

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Erelzi 25 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Erelzi 50 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Erelzi 50 mg injekčný roztok v naplnenom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE LIEKU

Erelzi 25 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 25 mg etanerceptu.

Erelzi 50 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 50 mg etanerceptu.

Erelzi 50 mg injekčný roztok v naplnenom pere

Každé naplnené pero obsahuje 50 mg etanerceptu.

Etanercept je ľudský proteín zložený z receptora p75 tumor nekrotizujúceho faktoru a Fc fragmentu, vyrábaný technológiou rekombinantnej DNA v cicavčom translačnom systéme ovárií čínskeho škrečka (CHO). Etanercept je dimér chimérického proteínu pripraveného fúziou extracelulárnej ligandu viažucej časti receptora-2 pre ľudský tumor nekrotizujúci faktor (TNFR2/p75) a Fc fragmentu ľudského IgG1 (TNFR2/p75). Tento Fc fragment obsahuje väzbovú CH₂ a CH₃ oblasť, ale nie CH₁ oblasť IgG1. Etanercept sa skladá z 934 aminokyselín a má relatívnu molekulovú hmotnosť približne 150 kilodaltonov. Špecifická aktivita etanerceptu je 1,7 x 10⁶ jednotiek/mg.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia)

Roztok je číry alebo mierne opaleskujúci, bezfarebný až mierne nažltlý.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Reumatoidná artritída

Erelzi v kombinácii s metotrexátom je indikovaný na liečbu stredne závažnej až závažnej aktívnej reumatoidnej artritídy u dospelých pri nedostatočnej odpovedi na ochorenie-modifikujúce antireumatiká vrátane metotrexátu (ak nie je kontraindikovaný).

Erelzi je možné podávať ako monoterapiu v prípade intolerancie na metotrexát alebo ak je kontinuálna liečba metotrexátom nevhodná.

Erelzi je indikovaný aj na liečbu závažnej, aktívnej a progresívnej reumatoidnej artritídy u dospelých, ktorí predtým neboli liečení metotrexátom.

Etanercept, samotný alebo v kombinácii s metotrexátom, preukázal spomalenie progresie poškodenia kĺbov podľa RTG kritérií a zlepšenie mechanickej funkcie.

Juvenilná idiopatická artritída

Liečba polyartritídy (s pozitívnym alebo negatívnym reumatoidným faktorom) a rozšírenej oligoartritídy u detí a dospievajúcich od 2 rokov, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na metotrexát alebo dokázanú intoleranciu metotrexátu.

Liečba psoriatickej artritídy u dospievajúcich od 12 rokov, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na metotrexát alebo dokázanú intoleranciu metotrexátu.

Liečba artritídy spojenej s entezitídou u dospievajúcich od 12 rokov, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na konvenčnú liečbu alebo dokázanú intoleranciu konvenčnej liečby.

Etanercept sa nesledoval u detí mladších ako 2 roky.

Psoriatická artritída

Liečba aktívnej a progresívnej psoriatickej artritídy u dospelých, ak je odpoveď na predchádzajúcu ochorenie modifikujúcu antireumatickú liečbu nedostatočná. Etanercept preukázal zlepšenie mechanickej funkcie u pacientov so psoriatickou artritídou a spomalenie progresie poškodenia periférnych kĺbov merané pomocou RTG u pacientov s polyartikulárnymi symetrickými formami ochorenia.

Axiálna spondyloartritída

Ankylozujúca spondylitída (AS)

Liečba dospelých so závažnou aktívnou ankylozujúcou spondylitídou, ktorí nemajú dostatočnú odpoveď na konvenčnú liečbu.

Axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu

Liečba dospelých so závažnou axiálnou spondyloartritídou bez rádiografického dôkazu s objektívnymi prejavmi zápalu, preukázanými zvýšenou hodnotou C-reaktívneho proteínu (CRP) a/alebo dôkazom podľa magnetickej rezonancie (MRI), ktorí mali neadekvátnu odpoveď na nesteroidné protizápalové lieky (NSAIDs).

Psoriáza s plakmi

Liečba dospelých so stredne závažnou až závažnou psoriázou s plakmi u pacientov, ktorí nedostatočne odpovedajú, netolerujú alebo u ktorých je kontraindikovaná iná systémová liečba vrátane cyklosporínu, metotrexátu alebo psoralénu a UV-A svetlom (PUVA) (pozri časť 5.1).

Pediatrická psoriáza s plakmi

Liečba chronickej závažnej psoriázy s plakmi u detí a dospievajúcich od 6 rokov, ktorí nedostatočne odpovedajú alebo sú intolerantní na inú systémovú liečbu alebo fototerapiu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu liekom Erelzi má začať a ďalej sledovať odborný lekár so skúsenosťami v diagnostike a liečbe reumatoidnej artritídy, juvenilnej idiopatickej artritídy, psoriatickej artritídy, ankylozujúcej spondylitídy, axiálnej spondyloartritídy bez rádiografického dôkazu, psoriázy s plakmi alebo pediatrickej psoriázy s plakmi. Pacienti liečení liekom Erelzi majú dostať Bezpečnostnú kartu pacienta.

Erelzi je dostupný v sile 25 mg a 50 mg.

Dávkovanie

Reumatoidná artritída

Odporúčaná dávka je 25 mg etanerceptu podávaná dvakrát týždenne. Alternatívne 50 mg podaných jedenkrát týždenne sa ukázalo ako bezpečné a účinné (pozri časť 5.1).

Psoriatická artritída, ankylozujúca spondylitída a axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu

Odporúčaná dávka je 25 mg etanerceptu podávaná dvakrát týždenne alebo 50 mg podaných jedenkrát týždenne.

Dostupné údaje naznačujú, že klinická odpoveď sa obvykle dosiahne v priebehu 12 týždňov pri všetkých vyššie uvedených indikáciách. Pokračovanie liečby sa má znovu starostlivo zvážiť u pacientov, ktorí počas tohto obdobia na liečbu nereagujú.

Psoriáza s plakmi

Odporúčaná dávka je 25 mg etanerceptu podávaná dvakrát týždenne alebo 50 mg podávaných jedenkrát týždenne. Alternatívne sa môže podávať 50 mg dvakrát týždenne až po dobu 12 týždňov a následne, v prípade potreby, 25 mg dvakrát týždenne alebo 50 mg jedenkrát týždenne. Liečba etanerceptom má pokračovať až do dosiahnutia remisie, čo môže trvať až 24 týždňov. Pre niektorých dospelých pacientov môže byť vhodná ďalšia pokračujúca liečba trvajúca dlhšie ako 24 týždňov (pozri časť 5.1). Liečba sa má ukončiť u tých pacientov, ktorí nevykazujú žiadnu odpoveď ani po 12 týždňoch. Ak je indikovaná opätovná liečba etanerceptom, má sa postupovať podľa rovnakých odporúčaní pre trvanie liečby. Dávka má byť 25 mg dvakrát týždenne alebo 50 mg jedenkrát týždenne.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie pečene a obličiek

Nie je potrebná úprava dávky

Starší ľudia

Nie je potrebná úprava dávky. Spôsob podávania a dávkovanie je rovnaké ako u dospelých vo veku 18-64 rokov.

Pediatrická populácia

Erelzi je dostupný len ako 25 mg naplnená injekčná striekačka a 50 mg naplnená injekčná striekačka a naplnené pero. Preto nie je možné podávať Erelzi pediatrickým pacientom, ktorí vyžadujú nižšiu ako celú 25 mg alebo 50 mg dávku. Pediatrickí pacienti, ktorí vyžadujú inú ako celú 25 mg alebo 50 mg dávku, nemajú dostávať Erelzi. Ak sa vyžaduje alternatívna dávka, majú sa použiť iné lieky obsahujúce etanercept ponúkajúce takúto možnosť.

U pediatrických pacientov je dávkovanie etanerceptu založené na telesnej hmotnosti. Pacienti s hmotnosťou nižšou ako 62,5 kg majú dostať presne vypočítanú dávku v mg/kg vo forme prášku a rozpúšťadla na injekčný roztok alebo prášku na injekčný roztok (dávkovanie pri špecifických indikáciách, pozri nižšie). Pacientom s hmotnosťou 62,5 kg a viac sa môže podávať fixná dávka v naplnenej injekčnej striekačke alebo naplnenom pere.

Juvenilná idiopatická artritída

Odporúčaná dávka je 0,4 mg/kg (maximálne do 25 mg v jednotlivej dávke) podávaná dvakrát týždenne vo forme subkutánnej injekcie s intervalom 3 - 4 dni medzi jednotlivými dávkami alebo 0,8 mg/kg (maximálne do 50 mg v jednotlivej dávke) podávaná jedenkrát týždenne. Prerušenie liečby sa má zvážiť u pacientov, u ktorých nedôjde k žiadnej odpovedi po 4 mesiacoch liečby.

Pre deti s juvenilnou idiopatickou artritídou (JIA) s hmotnosťou pod 25 kg môže byť vhodnejšia injekčná liekovka v sile 10 mg.

Nevykonalí sa žiadne klinické skúšania formálne zamerané na deti vo veku 2 až 3 roky. Ale limitované údaje z patientskych registrov naznačujú, že v dávke 0,8 mg/kg jedenkrát týždenne

podanej subkutánne je bezpečnostný profil u detí vo veku 2 až 3 roky podobný, ako sa pozoroval u dospelých a detí vo veku 4 a viac rokov (pozri časť 5.1).

Vo všeobecnosti etanercept nie je vhodný na použitie u detí do 2 rokov v indikácii juvenilnej idiopatickej artritídy.

Pediatrická psoriáza s plakmi (vek 6 a viac rokov)

Odporúčaná dávka je 0,8 mg/kg (maximálne do 50 mg v jednej dávke) jedenkrát týždenne až do 24 týždňov. Liečba sa má prerušiť u pacientov, u ktorých sa po 12 týždňoch nedostavila odpoveď.

Ak je indikovaná opätovná liečba etanerceptom, má sa postupovať podľa vyššie uvedených odporúčaní pre dĺžku trvania liečby. Dávka má byť 0,8 mg/kg (maximálne do 50 mg v jednej dávke) jedenkrát týždenne.

Vo všeobecnosti etanercept nie je vhodný na použitie u detí do 6 rokov v indikácii psoriázy s plakmi.

Spôsob podávania

Erelzi je určený na subkutánne použitie (pozri časť 6.6).

Podrobné pokyny na podanie sa nachádzajú v písomnej informácii pre používateľa, časť 7, „Pokyny na použitie naplnenej injekčnej striekačky Erelzi“ alebo „Pokyny na použitie pera Erelzi SensoReady“.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Sepsa alebo riziko sepsy.

Liečba liekom Erelzi sa nemá začať u pacientov s aktívnou infekciou vrátane chronickej alebo lokalizovanej infekcie.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Na zlepšenie sledovateľnosti biologických liekov sa má názov a číslo šarže podaného lieku jasne zaznamenať.

Infekcie

Pacienti sa majú vyšetriť na prítomnosť infekcie pred začatím, počas a po ukončení liečby liekom Erelzi, pričom treba brať do úvahy, že stredný eliminačný polčas etanerceptu je približne 70 hodín (rozsah 7 až 300 hodín).

V súvislosti s používaním etanerceptu boli hlásené závažné infekcie, sepsa, tuberkulóza a oportúnne infekcie, vrátane invazívnych mykotických infekcií, listerióza a legionelóza (pozri časť 4.8). Tieto infekcie boli spôsobené baktériami, mykobaktériami, hubami, vírusmi a parazitmi (vrátane protizoi). V niektorých prípadoch neboli tieto infekcie rozpoznané, obzvlášť pri mykotických a iných oportúnnych infekciách, následkom čoho došlo k oneskoreniu vhodnej liečby a niekedy k úmrtiu. Pri hodnotení výskytu infekcie u pacientov sa má vziať do úvahy riziko závažných oportúnnych infekcií u pacienta (napr. expozícia endemickým mykózam).

Pacienti, u ktorých sa počas liečby liekom Erelzi objaví nová infekcia, sa majú prísne monitorovať. Podávanie lieku Erelzi sa má prerušiť, ak sa u pacienta rozvinie závažná infekcia. Bezpečnosť a účinnosť etanerceptu sa nehodnotila u pacientov s chronickými infekciami. Lekári majú byť opatrní pri zvažovaní liečby liekom Erelzi u pacientov s anamnézou rekurentných alebo chronických infekcií alebo u pacientov so základným ochorením predisponujúcim ku vzniku infekcie, ako napr. pokročilý alebo zle kontrolovaný diabetes.

Tuberkulóza

U pacientov liečených etanerceptom boli hlásené prípady aktívnej tuberkulózy vrátane miliárnej tuberkulózy a tuberkulózy s extrapulmonárnou lokalizáciou.

Pred začatím liečby liekom Erelzi sa musia všetci pacienti vyšetriť na aktívnu a inaktívnu (latentnú) tuberkulózu. Toto vyšetrenie má zahŕňať podrobnú anamnézu s osobnou anamnézou tuberkulózy alebo možným predošlým kontaktom s tuberkulózou a s predošlou a/alebo súčasnou imunosupresívnou liečbou. U všetkých pacientov sa majú vykonať vhodné skriningové testy, napr. tuberkulínový kožný test a RTG hrudníka (môže sa postupovať podľa národných odporúčaní). Odporúča sa zaznamenať vykonanie týchto testov do Bezpečnostnej karty pacienta. Predpisujúci lekári majú myslieť na riziko falošne negatívnych tuberkulínových kožných testov zvlášť u pacientov, ktorí sú závažne chorí alebo imunokompromitovaní.

Liečba liekom Erelzi sa nesmie začať, ak je diagnostikovaná aktívna tuberkulóza. Ak je diagnostikovaná inaktívna (latentná) tuberkulóza, liečba latentnej tuberkulózy pomocou antituberkulózneho liečby sa musí začať pred začatím liečby liekom Erelzi a v súlade s národnými odporúčaniami. V tejto situácii je potrebné veľmi starostlivo zvážiť pomer prospechu/rizika liečby liekom Erelzi.

Všetci pacienti majú byť poučení o nutnosti vyhľadať lekársku pomoc, ak sa počas liečby liekom Erelzi objavia prejavy/príznaky naznačujúce tuberkulózu (napr. pretrvávajúci kašeľ, chradnutie/strata hmotnosti, mierne zvýšená teplota).

Reaktivácia hepatitídy B

U pacientov, ktorí boli predtým infikovaní vírusom hepatitídy B (HBV) a súčasne dostávali TNF-antagonisty vrátane etanerceptu, bola hlásená reaktivácia hepatitídy B. Hlásenia zahŕňali reaktiváciu hepatitídy B u pacientov, ktorí boli anti-HBc pozitívni, ale anti-HBsAg negatívni. Pred začatím liečby liekom Erelzi majú byť pacienti testovaní na infekciu HBV. Pacientom s pozitívnym testom na infekciu HBV sa odporúča konzultácia s lekárom s odbornosťou na liečbu hepatitídy B. Pri podávaní lieku Erelzi pacientom predtým infikovaným HBV je potrebná opatrnosť. Títo pacienti sa majú monitorovať na prejavy a príznaky aktívnej HBV infekcie počas liečby a niekoľko týždňov po ukončení liečby. Nie sú dostupné dostatočné informácie o liečbe pacientov infikovaných HBV, ktorí dostávajú antivírusovú liečbu v kombinácii s TNF-antagonistom. U pacientov, u ktorých sa vyvinie infekcia HBV, sa má podávanie lieku Erelzi prerušiť a má sa začať s účinnou antivírusovou terapiou s príslušnou podpornou liečbou.

Zhoršenie hepatitídy C

U pacientov užívajúcich etanercept boli hlásené prípady zhoršenia hepatitídy C. Erelzi sa má u pacientov s prekonanou hepatitídou C používať s opatrnosťou.

Súčasná liečba s anakinrou

Súčasná liečba etanerceptu s anakinrou bolo spojené so zvýšeným rizikom závažných infekcií a neutropénie v porovnaní s podávaním samotného etanerceptu. Táto kombinácia nepreukázala lepší klinický prospech. Preto sa kombinované použitie lieku Erelzi s anakinrou neodporúča (pozri časť 4.5 a 4.8).

Súčasná liečba s abataceptom

V klinických štúdiách viedlo súčasné podávanie abataceptu a etanerceptu k zvýšenému výskytu závažných nežiaducich udalostí. Táto kombinácia nepreukázala lepší klinický prospech; takéto použitie sa neodporúča (pozri časť 4.5).

Alergické reakcie

Alergické reakcie súvisiace s podávaním etanerceptu boli hlásené často. Alergické reakcie zahŕňali angioedém a urtikáriu, vyskytli sa závažné reakcie. Ak sa objaví akákoľvek závažná alergická alebo anafylaktická reakcia, liečba liekom Erelzi sa má okamžite ukončiť a má sa začať primeraná liečba.

Imunosupresia

Pri TNF-antagonistoch vrátane lieku Erelzi existuje možnosť ovplyvnenia obranných mechanizmov hostiteľa voči infekciám a malignitám, keďže TNF je mediátorom zápalu a moduluje bunkovú imunitnú odpoveď. V štúdií so 49 dospelými pacientmi s reumatoidnou artritídou liečenou etanerceptom sa nepreukázalo potlačenie oneskoreného typu precitlivenosti, pokles hladín imunoglobulínov alebo zmena v počte populácií efektorových buniek.

U dvoch pacientov s juvenilnou idiopatickou artritídou sa rozvinula varicella a prejavy a príznaky aseptickéj meningitídy, ktoré odznali bez následkov. Pacienti so signifikantnou expozíciou vírusu varicella majú dočasne prerušiť liečbu liekom Erelzi a má sa u nich zvážiť profylaktická liečba imunoglobulínom Varicella-Zoster.

Bezpečnosť a účinnosť etanerceptu sa nehodnotila u pacientov s imunosupresiou.

Malignity a lymfoproliferatívne ochorenia

Solídne a hematopoetické malignity (okrem nádorov kože)

V období po uvedení lieku na trh boli hlásené rôzne typy malígnych ochorení (vrátane karcinómu prsníka a karcinómu pľúc a lymfómu) (pozri časť 4.8).

V kontrolovaných častiach klinických štúdií zameraných na TNF-antagonisty sa pozorovalo viac prípadov lymfómu u pacientov užívajúcich TNF-antagonistu v porovnaní s kontrolnými pacientmi. Avšak výskyt lymfómu bol zriedkavý a obdobie sledovania po liečbe u pacientov užívajúcich placebo bolo kratšie ako u pacientov liečených TNF-antagonistom. V sledovaní po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady leukémie u pacientov liečených TNF-antagonistami. Prítomnosť reumatoidnej artritídy zvyšuje u pacientov bazálne riziko pre vznik lymfómu a leukémie v súvislosti s dlhotrvajúcim, vysoko aktívnym zápalovým ochorením, čo komplikuje odhad rizika.

Na základe súčasných vedomostí nemôžeme u pacientov liečených TNF-antagonistami vylúčiť možné riziko rozvoja lymfómu, leukémie alebo iných hematopoetických a solídnych malignít. Opatrnosť sa vyžaduje najmä pri zvažovaní liečby TNF-antagonistami u pacientov s anamnézou malignity alebo ak sa zvažuje pokračovanie liečby u pacientov, u ktorých sa malignita rozvinula.

V období po uvedení lieku na trh u detí, dospievajúcich a mladých dospelých (do 22 rokov) liečených TNF-antagonistami vrátane etanerceptu (začiatok liečby \leq 18 rokov) boli hlásené malignity, niektoré fatálne. Približne polovica prípadov boli lymfómy. Ďalšie prípady zastúpené rôznymi rozdielnymi malignitami zahŕňali malignity typicky súvisiace s imunosupresiou. Riziko vývoja malignít u detí a dospievajúcich liečených TNF-antagonistami nie je možné vylúčiť.

Kožné nádory

U pacientov liečených TNF-antagonistami vrátane etanerceptu boli hlásené prípady melanómu a nemelanómovej rakoviny kože (non-melanoma skin cancer, NMSC). Po uvedení lieku na trh sa u pacientov liečených etanerceptom veľmi zriedkavo pozorovali prípady karcinómu z Merkelových buniek. Pravidelné vyšetrenie kože sa odporúča u všetkých pacientov s rizikovými faktormi pre vznik kožných nádorov.

Po zlúčení výsledkov z kontrolovaných klinických štúdií sa viac prípadov NMSC pozorovalo u pacientov užívajúcich etanercept v porovnaní s kontrolnými pacientmi, najmä u pacientov so psoriázou.

Očkovanie

Živé očkovacie látky sa nemajú podávať súčasne s liekom Erelzi. Nie sú k dispozícii údaje o sekundárnom prenose infekcie živými vakcínami u pacientov liečených etanerceptom. V dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej, randomizovanej štúdií s dospelými pacientmi so psoriatickou artritídou dostávalo 184 pacientov tiež multivalentnú pneumokokovú polysacharidovú vakcínu v 4. týždni. V tejto štúdií väčšina pacientov so psoriatickou artritídou dostávajúcich etanercept bola

schopná zvýšenej, efektívnej B-bunkovej imunitnej odpovede na pneumokokovú polysacharidovú vakcínu ale titre v agregáte boli o niečo nižšie a u niekoľkých pacientov sa titre zvýšili dvakrát v porovnaní s pacientmi, ktorí nedostávali etanercept. Klinický význam nie je známy.

Tvorba autoprotilátok

Liečenie liekom Erelzi môže mať za následok tvorbu autoimúnnych protilátok (pozri časť 4.8).

Hematologické reakcie

U pacientov liečených etanerceptom boli hlásené zriedkavé prípady pancytopenie a veľmi zriedkavé prípady aplastickej anémie, niektoré s fatálnym koncom. U pacientov liečených liekom Erelzi s anamnézou krvných dyskrázií je potrebná opatrnosť. Všetkých pacientov a rodičov/opatrovateľov treba poučiť, že ak sa počas liečby liekom Erelzi u pacienta objavia prejavy a príznaky naznačujúce krvné dyskrázie alebo infekcie (napr. pretrvávajúca horúčka, bolesť hrdla, krvné podliatiny, krvácanie, bledosť) majú sa ihneď poradiť s lekárom. Títo pacienti sa majú ihneď vyšetriť vrátane kompletného krvného obrazu a ak sa potvrdí krvná dyskrázia, Erelzi sa má vysadiť.

