecināt par iespējamām dzīvībai bīstamām asins pārmaiņām, kuru dēļ Erelzi terapija var būt jāpārtrauc.
- **Nervu sistēmas un acu slimības:** pastāstiet ārstam, ja Jums vai bērnam ir multiplā skleroze, redzes nerva neiīts (acs nervu iekaisums) vai transversālais mielīts (muguras smadzeņu iekaisums). Ārsts noteiks, vai Erelzi ir piemērots ārstēšanas līdzeklis.
- **Sastrēguma sirds mazspēja:** pastāstiet ārstam, ja Jūs vai bērns esat slimojuši ar sastrēguma sirds mazspēju, jo šādā gadījumā Erelzi jālieto uzmanīgi.
- **Vēzis:** pirms Jums nozīmē Erelzi, pastāstiet ārstam, ja Jums ir vai agrāk ir bijusi limfoma (asins vēža veids) vai cits vēzis.
Pacienti ar smagu reimatoīdo artrītu, kam šī slimība ir bijusi jau ilgu laiku, limfomas attīstības risks var būt lielāks par vidējo.
Bērniem un pieaugušajiem, kuri lieto Erelzi, var būt paaugstināts limfomas vai cita vēža attīstības risks.
Dažiem bērniem un pusaudžiem, kuri ir saņēmuši Erelzi vai citas zāles, kas darbojas tāpat kā Erelzi, attīstījās vēži, ieskaitot neparastu veidu vēžus, kuru rezultātā dažreiz iestājās nāve.
Dažiem pacientiem, kas lietoja Erelzi, attīstījās ādas vēzis. Pastāstiet savam ārstam, ja Jums vai bērnam ir mainījies ādas izskats vai parādījušies veidojumi uz ādas.
- **Vējbakas:** pastāstiet ārstam, ja Jūs vai bērns Erelzi lietošanas laikā esat saskāries ar vējbaku vīrusu. Ārsts izlems, vai profilaksei nepieciešama terapija pret vējbakām.
- **Pārmērīga alkohola lietošana:** Erelzi nedrīkst izmantot pārmērīgas alkohola lietošanas izraisīta hepatīta ārstēšanai. Lūdzu, izstāstiet ārstam, ja Jūs pats vai Jūsu aprūpē esošais bērns kādreiz pārmērīgi lietoja alkoholu.
- **Vegenera granulomatoze:** Erelzi nav ieteicams izmantot, ārstējot Vegenera granulomatozi, kas ir reta iekaisīga slimība. Ja Jums vai Jūsu bērnam ir Vegenera granulomatoze, aprunājieties ar ārstu.
- **Pretdiabēta zāles:** pastāstiet ārstam, ja Jums vai Jūsu bērnam ir diabēts vai arī ja Jūs lietojat zāles diabēta ārstēšanai. Jūsu ārsts var nolemt, vai Jums vai Jūsu bērnam Erelzi lietošanas laikā būs jāsamazina pretdiabēta zāļu deva.
- **Vakcinācija:** dažas vakcīnas, piemēram, iekšķīgi lietojamo poliomielīta vakcīnu, nedrīkst saņemt Erelzi terapijas laikā. Pirms Jūs vai Jūsu bērns saņem jebkādas vakcīnas, konsultējieties ar ārstu.

Bērni un pusaudži

Erelzi nav paredzēts lietošanai bērniem un pusaudžiem, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 62,5 kg.

- **Vakcinācija:** ja iespējams, bērnam vakcinācija jāveic pirms Erelzi lietošanas. Dažas vakcīnas, piemēram, perorālo poliomielīta vakcīnu, nedrīkst lietot, ārstējoties ar Erelzi. Pirms Jums vai bērnam tiek veikta vakcinācija, konsultējieties ar ārstu.
- **Iekaisīga zarnu slimība (IZS):** ir bijuši IZS gadījumi pacientiem ar juvenilo idiopātisko artrītu (JIA), kuri tika ārstēti ar Erelzi. Pastāstiet ārstam, ja bērnam sākas spazmas un sāpes vēderā, caureja, samazinās ķermeņa masa vai izkārnījumos parādās asinis.

Erelzi nav ieteicams lietot bērniem ar poliartrītu vai progresējošu oligoartrītu līdz 2 gadu vecumam vai kuru ķermeņa masa ir mazāka par 62,5 kg, bērniem ar entezītu saistīto artrītu vai psoriātisko artrītu līdz 12 gadu vecumam vai kuru ķermeņa masa ir mazāka par 62,5 kg, vai arī bērniem ar psoriāzi līdz 6 gadu vecumam vai kuru ķermeņa masa ir mazāka par 62,5 kg.

Citas zāles un Erelzi

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras Jūs vai bērns lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot (arī anakinru, abataceptu un sulfasalazīnu), ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Jūs vai bērns **nedrīkst lietot** Erelzi kopā ar zālēm, kas satur aktīvo vielu anakinru vai abataceptu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietēm reproduktīvā vecumā jāiesaka lietot atbilstošu kontracepcijas metodi, lai izvairītos no grūtniecības iestāšanās Erelzi terapijas laikā un trīs nedēļas pēc terapijas pārtraukšanas.

Erelzi grūtniecības laikā lietot nav ieteicams. Ja Jūs esat grūtniece, domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, konsultējieties ar ārstu.

Ja Jums grūtniecības laikā tiek ievadīts Erelzi, Jūsu bērns ir pakļauts paaugstinātam infekcijas riskam. Turklāt vienā pētījumā konstatēts lielāks iedzimtu defektu skaits gadījumos, kad māte bija saņēmusi etanerceptu grūtniecības laikā, salīdzinot ar mātēm, kuras nebija saņēmušas etanerceptu vai citas līdzīgas zāles (TNF antagonistus), bet noteikts iedzimto defektu veids netika ziņots. Pirms jebkādas vakcīnas ievadīšanas bērnam ir svarīgi informēt bērna ārstus un citus veselības aprūpes speciālistus par Erelzi lietošanu grūtniecības laikā (lai iegūtu sīkāku informāciju, skatīt 2. punktu „Vakcinācija”).

Sievietes, kuras lieto Erelzi, nedrīkst barot bērnu ar krūti, jo Erelzi izdalās mātes pienā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav pieejama informācija, vai Erelzi lietošana ietekmē spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

Erelzi satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) 25 mg vai 50 mg, - būtībā tās ir nātriju nesaturošas.

3. Kā lietot Erelzi

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam.

Ja Jums liekas, ka Erelzi iedarbība ir par stipru vai par vāju, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Erelzi ir pieejams 25 mg devā un 50 mg devā.

Lietošana pieaugušajiem (no 18 gadu vecuma)

Reimatoīdais artrīts, psoriātisks artrīts un aksiālais spondiloartrīts, tostarp ankilozējošais spondilīts

Ieteicamā deva ir 25 mg divas reizes nedēļā vai 50 mg vienu reizi nedēļā subkutānas injekcijas veidā. Tomēr ārsts var noteikt arī citu Erelzi injekciju ievadīšanas biežumu.

Perēkļveida psoriāze

Ieteicamā deva ir 25 mg divas reizes nedēļā vai 50 mg vienu reizi nedēļā.

Alternatīvs variants ir laika posmā līdz 12 nedēļām lietot 50 mg divas reizes nedēļā un pēc tam – 25 mg divas reizes nedēļā vai 50 mg vienu reizi nedēļā.

Atkarībā no Jūsu atbildes reakcijas ārsts noteiks, cik ilgi Jums būs jālieto Erelzi un vai būs nepieciešama atkārtota terapija. Ja pēc 12 nedēļām Erelzi nebūs efektīvs Jūsu slimības gadījumā, ārsts Jums var ieteikt pārtraukt šo zāļu lietošanu.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Bērniem vai pusaudžiem deva un ievadīšanas biežums ir atkarīgi no ķermeņa masas un slimības. Jūsu ārsts noteiks pareizo devu bērnam un izrakstīs atbilstošu etanercepta stiprumu. Pediatrikiem pacientiem, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk, var ievadīt 25 mg devu divas reizes nedēļā vai 50 mg devu vienu reizi nedēļā, izmantojot fiksētas devas pilnšļirci vai pildspalvveida pilnšļirci.

Ir pieejamas arī citas etanerceptu saturošas zāles ar bērniem piemērotām zāļu formām.

Poliartērija vai progresējoša oligoartērija pacientiem no 2 gadu vecuma, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk, vai ar entezītu saistītā artērija vai psoriātiskā artērija pacientiem no 12 gadu vecuma, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk, parastā deva ir 25 mg, kas jāievada divas reizes nedēļā, vai 50 mg, kas jāievada vienu reizi nedēļā.

Psoriāzes pacientiem no 6 gadu vecuma, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk, parastā deva ir 50 mg etanercepta, kas ir jāievada vienu reizi nedēļā. Ja Erelzi pēc 12 nedēļām bērna stāvokli nebūs ietekmējis, Jūsu ārsts var ieteikt Jums pārtraukt lietot šīs zāles.