Neurologické poruchy

U pacientov liečených etanerceptom boli zriedkavo hlásené demyelinizačné ochorenia (pozri 4.8). Okrem toho sa veľmi zriedkavo vyskytli prípady periférnych demyelinizačných polyneuropatií (vrátane Guillainovho-Barrého syndrómu, chronickej zápalovej demyelinizačnej polyneuropatie, demyelinizačnej polyneuropatie a multifokálnej polyneuropatie). Hoci sa nevykonali žiadne klinické štúdie hodnotiace terapiu etanerceptom u pacientov so sclerosis multiplex, klinické štúdie s inými TNF antagonistami u pacientov so sclerosis multiplex ukázali zvýšenie aktivity ochorenia. Odporúča sa starostlivé zváženie pomeru rizika a prospechu vrátane neurologického zhodnotenia pri predpisovaní lieku Erelzi pacientom s existujúcim alebo začínajúcim demyelinizačným ochorením alebo u pacientov so zvýšeným rizikom vzniku demyelinizačného ochorenia.

Kombinovaná terapia

V kontrolovanej klinickej štúdii s 2 ročným trvaním v populácii pacientov s reumatoidnou artritídou, kombinácia etanerceptu a metotrexátu nespôsobila žiadne neočakávané zistenia v rámci bezpečnosti a bezpečnostný profil etanerceptu podávaného v kombinácii s metotrexátom bol podobný ako profily etanerceptu a metotrexátu sledované v samostatných štúdiách. V súčasnosti prebiehajú dlhodobé štúdie na stanovenie bezpečnosti tejto kombinácie. Bezpečnosť etanerceptu v kombinácii s inými ochoreniami modifikujúcimi antireumatikami (DMARD) z dlhodobého hľadiska nebola stanovená.

Používanie etanerceptu v kombinácii s inou systémovou liečbou alebo fototerapiou v liečbe psoriázy sa zatiaľ neskúmalo.

Porucha funkcie obličiek a pečene

Na základe farmakokinetických údajov (pozri časť 5.2) nie je potrebná úprava dávky u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene; klinické skúsenosti u takýchto pacientov sú obmedzené.

Kongestívne zlyhanie srdca

U pacientov s kongestívnym zlyhaním srdca (KZS) musia lekári pri používaní lieku Erelzi postupovať opatrne. Po uvedení lieku na trh existujú údaje o zhoršovaní KZS u pacientov užívajúcich etanercept, a to s identifikovateľnými vyvolávajúcimi faktormi i bez nich. Boli hlásené aj zriedkavé (< 0,1%) nové prípady KZS, vrátane KZS u pacientov bez známeho predtým existujúceho kardiovaskulárneho ochorenia. Niektorí z týchto pacientov mali menej ako 50 rokov. Dve veľké klinické štúdie hodnotiace používanie etanerceptu v liečbe KZS boli pre neúčinnosť predčasne ukončené. Údaje z jednej z týchto štúdií, hoci nepresvedčivé, naznačujú u pacientov liečených etanerceptom možnú tendenciu k zhoršovaniu KZS.

Alkoholová hepatitída

Vo fáze II randomizovanej, placebom kontrolovanej štúdii u 48 hospitalizovaných pacientov liečených etanerceptom alebo placebom na stredne závažnú až závažnú alkoholovú hepatitídu etanercept nebol účinný a miera úmrtnosti u pacientov liečených etanerceptom bola po 6 mesiacoch signifikantne vyššia. Preto sa Erelzi nemá používať na liečbu alkoholovej hepatitídy. Lekári majú byť opatrní pri

používaní lieku Erelzi u pacientov, ktorí majú stredne závažnú až závažnú alkoholovú hepatitídu.

Wegenerova granulomatóza

V placebom kontrolovanej štúdii, v ktorej bolo 89 dospelých pacientov liečených pridaním etanerceptu ku štandardnej terapii (vrátane cyklofosfamidu alebo metotrexátu a glukokortikoidov) s mediánom trvania 25 mesiacov sa etanercept ukázal ako neúčinný v liečbe Wegenerovej granulomatózy. Incidencia nekožných malignít rôznych typov bola signifikantne vyššia u pacientov liečených etanerceptom ako v kontrolnej skupine. Erelzi sa neodporúča na liečbu Wegenerovej granulomatózy.

Hypoglykémia u pacientov liečených na diabetes

Po začatí liečby etanerceptom u pacientov užívajúcich lieky na diabetes boli hlásené prípady hypoglykémie vyžadujúce redukciu antidiabetických liekov u niektorých týchto pacientov.

Osobitné skupiny pacientov

Starší ľudia

V štúdiách reumatoidnej artritídy, psoriatickej artritídy a ankylozujúcej spondylitídy vo fáze 3 sa u pacientov vo veku 65 rokov a starších užívajúcich etanercept nepozorovali celkové rozdiely v nežiaducich účinkoch, závažných nežiaducich účinkoch a závažných infekciách v porovnaní s mladšími pacientmi. Avšak pri liečbe starších pacientov sa má postupovať opatrne a zvláštna pozornosť sa má venovať výskytu infekcií.

Pediatrická populácia

Očkovanie

Ak je to možné, odporúča sa, aby boli deti a dospelí ešte pred začatím liečby liekom Erelzi imunizovaní v súlade s aktuálnymi smernicami o imunizácii (pozri Očkovanie vyššie).

Zápalové črevné ochorenie (inflammatory bowel disease, IBD) a uveitída u pacientov s juvenilnou idiopatickou artritídou (JIA)

U pacientov s JIA liečených etanerceptom boli hlásené prípady IBD a uveitídy (pozri časť 4.8).

Erelzi obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 25 mg alebo 50 mg, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súčasná liečba s anakinrou

U dospelých pacientov liečených etanerceptom a anakinrou sa pozoroval vyšší výskyt závažných infekcií pri porovnaní s pacientmi liečenými samotným etanerceptom alebo anakinrou (historické údaje).

Navyše sa v dvojito zaslepenej, placebom-kontrolovanej štúdii u dospelých pacientov s bazálnou liečbou metotrexátom pozoroval vyšší výskyt závažných infekcií (7%) a neutropénie u pacientov liečených etanerceptom a anakinrou než u pacientov liečených etanerceptom (pozri časti 4.4 a 4.8). Kombinácia etanerceptu a anakinry nepreukázala lepší klinický prospech, a preto sa neodporúča.

Súčasná liečba s abataceptom

V klinických štúdiách súčasné podávanie abataceptu a etanerceptu viedlo k zvýšenému výskytu závažných nežiaducich udalostí. Táto kombinácia nepreukázala lepší klinický prospech; takéto použitie sa neodporúča (pozri časť 4.4).

Súčasná liečba so sulfasalazínom

V klinickej štúdii s dospelými pacientmi, ktorí dostávali určené dávky sulfasalazínu, ku ktorému sa pridal etanercept bol u pacientov v kombinovanej skupine pozorovaný štatisticky významný pokles v

priemernom počte bielych krviniek v porovnaní so skupinami liečenými samotným etanerceptom alebo samotným sulfasalazínom. Klinický význam tejto interakcie nie je známy. Lekári majú byť opatrní pri zvažovaní kombinovanej terapie so sulfasalazínom.

Bez interakcií

V klinických štúdiách neboli pozorované žiadne interakcie pri podávaní etanerceptu s glukokortikoidmi, salicylátmi (okrem sulfasalazínu), nesteroidovými protizápalovými liekmi (NSAIDs), analgetikami alebo metotrexátom. Pozri časť 4.4 týkajúcu sa informácií o očkovaní.

Nepozorovali sa klinicky významné farmakokinetické interakcie v štúdiách s metotrexátom, digoxínom ani s warfarínom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy v reprodukčnom veku

Ženám v reprodukčnom veku sa má odporučiť používať vhodnú antikoncepciu, aby sa zabránilo otehotneniu počas liečby liekom Erelzi a počas 3 týždňov po ukončení liečby.

Gravidita

Štúdie vývojovej toxicity uskutočnené na potkanoch a králikoch nedokázali žiadne poškodenie plodu alebo novonarodených potkanov v dôsledku podávania etanerceptu. Vyššia miera výskytu závažných vrodených chýb sa pozorovala v observačnej štúdii porovnávajúcej gravidity s expozíciou etanerceptu počas prvého trimestra, s graviditami bez expozície etanerceptu alebo iným TNF-antagonistom (upravený pomer šancí 2,4, 95% CI: 1,0-5,5). Typy najčastejšie hlásených závažných vrodených chýb boli totožné s typmi, ktoré sa najčastejšie hlásili vo všeobecnej populácii, a nebol identifikovaný žiadny osobitný typ abnormalít. V štúdii sa nezistila žiadna zmena v miere výskytu spontánneho potratu, narodenia mŕtveho plodu, alebo menej závažných malformácií. Použitie lieku Erelzi sa počas gravidity neodporúča.

Etanercept prechádza cez placentu a zistil sa v sére dojčiat, ktoré sa narodili pacientkam liečeným etanerceptom počas tehotenstva. Klinický vplyv tohto zistenia nie je známy, dojčatá však môžu byť vystavené vyššiemu riziku vzniku infekcie. Podávanie živých vakcín dojčatám 16 týždňov potom, ako matka dostala poslednú dávku lieku Erelzi, sa vo všeobecnosti neodporúča.

Dojčenie

Zistilo sa, že etanercept sa vylučuje do materského mlieka po podkožnom podaní. U dojčiacich potkanov po podkožnom podaní sa etanercept vylučoval do materského mlieka a zistil sa v plazme mláďat. Pretože sa imunoglobulíny, tak ako mnohé lieky, môžu vylučovať do materského mlieka, musí sa rozhodnúť, či prerušiť dojčenie alebo ukončiť liečbu liekom Erelzi počas dojčenia, berúc do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby pre ženu.

Fertilita

Predklinické údaje o peri- a postnatálnej toxicite etanerceptu a účinkoch etanerceptu na plodnosť a celkovú reprodukčnú schopnosť nie sú dostupné.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nevykonal sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn údajov o bezpečnosti

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami sú reakcie v mieste podania (ako bolesť, opuch, svrbenie, začervenanie a krvácanie v mieste vpichu), infekcie (ako infekcie horných dýchacích ciest, bronchitída, infekcie močového mechúra a kožné infekcie), alergické reakcie, tvorba autoprotilátok, svrbenie a horúčka.

U etanerceptu boli tiež hlásené závažné nežiaduce reakcie. TNF-antagonisty, tak ako etanercept, ovplyvňujú imunitný systém a ich použitie môže ovplyvniť obranyschopnosť tela voči infekcii a nádoru. Závažné infekcie vyvolávajúce horúčku postihnú menej ako 1 zo 100 pacientov liečených etanerceptom. Hlásenia zahŕňali fatálne a život ohrozujúce infekcie a sepsu. Pri použití etanerceptu boli hlásené aj rôzne malignity vrátane zhubných nádorov prsníka, pľúc, kože a lymfatických žliaz (lymfóm).

Boli hlásené aj závažné hematologické, neurologické a autoimúnne reakcie. Tie zahŕňajú zriedkavé hlásenia pancytopenie a veľmi zriedkavé hlásenia aplastickej anémie. Centrálna a periférna demyelinizačná ochorenia boli hlásené zriedkavo alebo veľmi zriedkavo, obzvlášť pri použití etanerceptu. Hlásený bol aj lupus, stavy podobné lupusu a vaskulitída.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nasledujúci zoznam nežiaducich účinkov je založený na skúsenostiach z klinických štúdií u dospelých a na skúsenostiach po uvedení lieku na trh.

V rámci tried orgánových systémov sú nežiaduce reakcie uvedené v zozname podľa ich frekvencie (počet pacientov, u ktorých sa nežiaduca reakcia očakáva), pri použití nasledujúcich kategórií: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (z dostupných údajov).

| | |
|--|---|
| <i>Infekcie a nákazy:</i> | |
| veľmi časté: | infekcie (vrátane infekcií horných dýchacích ciest, bronchitídy, cystitídy, kožných infekcií)* |
| menej časté: | závažné infekcie (vrátane pneumónie, celulitídy, septickej artritídy, sepsy a parazitárnej infekcie)* |
| zriedkavé: | tuberkulóza, oportúnne infekcie (vrátane invazívnych mykotických, protozoálnych, bakteriálnych, atypických mykobakteriálnych, vírusových infekcií, a Legionelly)* |
| neznáme: | listeria, reaktivácia hepatitídy B |
| <i>Benígne a malígne nádory vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy):</i> | |
| menej časté: | nemelanómový karcinóm kože* (pozri časť 4.4) |
| zriedkavé: | lymfóm, melanóm (pozri časť 4.4) |
| neznáme: | leukémia, karcinóm z Merkelových buniek (pozri časť 4.4) |
| <i>Poruchy krvi a lymfatického systému:</i> | |
| menej časté: | trombocytopénia |
| zriedkavé: | anémia, leukopénia, neutropénia, pancytopenia* |
| veľmi zriedkavé: | aplastická anémia* |

| | |
|---|--|
| <i>Poruchy imunitného systému:</i> | |
| časté: | alergické reakcie (pozri „Poruchy kože a podkožného tkaniva“), tvorba autoprotilátok* |
| menej časté: | systémová vaskulitída (vrátane vaskulitídy s cytoplazmatickými protilátkami proti neutrofilom) |
| zriedkavé: | závažné alergické/anafylaktické reakcie (vrátane angioedému, bronchospazmu), sarkoidóza |
| neznáme: | syndróm aktivácie makrofágov*, zhoršenie príznakov dermatomyozitídy |
| <i>Poruchy nervového systému:</i> | |
| zriedkavé: | záchvaty demyelinizačné ochorenia CNS pripomínajúce sklerózu multiplex alebo lokalizované demyelinizačné ochorenia, ako je zápal zrkovitého nervu a tranzverzálna myelitída (pozri časť 4.4) |
| veľmi zriedkavé: | periférne demyelinizačné prípady vrátane Guillainovho-Barrého syndrómu, chronickej zápalovej demyelinizačnej polyneuropatie, demyelinizačnej polyneuropatie a multifokálnej motorickej neuropatie (pozri časť 4.4) |
| <i>Poruchy oka:</i> | |
| menej časté: | zápal dúhovky (uveitída), skleritída |
| <i>Poruchy srdca a srdcovej činnosti:</i> | |
| zriedkavé: | kongestívne zlyhanie srdca (pozri časť 4.4) |
| <i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:</i> | |
| menej časté: | intersticiálna choroba pľúc (vrátane pneumonitídy a pulmonálnej fibrózy)* |
| <i>Poruchy pečene a žľazových ciest:</i> | |
| zriedkavé: | zvýšené pečeneové enzýmy, autoimunitná hepatitída |
| <i>Poruchy kože a podkožného tkaniva:</i> | |
| časté: | pruritus |
| menej časté: | angioedém, urtikária, vyrážka, vyrážka podobná psoriáze, psoriáza (vrátane novej začínajúcej alebo zhoršujúcej sa a pustulárnej formy hlavne na dlaniach a chodidlách) |
| zriedkavé: | kožná vaskulitída (vrátane leukocytoklastickej vaskulitídy), Stevensov-Johnsonov syndróm, erythema multiforme |
| veľmi zriedkavé: | toxická epidermálna nekrolýza |

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:

| | |
|------------|--|
| zriedkavé: | subakútny kožný lupus erythematosus, diskoidný lupus erythematosus, syndróm podobný lupusu |
|------------|--|

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

| | |
|--------------|---|
| veľmi časté: | reakcie v mieste podania (vrátane krvácania, hematómu, erytému, svrbenia, bolesti, opuchu)* |
|--------------|---|

| | |
|--------|---------|
| časté: | horúčka |
|--------|---------|

*pozri Opis vybraných nežiaducich reakcií uvedených nižšie.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Malignity a lymfoproliferatívne ochorenia

Pri sledovaní 4114 pacientov s reumatoidnou artritídou, ktorí boli v klinických štúdiách liečení etanerceptom bolo po dobu približne 6 rokov pozorovaných 129 nových malignít rôzneho typu. A to vrátane 231 pacientov, ktorí boli liečení etanerceptom v kombinácii s metotrexátom v dvojročnej, aktívne kontrolovanej klinickej štúdii. Ich výskyt a rozsah boli v týchto klinických štúdiách podobné, aké je možné očakávať v sledovanej populácii. Celkovo boli hlásené 2 malignity v klinických štúdiách trvajúcich približne 2 roky, ktoré zahrnuli 240 pacientov so psoriatickou artritídou, liečených etanerceptom. V klinickej štúdii v populácii 351 pacientov s ankylozujúcou spondylitídou trvajúcej viac ako 2 roky bolo hlásených 6 malignít u pacientov liečených etanerceptom. V skupine 2711 pacientov so psoriázou liečených etanerceptom v dvojito zaslepených a otvorených štúdiách trvajúcich až do 2,5 roka bolo hlásených 30 malignít a 43 prípadov nemelanómovej rakoviny kože.

V klinických štúdiách v skupine 7416 pacientov s reumatoidnou artritídou, psoriatickou artritídou, ankylozujúcou spondylitídou a psoriázou liečených etanerceptom bolo celkovo hlásených 18 lymfómov.

Rôzne malígne ochorenia boli hlásené aj v období po uvedení lieku na trh (vrátane karcinómu prsníka a pľúc a lymfómu) (pozri časť 4.4).

Reakcie v mieste podania injekcie

V porovnaní s placebom bola u pacientov s reumatickými ochoreniami liečených etanerceptom signifikantne vyššia incidencia lokálnych reakcií v mieste podania (36% vs. 9%). Reakcie v mieste podania sa zvyčajne objavili v prvom mesiaci. Priemerné trvanie bolo približne 3 až 5 dní. Vo väčšine prípadov reakcií v mieste podania v skupine liečenej etanerceptom sa nepodávala žiadna liečba a väčšina pacientov, ktorí boli liečení dostala lokálne prípravky ako kortikosteroidy alebo perorálne antihistaminiká. Okrem toho, u niektorých pacientov sa objavili opätovné reakcie v mieste podania, ktoré sú charakterizované kožnou reakciou na najčerstvejšom mieste podania spolu so súčasným objavením sa reakcie v mieste predchádzajúceho podania. Vo všeobecnosti boli tieto reakcie prechodné a neopakovali sa počas liečby.

V kontrolovaných klinických štúdiách u pacientov so psoriázou s plakmi sa asi u 13,6% pacientov liečených etanerceptom objavila reakcia v mieste podania v porovnaní s 3,4% placebom liečených pacientov počas prvých 12 týždňov liečby.

Závažné infekcie

V placebom kontrolovaných klinických štúdiách sa nepozoroval nárast incidencie závažných infekcií (smrteľných, život ohrozujúcich alebo vyžadujúcich hospitalizáciu alebo intravenózne antibiotiká). Závažné infekcie sa vyskytli u 6,3% pacientov s reumatoidnou artritídou liečených etanerceptom až 48 mesiacov. K týmto závažným infekciám patrili: absces (na rôznych miestach), bakteriémia, bronchitída, burzitída, celulitída, cholecystitída, hnačky, divertikulitída, endokarditída (podozrenie), gastroenteritída, hepatitída B, herpes zoster, vred na dolnej končatine, infekcia ústnej dutiny,

osteomyelitída, otitída, peritonitída, pneumónia, pyelonefritída, sepsa, septická artritída, sinusitída, kožná infekcia, kožná ulcerácia, infekcia močového traktu, vaskulitída a infekcia v rane. V 2 roky trvajúcej, aktívne kontrolovanej štúdií, v ktorej boli pacienti liečení buď samostatne etanerceptom, samostatne metotrexátom alebo etanerceptom v kombinácii s metotrexátom bol výskyt závažných infekcií podobný vo všetkých liečených skupinách. Avšak, nemožno vylúčiť, že sa s kombináciou etanerceptu a metotrexátu nemôže spájať zvýšený výskyt infekcií.

Nepozorovali sa rozdiely vo výskyte infekcií medzi pacientmi liečenými etanerceptom a placebom pri psoriáze s plakmi v placebom kontrolovaných štúdiách v trvaní do 24 týždňov.

Závažné infekcie, ktoré sa objavili u pacientov liečených etanerceptom zahŕňali celulitídu, gastroenteritídu, pneumóniu, cholecystitídu, osteomyelitídu, gastritídu, apendicitídu, streptokokovú fasciitídu, myozitídu, septický šok, divertikulitídu a absces. V dvojito zaslepených a otvorených štúdiách so psoriatickou artritídou bola závažná infekcia (pneumónia) hlásená u 1 pacienta.

Závažné a smrteľné infekcie boli hlásené pri používaní etanerceptu; k hláseným patogénom patrili baktérie, mykobaktérie (vrátane tuberkulózy), vírusy a huby. Niektoré sa objavili v priebehu pár týždňov po začatí liečby etanerceptom u pacientov so základným ochorením (napr. diabetes, kongestívne zlyhanie srdca, anamnéza aktívnej alebo chronickej infekcie) okrem reumatoidnej artritídy (pozri časť 4.4). Liečba etanerceptom môže zvyšovať mortalitu u pacientov s rozvinutou sepsou.

V súvislosti s etanerceptom boli hlásené oportúnne infekcie vrátane invazívnych mykotických, parazitických (vrátane protozoálnych), vírusových (vrátane herpes zoster), bakteriálnych (vrátane *Listeria* a *Legionella*) a atypických mykobakteriálnych infekcií. V súbore údajov z klinických štúdií bola celková incidencia oportúnnych infekcií 0,09% na 15 402 pacientov, ktorí dostávali etanercept. Miera prispôbená expozícii bola 0,06 prípadov na 100 pacientorokov. V sledovaní po uvedení lieku na trh bola približne polovica zo všetkých prípadov oportúnnych infekcií invazívne mykotické infekcie. Najčastejšie hlásené invazívne mykotické infekcie zahŕňali rody *Candida*, *Pneumocystis*, *Aspergillus* a *Histoplasma*. Invazívne mykotické infekcie predstavovali viac ako polovicu fatálnych prípadov medzi pacientmi, u ktorých sa vyvinuli oportúnne infekcie. Väčšina hlásení s fatálnym následkom bola u pacientov s pneumóniou *Pneumocystis*, nešpecifickými systémovými mykotickými infekciami a aspergilózou (pozri časť 4.4).

Autoprotilátky

Vzorky plazmy dospelých pacientov sa vyšetrovali na autoprotílátky vo viacerých časových intervaloch. U pacientov s reumatoidnou artritídou vyšetrovaných na antinukleárne protílátky (ANA) bolo percento novo vzniknutých pozitívnych ANA ($\geq 1:40$) vyššie u pacientov liečených etanerceptom (11%) ako u pacientov užívajúcich placebo (5%). Percento pacientov, u ktorých sa objavila nová pozitivita protílátok proti dvojšpirálovej DNA (anti-dsDNA) bolo tiež vyššie pri rádioimunologickom stanovení (15% pacientov liečených etanerceptom v porovnaní so 4% pacientov užívajúcich placebo) a testom *Crithidia luciliae* (3% pacientov liečených etanerceptom a žiaden pacient užívajúci placebo). Pomer pacientov liečených etanerceptom, u ktorých sa objavili antikardiolipínové protílátky bol v porovnaní s pacientmi, ktorým bolo podávané placebo podobne zvýšený. Vplyv dlhodobej terapie etanerceptom na vývoj autoimunitného ochorenia nie je známy.