Ārsts dos Jums sīkus norādījumus par atbilstošās devas sagatavošanu un nomērīšanu.

Lietošanas un ievadīšanas veids

Erelzi ievada, veicot zemādas injekciju (subkutāna lietošana).

Sīkāka informācija, kā injicēt Erelzi, ir atrodamā 7. punktā „Instrukcija Erelzi pilnšļircēs lietošanai”.

Erelzi šķīdumu nedrīkst lietot maisījumā ar citām zālēm.

Lai atcerētos, kurā nedēļas dienā(-ās) jālieto Erelzi, varētu palīdzēt ieraksts dienasgrāmatā.

Ja esat lietojis Erelzi vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Erelzi vairāk nekā noteikts (vai nu vienreiz injicējot par daudz, vai lietojot pārāk bieži), **nekavējoties informējiet ārstu vai farmaceitu**. Vienmēr ņemiet līdzi zāļu ārējo iepakojumu, pat ja tas ir tukšs.

Ja esat aizmirsis ievadīt Erelzi

Ja esat aizmirsis ievadīt devu, ievadiet to, tiklīdz atceraties, bet, ja devu paredzēts ievadīt nākamajā dienā, aizmirsto devu izlaidiet. Pēc tam turpiniet injekcijas kā ierasts paredzētajā dienā(-s). Ja par aizmirsto devu atceraties tikai nākamās injekcijas dienā, nelietojiet dubultu devu (divas devas vienā dienā), lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Erelzi

Pārtraucot lietot zāles, Jūsu simptomi var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Alerģiskas reakcijas

Ja novērojat jebko no turpmāk uzskaitītā, Erelzi vairs neinjicējiet. **Nekavējoties informējiet ārstu vai dodieties uz tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu.**

- Apgrūtināta rīšana un elpošana.
- Sejas, rīkles, plaukstu vai pēdu pietūkums.
- Nervozitāte vai trauksmes sajūta, pulsējoša sajūta, pēkšņs ādas piesarkums un/vai siltuma sajūta.
- Stipri izsitumi, nieze vai nātrene (sarkani vai blāvi, parasti niezoši, pietūkumi uz ādas).

Nopietnas alerģiskas reakcijas novēro reti. Tomēr jebkurš no augstāk minētajiem simptomiem var liecināt par alerģisku reakciju uz Erelzi, tāpēc Jums nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība.

Nopietnas nevēlamās blakusparādības

Ja novērojat jebko no turpmāk uzskaitītā, Jums vai bērnam var būt nepieciešama neatliekamā medicīniskā palīdzība.

- **Smagu infekciju** pazīmes (tai skaitā pneimoniya, dziļas ādas infekcijas, locītavu infekcijas, asins infekcijas), tādas kā augsta temperatūra, iespējams, vienlaicīgi ar klepu, elpas trūkums, drebuļi, vājums vai karsts, sarkans, jutīgs, čūlojošs laukums uz ādas vai locītavām;
- **Asins slimību** pazīmes, tādas kā asiņošana, zilumi vai bālums;
- **Nervu slimību** pazīmes, tādas kā nejutīgums vai notirpums, redzes izmaiņas, acu sāpes vai vājuma sajūta rokās vai kājās;
- **Sirds mazspējas** vai **sirds mazspējas paasināšanās** simptomi, tādi kā nogurums vai elpas trūkums fiziskās slodzes laikā, potīšu pietūkums, pilnuma sajūta kakla vai vēdera rajonā, apgrūtināta elpošana vai klepus nakts laikā, zilgana nagu vai lūpu nokrāsa;
- **Vēža** pazīmes: audzēji var ietekmēt jebkuru ķermeņa daļu, ieskaitot ādu un asinis, un iespējamās pazīmes būs atkarīgas no vēža veida un atrašanās vietas organismā. Pazīmes var būt masas zudums, drudzis, pietūkums (ar vai bez sāpēm), pastāvīgs klepus, uztūkumi vai izaugumi uz ādas;
- **Autoimūno reakciju** pazīmes (kad veidojas antivielas, kas var bojāt normālos audus organismā), piemēram, sāpes, nieze, vājums un apgrūtināta elpošana, domāšana, jušana vai redze;
- **Vilkēdes vai vilkēdei līdzīga sindroma** pazīmes, piemēram, ķermeņa masas izmaiņas, pastāvīgi izsitumi, drudzis, locītavu vai muskuļu sāpes, vai arī nogurums;
- **Asinsvadu iekaisuma** pazīmes, piemēram, sāpes, drudzis, ādas apsārtums vai karstuma sajūta, vai arī nieze.

Tās ir reti vai retāk sastopamas, bet nopietnas (retos gadījumos dažas no tām var būt letālas) blakusparādības. Ja attīstās kādas no augšminētajām, nekavējoties informējiet ārstu vai dodieties uz tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu.

Zināmās Erelzi blakusparādības sakārtotas sekojošās grupās, sastopamības biežuma samazinājuma secībā:

- **Ļoti bieži** (var rasties biežāk nekā 1 cilvēkam no 10):
Infekcijas (tai skaitā saaukstēšanās, sinusīts, bronhīts, urīnceļu infekcijas un ādas infekcijas); reakcijas injekcijas vietā (tai skaitā asiņošana, zilumi, apsārtums, nieze, sāpes un pietūkums). Reakcijas injekcijas vietā (visbiežāk tās veidojas pirmajā ārstēšanas mēnesī). Dažiem pacientiem var novērot reakcijas iepriekšējās injekcijas vietā.
- **Bieži** (var rasties līdz 1 cilvēkam no 10):
Alerģiskas reakcijas; paaugstināta temperatūra; nieze; antivielu veidošanās pret normāliem audiem (autoantivielu veidošanās).

- **Retāk** (var rasties līdz 1 cilvēkam no 100):
Mazs trombocītu skaits; ādas vēzis (izņemot melanomu); lokalizēts ādas pietūkums (angioedēma); nātrene (sarkani vai bāli, parasti niezoši, pietūkumi uz ādas); acs iekaisums; psoriāze (jauna vai progresējoša); izsitumi; plaušu iekaisums vai rētošanās; asinsvadu iekaisums, kas skar vairākus orgānus.
- **Reti** (var rasties līdz 1 cilvēkam no 1 000):
Smagas alerģiskas reakcijas (tai skaitā smags lokalizēts ādas pietūkums un sēkšana); limfoma (asins vēža veids); melanoma (ādas vēža veids); vienlaicīgi mazs trombocītu, sarkano un balto asins šūnu skaits; nervu sistēmas slimības (ar izteiktu muskuļu vājumu, kā arī pazīmēm un simptomiem, kas līdzīgi multiplai sklerozei, vai acu nervu vai muguras smadzeņu iekaisums); tuberkuloze; sastrēguma sirds mazspēja; krampji; vilkēde vai vilkēdei līdzīgs sindroms (simptomi var būt pārejoši izsitumi, paaugstināta temperatūra, locītavu sāpes un nogurums); mazs sarkano asins šūnu skaits; mazs balto asins šūnu skaits; mazs neitrofilu (balto asins šūnu veids) skaits; aknu asins analīžu vērtību pieaugums; ādas izsitumi, kas var izraisīt smagu ādas čulgošanos un lobīšanos; aknu iekaisums, ko izraisa paša organisma imūnā sistēma (autoimūns hepatīts); imūnās sistēmas traucējums, kas var skart plaušas, ādu un limfmezglus (sarkoidoze); oportunistiskas infekcijas (infekcijas, kas rodas novājinātās imūnsistēmas dēļ).
- **Ļoti reti** (var rasties līdz 1 cilvēkam no 10 000):
Kaulu smadzeņu, kas veido vitāli svarīgās asins šūnas, mazspēja, nervu bojājums, tai skaitā Gijēna-Barē sindroms (nopietna slimība, kas var ietekmēt elpošanu un izraisīt ķermeņa orgānu bojājumu); toksiskā epidermālā nekrolīze (dzīvību apdraudošs ādas stāvoklis).
- **Nav zināmi** (sastopamības biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):
Leikēmija (asins un kaulu smadzeņu vēzis); Merkela šūnu vēzis (ādas vēža veids); pārmērīga balto asins šūnu aktivitāte, kas saistīta ar iekaisumu (makrofāgu aktivācijas sindroms); B hepatīta atkārtošanās (aknu infekcija); stāvokļa, ko sauc par dermatomiozītu (muskuļu iekaisums un vājums ar izsitumiem uz ādas), pasliktināšanās; *Listeria* (bakteriāla infekcija).