U pacientov vrátane pacientov s pozitívnym reumatoidným faktorom bola zriedkavo hlásená tvorba ďalších protílátok v spojitosti so syndrómom podobným lupusu alebo exantémom, ktorý je zhodný so subakútnym kožným lupusom alebo diskoidným lupusom na základe klinického obrazu a biopsie.

Pancytopenia a aplastická anémia

Existujú hlásenia po uvedení lieku na trh týkajúce sa pancytopenie a aplastickej anémie, niektoré z nich boli smrteľné (pozri časť 4.4).

Intersticiálna choroba pľúc

Existujú hlásenia po uvedení lieku na trh týkajúce sa intersticiálnej choroby pľúc (vrátane pneumonitídy a pulmonálnej fibrózy), pričom niektoré z nich boli smrteľné.

Súčasná liečba s anakinrou

V štúdiách, v ktorých dospelí pacienti dostávali súčasnú liečbu etanercept plus anakinra sa pozoroval vyšší výskyt závažných infekcií v porovnaní s etanerceptom samotným a u 2% pacientov (3/139) sa vyvinula neutropénia (absolútny počet neutrofilov $< 1000/\text{mm}^3$). Počas neutropénie sa vyvinula u jedného pacienta celulitída, ktorá ustúpila po hospitalizácii (pozri časti 4.4 a 4.5).

Pediatrická populácia

Nežiaduce účinky u pediatrických pacientov s juvenilnou idiopatickou artritídou

Všeobecne, nežiaduce udalosti u pediatrických pacientov s juvenilnou idiopatickou artritídou boli, čo sa týka početnosti a typu, podobné ako tie u dospelých pacientov. Rozdiely u dospelých a iné zvláštne okolnosti sa preberajú v nasledujúcich odsekoch.

Typy hlásených infekcií v klinických štúdiách u pacientov s juvenilnou idiopatickou artritídou vo veku 2 až 18 rokov boli vo všeobecnosti mierne až stredne závažné a zhodné s bežne pozorovanými infekciami u ambulantných pediatrických pacientov. Závažné nežiaduce účinky zahŕňali varicellu s prejavmi a príznakmi aseptické meningitídy, ktorá odznela bez následkov (pozri tiež časť 4.4), apendicitídu, gastroenteritídu, depresiu/poruchu osobnosti, kožnú ulceráciu a ezofagitídu/gastritídu, septický šok spôsobený streptokokmi skupiny A, diabetes mellitus typu I a infekcie mäkkých tkanív a operačných rán.

V jednej štúdii u detí s juvenilnou idiopatickou artritídou vo veku 4 až 17 rokov, 43 zo 69 (62%) detí prekonal infekciu v období, keď dostávali etanercept počas 3 mesiacov trvania štúdie (časť 1, otvorená), pričom frekvencia a závažnosť infekcií bola podobná u 58 pacientov, ktorí ukončili 12 mesačnú predĺženú liečbu v rámci otvorenej štúdie. Druh a podiel nežiaducich udalostí u pacientov s juvenilnou idiopatickou artritídou bol podobný ako druh a podiel nežiaducich udalostí pozorovaný v klinických skúšaníach s etanerceptom u dospelých s reumatoidnou artritídou a väčšinou boli mierne. Niektoré nežiaduce udalosti boli hlásené častejšie u 69 pacientov s juvenilnou idiopatickou artritídou, ktorí užívali etanercept 3 mesiace než u 349 dospelých pacientov s reumatoidnou artritídou. Tieto zahŕňajú bolesť hlavy (19% pacientov, 1,7 prípadu na pacientorok), nauzeu (9%, 1,0 prípad na pacientorok), abdominálnu bolesť (19%, 0,74 prípadu na pacientorok) a vracanie (13%, 0,74 prípadu na pacientorok).

Boli hlásené 4 prípady syndrómu aktivácie makrofágov v klinických štúdiách juvenilnej idiopatickej artritídy.

V zdrojoch získaných po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady zápalového črevného ochorenia a uveitídy u pacientov s JIA liečených etanerceptom vrátane malého počtu prípadov naznačujúcich pozitívnu odozvu (pozri časť 4.4).

Nežiaduce účinky u pediatrických pacientov so psoriázou s plakmi

V 48 týždňovej klinickej štúdii u 211 detí vo veku od 4 do 17 rokov s pediatrickou psoriázou s plakmi boli hlásené nežiaduce účinky podobné tým, ktoré boli pozorované v predchádzajúcich štúdiách u dospelých so psoriázou s plakmi.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Počas klinických štúdií pacientov s reumatoidnou artritídou sa nepozorovala žiadna dávku-limitujúca toxicita. Najvyššia hodnotená hladina dávky bola intravenózna nárazová dávka 32 mg/m^2 s následnými subkutánnymi dávkami 16 mg/m^2 podávanými dvakrát týždenne. Jeden pacient s reumatoidnou artritídou si omylom podával 62 mg etanerceptu subkutánne dvakrát týždenne počas

3 týždňov bez výskytu nežiaducich účinkov. Nie je známe antidotum etanerceptu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresívum, inhibítory tumor nekrotizujúceho faktora alfa (TNF- α), ATC kód: L04AB01

Erelzi je biologický podobný liek. Podrobné informácie sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

Tumor nekrotizujúci faktor (TNF) je dominantným cytokínom v zápalovom procese reumatoidnej artritídy. Zvýšené hladiny TNF sú taktiež nachádzané v synovii a psoriatických plakoch u pacientov so psoriatickou artritídou a v plazme a synoviálnom tkanive u pacientov s ankylozujúcou spondylitídou. U pacientov so psoriázou s plakmi vedie infiltrácia zápalovými bunkami vrátane T-lymfocytov k zvýšeniu hodnôt TNF v psoriatickej lézii v porovnaní s hodnotami v nepostihnutej koži. Etanercept je kompetitívnym inhibítorom väzby TNF na jeho receptor na povrchu bunky, a tým inhibuje biologickú aktivitu TNF. TNF a lymfotoxín sú prozápalové cytokíny, ktoré sa viažu na dva odlišné povrchové receptory buniek: 55-kilodaltonový (p55) a 75-kilodaltonový (p75) receptor pre tumor nekrotizujúci faktor (TNFR). Oba TNF-receptory sa prirodzene vyskytujú v membránovo-viazanej a solubilnej forme. Predpokladá sa, že solubilné TNFR regulujú biologickú aktivitu TNF.

TNF a lymfotoxín existujú prevažne ako homotríméry, ktorých biologická aktivita závisí od priečných väzieb povrchových bunkových TNF-receptorov. Dimérne solubilné receptory majú podobne ako etanercept vyššiu afinitu pre TNF ako monoméne receptory a sú výrazne účinnejšími kompetitívnymi inhibítormi väzby TNF na jeho bunkové receptory. Navyše, použitie Fc fragmentu imunoglobulínu ako fúzneho elementu pri konštrukcii dimérneho receptora predlžuje polčas v sére.

Mechanizmus účinku

Veľká časť kĺbovej patológie pri reumatoidnej artritíde a ankylozujúcej spondylitíde a kožnej patológii v psoriatických plakoch je sprostredkovaná prozápalovými molekulami, ktoré tvoria systém kontrolovaný TNF. Predpokladaný mechanizmus účinku etanerceptu spočíva v kompetitívnej inhibícii väzby TNF na TNFR na povrchu bunky, a tým jeho biologická inaktivácia zabráni TNF sprostredkovanej bunkovej odpovedi. Etanercept môže tiež modulovať biologickú odpoveď kontrolovanú ďalšími molekulami zápalovej kaskády (napr. cytokínmi, adhezívnymi molekulami alebo proteinázami), ktoré sú indukované alebo regulované prostredníctvom TNF.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Táto časť uvádza údaje zo štyroch randomizovaných, kontrolovaných štúdií u dospelých s reumatoidnou artritídou, jednej štúdie u dospelých so psoriatickou artritídou, jednej štúdie u dospelých s ankylozujúcou spondylitídou, jednej štúdie u dospelých s axiálnou spondyloartritídou bez rádiografického dôkazu, štyroch štúdií u dospelých so psoriázou s plakmi, troch štúdií u pacientov s juvenilnou idiopatickou artritídou a jednej štúdie u pediatrických pacientov so psoriázou s plakmi.

Dospelí pacienti s reumatoidnou artritídou

Účinnosť etanerceptu u sa posudzovala v randomizovanej, dvojito zaslepenej placebom kontrolovanej štúdií. Štúdia hodnotila 234 dospelých pacientov s aktívnou reumatoidnou artritídou, u ktorých zlyhala terapia najmenej jedným, ale nie viac ako štyrmi chorobu modifikujúcimi antireumatikami (DMARD). Dávky 10 mg alebo 25 mg etanerceptu u alebo placebo boli podávané subkutánne dvakrát týždenne 6 po sebe nasledujúcich mesiacov. Výsledky tejto kontrolovanej štúdie boli vyjadrené v percentuálnom zlepšení reumatoidnej artritídy s použitím kritérií odpovede na terapiu podľa Americkej reumatologickej spoločnosti (ACR).

Odpovede ACR 20 a 50 boli vyššie u pacientov liečených etanerceptom v 3. a 6. mesiaci než u pacientov liečených placebom (ACR 20: etanercept 62% po 3 mesiacoch a 59% po 6 mesiacoch,

placebo 23% po 3 mesiacoch a 11% po 6 mesiacoch; ACR 50: etanercept 41% po 3 mesiacoch a 40% po 6 mesiacoch, placebo 8% po 3 mesiacoch a 5% po 6 mesiacoch; $p < 0,01$ pre etanercept oproti placebo vo všetkých časových bodoch, ako pre odpoveď ACR 20, tak aj pre odpoveď ACR 50).

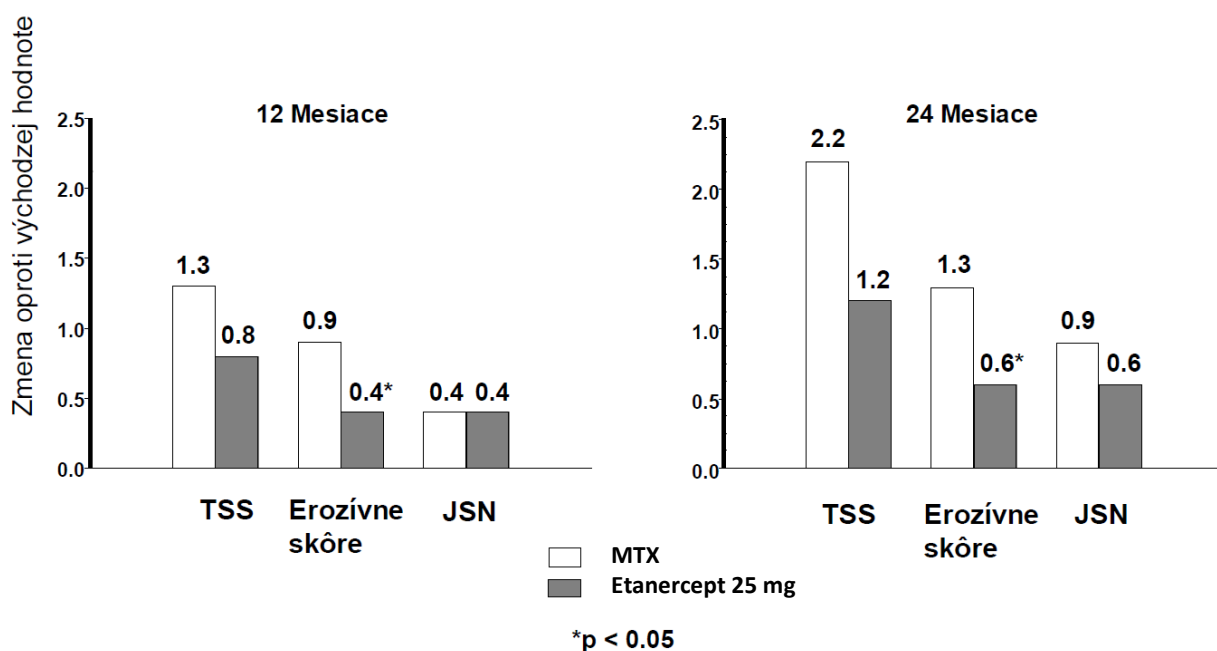
Približne 15% osôb, ktoré dostávali etanercept dosiahlo odpoveď ACR 70 v 3. mesiaci a v 6. mesiaci v porovnaní s menej ako 5% osôb v skupine s placebom. Medzi pacientmi užívajúcimi etanercept sa klinická odpoveď obvykle dosiahla počas 1 až 2 týždňov od začiatku terapie a takmer vždy do 3 mesiacov. Pozorovala sa odpoveď v závislosti na dávke; výsledky s dávkou 10 mg sa nachádzali na prechode medzi placebom a 25 mg. Etanercept bol výrazne lepší než placebo vo všetkých ACR kritériách, rovnako ako aj v ďalších ukazovateľoch aktivity reumatoidnej artritídy, ktoré nie sú obsiahnuté v ACR kritériách odpovede na terapiu, takým je napr. ranná stuhnutosť. Dotazník hodnotenia zdravia (Health Assessment Questionnaire (HAQ), ktorý zahŕňa invaliditu, vitalitu, mentálne zdravie, celkový zdravotný stav a jednotlivé zložky zdravotného stavu asociované s artritídou bol počas štúdie vyplňovaný každé 3 mesiace. U pacientov liečených etanerceptom v porovnaní s kontrolami došlo v 3. a 6. mesiaci k zlepšeniu vo všetkých oblastiach HAQ.

Po prerušení liečby etanerceptom sa príznaky artritídy spravidla vrátili do jedného mesiaca. Na základe výsledkov z otvorených štúdií sa zistilo, že opätovné nasadenie liečby etanerceptom do 24 mesiacov od jej prerušenia malo za následok rovnako veľkú odpoveď ako u pacientov, ktorí etanercept užívali bez prerušenia liečby. V otvorených, extenčných štúdiách sa u pacientov užívajúcich etanercept bez prerušenia pozorovalo, že stabilné odpovede pretrvávajú až do 10 rokov.

Účinnosť etanerceptu a metotrexátu sa porovnávala v randomizovanej, aktívne kontrolovanej štúdii so slepými rádiografickými hodnoteniami ako primárnym koncovým bodom u 632 dospelých pacientov s aktívnou reumatoidnou artritídou (< 3 roky trvanie), ktorí nikdy neboli liečení metotrexátom. Etanercept sa v dávke 10 mg alebo 25 mg podával subkutánne (s.c.) dvakrát do týždňa po dobu až 24 mesiacov. Dávky metotrexátu sa stupňovali od 7,5 mg týždenne, maximálne až do 20 mg týždenne a to počas prvých 8 týždňov štúdie a pokračovalo sa v nich až do 24 mesiacov. Klinické zlepšenie vrátane nástupu účinku do 2 týždňov bolo pri podávaní etanerceptu 25 mg podobné ako v predchádzajúcich štúdiách a pretrvalo až do 24 mesiacov. Pred liečbou na začiatku štúdie mali pacienti stredne závažný stupeň invalidity s priemerným skóre HAQ 1,4 až 1,5. Liečba etanerceptom 25 mg viedla k významnému zlepšeniu po 12 mesiacoch, pričom 44% pacientov dosiahlo normálne HAQ skóre (menej ako 0,5). Toto zlepšenie pretrvalo do 2. roku štúdie.

V tejto štúdii sa štrukturálne poškodenie kĺbov hodnotilo rádiograficky a vyjadrovalo sa ako zmena v celkovom skóre ostrosti (CSO) a v jeho zložkách, v erozívnom skóre a v skóre zužovania medzikĺbového priestoru (SZMP). Rtg snímky rúk/zápästí a nôh sa hodnotili pred liečbou a po 6, 12 a 24 mesiacoch liečby. 10 mg dávka etanerceptu mala trvale nižší účinok na štrukturálne poškodenie ako dávka 25 mg. Etanercept 25 mg bol signifikantne lepší ako metotrexát v erozívnom skóre, a to ako po 12, tak i po 24 mesiacoch. Pri liečbe metotrexátom a etanerceptom neboli rozdiely v CSO a SZMP štatisticky signifikantné. Pozri výsledky na obrázku uvedenom nižšie.

Rádiografická progresia: porovnanie etanerceptu a metotrexátu u pacientov s reumatoidnou artritídou trvajúcou do 3 rokov



V ďalšej aktívne kontrolovanej, dvojito zaslepenej, randomizovanej štúdii sa porovnávala klinická účinnosť, bezpečnosť a rádiografická progresia u pacientov s reumatoidnou artritídou, ktorí boli liečení samotným etanerceptom (25 mg dvakrát týždenne) alebo samotným metotrexátom (7,5 až 20 mg týždenne, priemerná dávka 20 mg) alebo kombináciou etanerceptu a metotrexátu, pričom ich aplikácia začala súčasne; a to u 682 dospelých pacientov s aktívnou reumatoidnou artritídou, trvajúcou 6 mesiacov až 20 rokov (v priemere 5 rokov), ktorí menej ako uspokojivo odpovedali na liečbu najmenej jedným ochorením modifikujúcim antireumatikom (DMARD) okrem metotrexátu.

U pacientov liečených etanerceptom v kombinácii s metotrexátom boli signifikantne vyššie odpovede ACR 20, ACR 50 a ACR 70, ako i zlepšenia v skóre DAS a HAQ než u pacientov liečených iba jedným liekom, a to ako 24, tak i po 52 týždňoch (výsledky sú uvedené v nasledujúcej tabuľke). Signifikantne lepšie výsledky etanerceptu v kombinácii s metotrexátom v porovnaní s monoterapiou etanerceptom a monoterapiou metotrexátom sa pozorovali aj po 24 mesiacoch.

Výsledky klinickej účinnosti po 12 mesiacoch: porovnanie etanerceptu, metotrexátu a etanerceptu v kombinácii s metotrexátom u pacientov s reumatoidnou artritídou trvajúcou 6 mesiacov až 20 rokov

| Koncový bod | | Metotrexát (n = 228) | Etanercept (n = 223) | Etanercept + metotrexát (n = 231) |
|---------------------------|-----------------------------------|-------------------------|-------------------------|---|
| Odpovede ACR ^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 | východzie skóre ^b | 5,5 | 5,7 | 5,5 |
| | skóre po 52 týždňoch ^b | 3,0 | 3,0 | 2,3 ^{†, φ} |
| | remisia ^c | 14 % | 18 % | 37 % ^{†, φ} |
| HAQ | východzie skóre | 1,7 | 1,7 | 1,8 |
| | 52. týždeň | 1,1 | 1,0 | 0,8 ^{†, φ} |

a: Pacienti, ktorí neukončili 12 mesiacov v štúdiu, boli považovaní za neodpovedajúcich na liečbu.

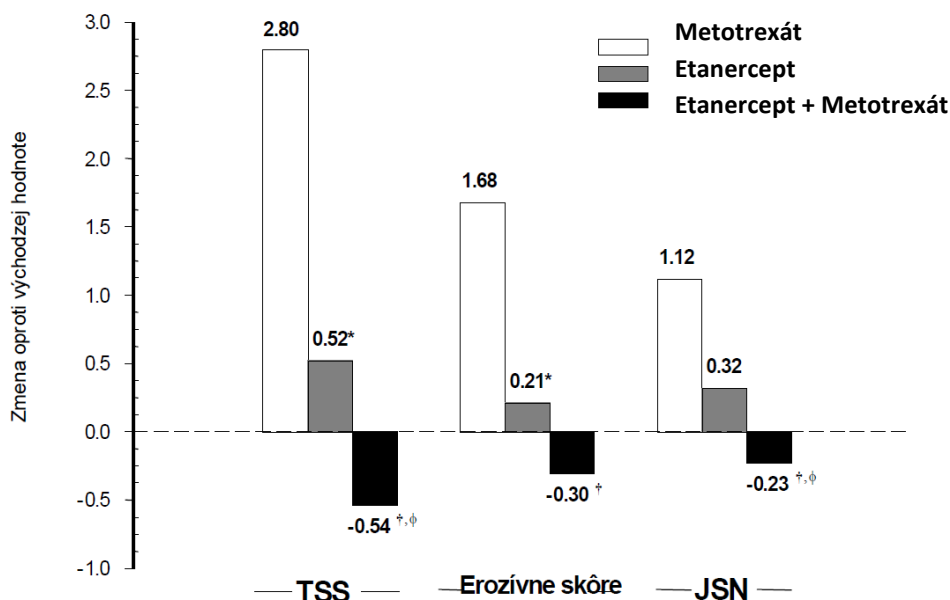
b: Hodnoty DAS sú priemery.

c: Remisia je definovaná ako DAS < 1,6.

p-hodnoty párových porovnávaní: [†] = p < 0,05 pre porovnanie etanerceptu + metotrexátu oproti metotrexátu a ^φ = p < 0,05 pre porovnanie etanerceptu + metotrexátu oproti etanerceptu.

V skupine liečenej etanerceptom bola rádiografická progresia po 12 mesiacoch signifikantne nižšia ako v skupine liečenej metotrexátom, pričom kombinácia bola v spomaľovaní rádiografickej progresie významne lepšia ako obe monoterapie (pozri obrázok nižšie).

Rádiografická progresia: porovnanie etanerceptu, metotrexátu a etanerceptu v kombinácii s metotrexátom u pacientov s reumatoidnou artritídou trvajúcou 6 mesiacov až 20 rokov (výsledky po 12 mesiacoch)



p-hodnoty párových porovnávaní: * = p < 0,05 pre porovnanie etanerceptu oproti metotrexátu, [†] = p < 0,05 pre porovnanie etanerceptu + metotrexátu oproti metotrexátu a ^φ = p < 0,05 pre porovnanie etanerceptu + metotrexátu oproti etanerceptu

Signifikantne lepšie výsledky etanerceptu v kombinácii s metotrexátom v porovnaní s monoterapiou etanerceptom a monoterapiou metotrexátom sa pozorovali aj po 24 mesiacoch. Podobne, signifikantné

výhody monoterapie etanerceptom v porovnaní s monoterapiou metotrexátom sa pozorovali aj po 24 mesiacoch.