Blakusparādības bērniem un pusaudžiem

Bērniem un pusaudžiem novērotās blakusparādības un to sastopamības biežums ir līdzīgs iepriekš aprakstītajām.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikuma](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Erelzi

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un pilnšļirces marķējuma pēc „Derīgs līdz” un „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc šļirces izņemšanas no ledusskapja **nogaidiet 15-30 minūtes, lai Erelzi šķīdums sasiltu līdz istabas temperatūrai**. Nesildiet šķīdumu citā veidā. Tad to vajadzētu izlietot nekavējoties.

Erelzi var uzglabāt ārpus ledusskapja temperatūrā līdz 25 °C (maksimāli) laika periodā līdz četrām nedēļām, pēc kura to nedrīkst atkārtoti uzglabāt ledusskapī. Erelzi ir jāiznīcina, ja tas netiek izlietots četru nedēļu laikā pēc izņemšanas no ledusskapja. Ir ieteicams pierakstīt datumu, kad Erelzi izņemts no ledusskapja, un datumu, pēc kura Erelzi ir jāiznīcina (ne vairāk kā 4 nedēļas pēc izņemšanas no ledusskapja).

Apskatiet šķīdumu šļircē. Šķīdumam jābūt dzidram vai viegli opalescējošam, bezkrāsainam vai nedaudz iedzeltenam, turklāt tas var saturēt sīkas caurspīdīgas vai baltas olbaltumvielu daļiņas. Tas ir normāls Erelzi ārējais izskats. Nelietojiet šo šķīdumu, ja tas ir mainījis krāsu, ir duļķains vai ja tajā ir daļiņas, kas izskatās citādi nekā aprakstīts iepriekš. Ja Jūs satrauc šķīduma izskats, sazinieties ar farmaceitu, lai saņemtu konsultāciju.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Erelzi satur

Aktīvā viela ir etanercepts.

Katra pilnšļirce satur 25 mg etanercepta vai 50 mg etanercepta.

Citas sastāvdaļas ir: bezūdens citronskābe, nātrijs citrāta dihidrāts, nātrijs hlorīds, saharoze, L-lizīna hidrohlorīds, nātrijs hidroksīds, sāļsskābe un ūdens injekcijām.

Erelzi ārējais izskats un iepakojums

Erelzi ir pieejams pilnšļircēs, kas satur dzidru vai viegli opalescējošu, bezkrāsainu vai nedaudz iedzeltenu injekciju šķīdumu (injekcija). Katrs iepakojums satur 1, 2 vai 4 pilnšļirces ar adatas aizsargu; vairāku kastīšu iepakojums satur 12 (3 iepakojumus ar 4) pilnšļirces ar adatas aizsargu. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

Ražotājs

Sandoz GmbH Schafftenau
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Austrija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

7. Instrukcija Erelzi pilnšļirces lietošanai

Pirms injekcijas izlasiet VISUS turpmākos norādījumus. Šī informācija ir pieejama arī tīmekļa vietnē www.erelzi.eu un izmantojot sādu kodu.



www.erelzi.eu

Ir svarīgi nemēģināt injicēt pašam, pirms Jūs nav apmācījis ārsts, medmāsa vai farmaceits. Kastītē ir Erelzi pilnšļirce(-s), kas atsevišķi iepakota plastmasas blisterī.

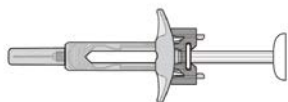
NELIETOT

Šajā konfigurācijā adatas aizsargs IR AKTIVIZĒTS – NELIETOT PILNŠĻIRCI

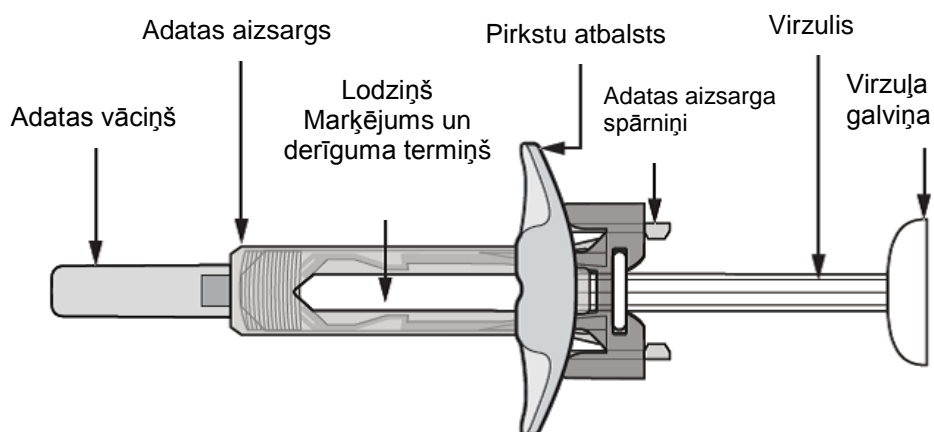


GATAVA LIETOŠANAI

Šajā konfigurācijā adatas aizsargs NAV AKTIVIZĒTS un pilnšļirce ir gatava lietošanai



Jūsu Erelzi pilnšļirce ar adatas aizsargu un pirkstu atbalstu



Pēc zāļu injekcijas aktivizēsies adatu nosedzošais adatas aizsargs. Tas ir domāts veselības aprūpes speciālistu, pacientu, kas paši injicē ārsta nozīmētās zāles, un personu, kuras pacientiem palīdz pašiem injicēt zāles, aizsardzībai pret nejaušiem adatas dūrieniem.

Injicēšanas laikā papildus būs nepieciešams arī

- spirta salvete;
- vates tampons vai marle;
- trauks asu priekšmetu izmešanai.



Svarīga drošības informācija

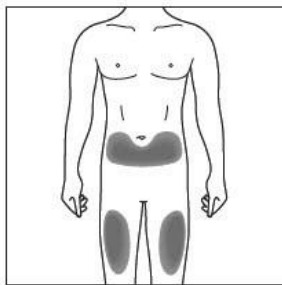
Uzmanību! Uzglabāt pilnšļirci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

1. Neatveriet ārējo kastīti, pirms neesat sagatavojies šo zāļu lietošanai.
2. Nelietojiet šīs zāles, ja ir bojāts blistera noslēgs, jo tad lietošana nav droša.
3. Pilnšļirci nedrīkst kratīt.
4. Nekad neatstājiet pilnšļirci tur, kur kāds ar to var sadurties.
5. Pilnšļircei ir adatas aizsargs, kas pēc injekcijas pabeigšanas aktivizējas, pārsedzot adatu. Adatas aizsargs palīdz novērst iespējamo saduršanos ar adatu ikvienam, kurš rīkojas ar pilnšļirci. Uzmanieties, lai pirms adatas lietošanas nepieskartos tās aizsargspārniņiem. Pēc to aizskaršanas ir iespējama pāragra adatas aizsarga aktivizēšanās.
6. Adatas vāciņu drīkst noņemt tikai tieši pirms injekcijas.
7. Pilnšļirci nedrīkst izmantot atkārtoti. Pilnšļirci tūlīt pēc lietošanas jāizmet asiem priekšmetiem domātā traukā.

Erelzi pilnšļirces uzglabāšana

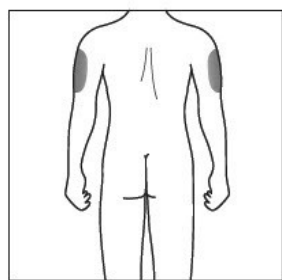
1. Uzglabāt šīs zāles noslēgtas ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas. Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C temperatūrā). NESASALDĒT.
2. Neaizmirstiet, ka pirms sagatavošanās injekcijai blisteri ir jāizņem no ledusskapja, lai tas sasiltu līdz istabas temperatūrai (tas aizņems 15–30 minūtes).
3. Nelietot pilnšļirci pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ārējās kastītes pēc „Der. līdz” vai pilnšļirces etiķetes pēc „EXP”. Ja ir beidzies derīguma termiņš, viss iepakojums jānodod atpakaļ aptiekā.

Injekcijas vieta



Injekcijas vieta ir tā ķermeņa zona, kur paredzēts iedurt pilnšļirces adatu.

- Ieteicamā vieta ir augšstilbu priekšējā daļa. Jūs varat injicēt arī vēdera lejasdaļā, bet **ne** piecu centimetru rādiusā ap nabu.
- Katrai injekcijai vienmēr jāizvēlas cita vieta.
- Nedrīkst injicēt zonā, kur āda ir jutīga, ar zilumiem, apsarkusi, zvīņaina vai sacietējusi. Jāizvairās injicēt zonās ar rētām vai strijām. Ja Jums ir psoriāze, NEINJICĒJIET tieši ādas plankumos vai bojājumos, kas ir pacelti, sabiezējuši, apsārtuši vai zvīņaini („psoriāzes ādas bojājumi”).



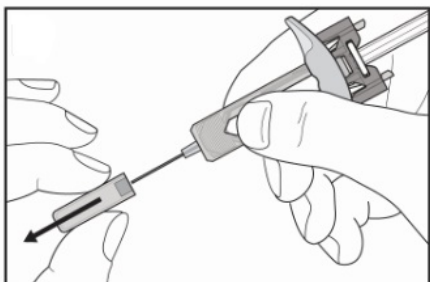
Ja injekciju izdara aprūpētājs, var injicēt arī augšdelmu ārējā daļā.

Erelzi pilnšļirces sagatavošana lietošanai

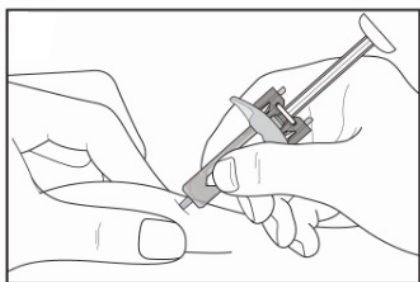
1. Izņemiet blisteri no ledusskapja un **neatvērtu** atstājiet 15–30 minūtes, lai ļautu sasilt līdz istabas temperatūrai.
2. Kad esat gatavs lietot pilnšļirci, atveriet blisteri un ar ziepēm un ūdeni rūpīgi nomazgājiet rokas.
3. Notīriet injekcijas vietu ar spirta tamponu.
4. Izņemiet pilnšļirci no blistera.
5. Pārbaudiet pilnšļirci. Šķidrumam jābūt caurspīdīgam vai viegli opalescējošam, bezkrāsainam vai nedaudz iedzeltenam, turklāt tas var saturēt sīkas caurspīdīgas vai baltas olbaltumvielu daļiņas. Tas ir normāls Erelzi ārējais izskats. Nelietojiet šķidrumu, ja tas ir duļķains, mainījies

krāsu, tajā ir liela izmēra daļiņas, pārslas vai krāsainas daļiņas. Nelietojiet pilnšļirci, ja tā ir bojāta vai ir aktivizējies adatas aizsargs. Visos minētajos gadījumos viss iepakojums jānodod atpakaļ aptiekā.

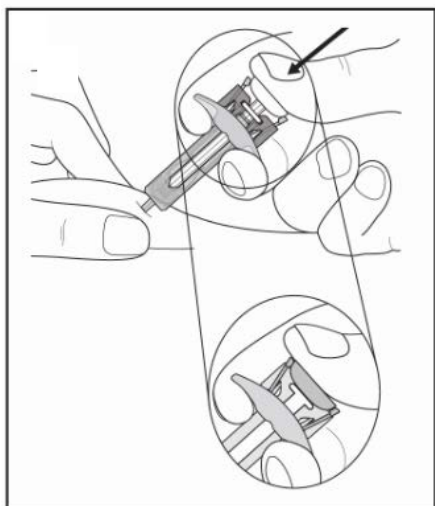
Erelzi pilnšļirces lietošana



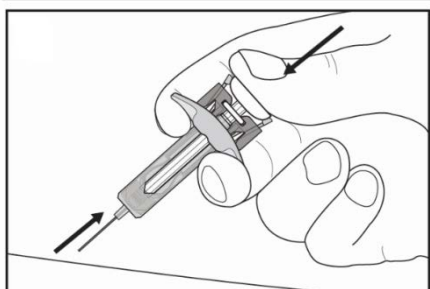
Uzmanīgi noņemiet pilnšļirces adatas vāciņu un izmetiet to. Adatas galā var būt redzams šķidruma piliens, un tas ir normāli.



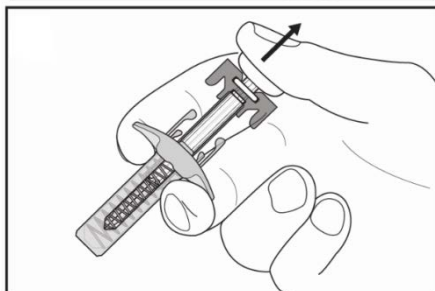
Injekcijas vietā uzmanīgi satveriet ādu un ieduriet adatu, kā redzams zīmējumā. Ieduriet adatu līdz galam, lai ievadītu visu zāļu devu.



Turiet pilnšļirces pirkstu atbalstu, kā parādīts zīmējumā. **Lēni** nospiediet virzuli **līdz galam**, lai tā galviņa pilnībā nonāktu starp adatas aizsargspārniņiem. Piecas sekundes noturot šļirci injekcijas vietā, turiet virzuli pilnībā nospiestu.



Uzmanīgi izvelkot adatu no injekcijas vietas, **turiet virzuli pilnībā nospiestu**.



Lēni atlaidiet virzuli un ļaujiet adatas aizsargam automātiski nosegt adatu.

Injekcijas vietā ir iespējama viegla asiņošana. Injekcijas vietai 10 sekundes var piespiest vates piciņu vai marli. Neberzējiet injekcijas vietu. Injekcijas vietu varat pārklāt ar nelielu plāksteri, ja tas nepieciešams.

Norādījumi par izmešanu



Izlietoto pilnšļirci jāizmet asiem priekšmetiem paredzētā traukā (tam jābūt noslēdzamam un drošam pret caurduršanu). Jūsu un citu cilvēku drošībai lietotās adatas un šļirces **nekad nedrīkst** lietot atkārtoti.

Ja Jums ir kādi jautājumi, lūdzu, konsultējieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu, kurš pārzina Erelzi lietošanu.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Erelzi 50 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē etanercept

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Jūsu ārsts izsniegs Jums arī Pacienta drošības informācijas karti, kas satur svarīgu drošības informāciju par to, kas Jums jāzina pirms ārstēšanās ar Erelzi un tās laikā.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums vai Jūsu aprūpētajam bērnam. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes kā Jums vai Jūsu aprūpētajam bērnam.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Erelzi un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Erelzi lietošanas
3. Kā lietot Erelzi
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Erelzi
6. Iepakojuma saturs un cita informācija
7. Instrukcija Erelzi *SensoReady* pildspalvveida pilnšļircēs lietošanai

1. Kas ir Erelzi un kādam nolūkam tās lieto

Erelzi satur aktīvo vielu etanerceptu.

Erelzi ir zāles, kas sastāv no divām cilvēka olbaltumvielām. Tās kavē citas iekaisumu izraisošas olbaltumvielas aktivitāti organismā. Erelzi darbojas, atsevišķu slimību gadījumā samazinot iekaisumu.

Pieaugušajiem (sākot no 18 gadu vecuma) Erelzi var lietot:

- vidēji smaga vai smaga **reimatoīdā artrīta**;
- **psoriātiska artrīta**;
- smaga **aksiālā spondiloartrīta**, tostarp **ankilozējošā spondilīta**;
- vidēji smagas vai smagas **psoriāzes** ārstēšanā.

Parasti Erelzi lieto gadījumos, ja nepietiek ar citu plaši lietotu terapiju vai cita terapija Jums nav piemērota.

Reimatoīdā artrīta gadījumā Erelzi parasti lieto vienlaicīgi ar metotreksātu, lai gan to var arī lietot vienu pašu, ja metotreksāta terapija Jums nav piemērota. Gan lietojot vienu pašu, gan kombinācijā ar metotreksātu, Erelzi var aizkavēt reimatoīdā artrīta izraisīto locītavu bojājumus un uzlabot Jūsu spējas veikt ikdienas aktivitātes.

Psoriātiskā artrīta pacientiem ar vairāku locītavu bojājumu Erelzi var uzlabot spējas veikt ikdienas aktivitātes.

Pacientiem ar **vairākām simetriskām sāpīgām vai pietūkušām locītavām** (piemēram, pirkstu, plaukstas un pēdu locītavām), Erelzi var aizkavēt slimības izraisīto strukturālo bojājumu attīstību.

Erelzi tiek nozīmēts arī šādu bērnu un pusaudžu slimību ārstēšanai:

- Tālāk norādīto juvenilā idiopātiskā artrīta veidu ārstēšanai pacientiem, kam metotreksāta terapija nav devusi rezultātus vai nav piemērota tiem:
 - Poliartrīts (pozitīvs vai negatīvs reimatoīdais faktors) un progresējošs oligoartrīts pacientiem no 2 gadu vecuma, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk.
 - Psoriātiskais artrīts pacientiem no 12 gadu vecuma, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk.
- Ar entezītu saistītais artrīts pacientiem no 12 gadu vecuma, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk, kam citas plaši izmantotās terapijas nav devušas rezultātus vai tiem nav piemērotas.
- Smaga psoriāze pacientiem no 6 gadu vecuma, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk, kas nav adekvāti reaģējuši uz (vai nedrīkst lietot) fototerapiju vai citām sistēmiskām terapijām.