V analýze, v ktorej boli všetci pacienti, ktorí vypadli zo štúdie z akéhokoľvek dôvodu považovaní za pacientov s progresiou bolo percento pacientov bez progresie (zmena CSO $\leq 0,05$) po 24 mesiacoch vyššie v skupine liečenej etanerceptom v kombinácii s metotrexátom v porovnaní so skupinou liečenou samotným etanerceptom a so skupinou liečenou samotným metotrexátom (62%, 50%, respektíve 36%; $p < 0,05$). Rozdiel medzi samotným etanerceptom a samotným metotrexátom bol tiež významný ($p < 0,05$). Medzi pacientmi, ktorí ukončili plných 24 mesiacov liečby v štúdiu bola miera bez progresie 78%, 70%, respektíve 61%.

Bezpečnosť a účinnosť 50 mg etanerceptu (dve 25 mg subkutánne injekcie) podaného jedenkrát týždenne sa hodnotila v dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdiu u 420 pacientov s aktívnou RA. V tejto štúdiu 53 pacientov dostávalo placebo, 214 pacientov dostávalo 50 mg etanerceptu jedenkrát týždenne a 153 pacientov dostávalo 25 mg etanerceptu dvakrát týždenne. Profil bezpečnosti a účinnosti dvoch liečebných režimov etanerceptu bol porovnateľný v ôsmom týždni v účinku na prejavy a príznaky RA; údaje v 16. týždni nepreukázali porovnateľnosť (non inferioritu) medzi dvoma liečbami. Jednu 50 mg/ml injekciu etanerceptu možno považovať za bioekvivalentnú s dvoma súčasne podávanými 25 mg/ml injekciami.

Dospelí pacienti so psoriatickou artritídou

Účinnosť etanerceptu sa hodnotila v randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdiu u 205 pacientov so psoriatickou artritídou. Pacienti boli vo veku od 18 do 70 rokov a mali aktívnu psoriatickú artritídu (≥ 3 opuchnuté kĺby a ≥ 3 stuhnuté kĺby) aspoň v jednej z nasledujúcich foriem: (1) distálne interfalangeálne (DIP) postihnutie; (2) polyartikulárna artritída (nepítomnosť reumatoidných uzlíkov a prítomnosť psoriázy); (3) mutilujúca artritída; (4) asymetrická psoriatická artritída alebo (5) ankylóza podobná spondylitíde. Pacienti mali taktiež psoriázu s plakmi s kvalifikujúcou cieľovou léziou ≥ 2 cm v priemere. Pacienti boli v minulosti liečení NSAIDs (86%), DMARDs (80%) a kortikosteroidmi (24%). Pacienti práve liečení metotrexátom (stabilní počas ≥ 2 mesiacov) mohli pokračovať pri stabilnej dávke metotrexátu ≤ 25 mg/týždeň. Dávky 25 mg etanerceptu (založené na štúdiách pre zistenie dávky u pacientov s reumatoidnou artritídou) alebo placebo boli podávané subkutánne dvakrát týždenne počas 6 mesiacov. Na konci dvojito zaslepenej štúdie mohli pacienti vstúpiť do dlhodobej otvorenej pokračujúcej štúdie s celkovým trvaním až do 2 rokov.

Klinické odpovede sa vyjadrili ako percento pacientov, ktorí dosiahli odpoveď ACR 20, 50 a 70 a percento zlepšenia podľa kritérií odpovede u psoriatickej artritídy (Psoriatic Arthritis Response Criteria, PsARC). Výsledky sú sumarizované v nižšie uvedenej tabuľke.

| Odpoveď pacientov so psoriatickou artritídou v placebom kontrolovanej štúdiu | | | |
|---|----------|----------------------------|---|
| | | Percento pacientov | |
| Odpoveď psoriatickej artritídy | | Placebo n = 104 | Etanercept^a n = 101 |
| ACR 20 | mesiac 3 | 15 | 59 ^b |
| | mesiac 6 | 13 | 50 ^b |
| ACR 50 | mesiac 3 | 4 | 38 ^b |
| | mesiac 6 | 4 | 37 ^b |
| ACR 70 | mesiac 3 | 0 | 11 ^b |
| | mesiac 6 | 1 | 9 ^c |
| PsARC | mesiac 3 | 31 | 72 ^b |
| | mesiac 6 | 23 | 70 ^b |

a: 25 mg etanercept s.c. dvakrát týždenne

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

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

Medzi pacientmi so psoriatickou artritídou, ktorí dostávali etanercept bola klinická odpoveď zjavná v čase prvej návštevy (4 týždne) a pretrvávala počas 6 mesiacov terapie. Etanercept bol významne

lepší než placebo vo všetkých charakteristikách aktivity ochorenia ($p < 0,001$) a odpoveď bola podobná so súčasnou metotrexátovou terapiou alebo bez nej. Kvalita života u pacientov so psoriatickou artritídou sa hodnotila pri každej návšteve s použitím indexu invalidity HAQ. Skóre indexu invalidity bolo signifikantne zlepšené pri všetkých návštevách u pacientov so psoriatickou artritídou liečených etanerceptom v porovnaní s placebom ($p < 0,001$).

V štúdiu psoriatickej artritídy boli hodnotené rádiografické zmeny. RTG snímky rúk a zápästí boli zaznamenané vo východiskovom stave a v 6., 12. a 24. mesiaci. Modifikované TSS (Total Sharp Score) v 12. mesiaci je znázornené v tabuľke uvedenej nižšie. V analýze, v ktorej všetci pacienti, ktorí vypadli zo štúdie z akéhokoľvek dôvodu boli považovaní za pacientov s progresiou bol percentuálny podiel pacientov bez progresie (zmena TSS $\leq 0,5$) v 12. mesiaci vyšší v skupine etanerceptu v porovnaní so skupinou placebo (73% vs. 47%, $p \leq 0,001$). Účinok etanerceptu na rádiografickú progresiu bol zachovaný u pacientov, ktorí pokračovali v liečbe počas druhého roka. Spomalenie poškodenia periférnych kĺbov sa pozorovalo u pacientov s polyartikulárnym symetrickým postihnutím kĺbov.

| Priemerná (SE) ročná zmena celkového sharp skóre z východiskového stavu | | |
|--|------------------------------|-----------------------------|
| Čas | Placebo (n = 104) | Etanercept (n = 101) |
| 12. mesiac | 1,00 (0,29) | -0,03 (0,09) ^a |

SE = standard error.

a. $p = 0,0001$.

Liečba etanerceptom viedla k zlepšeniu fyzickej funkcie v priebehu dvojito zaslepenej fázy a toto zlepšenie sa udržalo počas dlhodobej expozície až do 2 rokov.

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o účinnosti etanerceptu u pacientov s artropatiou podobnou ankylozujúcej spondylitíde a so psoriatickou artritídou mutilans pre malý počet sledovaných pacientov.

U pacientov so psoriatickou artritídou nebola uskutočnená štúdia s dávkovacím režimom 50 mg jedenkrát týždenne. V tejto populácii bol dôkaz účinnosti pre dávkovací režim jedenkrát týždenne založený na údajoch zo štúdie u pacientov s ankylozujúcou spondylitídou.

Dospelí pacienti s ankylozujúcou spondylitídou

Účinnosť etanerceptu pri ankylozujúcej spondylitíde sa hodnotila v 3 randomizovaných, dvojito zaslepených štúdiách porovnávajúcich podávanie etanerceptu 25 mg dvakrát týždenne s placebom. Celkovo bolo do štúdie zaradených 401 pacientov, z ktorých 203 bolo liečených etanerceptom. Najväčšia z týchto štúdií ($n = 277$) zahŕňala pacientov vo veku 18 až 70 rokov s aktívnou ankylozujúcou spondylitídou definovanou pomocou vizuálnej analógovej škály (VAS) so skóre ≥ 30 pre priemernú dĺžku trvania a intenzitu rannej stuhnutosť a VAS skóre ≥ 30 pre aspoň 2 z nasledujúcich 3 parametrov: pacientovo globálne hodnotenie, priemer hodnôt VAS pre nočnú bolesť chrbta a celkovú bolesť chrbta, priemer z 10 otázok testu „Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index“ (BASFI). Pacienti užívali DMARD, nesteroidové antiflogistiká alebo kortikosteroidy mohli pokračovať v ich užívaní pri stabilných dávkach. Pacienti s kompletnou ankylózou chrbtice neboli do štúdie zahrnutí. Dávky 25 mg etanerceptu (na základe štúdií dávok u pacientov s reumatoidnou artritídou) alebo placebo dvakrát týždenne počas 6 mesiacov boli podávané u 138 pacientov.

Primárny ukazovateľ účinnosti (ASAS 20) bol $\geq 20\%$ zlepšenie aspoň u 3 zo 4 domén hodnotenia u ankylozujúcej spondylitídy (ASAS) (zahŕňa pacientovo globálne hodnotenie, bolesť chrbta, BASFI a zápal) a žiadne zhoršenie v ostatných doménach. ASAS 50 a 70 odpovede používali rovnaké kritériá s 50% alebo 70% zlepšením.

V porovnaní s placebom sa pri liečbe etanerceptom dosiahlo signifikantné zlepšenie ASAS 20, ASAS 50 a ASAS 70 už 2 týždne po zahájení liečby.

| Odpovede pacientov s ankylozujúcou spondylitídou v placebom kontrolovanej štúdii | | |
|---|----------------------------|-------------------------------|
| | Percento pacientov | |
| Odpoveď ankylozujúcej spondylitídy | Placebo N = 139 | Etanercept N = 138 |
| ASAS 20 | | |
| Týždne 2 | 22 | 46 ^a |
| Mesiace 3 | 27 | 60 ^a |
| Mesiace 6 | 23 | 58 ^a |
| ASAS 50 | | |
| Týždne 2 | 7 | 24 ^a |
| Mesiace 3 | 13 | 45 ^a |
| Mesiace 6 | 10 | 42 ^a |
| ASAS 70 | | |
| Týždne 2 | 2 | 12 ^b |
| Mesiace 3 | 7 | 29 ^b |
| Mesiace 6 | 5 | 28 ^b |

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

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

Medzi pacientmi s ankylozujúcou spondylitídou dostávajúcimi etanercept bola klinická odpoveď zjavná v čase prvej návštevy (2 týždne) a pretrvávala počas 6 mesačnej terapie. Na začiatku terapie boli u pacientov so súčasnou liečbou alebo bez nej odpovede podobné.

Podobné výsledky sa získali v 2 menších štúdiách s ankylozujúcou spondylitídou.

V štvrtej štúdii bola hodnotená bezpečnosť a účinnosť etanerceptu 50 mg (dvoch 25 mg subkutánnych injekcií) podávaných jedenkrát týždenne verus etanercept 25 mg podávaný dvakrát týždenne v dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej klinickej štúdii u 356 pacientov s aktívnou ankylozujúcou spondylitídou. Profily bezpečnosti a účinnosti režimov 50 mg jedenkrát týždenne a 25 mg dvakrát týždenne boli podobné.

Dospelí pacienti s axiálnou spondyloartritídou bez rádiografického dôkazu

Účinnosť etanerceptu sa u pacientov s axiálnou spondyloartritídou bez rádiografického dôkazu (nr-AxSpa) hodnotila v randomizovanej, 12-týždňovej dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii. V štúdii sa vyhodnocovalo 215 dospelých pacientov (modifikovaná populácia podľa liečebného zámeru) s aktívnou formou nr-AxSpa (vo veku 18 až 49 rokov) definovaných ako pacienti, ktorí spĺňajú kritériá axiálnej spondyloartritídy podľa klasifikácie ASAS, ale nesplnili modifikované newyorské kritériá pre AS. U pacientov sa tiež vyžadovalo, aby mali neadekvátnu odpoveď alebo aby neznášali dve alebo viac NSAIDs. V období dvojitého zaslepenia pacienti dostávali etanercept v dávke 50 mg týždenne alebo placebo počas 12 týždňov. Primárnym dôkazom účinnosti (ASAS 40) bolo 40% zlepšenie v minimálne troch zo štyroch domén ASAS a neprítomnosť zhoršenia v zostávajúcej doméne. Po období dvojitého zaslepenia nasledovalo odslepené obdobie, počas ktorého všetci pacienti dostávali etanercept v dávke 50 mg týždenne počas ďalších 92 týždňov. Na vyhodnotenie zápalu na začiatku a počas týždňa 12 a 104 sa vykonali vyšetrenia sakroiliakálneho kĺbu a chrbtice pomocou MRI.

V porovnaní s placebom viedla liečba etanerceptom k štatisticky významnému zlepšeniu v ASAS 40, ASAS 20 a ASAS 5/6. Významné zlepšenie sa tiež pozorovalo pri čiastočnej remisii ASAS a BASDAI 50. Výsledky v 12. týždni sú uvedené v tabuľke nižšie.

Odpoveď účinnosti v placebom kontrolovanej štúdii nr-AxSpa: percento pacientov, ktorí dosiahli cieľové ukazovatele

| Dvojito zaslepené klinické odpovede v 12. týždni | Placebo N = 106 až 109* | Etanercept N = 103 až 105* |
|---|------------------------------------|---------------------------------------|
| ASAS** 40 | 15,7 | 32,4 ^b |
| ASAS 20 | 36,1 | 52,4 ^c |
| ASAS 5/6 | 10,4 | 33,0 ^a |
| ASAS čiastočnej remisie | 11,9 | 24,8 ^c |
| BASDAI*** 50 | 23,9 | 43,8 ^b |

*Niektorí pacienti neposkytli kompletne údaje pre každý cieľový ukazovateľ

**ASAS = Assessments in Spondyloarthritis International Society

***Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

a: $p < 0,001$, b: $< 0,01$ a c: $< 0,05$ medzi etanerceptom a placebom v uvedenom poradí

U pacientov, ktorí dostávali etanercept, sa v 12. týždni objavilo štatisticky významné zlepšenie v skóre SPARCC (*Spondyloarthritis Research Consortium of Canada*) pri sakroiliakálnom kĺbe (SIJ) na základe merania MRI. Upravená priemerná zmena z východiskovej hodnoty bola 3,8 u pacientov liečených etanerceptom ($n = 95$) oproti 0,8 u pacientov liečených placebom ($n = 105$) ($p < 0,001$). V 104. týždni u všetkých pacientov, ktorí dostávali etanercept, priemerná zmena z východiskovej hodnoty v skóre SPARCC, na základe merania MRI, bola pri SIJ 4,64 ($n = 153$) a 1,40 ($n = 154$) pre chrbticu.

Vo väčšine hodnotení kvality života súvisiacej so zdravotným stavom a hodnotení telesných funkcií vrátane BASFI (*Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*), skóre celkového zdravotného stavu EuroQol 5D a skóre telesnej zložky SF-36 sa pri etanercepte preukázalo štatisticky významne väčšie zlepšenie od východiskového stavu do 12. týždňa v porovnaní s placebom.

Klinické odpovede medzi pacientmi s nr-AxSpa, ktorí dostávali etanercept, boli zreteľné v čase prvej návštevy (2 týždne) a počas 2 rokov liečby sa udržali. Počas 2 rokov liečby sa udržalo aj zlepšenie kvality života súvisiacej so zdravím a zlepšenie fyzických funkcií. 2-ročné údaje neodhalili žiadne nové bezpečnostné zistenia. V 104. týždni 8 pacientov progredovalo do stupňa 2 bilaterálneho skóre RTG chrbtice, podľa modifikovaných Newyorských kritérií, svedčiacich pre axiálnu spondyloartropatiu.

Dospelí pacienti so psoriázou s plakmi

Etanercept sa odporúča na použitie u pacientov podľa definície uvedenej v časti 4.1. Pacienti, u ktorých „odpoveď zlyhala“ sa v cieľovej populácii definuje nedostatočnou odpoveďou (PASI < 50 alebo PGA nižší stupeň ako dobrá) alebo zhoršením ochorenia počas liečby alebo ak sa liečba jednou z troch dostupných systémových terapií podáva dostatočne dlho a v adekvátnej dávke, aby sa mohla zhodnotiť odpoveď.

Účinnosť etanerceptu oproti iným systémovým terapiám u pacientov so stredne závažnou až závažnou psoriázou (odpovedajúcou na inú systémovú terapiu) sa nehodnotila v priamych porovnávajúcich štúdiách etanerceptu s inými systémovými terapiami. Namiesto toho sa bezpečnosť a účinnosť etanerceptu hodnotila v štyroch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdiách. Primárny sledovaný parameter účinnosti vo všetkých štyroch štúdiách bol podiel pacientov v každej liečebnej skupine, ktorí dosiahli PASI 75 (to znamená najmenej 75-% zlepšenie Psoriatickej plochy a Indexu závažnosti oproti východiskovému stavu) po 12 týždňoch.

Štúdia 1 bola štúdia II. fázy u pacientov s aktívnou ale klinicky stabilnou psoriázou s plakmi, ktorá postihovala $\geq 10\%$ povrchu tela, ktorí mali ≥ 18 rokov. Bolo randomizovaných 112 pacientov, ktorí dostávali 25 mg etanerceptu ($n = 75$) alebo placebo ($n = 55$) dvakrát do týždňa po dobu 24 týždňov.

Štúdia 2 hodnotila 652 pacientov s chronickou psoriázou s plakmi a mala tie isté zaraďovacie kritériá ako štúdia 1 plus psoriatická plocha a index závažnosti (PASI) v skríningu minimálne 10. Etanercept sa podával v dávkach 25 mg raz za týždeň, 25 mg dvakrát za týždeň alebo 50 mg dvakrát za týždeň v trvaní 6 mesiacov. Počas prvých 12 týždňov dvojito zaslepenej periódy liečby pacienti dostávali

placebo alebo jednu z troch uvedených dávok etanerceptu. Po 12. týždňoch liečby začali pacienti v skupine s placebom so zaslepenou liečbou etanerceptom (25 mg dvakrát do týždňa); pacienti v aktívne liečených skupinách pokračovali do 24. týždňa v dávke, na ktorú boli pôvodne randomizovaní.

Štúdia 3 hodnotila 583 pacientov a mala také isté zarad'ovacie kritériá ako štúdia 2. Pacienti v tejto štúdii dostávali dávku 25 mg alebo 50 mg etanerceptu alebo placebo, dvakrát do týždňa v trvaní 12 týždňov a potom dostali všetci pacienti etanercept 25 mg dvakrát týždenne v otvorenej fáze počas ďalších 24 týždňov.

Štúdia 4 hodnotila 142 pacientov a mala podobné vstupné kritériá ako štúdie 2 a 3. Pacienti dostávali v tejto štúdii dávku 50 mg etanerceptu alebo placebo jedenkrát týždenne v trvaní 12 týždňov a potom dostávali všetci pacienti v otvorenej fáze etanercept 50 mg jedenkrát týždenne počas ďalších 12 týždňov.

V štúdii 1 bol v skupine liečenej etanerceptom signifikantne vyšší podiel pacientov s PASI 75 odpoveďou v týždni 12 (30%) v porovnaní s placebo skupinou (2%) ($p < 0,0001$). Po 24 týždňoch dosiahlo 56% pacientov v skupine liečenej etanerceptom PASI 75 v porovnaní s 5% v skupine s placebom. Kľúčové výsledky štúdie 2, 3 a 4 sú uvedené nižšie.

Odpovede pacientov so psoriázou s plakmi v štúdiách 2, 3 A 4

| Odpovede pacientov so psoriázou s pláknmi v štádiu 1, 2 a 3 | | | | | | | | | | | |
|---|------------------------------------|-------------------------|------------|-------------------------|-----------|------------------------------------|--------------------|-----------|-----------------------------------|--------------------|--------|
| Odpoveď (%) | Štúdia 2 | | | | | Štúdia 3 | | | Štúdia 4 | | |
| | Placebo n = 166 | -----Etanercept----- | | | | Placebo n = 193 | ----Etanercept---- | | Placebo n = 46 | ----Etanercept---- | |
| | | 25 mg | 50 mg | | | | 25 mg | 50 mg | | 25 mg | 50 mg |
| | | 2 × za | 2 × za | | | | 2 × za | 2 × za | | 1 × za | 1 × za |
| | | týždeň | týždeň | | | | týždeň | týždeň | | týždeň | týždeň |
| | | n = | n = | n = | n = | | n = | n = | | n = | n = |
| týždeň 12 | týžd eň 12 | týžd eň 24 ^a | týžd eň 12 | týžd eň 24 ^a | týždeň 12 | týždeň 12 | týždeň 12 | týždeň 12 | týždeň 24 ^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 , čistý alebo takmer čistý | | | | | | | | | | | |
| čistý | 5 | 34* | 39 | 49* | 55 | 4 | 39* | 57* | 4 | 39* | 64 |

* $p \leq 0,0001$ v porovnaní s placebom

a. V štúdiách 2 a 4 sa nerobili žiadne štatistické porovnania s placebom v týždni 24 pretože pôvodná placebo skupina začala dostávať etanercept 25 mg dvakrát za týždeň alebo 50 mg jedenkrát za týždeň od týždňa 13 do týždňa 24.

b. Globálne hodnotenie stavu dermatológom. Čistý alebo takmer čistý definovaný ako 0 alebo 1 na škále 0 až 5.

U pacientov trpiacich na psoriázu s plakmi, ktorí dostávali etanercept boli signifikantné odpovede v porovnaní s placebom zrejmé v čase prvej návštevy (2 týždne) a pretrvali počas 24 týždňov liečby.

Štúdia 2 mala aj obdobie prerušenia počas ktorého sa u pacientov, ktorí dosiahli najmenej 50-% zlepšenie PASI v týždni 24 zastavila liečba. Bez liečby sa u pacientov sledovalo znovu objavenie ložísk ($PASI \geq 150\%$ referenčnej hodnoty) a čas do nástupu relapsu (definovaného ako strata najmenej polovice zlepšenia dosiahnutého medzi baseline a týždňom 24). Počas obdobia prerušenia sa príznaky psoriázy postupne vracali s mediánom času do relapsu 3 mesiace. Nepozorovala sa opätovná erupcia, ani so psoriázou súvisiace závažné nežiaduce udalosti. Našli sa určité dôkazy podporujúce prospešnosť opakovanej liečby etanerceptom u pacientov, ktorí iniciálne odpovedajú na liečbu.

V štúdii 3 väčšina pacientov (77%), ktorí boli pôvodne randomizovaní na 50 mg dvakrát do týždňa a ich dávka etanerceptu sa znížila v týždni 12 na 25 mg dvakrát do týždňa si udržala PASI 75 odpoveď

až do týždňa 36. U pacientov, ktorí dostávali 25 mg dvakrát do týždňa počas celej štúdie pokračovalo zlepšovanie PASI 75 odpovede medzi týždňami 12 a 36.

V štúdiu 4 mala skupina liečená etanerceptom vyšší podiel pacientov s PASI 75 v týždni 12 (38%) v porovnaní so skupinou liečenou placebom (2%) ($p < 0,0001$). U pacientov, ktorí dostávali počas štúdie 50 mg jedenkrát do týždňa sa účinnosť neustále zlepšovala a 71% pacientov dosiahlo PASI 75 v týždni 24.

V dlhotrvajúcich (až do 34 mesiacov) otvorených štúdiách, v ktorých sa etanercept podával bez prerušenia sa klinické odpovede zachovali a bezpečnosť bola porovnateľná s bezpečnosťou pri krátkotrvajúcich štúdiách.

Analýza klinických údajov neukázala žiadne základné charakteristiky ochorenia, ktoré by mohli byť nápomocné pre lekárov pri výbere najvhodnejšieho dávkovania (intermitentného alebo kontinuálneho). Preto výber intermitentnej alebo kontinuálnej liečby má byť založený na posúdení lekára a na individuálnych potrebách pacienta.

Protilátky proti etanerceptu

Protilátky proti etanerceptu sa našli v plazme niektorých osôb liečených etanerceptom. Tieto protilátky neboli vo všeobecnosti neutralizujúce a sú dočasné. Neprejavila sa korelácie medzi tvorbou protilátky a klinickou odpoveďou alebo nežiaducimi udalosťami.

Pediatrická populácia

Pediatrickí pacienti s juvenilnou idiopatickou artritídou

Bezpečnosť a účinnosť etanerceptu bola hodnotená v dvoch častiach štúdie so 69 deťmi s polyartikulárnym priebehom juvenilnej idiopatickej artritídy v rôzne rozvinutých štádiách juvenilnej idiopatickej artritídy (polyartritída, oligoartritída, systémový začiatok). Zaradení boli pacienti vo veku od 4 do 17 rokov, so stredne až vysoko aktívnou juvenilnou idiopatickou artritídou s polyartikulárnym priebehom, refraktérnou na metotrexát alebo s intoleranciou metotrexátu; pacienti zostali na stabilnej dávke jedného nesteroidového antiflogistika a/alebo prednizónu ($< 0,2$ mg/kg/deň alebo maximálne 10 mg). V časti 1 dostávali všetci pacienti 0,4 mg/kg (maximálne 25 mg v jednotlivej dávke) etanerceptu subkutánne dvakrát týždenne. V časti 2 boli pacienti s klinickou odpoveďou randomizovaní na 90. deň na tých, ktorí zostanú na liečbe etanerceptom alebo tých, ktorí budú užívať placebo počas 4 mesiacov a hodnotilo sa u nich opätovné vzplanutie ochorenia. Odpoveď sa merala použitím ACR Pedi 30, ktorá je určená ako $\geq 30\%$ zlepšenie v najmenej troch zo šiestich a $\geq 30\%$ zhoršenie v nie viac ako jednom zo šiestich JRA hlavných kritérií, ktoré zahŕňajú počet aktívnych kĺbov, obmedzenie hybnosti, celkové hodnotenie lekárom a pacientom/rodičom, funkčné hodnotenie a rýchlosť sedimentácie erytrocytov (FW). Vzplanutie ochorenia sa definovalo ako $\geq 30\%$ zhoršenie v troch zo šiestich JRA hlavných kritérií a zlepšenie v nie viac ako jednom zo šiestich JRA hlavných kritérií a minimálne dva aktívne kĺby.

V časti 1 tejto štúdie malo 51 zo 69 (74%) pacientov dokázateľnú klinickú odpoveď, ktorí vstúpili do časti 2. V časti 2 opätovne vzplanulo ochorenie u 6 z 25 (24%) pacientov, ktorí zostali na liečbe etanerceptom v porovnaní s 20 z 26 (77%) pacientov, ktorí dostávali placebo ($p = 0,007$). Od začiatku časti 2 bol priemerný čas vzplanutia ≥ 116 dní u pacientov užívajúcich etanercept a 28 dní u pacientov dostávajúcich placebo. Z pacientov s dokázateľnou klinickou odpoveďou na 90. deň, ktorí po vstupe do časti 2 zostali na etanercepte, u niektorých pokračovalo zlepšovanie stavu od 3. do 7. mesiaca, zatiaľ čo u tých, ktorí dostávali placebo k zlepšeniu nedošlo.

V nezaslepenom predĺžení štúdie zameranom na bezpečnosť pokračovalo 58 pediatrických pacientov z vyššie uvedenej štúdie (vo veku od 4 rokov v čase zaradenia) v užívaní etanerceptu do 10 rokov veku. Miery závažných nežiaducich účinkov a závažných infekcií sa pri dlhodobej expozícii nezvýšili.

Dlhodobá bezpečnosť monoterapie etanerceptom ($n = 103$), kombinácie etanercept plus metotrexát ($n = 294$), alebo monoterapie metotrexátom ($n = 197$) sa stanovila pre obdobie do 3 rokov v registri

594 detí s juvenilnou idiopatickou artritídou vo veku od 2 do 18 rokov, z ktorých 39 bolo vo veku 2 až 3 roky. Celkovo boli infekcie hlásené častejšie u pacientov liečených etanerceptom v porovnaní so samotným metotrexátom (3,8 vs. 2%) a infekcie súvisiace s použitím etanerceptu mali závažnejší charakter.

V ďalšej nezaslepanej štúdii s jedným ramenom bolo 60 pacientov s rozšírenou oligoartritídou (15 pacientov vo veku 2 až 4 roky, 23 pacientov vo veku 5 až 11 rokov a 22 pacientov vo veku 12 až 17 rokov), 38 pacientov s artritídou spojenou s entezitídou (12 až 17 rokov) a 29 pacientov s psoriatickou artritídou (12 až 17 rokov) liečených etanerceptom v dávke 0,8 mg/kg (maximálne do 50 mg v jednotlivej dávke) podávaným týždenne počas 12 týždňov. Pri každom z podtypov JIA splnila väčšina pacientov kritériá ACR Pedi 30 a preukázala klinické zlepšenie v sekundárnych cieľových ukazovateľoch, ako je počet bolestivých kĺbov a celkové hodnotenie lekárom. Profil bezpečnosti bol zhodný s profilom pozorovaným v ďalších štúdiách JIA.

Neuskutočnili sa štúdie u pacientov s juvenilnou idiopatickou artritídou na zhodnotenie účinkov pokračujúcej liečby etanerceptom u pacientov, ktorí neodpovedajú do 3 mesiacov od začiatku liečby etanerceptom. Navyše sa neuskutočnili štúdie na zhodnotenie účinkov prerušenia alebo zníženia odporúčanej dávky etanerceptu po jeho dlhodobom používaní u pacientov s JIA.

Pediatrickí pacienti so psoriázou s plakmi

Účinnosť etanerceptu bola hodnotená v randomizovanej, dvojito zaslepanej, placebo-kontrolovanej klinickej štúdii u 211 pediatrických pacientov vo veku od 4 do 17 rokov so stredne závažnou až závažnou psoriázou s plakmi (definované podľa sPGA skóre ≥ 3 , vrátane $\geq 10\%$ z BSA a PASI ≥ 12). Zaradení pacienti boli v minulosti liečení fototerapiou alebo systémovou liečbou alebo neboli dostatočne kontrolovaní lokálnou liečbou.

Pacienti dostávali etanercept 0,8 mg/kg (maximálne do 50 mg) alebo placebo jedenkrát týždenne po dobu 12 týždňov. V 12. týždni malo pozitívnu odpoveď (napr. PASI 75) viac pacientov randomizovaných na etanercept ako pacientov randomizovaných na placebo.

| Výsledky štúdie pediatrickej psoriázy s plakmi v 12. týždni | | |
|--|--|------------------------------|
| | Etanercept 0,8 mg/kg jedenkrát týždenne (N = 106) | Placebo (N = 105) |
| PASI 75, n (%) | 60 (57%) ^a | 12 (11%) |
| PASI 50, n (%) | 79 (75%) ^a | 24 (23%) |
| sPGA „čistý“ alebo „takmer čistý“, n (%) | 56 (53%) ^a | 14 (13%) |

Skratka: sPGA- statické globálne hodnotenie lekárom (static Physician Global Assessment).

a. $p < 0,0001$ porovnané s placebom

Po 12 týždňovej, dvojito zaslepanej fáze liečby dostávali všetci pacienti etanercept 0,8 mg/kg (maximálne do 50 mg) jedenkrát týždenne počas ďalších 24 týždňov. Odpovede pozorované počas otvorenej fázy štúdie boli podobné ako tie pozorované v dvojito zaslepanej fáze.

Počas randomizovaného vysadenia lieku sa u signifikantne väčšieho počtu pacientov re-randomizovaných na placebo objavil relaps ochorenia (strata odpovede PASI 75) v porovnaní s pacientmi rerandomizovanými na etanercept. Pri pokračujúcej liečbe boli odpovede udržiavané až do 48 týždňov.

Dlhodobá bezpečnosť a účinnosť etanerceptu v dávke 0,8 mg/kg (do 50 mg) jedenkrát týždenne sa hodnotila v otvorenej predĺženej časti štúdie u 181 pediatrických pacientov so psoriázou s plakmi, a to po 48 týždňoch spomínaných vyššie, až do 2 rokov. Dlhodobé skúsenosti s etanerceptom boli vo všeobecnosti porovnateľné s pôvodnou 48 týždňov trvajúcou štúdiou a nepreukázali žiadne nové zistenia týkajúce sa bezpečnosti.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Sérové hladiny etanerceptu boli stanovené ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) metódou, ktorá umožňuje detekovať ELISA-reaktívne degradačné produkty, rovnako ako aj materskú látku.

Absorpcia

Etanercept sa pomaly absorbuje z miesta podania subkutánnej injekcie, maximálnu koncentráciu dosahuje približne 48 hodín po podaní jednotlivkej dávky. Absolútna biologická dostupnosť je 76%. Pri podávaní dvakrát týždenne sa očakáva, že ustálené koncentrácie budú približne dvakrát vyššie, ako tie namerané po jednotlivých dávkach. Po subkutánnom podaní jednej 25 mg dávky etanerceptu bola priemerná maximálna koncentrácia v plazme zdravých dobrovoľníkov $1,65 \pm 0,66 \mu\text{g/ml}$ a plocha pod krivkou (AUC) bola $235 \pm 96,6 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$.

Priemerné plazmatické koncentrácie u stabilizovaných liečených RA pacientov boli C_{\max} 2,4 mg/l vs 2,6 mg/l, C_{\min} 1,2 mg/l vs 1,4 mg/l a parciálne AUC 297 mg•h/l vs 316 mg•h/l pre etanercept 50 mg jedenkrát týždenne (n = 21) vs etanercept 25 mg dvakrát týždenne (n = 16). V otvorenej jednodávkovej skríženej štúdií s dvomi druhmi liečby u zdravých dobrovoľníkov sa zistilo, že etanercept podávaný ako jedna 50 mg/ml injekcia je bioekvivalentný dvom súčasne podaným 25 mg/ml injekciám.

V populačnej farmakokinetickej analýze u pacientov s ankylozujúcou spondylitídou boli AUCs rovnovážneho stavu etanerceptu 466 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ a 474 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ pre etanercept 50 mg jedenkrát týždenne (N = 154), respektíve 25 mg dvakrát týždenne (N = 148).

Distribúcia

Na vyjadrenie závislosti koncentrácie od času je pre etanercept potrebná biexponenciálna krivka. Stredný distribučný objem etanerceptu je 7,6 l, zatiaľ čo distribučný objem v ustálenom stave je 10,4 l.

Eliminácia

Etanercept sa z tela vylučuje pomaly. Polčas je dlhý, asi 70 hodín. Klírens je približne 0,066 l/h u pacientov s reumatoidnou artritídou, čo je o niečo nižšia hodnota než 0,11 l/h, ktorá sa pozorovala u zdravých dobrovoľníkov. Farmakokinetika etanerceptu u pacientov s reumatoidnou artritídou, ankylozujúcou spondylitídou a psoriázou s plakmi je podobná.

Nie je nijaký zjavný rozdiel vo farmakokinetike medzi mužmi a ženami.

Linearita

Dávková distribúcia nebola formálne vyhodnotená, ale v rámci dávkového rozmedzia sa nezistila saturácia klírensu.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

Aj keď po podaní rádioaktívne značeného etanerceptu pacientom a dobrovoľníkom dochádza k vylučovaniu rádioaktivity močom, neboli zaznamenané zvýšené koncentrácie etanerceptu u pacientov s akútnym renálnym zlyhaním. Porucha funkcie obličiek nevyžaduje zmenu v dávkovaní.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s akútnym hepatálnym zlyhaním sa nepozorovali zvýšené koncentrácie etanerceptu. Prítomnosť poruchy funkcie pečene nevyžaduje zmenu v dávkovaní.

Starší ľudia

Vplyv pokročilého veku sa sledoval v populačnej farmakokinetickej analýze plazmatických hladín etanerceptu. Odhady klírensu a distribučného objemu u pacientov medzi 65 a 87 rokmi boli podobné ako u pacientov mladších ako 65 rokov.

Pediatrická populácia

Pediatrickí pacienti s juvenilnou idiopatickou artritídou

V štúdií použitia etanerceptu pri polyartikulárnom priebehu juvenilnej idiopatickej artritídy sa 69 pacientom (vo veku 4 až 17 rokov) podával etanercept v dávke 0,4 mg/kg dvakrát týždenne počas troch mesiacov. Profily plazmatických koncentrácií boli podobné ako u dospelých pacientov s reumatoidnou artritídou. Najmladšie deti (vo veku 4 rokov) mali redukovaný klírens (zvýšený klírens po prepočítaní na hmotnosť) v porovnaní so staršími deťmi (vo veku 12 rokov) a dospelými. Simulácia dávkovania poukazuje na to, že kým staršie deti (vo veku 10 až 17 rokov) budú mať plazmatické hladiny podobné dospelým, u mladších detí budú hladiny značne nižšie.

Pediatrickí pacienti so psoriázou s plakmi

Pacientom s pediatrickou psoriázou s plakmi (vo veku 4 až 17 rokov) sa podávali dávky 0,8 mg/kg (maximálne v dávke do 50 mg na týždeň) etanerceptu jedenkrát týždenne po dobu až 48 týždňov. Priemerná minimálna rovnovážna koncentrácia v sére bola v rozmedzí od 1,6 až 2,1 mcg/ml v týždni 12, 24 a 48. Tieto priemerné koncentrácie pacientov s pediatrickou psoriázou s plakmi boli podobné ako koncentrácie pozorované u pacientov s juvenilnou idiopatickou artritídou (liečených dávkou 0,4 mg/kg etanerceptu dvakrát týždenne, maximálne v dávke do 50 mg na týždeň). Tieto priemerné koncentrácie boli podobné tým, ktoré boli pozorované u dospelých pacientov so psoriázou s plakmi liečených dávkou 25 mg etanerceptu dvakrát týždenne.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V toxikologických štúdiách s etanerceptom sa nepreukázala žiadna dávka limitujúca alebo orgánovo špecifická toxicita. Na základe série *in vitro* a *in vivo* štúdií nie je etanercept považovaný za genotoxický. Štúdie karcinogenity a štandardné hodnotenia fertility a postnatálnej toxicity etanerceptu neboli uskutočnené kvôli tvorbe neutralizujúcich protilátok u hlodavcov.

Etanercept nespôsobil úmrtnosť alebo nápadné prejavy toxicity u myší a potkanov po podaní jednotlivej dávky 2000 mg/kg subkutánne alebo po jednorazovej intravenózne dávke 1000 mg/kg. Etanercept nevyvolal dávku-limitujúcu alebo orgánovo špecifickú toxicitu u opíc rodu *Cynomolgus* ani vtedy, ak sa im dvakrát týždenne počas 4 alebo 26 po sebe nasledujúcich týždňoch subkutánne aplikovala dávka (15 mg/kg), ktorá mala za následok 27-násobne vyššiu plazmatickú koncentráciu liečiva na základe AUC než bola dosiahnutá u ľudí pri podávaní odporúčanej dávky 25 mg.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Bezvodná kyselina citrónová
Dihydrát citrátu sodného
Chlorid sodný
Sacharóza
Hydrochlorid L-lyzínu
Hydroxid sodný (na úpravu pH)
Kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Keďže chýbajú štúdie kompatibility, tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajúte v mrazničke.

Naplnené injekčné striekačky a naplnené perá uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Po vybratí naplnenej striekačky z chladničky počkajte približne 15 - 30 minút, aby sa umožnilo roztoku Erelzi v naplnenej injekčnej striekačke dosiahnuť izbovú teplotu. Nezhrievajte ho žiadnym iným spôsobom. Potom sa odporúča jeho okamžité použitie.

Erelzi sa môže uchovávať pri teplote maximálne do 25 °C jedenkrát počas obdobia do 4 týždňov; po tomto období sa nemá opätovne uchovávať v chladničke. Erelzi sa má zlikvidovať, ak sa nepoužije do štyroch týždňov po vybratí z chladničky.

6.5 Druh obalu a obsah balenia a špeciálne zariadenie na použitie, podanie alebo implantáciu

Erelzi injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Injekčná striekačka z číreho skla typu I s ihlou z nehrdzavejúcej ocele kalibru 27, ½ palca, s chráničom ihly s úchytkou, gumeným krytom ihly a plastovým piestom, obsahujúca 0,5 ml alebo 1,0 ml roztoku.

Erelzi 50 mg injekčný roztok v naplnenom pere

Erelzi sa dodáva v jednorazovej naplnenej injekčnej striekačke poskladané do trojuholníkového pera s priehľadným okienkom a štítkom (pero SensoReady). Injekčná striekačka vnútri pera je vyrobená z číreho skla typu I s ihlou z nehrdzavejúcej ocele kalibru 27, ½ palca, a vnútorným gumeným krytom ihly, a obsahuje 1,0 ml roztoku.

Vonkajší obal obsahuje 1, 2 alebo 4 naplnené injekčné striekačky alebo naplnené perá Erelzi. Viacnásobné balenia obsahujú 12 (3 balenia po 4) naplnených injekčných striekačiek alebo naplnených pier Erelzi. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na použitie a manipuláciu s naplnenou injekčnou striekačkou Erelzi

Pred podaním injekcie sa má umožniť, aby naplnená jednorazová injekčná striekačka Erelzi dosiahla izbovú teplotu (približne 15-30 min). Počas tohto obdobia dosahovania izbovej teploty sa kryt ihly nemá odstrániť. Roztok má byť číry až mierne opaleskujúci, bezfarebný až mierne nažltlý a môže obsahovať malé priesvitné alebo biele bielkovinové častice.

Podrobné pokyny na podanie sa nachádzajú v písomnej informácii pre používateľa, časť 7, „Pokyny na použitie naplnenej injekčnej striekačky Erelzi“.

Pokyny na použitie a manipuláciu s naplneným injekčným perom Erelzi SensoReady

Pred podaním injekcie sa má umožniť, aby jednorazové naplnené pero Erelzi dosiahlo izbovú teplotu (približne 15 - 30 min). Počas tohto obdobia dosahovania izbovej teploty sa kryt ihly nemá odstrániť. Pohľadom cez priehľadné kontrolné okienko má byť roztok číry až mierne opaleskujúci, bezfarebný až mierne nažltlý a môže obsahovať malé priesvitné alebo biele bielkovinové častice.

Podrobné pokyny na podanie sa nachádzajú v písomnej informácii pre používateľa, časť 7, „Pokyny

na použitie naplneného pera Erelzi SensoReady“.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Rakúsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Erelzi 25 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

EU/1/17/1195/001

EU/1/17/1195/002

EU/1/17/1195/003

EU/1/17/1195/004

Erelzi 50 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

EU/1/17/1195/005

EU/1/17/1195/006

EU/1/17/1195/007

EU/1/17/1195/008

Erelzi 50 mg injekčný roztok v naplnenom pere

EU/1/17/1195/009

EU/1/17/1195/010

EU/1/17/1195/011

EU/1/17/1195/012

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA
(BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA)
ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

Sandoz GmbH Schaftenu
Biochemiestrasse 10
A-6336 Langkampfen
RAKÚSKO

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Sandoz GmbH Schaftenu
Biochemiestrasse 10
A-6336 Langkampfen
RAKÚSKO

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. OSOBITNÉ PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom pláne riadenia rizík predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný plán riadenia rizík je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

• Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika

Pred uvedením lieku Erelzi na trh musí držiteľ rozhodnutia o registrácii odsúhlasiť s národnou kompetentnou autoritou v každom členskom štáte obsah a štruktúru edukačného programu vrátane komunikačných médií a spôsobov distribúcie, a všetky ďalšie aspekty programu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, aby v každom členskom štáte, v ktorom sa Erelzi predáva, mali zdravotnícki pracovníci, od ktorých sa očakáva predpisovanie lieku Erelzi, prístup

k nasledujúcemu edukačnému balíčku:

- **Edukačné materiály** určené zdravotníckym pracovníkom a pacientom s cieľom riešiť riziko omylov pri podávaní liekov musia obsahovať nasledujúce kľúčové informácie:
 - Školiacu príručku na uľahčenie školenia pacientov o bezpečnom použití naplneného pera
 - Demonštračnú pomôcku bez ihly
 - Materiál, ktorý pripomenie zdravotníckym pracovníkom, že Erelzi nie je určený na použitie u detí a dospievajúcich s telesnou hmotnosťou menej ako 62,5 kg
 - Materiál s pokynmi pre pacientov (napr. pokyny na použitie uvedené v písomnej informácii pre používateľa)
- **Bezpečnostná karta pacienta** bude obsahovať nasledujúce kľúčové odkazy:
 - Upozornenie pre zdravotníckych pracovníkov (ZP), ktorí liečia pacienta, a to kedykoľvek, vrátane naliehavých prípadov, že pacient používa Erelzi
 - Že liečba liekom Erelzi môže potenciálne zvýšiť riziko oportúnnych infekcií a tuberkulózy (TB) a kongestívneho zlyhania srdca (CHF)
 - Prejavy alebo príznaky bezpečnostných problémov a kedy je potrebné vyhľadať starostlivosť ZP
 - Kontaktné údaje lekára predpisujúceho Erelzi
 - Dôležitosť zaznamenania obchodného názvu lieku a čísla výrobnéj šarže

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL JEDNOTKOVÉHO BALENIA - 25 MG NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA

1. NÁZOV LIEKU

Erelzi 25 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
etanercept

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 25 mg etanerceptu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ostatné zložky sú:

Bezvodná kyselina citrónová, dihydrát citrátu sodného, chlorid sodný, sacharóza, hydrochlorid L-lyzínu, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

1 naplnená injekčná striekačka s chráničom ihly

2 naplnené injekčné striekačky s chráničom ihly

4 naplnené injekčné striekačky s chráničom ihly

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na jednorazové použitie.

Subkutánne použitie.