2. Kas Jums jāzina pirms Erelzi lietošanas

Nelietojiet Erelzi šādos gadījumos

- ja Jums vai Jūsu aprūpējamam bērnam ir **alerģija pret enteraceptu** vai kādu citu (6. punktā minēto) **Erelzi sastāvdaļu**. Ja Jums vai bērnam attīstās alerģiskas reakcijas, piemēram, spiediena sajūta krūtīs, sēkšana, reibonis vai izsitumi, pārtrauciet Erelzi lietošanu un nekavējoties konsultējieties ar ārstu.
- ja Jums vai bērnam ir **smaga asins infekcija**, ko sauc par sepsi, vai iespējama tās attīstība. Šādu gadījumā, lūdzu, konsultējieties ar ārstu.
- ja Jums vai bērnam ir **jebkāda veida infekcija**. Ja neesat pārliecināts, lūdzu, konsultējieties ar ārstu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Erelzi lietošanas konsultējieties ar ārstu.

- **Alerģiskas reakcijas:** ja Jums vai Jūsu bērnam ir alerģiska reakcija, kas izpaužas kā, piemēram, spiediena sajūta krūtīs, sēkšana, reibonis vai izsitumi, Erelzi injicēšana ir jāpārtrauc un nekavējoties jāvērsas pie ārsta.
- **Infekcijas/operācijas:** ja Jums vai bērnam attīstās jauna infekcija vai paredzama liela operācija, ārstam var būt nepieciešams novērot ārstēšanu ar Erelzi.
- **Infekcijas/diabēts:** pastāstiet ārstam, ja Jūs vai bērns esat slimojuši ar recidivējošām infekcijām vai slimojat ar cukura diabētu vai citām slimībām, kas paaugstina infekcijas risku.
- **Infekcijas/novērošana:** pastāstiet ārstam, ja nesen esat bijis ārpus Eiropas. Ja Jums vai Jūsu bērnam rodas simptomi, kas liecina par infekciju, piemēram, drudzis, drebuļi vai klepus, nekavējoties informējiet savu ārstu. Jūsu ārsts var izlemt turpināt novērot Jūs vai bērnu attiecībā uz infekcijām pēc tam, kad Jūs vai bērns esat pārtraukuši lietot Erelzi.
- **Tuberkuloze:** tā kā ir bijuši ziņojumi par tuberkulozi pacientiem, kuri lietoja Erelzi, Jūsu ārsts pārbaudīs, vai Jums nav tuberkulozes pazīmju un simptomu, pirms sākat lietot Erelzi. Tas var ietvert rūpīgu slimības vēstures ievākšanu, plaušu rentgenizmeklēšanu un tuberkulīna testu. Šo testu veikšana jāreģistrē Jūsu Pacienta drošības informācijas kartē. Ir ļoti svarīgi pastāstīt ārstam, ja Jums vai bērnam jebkad ir bijusi tuberkuloze vai ja Jums ir bijusi cieša saskarsme ar kādu, kas ir slimojis ar tuberkulozi. Ja terapijas laikā vai pēc tās parādās tuberkulozes simptomi (piemēram, pastāvīgs klepus, ķermeņa masas zudums, gurdums, nedaudz paaugstināta temperatūra) vai jebkuras citas infekcijas simptomi, nekavējoties pastāstiet ārstam.
- **B hepatīts:** pastāstiet ārstam, ja Jūs vai bērns slimojat vai kādreiz esat slimojis ar B hepatītu. Jūsu ārstam jāpārbauda, vai Jums vai bērnam nav B hepatīta infekcija, pirms Jūs vai bērns uzsākat terapijas kursu ar Erelzi. Erelzi terapija var atkārtoti aktivēt B hepatītu pacientiem, kas kādreiz ir inficēti ar B hepatīta vīrusu. Ja tā notiek, Jums jāpārtrauc Erelzi lietošana.
- **C hepatīts:** pastāstiet savam ārstam, ja Jums vai bērnam ir C hepatīts. Jūsu ārsts var izteikt vēlēšanos novērot ārstēšanu ar Erelzi, ja infekcijas gaita pasliktinās.
- **Asins slimības:** ja Jums vai bērnam ir tādas pazīmes vai simptomi kā pastāvīgi paaugstināta temperatūra, iekaisis kakls, zilumi, asiņošana vai bālums, nekavējoties meklējiet medicīnisko

palīdzību. Šie simptomi var liecināt par iespējamām dzīvībai bīstamām asins pārmaiņām, kuru dēļ Erelzi terapija var būt jāpārtrauc.

- **Nervu sistēmas un acu slimības:** pastāstiet ārstam, ja Jums vai bērnam ir multiplā skleroze, redzes nerva neirīts (acs nervu iekaisums) vai transversālais mielīts (muguras smadzeņu iekaisums). Ārsts noteiks, vai Erelzi ir piemērots ārstēšanas līdzeklis.
- **Sastrēguma sirds mazspēja:** pastāstiet ārstam, ja Jūs vai bērns esat slimojuši ar sastrēguma sirds mazspēju, jo šādā gadījumā Erelzi jālieto uzmanīgi.
- **Vēzis:** pirms Jums nozīmē Erelzi, pastāstiet ārstam, ja Jums ir vai agrāk ir bijusi limfoma (asins vēža veids) vai cits vēzis.
Pacientiem ar smagu reimatoīdo artrītu, kam šī slimība ir bijusi jau ilgu laiku, limfomas attīstības risks var būt lielāks par vidējo.
Bērniem un pieaugušajiem, kuri lieto Erelzi, var būt paaugstināts limfomas vai cita vēža attīstības risks.
Dažiem bērniem un pusaudžiem, kuri ir saņēmuši Erelzi vai citas zāles, kas darbojas tāpat kā Erelzi, attīstījās vēži, ieskaitot neparastu veidu vēžus, kuru rezultātā dažreiz iestājās nāve.
Dažiem pacientiem, kas lietoja Erelzi, attīstījās ādas vēzis. Pastāstiet savam ārstam, ja Jums vai bērnam ir mainījies ādas izskats vai parādījušies veidojumi uz ādas.
- **Vējbakas:** pastāstiet ārstam, ja Jūs vai bērns Erelzi lietošanas laikā esat saskāries ar vējbaku vīrusu. Ārsts izlems, vai profilaksei nepieciešama terapija pret vējbakām.
- **Pārmērīga alkohola lietošana:** Erelzi nedrīkst izmantot pārmērīgas alkohola lietošanas izraisīta hepatīta ārstēšanai. Lūdzu, izstāstiet ārstam, ja Jūs pats vai Jūsu aprūpē esošais bērns kādreiz pārmērīgi lietoja alkoholu.
- **Vegenera granulomatoze:** Erelzi nav ieteicams izmantot, ārstējot Vegenera granulomatozi, kas ir reta iekaisīga slimība. Ja Jums vai Jūsu bērnam ir Vegenera granulomatoze, aprunājieties ar ārstu.
- **Pretdiabēta zāles:** pastāstiet ārstam, ja Jums vai Jūsu bērnam ir diabēts vai arī ja Jūs lietojat zāles diabēta ārstēšanai. Jūsu ārsts var nolemt, vai Jums vai Jūsu bērnam Erelzi lietošanas laikā būs jāsamazina pret diabēta zāļu deva.
- **Vakcinācija:** dažas vakcīnas, piemēram, iekšķīgi lietojamo poliomielīta vakcīnu, nedrīkst saņemt Erelzi terapijas laikā. Pirms Jūs vai Jūsu bērns saņem jebkādas vakcīnas, konsultējieties ar ārstu.

Bērni un pusaudži

Erelzi nav paredzēts lietošanai bērniem un pusaudžiem, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 62,5 kg.

- **Vakcinācija:** ja iespējams, bērnam vakcinācija jāveic pirms Erelzi lietošanas. Dažas vakcīnas, piemēram, perorālo poliomielīta vakcīnu, nedrīkst lietot, ārstējoties ar Erelzi. Pirms Jums vai bērnam tiek veikta vakcinācija, konsultējieties ar ārstu.
- **Iekaisīga zarnu slimība (IZS):** ir bijuši IZS gadījumi pacientiem ar juvenilo idiopātisko artrītu (JIA), kuri tika ārstēti ar Erelzi. Pastāstiet ārstam, ja bērnam sākas spazmas un sāpes vēderā, caureja, samazinās ķermeņa masa vai izkārnījumos parādās asinis.

Erelzi nav ieteicams lietot bērniem ar poliartrītu vai progresējošu oligoartrītu līdz 2 gadu vecumam vai kuru ķermeņa masa ir mazāka par 62,5 kg, bērniem ar entezītu saistīto artrītu vai psoriātisko artrītu līdz 12 gadu vecumam vai kuru ķermeņa masa ir mazāka par 62,5 kg, vai arī bērniem ar psoriāzi līdz 6 gadu vecumam vai kuru ķermeņa masa ir mazāka par 62,5 kg.