Injekcia:

Pred použitím nechajte roztok 15 až 30 minút zohriať na izbovú teplotu.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.
Naplnené injekčné striekačky uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE**

„Má sa vložiť QR kód“ + <www.arelzi.eu>

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Erelzi 25 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

| |
|--|
| 18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM |
|--|

PC:

SN:

NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**VONKAJŠÍ OBAL VIACNÁSOBNÉHO BALENIA (VRÁTANE BLUE BOXU) - 25 MG
NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA**

1. NÁZOV LIEKU

Erelzi 25 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
etanercept

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 25 mg etanerceptu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ostatné zložky sú:

Bezvodná kyselina citrónová, dihydrát citrátu sodného, chlorid sodný, sacharóza, hydrochlorid
L-lyzínu, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Viacnásobné balenie: 12 (3 balenia po 4) naplnených injekčných striekačiek s chráničom ihly

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na jednorazové použitie.

Subkutánne použitie.

Injekcia:

Pred použitím nechajte roztok 15 až 30 minút zohriať na izbovú teplotu.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Naplnené injekčné striekačky uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/17/1195/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE**

„Má sa vložiť QR kód“ + <www.arelzi.eu>

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Erelzi 25 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VNÚTORNÝ OBAL VIACNÁSObNÉHO BALENIA (BEZ BLUE BOXU) - 25 MG
NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA****1. NÁZOV LIEKU**

Erelzi 25 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
etanercept

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 25 mg etanerceptu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ostatné zložky sú:

Bezvodná kyselina citrónová, dihydrát citrátu sodného, chlorid sodný, sacharóza, hydrochlorid
L-lyzínu, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

4 naplnené injekčné striekačky s chráničom ihly. Súčasť viacnásobného balenia.
Nie je určené na samostatný predaj.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na jednorazové použitie.
Subkutánne použitie.

Injekcia:

Pred použitím nechajte roztok 15 až 30 minút zohriať na izbovú teplotu.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Naplnené injekčné striekačky uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/17/1195/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE**

„Má sa vložiť QR kód“ + <www.erelzi.eu>

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Erelzi 25 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

TEXT NA ZADNEJ STRANE PODLOŽKY - 25 MG NAPLNENÁ INKEČNÁ STRIEKAČKA

1. NÁZOV LIEKU

Erelzi 25 mg
Injekcia
etanercept

2. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

SC

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

TEXT ŠTÍTKU NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY – 25 MG NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Erelzi 25 mg
injekcia
etanercept
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL JEDNOTKOVÉHO BALENIA - 50 MG NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA

1. NÁZOV LIEKU

Erelzi 50 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke etanercept

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 50 mg etanerceptu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ostatné zložky sú:

Bezvodná kyselina citrónová, dihydrát citrátu sodného, chlorid sodný, sacharóza, hydrochlorid L-lyzínu, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

1 naplnená injekčná striekačka s chráničom ihly

2 naplnené injekčné striekačky s chráničom ihly

4 naplnené injekčné striekačky s chráničom ihly

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na jednorazové použitie.

Subkutánne použitie.

Injekcia:

Pred použitím nechajte roztok 15 až 30 minút zohriať na izbovú teplotu.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.
Naplnené injekčné striekačky uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

„Má sa vložiť QR kód“ + <www.erelzi.eu>

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Erelzi 50 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

| |
|--|
| 18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM |
|--|

PC:

SN:

NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠÍ OBAL VIACNÁSOBNÉHO BALENIA (VRÁTANE BLUE BOXU) - 50 MG
NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA****1. NÁZOV LIEKU**

Erelzi 50 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
etanercept

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 50 mg etanerceptu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ostatné zložky sú:

Bezvodná kyselina citrónová, dihydrát citrátu sodného, chlorid sodný, sacharóza, hydrochlorid
L-lyzínu, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Viacnásobné balenie: 12 (3 balenia po 4) naplnených injekčných striekačiek s chráničom ihly

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na jednorazové použitie.

Subkutánne použitie.

Injekcia:

Pred použitím nechajte roztok 15 až 30 minút zohriať na izbovú teplotu.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Naplnené injekčné striekačky uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/17/1195/008

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE**

„Má sa vložiť QR kód“ + <www.arelzi.eu>

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Erelzi 50 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VNÚTORNÝ OBAL VIACNÁSObNÉHO BALENIA (BEZ BLUE BOXU) - 50 MG
NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA****1. NÁZOV LIEKU**

Erelzi 50 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
etanercept

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 50 mg etanerceptu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ostatné zložky sú:

Bezvodná kyselina citrónová, dihydrát citrátu sodného, chlorid sodný, sacharóza, hydrochlorid
L-lyzínu, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

4 naplnené injekčné striekačky s chráničom ihly. Súčasť viacnásobného balenia.
Nie je určené na samostatný predaj.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na jednorazové použitie.
Subkutánne použitie.

Injekcia:

Pred použitím nechajte roztok 15 až 30 minút zohriať na izbovú teplotu.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Naplnené injekčné striekačky uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/17/1195/008

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE**

„Má sa vložiť QR kód“ + <www.arelzi.eu>

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Erelzi 50 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

TEXT NA ZADNEJ STRANE PODLOŽKY - 50 MG NAPLNENÁ INKEČNÁ STRIEKAČKA

1. NÁZOV LIEKU

Erelzi 50 mg
Injekcia
etanercept

2. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

SC

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

TEXT ŠTÍTKU NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY – 50 MG NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Erelzi 50 mg
injekcia
etanercept
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL JEDNOTKOVÉHO BALENIA - 50 MG NAPLNENÉ PERO

1. NÁZOV LIEKU

Erelzi 50 mg injekčný roztok v naplnenom pere
etanercept

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené pero obsahuje 50 mg etanerceptu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ostatné zložky sú:

Bezvodná kyselina citrónová, dihydrát citrátu sodného, chlorid sodný, sacharóza, hydrochlorid
L-lyzínu, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

1 naplnené pero SensoReady

2 naplnené perá SensoReady

4 naplnené perá SensoReady

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na jednorazové použitie.
Subkutánne použitie.

Injekcia:

Pred použitím nechajte roztok 15 až 30 minút zohriať na izbovú teplotu.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Naplnené pero SensoReady uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.
Naplnené perá SensoReady uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE**

„Má sa vložiť QR kód“ + <www.arelzi.eu>

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Erelzi 50 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

| |
|--|
| 18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM |
|--|

PC:

SN:

NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**VONKAJŠÍ OBAL VIACNÁSOBNÉHO BALENIA (VRÁTANE BLUE BOXU) - 50 MG
NAPLNENÉ PERO**

1. NÁZOV LIEKU

Erelzi 50 mg injekčný roztok v naplnenom pere
etanercept

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené pero obsahuje 50 mg etanerceptu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ostatné zložky sú:

Bezvodná kyselina citrónová, dihydrát citrátu sodného, chlorid sodný, sacharóza, hydrochlorid
L-lyzínu, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Viacnásobné balenie: 12 (3 balenia po 4) naplnených pier SensoReady.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na jednorazové použitie.

Subkutánne použitie.

Injekcia:

Pred použitím nechajte roztok 15 až 30 minút zohriať na izbovú teplotu.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Naplnené perá SensoReady uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/17/1195/012

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE**

„Má sa vložiť QR kód“ + <www.erelzi.eu>

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Erelzi 50 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VNÚTORNÝ OBAL VIACNÁSObNÉHO BALENIA (BEZ BLUE BOXU) - 50 MG
NAPLNENÉ PERO****1. NÁZOV LIEKU**

Erelzi 50 mg injekčný roztok v naplnenom pere
etanercept

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené pero obsahuje 50 mg etanerceptu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ostatné zložky sú:

Bezvodná kyselina citrónová, dihydrát citrátu sodného, chlorid sodný, sacharóza, hydrochlorid
L-lyzínu, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

4 naplnené perá SensoReady. Súčasť viacnásobného balenia.
Nie je určené na samostatný predaj.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na jednorazové použitie.
Subkutánne použitie.

Injekcia:

Pred použitím nechajte roztok 15 až 30 minút zohriať na izbovú teplotu.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Naplnené perá SensoReady uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/17/1195/012

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE**

„Má sa vložiť QR kód“ + <www.ernelzi.eu>

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Erelzi 50 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
TEXT ŠTÍTKU NAPLNENÉHO PERA - 50MG NAPLNENÉ PERO**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Erelzi 50 mg
Injekcia
etanercept
SC

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomna informácia pre používateľa

Erelzi 25 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Erelzi 50 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke etanercept

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu (obidve strany) predtým, ako začnete používať váš liek pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Váš lekár vám dá aj Bezpečnostnú kartu pacienta, ktorá obsahuje dôležité informácie o bezpečnosti liečby, ktoré si máte uvedomiť pred a počas liečby liekom Erelzi.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám alebo dieťaťu, o ktoré sa staráte. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy alebo dieťa, o ktoré sa staráte.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Erelzi a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Erelzi
3. Ako používať Erelzi
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Erelzi
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
7. Pokyny na použitie naplnenej injekčnej striekačky Erelzi (pozri druhú stranu)

1. Čo je Erelzi a na čo sa používa

Erelzi obsahuje liečivo etanercept.

Erelzi je liek, ktorý sa vyrába z dvoch ľudských bielkovín. Blokuje aktivitu inej bielkoviny v ľudskom tele, ktorá spôsobuje zápal. Erelzi účinkuje zmiernením zápalu, ktorý je spojený s určitými ochoreniami.

U dospelých (vo veku 18 a viac rokov) sa môže Erelzi použiť pri:

- stredne závažnej až závažnej **reumatoidnej artritíde**;
- **psoriatickej artritíde**;
- závažnej **axiálnej spondyloartritíde** vrátane **ankylozujúcej spondylitíde**;
- stredne závažnej až závažnej **psoriáze**.

Vo všetkých prípadoch sa Erelzi používa obvykle vtedy, keď je bežne používaná liečba nedostatočná alebo pre vás nevhodná.

Pri **reumatoidnej artritíde** sa Erelzi používa obvykle v kombinácii s metotrexátom, hoci sa môže použiť i samostatne, ak je pre vás liečba metotrexátom nevhodná. Či použitý samostatne alebo v kombinácii s metotrexátom, môže Erelzi spomaliť poškodenie vašich kĺbov spôsobené reumatoidnou artritídou a zlepšiť vašu schopnosť vykonávať každodenné aktivity.

U pacientov so **psoriatickou artritídou** s mnohopočetným postihnutím kĺbov môže Erelzi zlepšiť

schopnosť vykonávať každodenné aktivity.

U pacientov s **mnohopočetnými symetrickými bolestivými alebo opuchnutými kĺbmi** (napr. ruky, zápästia a nohy) môže Erelzi spomaliť štrukturálne poškodenie týchto kĺbov zapríčinené ochorením.

Erelzi sa taktiež predpisuje na liečbu nasledujúcich ochorení u detí a dospelých:

- Pre tie druhy juvenilnej idiopatickej artritídy, keď liečba metotrexátom nebola dostatočne účinná alebo nie je pre nich vhodná:
 - Polyartritída (s pozitívnym alebo negatívnym reumatoidným faktorom) a rozšírená oligoartritída u pacientov od 2 rokov a s telesnou hmotnosťou 62,5 kg a viac.
 - Psoriatická artritída u pacientov od 12 rokov a s telesnou hmotnosťou 62,5 kg a viac.
- Artritída spojená s entezitídou u pacientov od 12 rokov a s telesnou hmotnosťou 62,5 kg a viac, kde všeobecne používaná liečba nebola dostatočne účinná alebo nebola pre nich vhodná
- Závažná psoriáza u pacientov vo veku od 6 rokov a s telesnou hmotnosťou 62,5 kg a viac, ktorí nedostatočne odpovedali na fototerapiu (alebo ju nemôžu používať) alebo inú systémovú liečbu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Erelzi

Nepoužívajte Erelzi

- ak ste vy alebo dieťa vo vašej starostlivosti **alergický na etanercept** alebo ktorúkoľvek inú **zložku lieku Erelzi** (uvedených v časti 6). Ak máte vy alebo dieťa alergické reakcie, akými sú pocit zovretia hrudníka, sipot, závraty alebo vyrážka, nepodávajte si ďalšie injekcie Erelzi a okamžite kontaktujte vášho lekára.
- ak vy alebo dieťa máte alebo ste ohrozený rozvojom **závažnej infekcie krvi** nazývanej sepsa. Ak si nie ste istý, kontaktujte, prosím, svojho lekára.
- ak vy alebo dieťa máte **akúkoľvek infekciu**. Ak si nie ste istý, obráťte sa, prosím, na svojho lekára.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Erelzi, obráťte sa na svojho lekára.

- **Alergická reakcia:** Keď sa u vás alebo u dieťaťa prejaví alergická reakcia ako je ťažoba na hrudníku, dýchavičnosť, závrat alebo vyrážka, nepodávajte si viac lieku Erelzi a okamžite kontaktujte svojho lekára.
- **Infekcie/chirurgický výkon:** Keď sa vy alebo dieťa chystáte na nejaký väčší chirurgický zákrok alebo sa u vás rozvíja nová infekcia, váš lekár možno bude chcieť sledovať liečbu liekom Erelzi.
- **Infekcie/diabetes:** Informujte svojho lekára, ak ste vy alebo dieťa mali v minulosti opakované infekcie alebo trpíte diabetom alebo existujú iné okolnosti, ktoré zvyšujú riziko infekcie.
- **Infekcie/sledovanie:** Informujte vášho lekára o každej nedávnej ceste mimo Európy. Ak sa u Vás alebo dieťaťa vyvinú príznaky infekcie ako horúčka, triaška alebo kašeľ, oznámte to okamžite vášmu lekárovi. Váš lekár sa môže rozhodnúť pokračovať v sledovaní vás alebo dieťaťa kvôli príznakom infekcie potom, ak ste vy alebo dieťa prestali používať Erelzi.
- **Tuberkulóza:** Keďže u pacientov liečených liekom Erelzi boli hlásené prípady tuberkulózy, váš lekár skontroluje prejavy a príznaky tuberkulózy pred začatím liečby liekom Erelzi. To môže zahŕňať podrobnú anamnézu, RTG hrudníka a tuberkulínový test. Vykonanie týchto testov má byť zaznamenané do Bezpečnostnej karty pacienta. Je veľmi dôležité, aby ste povedali lekárovi, či ste vy alebo dieťa niekedy mali tuberkulózu alebo či ste boli v blízkom kontakte s niekým, kto mal tuberkulózu. Ak sa počas liečby alebo po liečbe objavia príznaky tuberkulózy (ako pretrvávajúci kašeľ, strata hmotnosti, vysilenosť, mierne zvýšená teplota) alebo inej infekcie, okamžite to oznámte lekárovi.
- **Hepatitída B:** Povedzte vášmu lekárovi, že vy alebo vaše dieťa máte alebo ste v minulosti mali hepatitídu B. Váš lekár má vykonať test na prítomnosť hepatitídy B predtým, ako vy alebo dieťa začnete liečbu liekom Erelzi. Liečba liekom Erelzi môže viesť k reaktivácii hepatitídy B u

pacientov, ktorí boli predtým infikovaní vírusom hepatitídy B. Ak sa to stane, mali by ste prerušiť používanie lieku Erelzi.

- **Hepatitída C:** Povedzte vášmu lekárovi, ak vy alebo dieťa máte hepatitídu C. Váš lekár možno bude chcieť sledovať liečbu liekom Erelzi v prípade, ak sa infekcia zhorší.
- **Poruchy krvi:** Ihneď vyhľadajte lekára, ak vy alebo dieťa máte akékoľvek prejavy alebo príznaky ako perzistentná horúčka, bolesť hrdla, krvné podliatiny, krvácanie alebo bledosť. Tieto príznaky môžu poukazovať na existenciu potenciálne život ohrozujúcej poruchy krvi, ktorá si môže vyžadovať vysadenie lieku Erelzi.
- **Nervový systém a poruchy očí:** Keď vy alebo dieťa máte sclerosis multiplex, neuritis n. optici (zápal zrakového nervu) alebo tranzverzálnu myelitídu (zápal miechy), oznámte to svojmu lekárovi. Váš lekár rozhodne, či je liečba liekom Erelzi vhodná.
- **Kongestívne zlyhanie srdca:** Informujte svojho lekára, ak ste vy alebo dieťa mali v minulosti kongestívne zlyhanie srdca, pretože za týchto okolností sa Erelzi musí používať s opatrnosťou.
- **Rakovina:** Povedzte svojmu lekárovi, ak máte alebo ste niekedy mali lymfóm (typ krvného zhubného nádoru) alebo akýkoľvek iný zhubný nádor predtým, ako dostanete Erelzi. Pacienti so závažnou reumatoidnou artritídou, ktorí trpia ochorením dlhšiu dobu, môžu mať riziko pre vznik lymfómu vyššie ako je priemer. Deti a dospelí, ktorí užívajú Erelzi môžu mať vyššie riziko lymfómu alebo iného zhubného nádoru (rakoviny).
U niektorých detských alebo dospievajúcich pacientov, ktorí dostávali Erelzi alebo lieky s podobným mechanizmom účinku ako Erelzi, sa vyvinuli zhubné nádory vrátane neobvyklých typov, ktoré niekedy viedli k smrti.
U niektorých pacientov užívajúcich Erelzi sa objavila rakovina kože. Povedzte vášmu lekárovi, ak sa u vás alebo dieťaťa objaví akákoľvek zmena vzhľadu kože alebo výrastky na koži.
- **Kiahne:** Ak ste vy alebo dieťa vystavený nákaze kiahní pri používaní lieku Erelzi, oznámte to lekárovi. Váš lekár rozhodne, či je vhodná preventívna liečba kiahní.
- **Alkoholová závislosť:** Erelzi sa nemá používať na liečbu hepatitídy, ktorá bola vyvolaná závislosťou na alkohole. Prosím, povedzte vášmu lekárovi, ak ste vy alebo vaše dieťa v minulosti mali problém s nadmerným požívaním alkoholu.
- **Wegenerova granulomatóza:** Erelzi sa neodporúča používať na liečbu Wegenerovej granulomatózy, zriedkavého zápalového ochorenia. Ak vy alebo dieťa vo vašej starostlivosti máte Wegenerovu granulomatózu, povedzte to vášmu lekárovi.
- **Antidiabetické lieky (lieky na liečbu cukrovky):** Povedzte vášmu lekárovi, že vy alebo dieťa máte cukrovku alebo užívate lieky na liečbu cukrovky. Váš lekár môže rozhodnúť, či vy alebo dieťa potrebujete menej antidiabetických liekov, pokiaľ používate Erelzi.
- **Očkovanie:** Niektoré očkovacie látky, ako je perorálna (ústami užívaná) očkovacia látka proti detskej obrne, sa nemajú podávať počas liečby liekom Erelzi. Skôr než vy alebo dieťa dostanete akúkoľvek očkovaciu látku, poraďte sa s lekárom.

Deti a dospievajúci

Erelzi nie je určený na použitie u detí a dospievajúcich s telesnou hmotnosťou menej ako 62,5 kg.

- **Očkovanie:** Ak je to možné, u detí sa majú vykonať všetky očkovania predpísané pre daný vek, pred začatím užívania lieku Erelzi. Niektoré očkovacie látky, akou je napríklad perorálna polio vakcína sa nemajú podávať počas užívania lieku Erelzi. Skôr než vy alebo dieťa dostane akúkoľvek vakcínu, poraďte sa s lekárom.
- **Zápalové črevné ochorenia (inflammatory bowel disease = IBD):** u pacientov s juvenilnou idiopatickou artritídou (JIA) liečených liekom Erelzi sa pozorovali prípady IBD. Povedzte vášmu lekárovi, ak sa u vášho dieťaťa objavia kŕče alebo bolesť brucha, hnačka, úbytok hmotnosti alebo krv v stolici.

Vo všeobecnosti sa Erelzi nemá používať u detí s polyartritídou alebo rozšírenou oligoartritídou mladších ako 2 roky alebo s telesnou hmotnosťou menej ako 62,5 kg, alebo u detí s artritídou spojenou s entezitídou alebo psoriatickou artritídou mladších ako 12 rokov alebo s telesnou hmotnosťou menej ako 62,5 kg, alebo u detí so psoriázou mladších ako 6 rokov alebo s telesnou hmotnosťou menej ako 62,5 kg.

Iné lieky a Erelzi

Ak teraz vy alebo dieťa užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky (vrátane anakinry, abataceptu alebo sulfasalazínu), aj tie, ktoré vám nepredpísal lekár, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Vy alebo dieťa **nemáte používať** Erelzi s liekmi, ktoré obsahujú ako liečivo anakinru alebo abatacept.

Tehotenstvo a dojčenie

Ženám vo fertilnom veku sa má odporučiť, aby používali vhodnú antikoncepciu, aby počas liečby liekom Erelzi a tri týždne po skončení liečby neotehotneli.

Použitie lieku Erelzi sa počas tehotenstva neodporúča. Ak otehotníte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, musíte sa poradiť so svojím lekárom.

Ak ste dostávali Erelzi počas tehotenstva, vaše dieťa môže byť vystavené vyššiemu riziku vzniku infekcie. Navyše, jedna štúdia zistila viac vrodených chýb, keď matka dostávala etanercept počas tehotenstva v porovnaní s matkami, ktoré nedostávali etanercept alebo iné podobné lieky (TNF-antagonisty), ale žiadne konkrétne formy vrodených chýb sa nehlásili. Je dôležité, aby ste lekárov dieťaťa a ďalších zdravotníckych pracovníkov informovali o používaní lieku Erelzi počas tehotenstva predtým, ako dieťa dostane akúkoľvek vakcínu (ďalšie informácie, pozri časť 2 „Očkovanie“).

Ženy používajúce Erelzi nemajú dojčiť, pretože sa Erelzi vylučuje do materského mlieka.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

O tom, či má používanie lieku Erelzi vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje nie sú k dispozícii žiadne informácie.

Erelzi obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 25 mg alebo 50 mg, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Erelzi

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Ak máte pocit, že je účinok lieku Erelzi príliš silný alebo veľmi slabý, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Erelzi je dostupný v 25 mg sile a 50 mg sile.

Používanie u dospelých pacientov (vo veku 18 a viac rokov)

Reumatoidná artritída, psoriatická artritída a axiálna spondyloartritída vrátane ankylozujúcej spondylitídy.

Zvyčajná dávka je 25 mg podávaná dvakrát týždenne alebo 50 mg jedenkrát týždenne ako injekcia pod kožu (subkutánne použitie). Avšak váš lekár môže stanoviť alternatívnu frekvenciu podávania lieku Erelzi.

Psoriáza s plakmi

Zvyčajná dávka je 25 mg dvakrát týždenne alebo 50 mg jedenkrát týždenne.

Alternatívne možno podávať 50 mg dvakrát týždenne až do 12 týždňov, následne dávky 25 mg dvakrát týždenne alebo 50 mg jedenkrát týždenne.

Váš lekár na základe vašej odpovede rozhodne, ako dlho máte používať Erelzi a či je potrebná opakovaná liečba. Ak Erelzi po 12 týždňoch nemá účinok na váš stav, váš lekár vám môže povedať, aby ste prestali používať tento liek.

Použitie u detí a dospelých

Dávka a frekvencia podávania pre dieťa alebo dospelého bude závisieť od telesnej hmotnosti a ochorenia. Váš lekár určí správnu dávku pre dieťa a predpíše primeranú silu etanerceptu. Detským pacientom s telesnou hmotnosťou 62,5 kg a vyššou sa môže podávať fixná dávka 25 mg dvakrát týždenne alebo 50 mg jedenkrát týždenne v naplnenej injekčnej striekačke alebo naplnenom pere.

K dispozícii sú aj iné lieky obsahujúce etanercept v liekovej forme vhodnej pre deti.

Zvyčajná dávka pri polyartritíde alebo rozšírenej oligoartritíde u pacientov od 2 rokov a s telesnou hmotnosťou 62,5 kg a vyššou, alebo pri artritíde spojennej s entezitídou alebo psoriatickej artritíde u pacientov od 12 rokov a s telesnou hmotnosťou 62,5 kg a vyššou je 25 mg a má sa podávať dvakrát týždenne alebo 50 mg a má sa podávať jedenkrát týždenne.

Zvyčajná dávka pri psoriáze u pacientov vo veku od 6 rokov a s telesnou hmotnosťou 62,5 kg a vyššou je 50 mg a má sa podávať jedenkrát týždenne. Ak Erelzi nemá po 12 týždňoch na stav dieťaťa žiaden účinok, váš lekár vám môže povedať, aby ste prestali používať tento liek.

Lekár vám poskytne podrobné pokyny na prípravu a odmeranie primeranej dávky.

Spôsob podávania

Erelzi sa podáva injekčne pod kožu (subkutánne použitie).

Podrobné pokyny na podanie Erelzi sa nachádzajú v časti 7 „Pokyny na použitie naplnenej injekčnej striekačky Erelzi“.

Roztok Erelzi sa nesmie miešať so žiadnym iným liekom.

Aby ste nezabudli, zapíšte si do zápisníka, v ktorých dňoch v týždni máte Erelzi používať.

Ak použijete viac lieku Erelzi, ako máte

Ak ste použili viac lieku Erelzi, ako máte (buď podaním väčšieho množstva pri jednej príležitosti alebo príliš častým používaním), **okamžite to povedzte lekárovi alebo lekárnikovi**. Vždy majte pri sebe vonkajší obal lieku, aj keď je prázdny.

Ak zabudnete použiť Erelzi

Ak zabudnete na injekciu, podajte ju hneď, ako si na to spomeniete, pokiaľ nemáte nasledujúci deň dostať ďalšiu dávku, v tom prípade nepodávajte vynechanú dávku. Potom pokračujte v podávaní lieku v obvyklých dňoch. Ak si spomeniete na vynechanú dávku až v deň, kedy máte dostať ďalšiu dávku, nepoužívajte dvojnásobnú dávku (dve dávky v jeden deň) v snahe nahradiť vynechanú dávku.

Ak prestanete používať Erelzi

Vaše príznaky sa po prerušení môžu vrátiť.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Alergické reakcie

Ak sa stane čokoľvek z nasledujúceho, nepodávajte viac Erelzi. **Okamžite to oznámte lekárovi alebo navštívte pohotovosť v najbližšej nemocnici.**

- Problémy pri prehltaní alebo dýchaní
- Opuch tváre, krku, dlaní alebo chodidiel
- Pocit nervozity alebo úzkosti, pocity chvenia, náhle začervenanie kože a/alebo návaly tepla
- Závažná vyrážka, svrbenie alebo žihľavka (vyvýšené fliačky červenej alebo bledej kože, ktoré často svrbia)

Závažné alergické reakcie sú zriedkavé. Avšak, ktorýkoľvek z vyššie uvedených príznakov môže poukazovať na alergickú reakciu na Erelzi, preto okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

Závažné vedľajšie účinky

Ak spozorujete čokoľvek z nasledujúceho, možno budete Vy alebo dieťa potrebovať okamžitú lekársku pomoc.

- Prejavy **závažnej infekcie** (vrátane zápalu pľúc, infekcií hlbokých vrstiev kože, infekcií kĺbov a infekcie krvi) ako vysoká horúčka, ktorá môže byť spojená s kašľom, ťažkosťami pri dýchaní, zimnicou, slabosťou alebo horúca, červená, citlivá, bolestivá oblasť na koži alebo kĺboch;
- Prejavy **poruchy krvi** ako krvácanie, vznik modriny alebo bledosť;
- Prejavy **poruchy nervového systému** ako znecitlivenie alebo brnenie, zmeny zraku, bolesť očí alebo vznik slabosti v ruke alebo nohe;
- Prejavy **zlyhania srdca** alebo **zhoršenia zlyhania srdca** ako slabosť alebo ťažkosti pri dýchaní počas aktivity, opuch členkov, pocit plnosti v krku alebo bruchu, ťažkosti pri dýchaní alebo kašeľ v noci, namodralá farba nechtov alebo pier;
- Prejavy **zhubných nádorových ochorení**: zhubné nádorové ochorenia môžu postihnúť ktorúkoľvek časť tela vrátane kože a krvi a možné prejavy budú závisieť od druhu a miesta výskytu zhubného nádorového ochorenia. Medzi tieto prejavy môže patriť úbytok hmotnosti, horúčka, opuch (s bolesťou alebo bez nej), pretrvávajúci kašeľ, prítomnosť hrčiek alebo výrastkov na koži;
- Prejavy **autoimunitných reakcií** (kde sa vytvárajú protilátky, ktoré môžu poškodiť zdravé tkanivá), napr. bolesť, svrbenie, slabosť a abnormálne dýchanie, myslenie, pocity alebo videnie;
- Prejavy **lupusu alebo syndrómu podobného lupusu** ako zmeny hmotnosti, pretrvávajúca vyrážka, horúčka, bolesť kĺbov alebo svalov alebo únava;
- Prejavy **zápalu krvných ciev** ako je bolesť, horúčka, začervenanie alebo zvýšenie teploty kože alebo svrbenie.

Tieto sú zriedkavé alebo menej časté vedľajšie účinky, ale závažné stavy (niektoré z nich môžu zriedkavo byť smrteľné). Ak sa vyskytne ktorýkoľvek z vyššie uvedených prejavov, okamžite to oznámte lekárovi alebo navštívte pohotovosť v najbližšej nemocnici.

Nižšie sú uvedené známe vedľajšie účinky lieku Erelzi v skupinách so znižujúcou sa frekvenciou:

- **Veľmi časté** (môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí):
infekcie (vrátane nádchy, zápalu prínosových dutín, zápalu priedušiek, infekcií močového traktu a infekcií kože); reakcie v mieste podania injekcie (vrátane krvácania, vzniku modriny, začervenania, svrbenia, bolesti a opuchu). Reakcie v mieste podania injekcie (tie sa po prvom mesiaci liečby nevyskytujú tak často). U niektorých pacientov sa vyskytla reakcia v mieste predchádzajúceho podania injekcie.
- **Časté** (môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí):
alergické reakcie; horúčka; svrbenie; protilátky proti normálnym tkanivám (vznik autoprotilátok).
- **Menej časté** (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí):
Nízky počet krvných doštičiek; rakovina kože (okrem melanómov); lokalizovaný opuch kože (angioedém); žihľavka (vyvýšené fliačky červenej alebo bledej kože, ktoré často svrbia); zápal očí; psoriáza (nová alebo jej zhoršenie); vyrážka; zápal alebo trvalé poškodenie pľúc s tvorbou jaziev; zápal krvných ciev postihujúci rozličné orgány.
- **Zriedkavé** (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí):
závažné alergické reakcie (vrátane závažného lokalizovaného opuchu kože a sipotu); lymfóm (typ krvného zhubného nádoru); melanóm (typ rakoviny kože); kombinovaný nízky počet krvných doštičiek, červených a bielych krviniek; poruchy nervového systému (so závažnou svalovou slabosťou prejavmi a príznakmi podobnými skleróze multiplex alebo zápalu očných nervov alebo zápalu miechy); tuberkulóza; kongestívne zlyhanie srdca; záchvaty; lupus alebo syndróm podobný lupusu (príznaky môžu zahŕňať pretrvávajúcu vyrážku, horúčku, bolesť kĺbov a únavu); nízky počet červených krviniek, nízky počet bielych krviniek, nízky počet neutrofilov (typ bielych krviniek); zvýšené hodnoty pečeňových testov; kožná vyrážka, ktorá môže viesť k mnohým pľuzgierom a olupovaniu kože; zápal pečene vyvolaný poruchou vlastného imunitného systému (autoimunitná hepatitída); imunitné ochorenie, ktoré môže postihnúť pľúca, kožu a lymfatické uzliny (sarkoidóza); oportúnne infekcie (infekcie, ktoré sa vyskytnú v dôsledku oslabeného imunitného systému).
- **Veľmi zriedkavé** (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí):
Zlyhanie kostnej drene produkovať kľúčové krvinky; poškodenie nervov vrátane Guillainovho-Barrého syndrómu (závažný stav, ktorý môže ovplyvniť dýchanie a poškodiť telesné orgány); toxická epidermálna nekrolýza (život ohrozujúce ochorenie kože).
- **Neznáme** (frekvenciu nie je možné určiť z dostupných údajov):
Leukémia (rakovina postihujúca krv a kostnú dreň); karcinóm z Merkelových buniek (typ rakoviny kože); nadmerná aktivácia bielych krviniek v súvislosti so zápalom (syndróm aktivácie makrofágov), opätovný výskyt hepatitídy B (infekcia pečene); zhoršenie ochorenia nazývaného dermatomyozitída (zápal svalov a kožná vyrážka sprevádzaná slabosťou); Listeria (bakteriálna infekcia).

Vedľajšie účinky u detí a dospievajúcich:

Vedľajšie účinky a ich frekvencie pozorované u detí a dospievajúcich sú podobné vyššie opísaným vedľajším účinkom.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Erelzi

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vonkajšom obale a označení obalu naplnenej injekčnej striekačky po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávať v mrazničke.

Naplnené injekčné striekačky uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Po vybratí naplnenej striekačky z chladničky **počkajte približne 15-30 minút, aby sa umožnilo roztoku Erelzi v naplnenej injekčnej striekačke dosiahnuť izbovú teplotu**. Nezohrievajte ho žiadnym iným spôsobom. Potom sa odporúča jeho okamžité použitie.

Pred prípravou roztoku Erelzi môžete Erelzi uchovávať mimo chladničky pri teplote maximálne do 25 °C jedenkrát počas obdobia do 4 týždňov; po tomto období sa nemá opätovne uchovávať v chladničke. Erelzi sa má zlikvidovať, ak sa nepoužije do štyroch týždňov po vybratí z chladničky. Odporúča sa, aby ste si zaznamenali dátum, kedy ste Erelzi vybrali z chladničky a dátum, po ktorom sa má Erelzi zlikvidovať (nie viac ako štyri týždne po vybratí z chladničky).

Skontrolujte roztok v injekčnej striekačke. Má byť číry alebo mierne opaleskujúci, bezfarebný až mierne nažltlý a môže obsahovať malé biele alebo takmer priesvitné bielkovinové častice. Tento vzhľad je pri Erelzi normálny. Roztok nepoužívajte ak je zafarbený, zakalený alebo ak sú prítomné častice, ktoré sa líšia od častíc opísaných vyššie. Ak máte obavu týkajúcu sa vzhľadu roztoku, potom kontaktujte svojho lekárnika.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Erelzi obsahuje

Liečivo je etanercept.

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 25 mg etanerceptu alebo 50 mg etanerceptu.

Ďalšie zložky sú bezvodná kyselina citrónová, dihydrát citrátu sodného, chlorid sodný, sacharóza, hydrochlorid L-lyzínu, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková a voda na injekcie.

Ako vyzerá Erelzi a obsah balenia

Erelzi sa dodáva ako naplnená injekčná striekačka obsahujúca číry alebo mierne opaleskujúci, bezfarebný až mierne nažltlý roztok na injekciu (injekcia). Každé balenie obsahuje 1, 2 alebo 4 naplnené injekčné striekačky s chráničom ihly, viacnásobné balenia obsahujú 12 (3 balenia po 4) naplnených injekčných striekačiek s chráničom ihly. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Rakúsko

Výrobca

Sandoz GmbH Schafftenau
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Rakúsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

7. Pokyny na použitie naplnenej injekčnej striekačky Erelzi

Pred podaním injekcie si prečítajte VŠETKY tieto pokyny. Rovnaké informácie sú dostupné aj na www.erelzi.eu a cez kód uvedený nižšie.



www.erelzi.eu

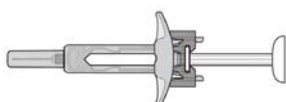
Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podať si injekciu sám, kým vás nezaškolí lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra. Škatuľa obsahuje naplnenú injekčnú striekačku alebo striekačky Erelzi, zatavené jednotlivo v plastovom blistri.

NEPOUŽÍVAJTE



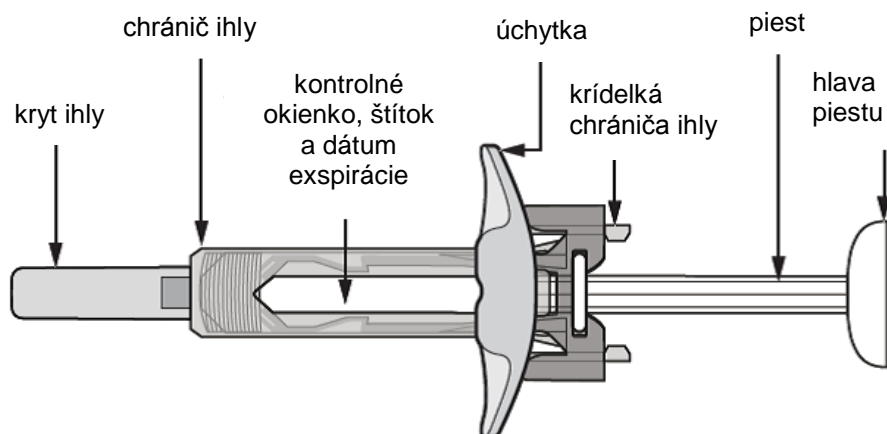
V tejto pozícii je chránič ihly **AKTIVOVANÝ** – naplnenú injekčnú striekačku **NEPOUŽÍVAJTE**

PRIPRAVENÁ NA POUŽITIE



V tejto pozícii **NIE JE** chránič ihly **AKTIVOVANÝ** a naplnená injekčná striekačka je pripravená na použitie

Naplnená injekčná striekačka Erelzi s chráničom ihly a dodatočnou úchytkou



Po podaní lieku injekciou sa aktivuje chránič ihly a zakryje ihlu. Toto je určené na ochranu zdravotníckych pracovníkov, pacientov, ktorí si sami podávajú injekciu s predpísaným liekom a osôb, ktoré pomáhajú pacientom pri podaní injekcie, pred poranením neúmyselným pichnutím sa ihlou.

Čo ešte potrebujete na podanie injekcie:

- tampón napustený alkoholom
- vatový tampón alebo gázu
- nádobu na likvidáciu ostrých predmetov



+



+



OSTRÉ PREDMETY

TAMPÓN

Dôležité bezpečnostné informácie

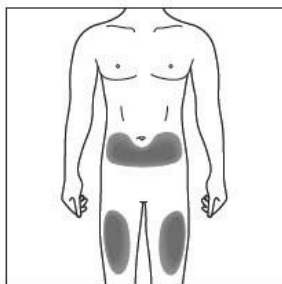
Pozor: Uchovávať injekčnú striekačku mimo dohľadu a dosahu detí.

1. Neotvárajte vonkajší obal, kým nie ste pripravený použiť tento liek.
2. Nepoužite tento liek, ak je spoj blistra poškodený, pretože použitie nemusí byť pre vás bezpečné.
3. Nepotriasajte injekčnou striekačkou.
4. Nikdy nenechávajte injekčnú striekačku bez dozoru niekde, kde ňou môže niekto nedovolené manipulovať.
5. Naplnená injekčná striekačka má chránič ihly, ktorý sa aktivuje aby zakryl ihlu po ukončení podávania injekcie. Chránič ihly pomôže predísť pichnutiam osôb, ktoré manipulujú s naplnenou injekčnou striekačkou.
Dajte pozor, aby ste sa pred použitím nedotkli krídeliek chrániča ihly. Ak sa ich dotknete, chránič ihly sa môže príliš skoro aktivovať.
6. Kryt ihly odstráňte až bezprostredne pred podaním injekcie.
7. Injekčná striekačka sa nesmie opakovane použiť. Okamžite po použití zahodte injekčnú striekačku do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov.

Uchovávanie naplnenej injekčnej striekačky Erlezi

1. Uchovávať tento liek uzavretý vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom. Uchovávať v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C. **NEUCHOVÁVAJTE V MRAZNIČKE.**
2. Nezabudnite vybrať blister z chladničky a pred prípravou podania injekcie ju nechajte ohriať na izbovú teplotu (15-30 minút).
3. Nepoužívajte injekčnú striekačku po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vonkajšej škatuli alebo na štítku injekčnej striekačky po „EXP“. Ak je exspirovaná, vráťte celé balenie lieku do lekárne.

Miesto podania injekcie

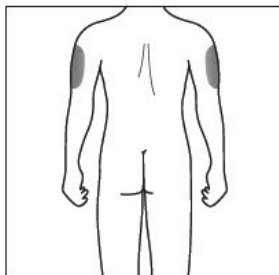


Miesto podania injekcie je miesto na tele, kde použijete naplnenú injekčnú striekačku.

- Odporúčaným miestom je predná strana stehna. Môžete použiť aj dolnú časť brucha, ale **nie** oblasť 5 cm okolo pupka.
- Pri každom podaní injekcie si zvolte iné miesto.
- Nepodajte si injekciu do miesta s bolestivou, pomliaždenou, červenou, šupinatou alebo stvrdnutou kožou. Vyhýbajte sa oblastiam s jazvami alebo striami.

Ak trpíte psoriázou, NEPODÁVAJTE injekciu priamo do vypuklých, zhrubnutých, červených alebo šupinatých miest na koži alebo do lézií („psoriatické kožné lézie“).

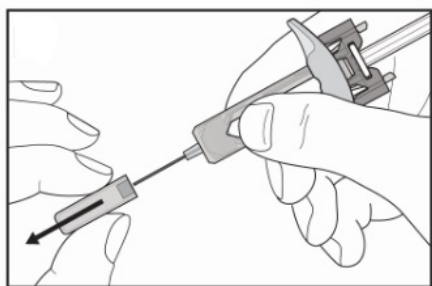
Ak vám injekciu podáva opatrovateľ, môže použiť aj vonkajšiu stranu nadlaktia.



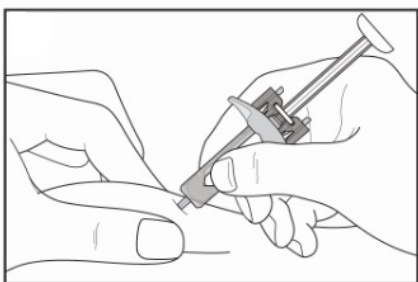
Príprava naplnenej injekčnej striekačky Erelzi

1. Vyberte blister z chladničky a nechajte ho **neotvorený** asi 15-30 minút, aby sa ohriala na izbovú teplotu.
2. Ak ste pripravený na použitie injekčnej striekačky, otvorte blister a dôkladne si umyte ruky mydlom a vodou.
3. Očistite miesto podania injekcie tampónom napusteným alkoholom.
4. Vyberte injekčnú striekačku z blistra.
5. Skontrolujte injekčnú striekačku. Tekutina musí byť číra až mierne opaleskujúca, bezfarebná až mierne nažltlá a môže obsahovať malé biele alebo takmer priesvitné bielkovinové častice. Tento vzhľad je pri Erelzi normálny. Nepoužite tekutinu, ak je zakalená, sfarbená alebo obsahuje veľké zrazeniny, vločky alebo sfarbené častice. Nepoužite injekčnú striekačku, ak je poškodená alebo ak je chránič ihly aktivovaný. Vo všetkých týchto prípadoch vráťte celé balenie lieku do lekárne.

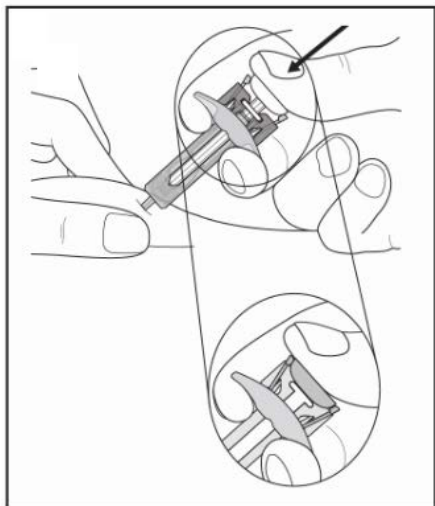
Ako používať naplnenú injekčnú striekačku Erelzi



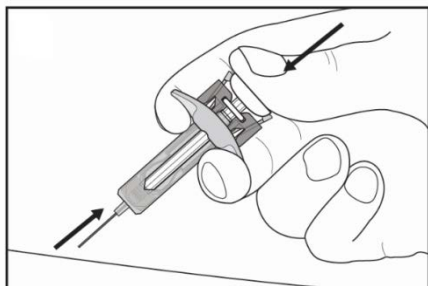
Opatrne odstráňte kryt ihly z injekčnej striekačky. Kryt ihly zahodte. Na špičke ihly sa môže objaviť kvapka tekutiny. Je to normálne.



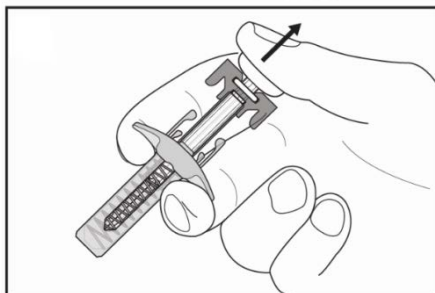
Jemne stlačte kožu na mieste podania injekcie a vpichnete ihlu, ako je to znázornené na obrázku. Zatlačte ihlu až na doraz, aby bolo isté, že ste si podali všetok liek.



Držte úchytку injekčnej striekačky tak, ako je to znázornené na obrázku. **Pomaly** stlačte piest **až na doraz**, aby bola hlava piestu medzi krídelkami chrániča ihly. Držte injekčnú striekačku 5 sekúnd v mieste podania s piestom stlačeným celkom dole.