Citas zāles un Erelzi

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras Jūs vai bērns lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot (arī anakinru, abataceptu un sulfasalazīnu), ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Jūs vai bērns **nedrīkst lietot** Erelzi kopā ar zālēm, kas satur aktīvo vielu anakinru vai abataceptu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietēm reproduktīvā vecumā jāiesaka lietot atbilstošu kontracepcijas metodi, lai izvairītos no grūtniecības iestāšanās Erelzi terapijas laikā un trīs nedēļas pēc terapijas pārtraukšanas.

Erelzi grūtniecības laikā lietot nav ieteicams. Ja Jūs esat grūtniece, domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, konsultējieties ar ārstu.

Ja Jums grūtniecības laikā tiek ievadīts Erelzi, Jūsu bērns ir pakļauts paaugstinātam infekcijas riskam. Turklāt vienā pētījumā konstatēts lielāks iedzimtu defektu skaits gadījumos, kad māte bija saņēmusi etanerceptu grūtniecības laikā, salīdzinot ar mātēm, kuras nebija saņēmušas etanerceptu vai citas līdzīgas zāles (TNF antagonistus), bet noteikts iedzimto defektu veids netika ziņots. Pirms jebkādas vakcīnas ievadīšanas bērnam ir svarīgi informēt bērna ārstus un citus veselības aprūpes speciālistus par Erelzi lietošanu grūtniecības laikā (lai iegūtu sīkāku informāciju, skatīt 2. punktu „Vakcinācija”).

Sievietes, kuras lieto Erelzi, nedrīkst barot bērnu ar krūti, jo Erelzi izdalās mātes pienā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav pieejama informācija, vai Erelzi lietošana ietekmē spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

Erelzi satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) 50 mg, - būtībā tās ir nātriju nesaturošas.

3. Kā lietot Erelzi

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam.

Ja Jums liekas, ka Erelzi iedarbība ir par stipru vai par vāju, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Jums ir parakstīta Erelzi 50 mg deva. 25 mg devu nodrošināšanai Erelzi ir pieejams arī 25 mg devā.

Lietošana pieaugušajiem (no 18 gadu vecuma)

Reimatoīdais artrīts, psoriātisks artrīts un aksiālais spondiloartrīts, tostarp ankilozējošais spondilīts

Ieteicamā deva ir 25 mg divas reizes nedēļā vai 50 mg vienu reizi nedēļā subkutānas injekcijas veidā. Tomēr ārsts var noteikt arī citu Erelzi injekciju ievadīšanas biežumu.

Perēkļveida psoriāze

Ieteicamā deva ir 25 mg divas reizes nedēļā vai 50 mg vienu reizi nedēļā.

Alternatīvs variants ir laika posmā līdz 12 nedēļām lietot 50 mg divas reizes nedēļā un pēc tam – 25 mg divas reizes nedēļā vai 50 mg vienu reizi nedēļā.

Atkarībā no Jūsu atbildes reakcijas ārsts noteiks, cik ilgi Jums būs jālieto Erelzi un vai būs nepieciešama atkārtota terapija. Ja pēc 12 nedēļām Erelzi nebūs efektīvs Jūsu slimības gadījumā, ārsts Jums var ieteikt pārtraukt šo zāļu lietošanu.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Bērniem vai pusaudžiem deva un ievadīšanas biežums ir atkarīgi no ķermeņa masas un slimības. Jūsu

ārsts noteiks pareizo devu bērnam un izrakstīs atbilstošu etanercepta stiprumu. Pediatrikiem pacientiem, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk, var ievadīt 25 mg devu divas reizes nedēļā vai 50 mg devu vienu reizi nedēļā, izmantojot fiksētas devas pilnšļirci vai pildspalvveida pilnšļirci.

Ir pieejamas arī citas etanerceptu saturošas zāles ar bērniem piemērotām zāļu formām.

Poliartrīta vai progresējoša oligoartrīta pacientiem no 2 gadu vecuma, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk, vai ar entezītu saistītā artrīta vai psoriātiskā artrīta pacientiem no 12 gadu vecuma, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk, parastā deva ir 25 mg, kas jāievada divas reizes nedēļā, vai 50 mg, kas jāievada vienu reizi nedēļā.

Psoriāzes pacientiem no 6 gadu vecuma, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk, parastā deva ir 50 mg etanercepta, kas ir jāievada vienu reizi nedēļā. Ja Erelzi pēc 12 nedēļām bērna stāvokli nebūs ietekmējis, Jūsu ārsts var ieteikt Jums pārtraukt lietot šīs zāles.

Ārsts dos Jums sīkus norādījumus par atbilstošās devas sagatavošanu un nomērīšanu.

Lietošanas un ievadīšanas veids

Erelzi ievada, veicot zemādas injekciju (subkutāna lietošana).

Sīkāka informācija, kā injicēt Erelzi, ir atrodamā 7. punktā „Instrukcija Erelzi *SensoReady* pildspalvveida pilnšļircs lietošanai”.

Erelzi šķīdumu nedrīkst lietot maisījumā ar citām zālēm.

Lai atcerētos, kurā nedēļas dienā(-ās) jālieto Erelzi, varētu palīdzēt ieraksts dienasgrāmatā.

Ja esat lietojis Erelzi vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Erelzi vairāk nekā noteikts (vai nu vienreiz injicējot par daudz, vai lietojot pārāk bieži), **nekavējoties informējiet ārstu vai farmaceitu.** Vienmēr ņemiet līdzi zāļu ārējo iepakojumu, pat ja tas ir tukšs.

Ja esat aizmirsis ievadīt Erelzi

Ja esat aizmirsis ievadīt devu, ievadiet to, tiklīdz atceraties, bet, ja devu paredzēts ievadīt nākamajā dienā, aizmirsto devu izlaidiet. Pēc tam turpiniet injekcijas kā ierasts paredzētajā dienā(-s). Ja par aizmirsto devu atceraties tikai nākamās injekcijas dienā, nelietojiet dubultu devu (divas devas vienā dienā), lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Erelzi

Pārtraucot lietot zāles, Jūsu simptomi var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiņiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Alerģiskas reakcijas

Ja novērojat jebko no turpmāk uzskaitītā, Erelzi vairs neinjicējiet. **Nekavējoties informējiet ārstu vai dodieties uz tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu.**

- Apgrūtināta rīšana un elpošana.
- Sejas, rīkles, plaukstu vai pēdu pietūkums.
- Nervozitāte vai trauksmes sajūta, pulsējoša sajūta, pēkšņs ādas piesarkums un/vai siltuma sajūta.
- Stipri izsitumi, nieze vai nātrene (sarkani vai blāvi, parasti niezoši, pietūkumi uz ādas).

Nopietnas alerģiskas reakcijas novēro reti. Tomēr jebkurš no augstāk minētajiem simptomiem var liecināt par alerģisku reakciju uz Erelzi, tāpēc Jums nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība.

Nopietnas nevēlamās blakusparādības

Ja novērojat jebko no turpmāk uzskaitītā, Jums vai bērnam var būt nepieciešama neatliekamā medicīniskā palīdzība.

- **Smagu infekciju** pazīmes (tai skaitā pneimonija, dziļas ādas infekcijas, locītavu infekcijas, asins infekcijas), tādas kā augsta temperatūra, iespējams, vienlaicīgi ar klepu, elpas trūkums, drebuļi, vājums vai karsts, sarkans, jutīgs, čūlojošs laukums uz ādas vai locītavām;
- **Asins slimību** pazīmes, tādas kā asiņošana, zilumi vai bālums;
- **Nervu slimību** pazīmes, tādas kā nejutīgums vai notirpums, redzes izmaiņas, acu sāpes vai vājuma sajūta rokās vai kājās;
- **Sirds mazspējas** vai **sirds mazspējas paasināšanās** simptomi, tādi kā nogurums vai elpas trūkums fiziskās slodzes laikā, potīšu pietūkums, pilnuma sajūta kakla vai vēdera rajonā, apgrūtināta elpošana vai klepus nakts laikā, zilgana nagu vai lūpu nokrāsa;
- **Vēža** pazīmes: audzēji var ietekmēt jebkuru ķermeņa daļu, ieskaitot ādu un asinis, un iespējamās pazīmes būs atkarīgas no vēža veida un atrašanās vietas organismā. Pazīmes var būt masas zudums, drudzis, pietūkums (ar vai bez sāpēm), pastāvīgs klepus, uztūkumi vai izaugumi uz ādas;
- **Autoimūno reakciju** pazīmes (kad veidojas antivielas, kas var bojāt normālos audus organismā), piemēram, sāpes, nieze, vājums un apgrūtināta elpošana, domāšana, jušana vai redze;
- **Vilkēdes vai vilkēdei līdzīga sindroma** pazīmes, piemēram, ķermeņa masas izmaiņas, pastāvīgi izsitumi, drudzis, locītavu vai muskuļu sāpes, vai arī nogurums;
- **Asinsvadu iekaisuma** pazīmes, piemēram, sāpes, drudzis, ādas apsārtums vai karstuma sajūta, vai arī nieze.

Tās ir reti vai retāk sastopamas, bet nopietnas (retos gadījumos dažas no tām var būt letālas) blakusparādības. Ja attīstās kādas no augšminētajām, nekavējoties informējiet ārstu vai dodieties uz tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu.

Zināmās Erelzi blakusparādības sakārtotas sekojošās grupās, sastopamības biežuma samazinājuma secībā:

- **Ļoti bieži** (var rasties biežāk nekā 1 cilvēkam no 10):
Infekcijas (tai skaitā saaukstēšanās, sinusīts, bronhīts, urīnceļu infekcijas un ādas infekcijas); reakcijas injekcijas vietā (tai skaitā asiņošana, zilumi, apsārtums, nieze, sāpes un pietūkums). Reakcijas injekcijas vietā (visbiežāk tās veidojas pirmajā ārstēšanas mēnesī). Dažiem pacientiem var novērot reakcijas iepriekšējās injekcijas vietā.
- **Bieži** (var rasties līdz 1 cilvēkam no 10):
Alerģiskas reakcijas; paaugstināta temperatūra; nieze; antivielu veidošanās pret normāliem audiem (autoantivielu veidošanās).
- **Retāk** (var rasties līdz 1 cilvēkam no 100):
Mazs trombocītu skaits; ādas vēzis (izņemot melanomu); lokalizēts ādas pietūkums (angioedēma); nātrene (sarkani vai bāli, parasti niezoši, pietūkumi uz ādas); acs iekaisums; psoriāze (jauna vai progresējoša); izsitumi; plaušu iekaisums vai rētošanās; asinsvadu iekaisums, kas skar vairākus orgānus.

- **Reti** (var rasties līdz 1 cilvēkam no 1 000):
Smagas alerģiskas reakcijas (tai skaitā smags lokalizēts ādas pietūkums un sēkšana); limfoma (asins vēža veids); melanoma (ādas vēža veids); vienlaicīgi mazs trombocītu, sarkano un balto asins šūnu skaits; nervu sistēmas slimības (ar izteiktu muskuļu vājumu, kā arī pazīmēm un simptomiem, kas līdzīgi multiplai sklerozei, vai acu nervu vai muguras smadzeņu iekaisums); tuberkuloze; progresējoša sastrēguma sirds mazspēja; krampji; vilkēde vai vilkēdei līdzīgs sindroms (simptomi var būt pārejoši izsitumi, paaugstināta temperatūra, locītavu sāpes un nogurums); mazs sarkano asins šūnu skaits; mazs balto asins šūnu skaits; mazs neitrofilu (balto asins šūnu veids) skaits; aknu asins analīžu vērtību pieaugums; ādas izsitumi, kas var izraisīt smagu ādas čulgošanos un lobīšanos; aknu iekaisums, ko izraisa paša organisma imūnā sistēma (autoimūns hepatīts); imūnās sistēmas traucējums, kas var skart plaušas, ādu un limfmezglus (sarkoidoze); oportunistiskas infekcijas (infekcijas, kas rodas novājinātās imūnsistēmas dēļ).
- **Ļoti reti** (var rasties līdz 1 cilvēkam no 10 000):
Kaulu smadzeņu, kas veido vitāli svarīgās asins šūnas, mazspēja, nervu bojājums, tai skaitā Gijēna-Barē sindroms (napietna slimība, kas var ietekmēt elpošanu un izraisīt ķermeņa orgānu bojājumu); toksiskā epidermālā nekrolīze (dzīvību apdraudošs ādas stāvoklis).
- **Nav zināmi** (sastopamības biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):
Leikēmija (asins un kaulu smadzeņu vēzis); Merkela šūnu vēzis (ādas vēža veids); pārmērīga balto asins šūnu aktivitāte, kas saistīta ar iekaisumu (makrofāgu aktivācijas sindroms); B hepatīta atkārtotāšanās (aknu infekcija); stāvokļa, ko sauc par dermatomiozītu (muskuļu iekaisums un vājums ar izsitumiem uz ādas), pasliktināšanās; *Listeria* (bakteriāla infekcija).

Blakusparādības bērniem un pusaudžiem

Bērniem un pusaudžiem novērotās blakusparādības un to sastopamības biežums ir līdzīgas iepriekš aprakstītajām.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Erelzi

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un uz *SensoReady* pildspalvveida pilnšļirces marķējuma pēc „Derīgs līdz” un „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc pildspalvveida pilnšļirces izņemšanas no ledusskapja **nogaidiet 15-30 minūtes, lai Erelzi šķīdums pildspalvveida pilnšļircē sasiltu līdz istabas temperatūrai**. Nesildiet šķīdumu citā veidā. Tad to vajadzētu izlietot nekavējoties.

Erelzi var uzglabāt ārpus ledusskapja temperatūrā līdz 25 °C (maksimāli) laika periodā līdz četrām nedēļām, pēc kura to nedrīkst atkārtoti uzglabāt ledusskapī. Erelzi ir jāiznīcina, ja tas netiek izlietots četru nedēļu laikā pēc izņemšanas no ledusskapja. Ir ieteicams pierakstīt datumu, kad Erelzi izņemts

no ledusskapja, un datumu, pēc kura Erelzi ir jāiznīcina (ne vairāk kā 4 nedēļas pēc izņemšanas no ledusskapja).

Apskatiet pa caurspīdīgo lodziņu šķīdumu pildspalvveida pilnšļircē. Šķīdumam jābūt dzidram vai viegli opalescējošam, bezkrāsainam vai nedaudz iedzeltenam, turklāt tas var saturēt sīkas caurspīdīgas vai baltas olbaltumvielu daļiņas. Tas ir normāls Erelzi ārējais izskats. Nelietojiet šo šķīdumu, ja tas ir mainījis krāsu, ir duļķains vai ja tajā ir daļiņas, kas izskatās citādi nekā aprakstīts iepriekš. Ja Jūs satrauc šķīduma izskats, sazinieties ar farmaceitu, lai saņemtu konsultāciju.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Erelzi satur

Aktīvā viela ir etanercepts.

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 50 mg etanercepta.

Citas sastāvdaļas ir: bezūdens citronskābe, nātrijs citrāta dihidrāts, nātrijs hlorīds, saharoze, L-lizīna hidrohlorīds, nātrijs hidroksīds, sāļsskābe un ūdens injekcijām.

Erelzi ārējais izskats un iepakojums

Erelzi ir pieejams kā šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē (*SensoReady*). *SensoReady* pildspalvveida pilnšļirce satur dzidru vai viegli opalescējošu, bezkrāsainu vai nedaudz iedzeltenu injekciju šķīdumu (injekcija). Katrs iepakojums satur 1, 2 vai 4 pildspalvveida pilnšļirces; vairāku kastīšu iepakojums satur 12 (3 iepakojumus ar 4) pildspalvveida pilnšļirces. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

Ražotājs

Sandoz GmbH Schafftenau
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Austrija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

7. Norādījumi par Erelzi *SensoReady* pildspalvveida pilnšļirces lietošanu



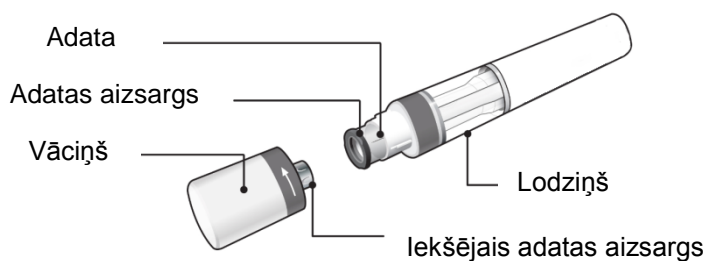
Pirms injekcijas izlasiet VISUS turpmākos norādījumus. Šī informācija ir pieejama arī tīmekļa vietnē www.erelzi.eu un izmantojot šādu kodu.



www.erelzi.eu

Šie norādījumi Jums palīdzēs pareizi lietot Erelzi *SensoReady* pildspalvveida pilnšļirci.
Ir svarīgi nemēģināt injicēt pašam, pirms Jūs nav apmācījis ārsts, medmāsa vai farmaceits.

Jūsu Erelzi *SensoReady* pildspalvveida pilnšļirce



Erelzi *SensoReady* pildspalvveida pilnšļirce attēlota ar noņemtu vāciņu. **Nenoņemiet** vāciņu, pirms neesat sagatavojies injekcijai.

Uzglabāt iepakoto pildspalvveida pilnšļirci **ledusskapī** (2 °C līdz 8 °C temperatūrā) **bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.**

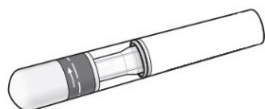
- Pildspalvveida pilnšļirci **nedrīkst sasaldēt.**
- Pildspalvveida pilnšļirci **nedrīkst kratīt.**
- Nelietot pildspalvveida pilnšļirci, kura bijusi **nomesta** vai kurai ir nokritis vāciņš.

Lai injekcija ar pildspalvveida pilnšļirci nebūtu pārāk nepatīkama, pilnšļirce **pirms injekcijas uz 15-30 minūtēm jāizņem no ledusskapja**, lai tā sasniegtu istabas temperatūru.

Injicēšanas laikā nepieciešamais

Iekļauts iepakojumā:

Jauna nelietota Erelzi *SensoReady* pildspalvveida pilnšļirce.



Nav iekļauts iepakojumā:

- spirta salvete;
- vates tampons vai marle un trauks asu priekšmetu izmešanai.

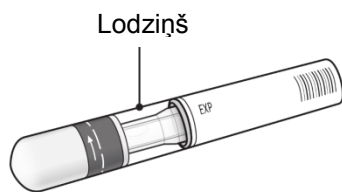


SALVETE



TRAUKS ASIEM
PRIEKŠMETIEM

Pirms injekcijas



1. Svarīgas drošības pārbaudes pirms injekcijas

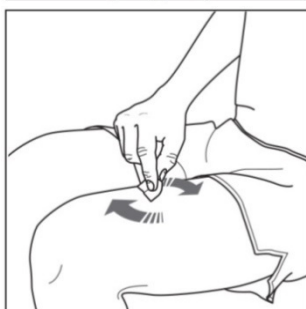
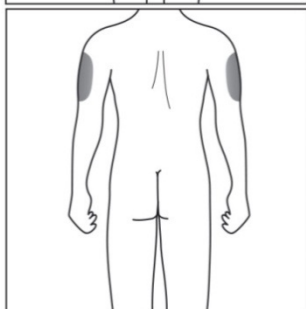
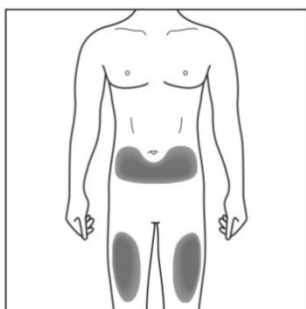
Šķidrumam jābūt caurspīdīgam vai viegli opalescējošam, bezkrāsainam vai nedaudz iedzeltenam, turklāt tas var saturēt sīkas caurspīdīgas vai baltas olbaltumvielu daļiņas. Tas ir normāls Erelzi ārējais izskats.

Nelietojiet šķidrumu, ja tas ir duļķains, mainījis krāsu, tajā ir liela izmēra daļiņas, pārsļas vai krāsainas daļiņas.

Nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci, ja beidzies tās **derīguma termiņš**.

Nelietojiet, ja ir bojāts **drošības noslēgs**.

Ja pildspalvveida pilnšļirce neiztur kādu no šīm pārbaudēm, sazinieties ar savu farmaceitu.



2a. Izvēlieties injekcijas vietu

- Ieteicamā vieta ir augšstilbu priekšējā daļa. Jūs varat injicēt arī vēdera lejasdaļā, bet **ne** piecu centimetru rādiusā ap nabu.
- Katrai injekcijai vienmēr jāizvēlas cita vieta.
- Nedrīkst injicēt zonā, kur āda ir jutīga, ar zilumiem, apsarkusi, zvīņaina vai sacietējusi. Jāizvairās injicēt zonās ar rētām vai strijām. Ja Jums ir psoriāze, **NEINJICĒJIET** tieši ādas plankumos vai bojājumos, kas ir pacelti, sabiezējuši, apsārtuši vai zvīņaini („psoriāzes ādas bojājumi”).

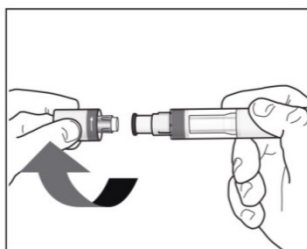
2b. Tikai aprūpētājiem un veselības aprūpes speciālistiem

- Ja injekciju izdara **aprūpētājs** vai **veselības aprūpes speciālists**, injicēt drīkst arī augšdelma ārējā daļā.

3. Injekcijas vietas tīrīšana

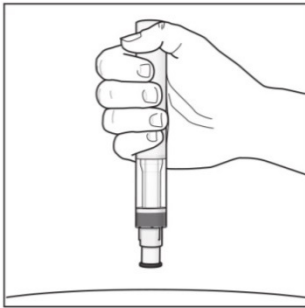
- Ar ziepēm un ūdeni nomazgājiet rokas.
- Izmantojot spirta tamponu, ar riņķveida kustībām notīriet injekcijas vietu. Pirms injekcijas ļaujiet tai nožūt.
- Pirms injekcijas nepieskarieties notīrītajai vietai.

Injekcija



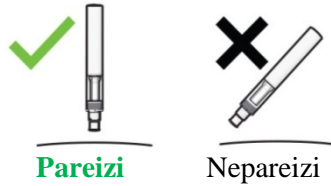
4. Vāciņa noņemšana

- Noņemiet vāciņu tikai tad, kad esat sagatavojies pildspalvveida pilnšļirces lietošanai.
- Pagrieziet vāciņu bultiņu norādītajā virzienā.
- Vāciņš pēc noņemšanas jāizmet. **Nemēģiniet likt vāciņu atpakaļ.**
- Pildspalvveida pilnšļirce jāizlieto piecu minūšu laikā pēc vāciņa noņemšanas.



5. Kā turēt pildspalvveida pilnšļirci

- Pildspalvveida pilnšļirce jātur 90 grādu leņķī pret injekcijas vietu.

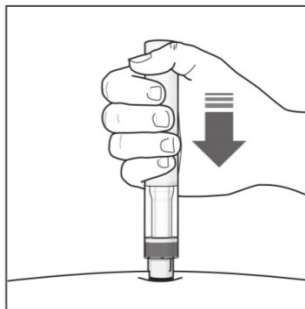


IZLASĪT PIRMS INJICĒŠANAS.

Injekcijas laikā būs dzirdami **divi skaļi klikšķi**.

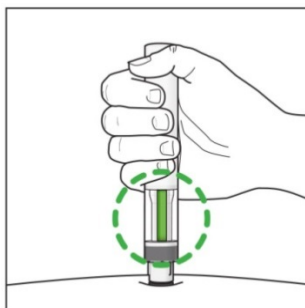
Pirmais klikšķis norāda, ka injekcija ir sākusies. Pēc vairākām sekundēm dzirdamais **otrais klikšķis** norādīs, ka injekcija ir **gandrīz** beigusies.

Pildspalvveida pilnšļirci jāturpina stingri turēt, līdz **zaļais indikators** ir aizpildījis lodziņu un apstājies.



6. Injekcijas sākšana

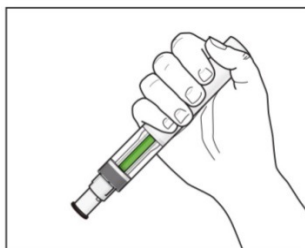
- Stingri piespiediet pildspalvveida pilnšļirci pie ādas, lai sāktu injekciju.
- **Pirmais klikšķis** norāda, ka injekcija ir sākusies.
- **Turpiniet turēt** pildspalvveida pilnšļirci stingri pret ādu.
- **Zaļais indikators** parāda injekcijas gaitu.



7. Injekcijas pabeigšana

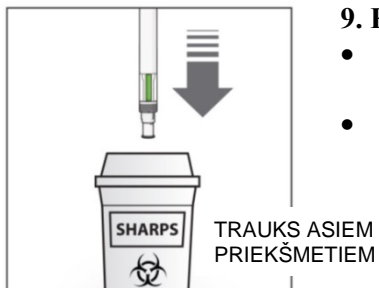
- Saklausiet **otro klikšķi**. Tas norāda, ka injekcija ir **gandrīz** pabeigta.
- Pārbaudiet, vai **zaļais indikators** ir aizpildījis lodziņu un apstājies.
- Tagad pildspalvveida pilnšļirci var izvilkt no ādas.

Pēc injekcijas



8. Pārbaudiet, vai zaļais indikators ir aizpildījis lodziņu

- Tas nozīmē, ka visas zāles ir ievadītas. Ja zaļais indikators nav redzams, sazinieties ar savu ārstu.
- Injekcijas vietā ir iespējama viegla asiņošana. Injekcijas vietai 10 sekundes var piespiest vates piciņu vai marli. Neberzējiet injekcijas vietu. Injekcijas vietu varat pārklāt ar nelielu plāksteri, ja tas nepieciešams.



9. Kā izmest Erelzi *SensoReady* pildspalvveida pilnšļirci

- Pildspalvveida pilnšļirce jāizmet asu priekšmetu izmešanai domātā traukā (piemēram, necaurduramā noslēdzamā traukā u.tml.).
- Nekādā gadījumā nemēģiniet pildspalvveida pilnšļirci lietot atkārtoti.

Ja Jums ir kādi jautājumi, lūdzu, konsultējieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu, kurš pārziņ Erelzi lietošanu.