Držte piest úplne stlačený a zároveň opatrne vytiahnite ihlu z miesta podania injekcie.



Pomaly uvoľnite piest a nechajte, aby chránič ihly automaticky zakryl odkrytú ihlu. Na mieste podania injekcie sa môže objaviť malé množstvo krvi. Môžete na miesto vpichu pritlačiť vatový tampón alebo gázu a 10 sekúnd ju tam pridržať. Miesto vpichu nešúchajte. Ak je to potrebné, môžete miesto podania injekcie prekryť malou náplastou.

Pokyny na likvidáciu



OSTRÉ PREDMETY

Použitú injekčnú striekačku zahodíte do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov (uzatvoriteľný kontajner, odolný voči prepichnutiu). Pre bezpečnosť a zdravie vás aj iných sa použité ihly a injekčné striekačky **nikdy nesmú** znovu použiť.

Ak máte akékoľvek otázky, poraďte sa s lekárom, so zdravotnou sestrou alebo s lekárnikom, ktorí poznajú Erelzi.

Písomna informácia pre používateľa

Erelzi 50 mg injekčný roztok v naplnenom pere etanercept

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať váš liek pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Váš lekár vám dá aj Bezpečnostnú kartu pacienta, ktorá obsahuje dôležité informácie o bezpečnosti liečby, ktoré si máte uvedomiť pred a počas liečby liekom Erelzi.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám alebo dieťaťu, o ktoré sa staráte. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy alebo dieťa, o ktoré sa staráte.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Erelzi a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Erelzi
3. Ako používať Erelzi
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Erelzi
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
7. Pokyny na použitie pera Erelzi SensoReady

1. Čo je Erelzi a na čo sa používa

Erelzi obsahuje liečivo etanercept.

Erelzi je liek, ktorý sa vyrába z dvoch ľudských bielkovín. Blokuje aktivitu inej bielkoviny v ľudskom tele, ktorá spôsobuje zápal. Erelzi účinkuje zmiernením zápalu, ktorý je spojený s určitými ochoreniami.

U dospelých (vo veku 18 a viac rokov) sa môže Erelzi použiť pri:

- stredne závažnej až závažnej **reumatoidnej artritíde**;
- **psoriatickej artritíde**;
- závažnej **axiálnej spondyloartritíde** vrátane **ankylozujúcej spondylitíde**;
- stredne závažnej až závažnej **psoriáze**.

Vo všetkých prípadoch sa Erelzi používa obvykle vtedy, keď je bežne používaná liečba nedostatočná alebo pre vás nevhodná.

Pri **reumatoidnej artritíde** sa Erelzi používa obvykle v kombinácii s metotrexátom, hoci sa môže použiť i samostatne, ak je pre vás liečba metotrexátom nevhodná. Či použitý samostatne alebo v kombinácii s metotrexátom, môže Erelzi spomaliť poškodenie vašich kĺbov spôsobené reumatoidnou artritídou a zlepšiť vašu schopnosť vykonávať každodenné aktivity.

U pacientov so **psoriatickou artritídou** s mnohopočetným postihnutím kĺbov môže Erelzi zlepšiť schopnosť vykonávať každodenné aktivity.

U pacientov s **mnohopočetnými symetrickými bolestivými alebo opuchnutými kĺbmi** (napr. ruky, zápästia a nohy) môže Erelzi spomaliť štrukturálne poškodenie týchto kĺbov zapríčinené ochorením.

Erelzi sa taktiež predpisuje na liečbu nasledujúcich ochorení u detí a dospelých:

- Pre tie druhy juvenilnej idiopatickej artritídy, keď liečba metotrexátom nebola dostatočne účinná alebo nie je pre nich vhodná:
 - Polyartritída (s pozitívnym alebo negatívnym reumatoidným faktorom) a rozšírená oligoartritída u pacientov od 2 rokov a s telesnou hmotnosťou 62,5 kg a viac.
 - Psoriatická artritída u pacientov od 12 rokov a s telesnou hmotnosťou 62,5 kg a viac.
- Artritída spojená s entezitídou u pacientov od 12 rokov a s telesnou hmotnosťou 62,5 kg a viac, kde všeobecne používaná liečba nebola dostatočne účinná alebo nebola pre nich vhodná
- Závažná psoriáza u pacientov vo veku od 6 rokov a s telesnou hmotnosťou 62,5 kg a viac, ktorí nedostatočne odpovedali na fototerapiu (alebo ju nemôžu používať) alebo inú systémovú liečbu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Erelzi

Nepoužívajte Erelzi

- ak ste vy alebo dieťa vo vašej starostlivosti **alergický na etanercept** alebo ktorúkoľvek inú **zložku lieku Erelzi** (uvedených v časti 6). Ak máte vy alebo dieťa alergické reakcie, akými sú pocit zovretia hrudníka, sipot, závraty alebo vyrážka, nepodávajte si ďalšie injekcie Erelzi a okamžite kontaktujte vášho lekára.
- ak vy alebo dieťa máte alebo ste ohrozený rozvojom **závažnej infekcie krvi** nazývanej sepsa. Ak si nie ste istý, kontaktujte, prosím, svojho lekára.
- ak vy alebo dieťa máte **akúkoľvek infekciu**. Ak si nie ste istý, obráťte sa, prosím, na svojho lekára.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Erelzi, obráťte sa na svojho lekára.

- **Alergická reakcia:** Keď sa u vás alebo u dieťaťa prejaví alergická reakcia ako je ťažoba na hrudníku, dýchavičnosť, závrat alebo vyrážka, nepodávajte si viac lieku Erelzi a okamžite kontaktujte svojho lekára.
- **Infekcie/chirurgický výkon:** Keď sa vy alebo dieťa chystáte na nejaký väčší chirurgický zákrok alebo sa u vás rozvíja nová infekcia, váš lekár možno bude chcieť sledovať liečbu liekom Erelzi.
- **Infekcie/diabetes:** Informujte svojho lekára, ak ste vy alebo dieťa mali v minulosti opakované infekcie alebo trpíte diabetom alebo existujú iné okolnosti, ktoré zvyšujú riziko infekcie.
- **Infekcie/sledovanie:** Informujte vášho lekára o každej nedávnej ceste mimo Európy. Ak sa u Vás alebo dieťaťa vyvinú príznaky infekcie ako horúčka, triaška alebo kašeľ, oznámte to okamžite vášmu lekárovi. Váš lekár sa môže rozhodnúť pokračovať v sledovaní vás alebo dieťaťa kvôli príznakom infekcie potom, ak ste vy alebo dieťa prestali používať Erelzi.
- **Tuberkulóza:** Keďže u pacientov liečených liekom Erelzi boli hlásené prípady tuberkulózy, váš lekár skontroluje prejavy a príznaky tuberkulózy pred začatím liečby liekom Erelzi. To môže zahŕňať podrobnú anamnézu, RTG hrudníka a tuberkulínový test. Vykonanie týchto testov má byť zaznamenané do Bezpečnostnej karty pacienta. Je veľmi dôležité, aby ste povedali lekárovi, či ste vy alebo dieťa niekedy mali tuberkulózu alebo či ste boli v blízkom kontakte s niekým, kto mal tuberkulózu. Ak sa počas liečby alebo po liečbe objavia príznaky tuberkulózy (ako pretrvávajúci kašeľ, strata hmotnosti, vysilenosť, mierne zvýšená teplota) alebo inej infekcie, okamžite to oznámte lekárovi.
- **Hepatitída B:** Povedzte vášmu lekárovi, že vy alebo vaše dieťa máte alebo ste v minulosti mali hepatitídu B. Váš lekár má vykonať test na prítomnosť hepatitídy B predtým, ako vy alebo dieťa začnete liečbu liekom Erelzi. Liečba liekom Erelzi môže viesť k reaktivácii hepatitídy B u pacientov, ktorí boli predtým infikovaní vírusom hepatitídy B. Ak sa to stane, mali by ste prerušiť používanie lieku Erelzi.

- **Hepatitída C:** Povedzte vášmu lekárovi, ak vy alebo dieťa máte hepatitídu C. Váš lekár možno bude chcieť sledovať liečbu liekom Erelzi v prípade, ak sa infekcia zhorší.
- **Poruchy krvi:** Ihneď vyhľadajte lekára, ak vy alebo dieťa máte akékoľvek prejavy alebo príznaky ako perzistentná horúčka, bolesť hrdla, krvné podliatiny, krvácanie alebo bledosť. Tieto príznaky môžu poukazovať na existenciu potenciálne život ohrozujúcej poruchy krvi, ktorá si môže vyžadovať vysadenie lieku Erelzi.
- **Nervový systém a poruchy očí:** Keď vy alebo dieťa máte sclerosis multiplex, neuritis n. optici (zápal zrakového nervu) alebo tranzverzálnu myelitídu (zápal miechy), oznámte to svojmu lekárovi. Váš lekár rozhodne, či je liečba liekom Erelzi vhodná.
- **Kongestívne zlyhanie srdca:** Informujte svojho lekára, ak ste vy alebo dieťa mali v minulosti kongestívne zlyhanie srdca, pretože za týchto okolností sa Erelzi musí používať s opatnosťou.
- **Rakovina:** Povedzte svojmu lekárovi, ak máte alebo ste niekedy mali lymfóm (typ krvného zhubného nádoru) alebo akýkoľvek iný zhubný nádor predtým, ako dostanete Erelzi. Pacienti so závažnou reumatoidnou artritídou, ktorí trpia ochorením dlhšiu dobu, môžu mať riziko pre vznik lymfómu vyššie ako je priemer. Deti a dospelí, ktorí užívajú Erelzi, môžu mať vyššie riziko lymfómu alebo iného zhubného nádoru (rakoviny).
U niektorých detských alebo dospievajúcich pacientov, ktorí dostávali Erelzi alebo lieky s podobným mechanizmom účinku ako Erelzi sa vyvinuli zhubné nádory vrátane neobvyklých typov, ktoré niekedy viedli k smrti.
U niektorých pacientov užívajúcich Erelzi sa objavila rakovina kože. Povedzte vášmu lekárovi, ak sa u vás alebo dieťaťa objaví akákoľvek zmena vzhľadu kože alebo výrastky na koži.
- **Kiahne:** Ak ste vy alebo dieťa vystavený nákaze kiahní pri používaní lieku Erelzi, oznámte to lekárovi. Váš lekár rozhodne, či je vhodná preventívna liečba kiahní.
- **Alkoholová závislosť:** Erelzi sa nemá používať na liečbu hepatitídy, ktorá bola vyvolaná závislosťou na alkohole. Prosím, povedzte vášmu lekárovi, ak ste vy alebo vaše dieťa v minulosti mali problém s nadmerným požívaním alkoholu.
- **Wegenerova granulomatóza:** Erelzi sa neodporúča používať na liečbu Wegenerovej granulomatózy, zriedkavého zápalového ochorenia. Ak vy alebo dieťa vo vašej starostlivosti máte Wegenerovu granulomatózu, povedzte to vášmu lekárovi.
- **Antidiabetické lieky (lieky na liečbu cukrovky):** Povedzte vášmu lekárovi, že vy alebo dieťa máte cukrovku alebo užívate lieky na liečbu cukrovky. Váš lekár môže rozhodnúť, či vy alebo dieťa potrebujete menej antidiabetických liekov, pokiaľ používate Erelzi.
- **Očkovanie:** Niektoré očkovacie látky, ako je perorálna (ústami užívaná) očkovacia látka proti detskej obrne, sa nemajú podávať počas liečby liekom Erelzi. Skôr než vy alebo dieťa dostanete akúkoľvek očkovaciu látku, poraďte sa s lekárom.

Deti a dospievajúci

Erelzi nie je určený na použitie u detí a dospievajúcich s telesnou hmotnosťou menej ako 62,5 kg.

- **Očkovanie:** Ak je to možné, u detí sa majú vykonať všetky očkovania predpísané pre daný vek, pred začatím užívania lieku Erelzi. Niektoré očkovacie látky, akou je napríklad perorálna polio vakcína sa nemajú podávať počas užívania lieku Erelzi. Skôr než vy alebo dieťa dostane akúkoľvek vakcínu, poraďte sa s lekárom.
- **Zápalové črevné ochorenia (inflammatory bowel disease = IBD):** u pacientov s juvenilnou idiopatickou artritídou (JIA) liečených liekom Erelzi sa pozorovali prípady IBD. Povedzte vášmu lekárovi, ak sa u vášho dieťaťa objavia kŕče alebo bolesť brucha, hnačka, úbytok hmotnosti alebo krv v stolici.

Vo všeobecnosti sa Erelzi nemá používať u detí s polyartritídou alebo rozšírenou oligoartritídou mladších ako 2 roky alebo s telesnou hmotnosťou menej ako 62,5 kg, alebo u detí s artritídou spojenou s entezitídou alebo psoriatickou artritídou mladších ako 12 rokov alebo s telesnou hmotnosťou menej ako 62,5 kg, alebo u detí so psoriázou mladších ako 6 rokov alebo s telesnou hmotnosťou menej ako 62,5 kg.

Iné lieky a Erelzi

Ak teraz vy alebo dieťa užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky (vrátane anakinry, abataceptu alebo sulfasalazínu), aj tie, ktoré vám nepredpísal lekár, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Vy alebo dieťa **nemáte používať** Erelzi s liekmi, ktoré obsahujú ako liečivo anakinru alebo abatacept.

Tehotenstvo a dojčenie

Ženám vo fertilnom veku sa má odporučiť, aby používali vhodnú antikoncepciu, aby počas liečby liekom Erelzi a tri týždne po skončení liečby neotehotneli.

Použitie lieku Erelzi sa počas tehotenstva neodporúča. Ak otehotníte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, musíte sa poradiť so svojím lekárom.

Ak ste dostávali Erelzi počas tehotenstva, vaše dieťa môže byť vystavené vyššiemu riziku vzniku infekcie. Navyše, jedna štúdia zistila viac vrodených chýb, keď matka dostávala etanercept počas tehotenstva v porovnaní s matkami, ktoré nedostávali etanercept alebo iné podobné lieky (TNF-antagonisty), ale žiadne konkrétne formy vrodených chýb sa nehlásili. Je dôležité, aby ste lekárov dieťaťa a ďalších zdravotníckych pracovníkov informovali o používaní lieku Erelzi počas tehotenstva predtým, ako dieťa dostane akúkoľvek vakcínu (ďalšie informácie, pozri časť 2 „Očkovanie“).

Ženy používajúce Erelzi nemajú dojčiť, pretože sa Erelzi vylučuje do materského mlieka.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

O tom, či má používanie lieku Erelzi vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje nie sú k dispozícii žiadne informácie.

Erelzi obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 50 mg, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Erelzi

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Ak máte pocit, že je účinok lieku Erelzi príliš silný alebo veľmi slabý, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Bol vám predpísaný Erelzi v 50 mg sile. Erelzi je dostupný v 25 mg sile pre dávky 25 mg.

Používanie u dospelých pacientov (vo veku 18 a viac rokov)

Reumatoidná artritída, psoriatická artritída a axiálna spondyloartritída vrátane ankylozujúcej spondylitídy.

Zvyčajná dávka je 25 mg podávaná dvakrát týždenne alebo 50 mg jedenkrát týždenne ako injekcia pod kožu (subkutánne použitie). Avšak váš lekár môže stanoviť alternatívnu frekvenciu podávania lieku Erelzi.

Psoriáza s plakmi

Zvyčajná dávka je 25 mg dvakrát týždenne alebo 50 mg jedenkrát týždenne.

Alternatívne možno podávať 50 mg dvakrát týždenne až do 12 týždňov, následne dávky 25 mg dvakrát týždenne alebo 50 mg jedenkrát týždenne.

Váš lekár na základe vašej odpovede rozhodne, ako dlho máte používať Erelzi a či je potrebná opakovaná liečba. Ak Erelzi po 12 týždňoch nemá účinok na váš stav, váš lekár vám môže povedať, aby ste prestali používať tento liek.

Použitie u detí a dospelých

Dávka a frekvencia podávania pre dieťa alebo dospelého bude závisieť od telesnej hmotnosti a ochorenia. Váš lekár určí správnu dávku pre dieťa a predpíše primeranú silu etanerceptu. Detským pacientom s telesnou hmotnosťou 62,5 kg a vyššou sa môže podávať fixná dávka 25 mg dvakrát týždenne alebo 50 mg jedenkrát týždenne v naplnenej injekčnej striekačke alebo naplnenom pere.

K dispozícii sú aj iné lieky obsahujúce etanercept v liekovej forme vhodnej pre deti.

Zvyčajná dávka pri polyartritíde alebo rozšírenej oligoartritíde u pacientov od 2 rokov a s telesnou hmotnosťou 62,5 kg a vyššou, alebo pri artritíde spojennej s entezitídou alebo psoriatickej artritíde u pacientov od 12 rokov a s telesnou hmotnosťou 62,5 kg a vyššou je 25 mg a má sa podávať dvakrát týždenne alebo 50 mg a má sa podávať jedenkrát týždenne.

Zvyčajná dávka pri psoriáze u pacientov vo veku od 6 rokov a s telesnou hmotnosťou 62,5 kg a vyššou je 50 mg a má sa podávať jedenkrát týždenne. Ak Erelzi nemá po 12 týždňoch na stav dieťaťa žiaden účinok, váš lekár vám môže povedať, aby ste prestali používať tento liek.

Lekár vám poskytne podrobné pokyny na prípravu a odmeranie primeranej dávky.

Spôsob podávania

Erelzi sa podáva injekčne pod kožu (subkutánne použitie).

Podrobné pokyny na podanie Erelzi sa nachádzajú v časti 7 „Pokyny na použitie pera Erelzi SensoReady“.

Roztok Erelzi sa nesmie miešať so žiadnym iným liekom.

Aby ste nezabudli, zapíšte si do zápisníka, v ktorých dňoch v týždni máte Erelzi používať.

Ak použijete viac lieku Erelzi, ako máte

Ak ste použili viac lieku Erelzi, ako máte (buď podaním väčšieho množstva pri jednej príležitosti alebo príliš častým používaním), **okamžite to povedzte lekárovi alebo lekárnikovi**. Vždy majte pri sebe vonkajší obal lieku, aj keď je prázdny.

Ak zabudnete použiť Erelzi

Ak zabudnete na injekciu, podajte ju hneď, ako si na to spomeniete, pokiaľ nemáte nasledujúci deň dostať ďalšiu dávku, v tom prípade nepodávajte vynechanú dávku. Potom pokračujte v podávaní lieku v obvyklých dňoch. Ak si spomeniete na vynechanú dávku až v deň, kedy máte dostať ďalšiu dávku, nepoužívajte dvojnásobnú dávku (dve dávky v jeden deň) v snahe nahradiť vynechanú dávku.

Ak prestanete používať Erelzi

Vaše príznaky sa po prerušení môžu vrátiť.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Alergické reakcie

Ak sa stane čokoľvek z nasledujúceho, nepodávajte viac Erelzi. **Okamžite to oznámte lekárovi alebo navštívte pohotovosť v najbližšej nemocnici.**

- Problémy pri prehĺtaní alebo dýchaní
- Opuch tváre, krku, dlaní alebo chodidiel
- Pocit nervozity alebo úzkosti, pocity chvenia, náhle začervenanie kože a/alebo návaly tepla
- Závažná vyrážka, svrbenie alebo žihľavka (vyvýšené fliačky červenej alebo bledej kože, ktoré často svrbia)

Závažné alergické reakcie sú zriedkavé. Avšak, ktorýkoľvek z vyššie uvedených príznakov môže poukazovať na alergickú reakciu na Erelzi, preto okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

Závažné vedľajšie účinky

Ak spozorujete čokoľvek z nasledujúceho, možno budete Vy alebo dieťa potrebovať okamžitú lekársku pomoc.

- Prejavy **závažnej infekcie** (vrátane zápalu pľúc, infekcií hlbokých vrstiev kože, infekcií kĺbov a infekcie krvi) ako vysoká horúčka, ktorá môže byť spojená s kašľom, ťažkosťami pri dýchaní, zimnicou, slabosťou alebo horúca, červená, citlivá, bolestivá oblasť na koži alebo kĺboch;
- Prejavy **poruchy krvi** ako krvácanie, vznik modriny alebo bledosť;
- Prejavy **poruchy nervového systému** ako znecitlivenie alebo brnenie, zmeny zraku, bolesť očí alebo vznik slabosti v ruke alebo nohe;
- Prejavy **zlyhania srdca** alebo **zhoršenia zlyhania srdca** ako slabosť alebo ťažkosti pri dýchaní počas aktivity, opuch členkov, pocit plnosti v krku alebo bruchu, ťažkosti pri dýchaní alebo kašeľ v noci, namodralá farba nechtov alebo pier;
- Prejavy **zhubných nádorových ochorení**: zhubné nádorové ochorenia môžu postihnúť ktorúkoľvek časť tela vrátane kože a krvi a možné prejavy budú závisieť od druhu a miesta výskytu zhubného nádorového ochorenia. Medzi tieto prejavy môže patriť úbytok hmotnosti, horúčka, opuch (s bolesťou alebo bez nej), pretrvávajúci kašeľ, prítomnosť hrčiek alebo výrastkov na koži;
- Prejavy **autoimunitných reakcií** (kde sa vytvárajú protilátky, ktoré môžu poškodiť zdravé tkanivá), napr. bolesť, svrbenie, slabosť a abnormálne dýchanie, myslenie, pocity alebo videnie;
- Prejavy **lupusu alebo syndrómu podobného lupusu** ako zmeny hmotnosti, pretrvávajúca vyrážka, horúčka, bolesť kĺbov alebo svalov alebo únava;
- Prejavy **zápalu krvných ciev** ako je bolesť, horúčka, začervenanie alebo zvýšenie teploty kože alebo svrbenie.

Tieto sú zriedkavé alebo menej časté vedľajšie účinky, ale závažné stavy (niektoré z nich môžu zriedkavo byť smrteľné). Ak sa vyskytne ktorýkoľvek z vyššie uvedených prejavov, okamžite to oznámte lekárovi alebo navštívte pohotovosť v najbližšej nemocnici.

Nižšie sú uvedené známe vedľajšie účinky lieku Erelzi v skupinách so znižujúcou sa frekvenciou:

- **Veľmi časté** (môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí):
infekcie (vrátane nádchy, zápalu prínosových dutín, priedušiek, infekcií močového traktu a infekcií kože); reakcie v mieste podania injekcie (vrátane krvácania, vzniku modriny, začervenania, svrbenia, bolesti a opuchu). Reakcie v mieste podania injekcie (tie sa po prvom mesiaci liečby nevyskytujú tak často). U niektorých pacientov sa vyskytla reakcia v mieste predchádzajúceho podania injekcie.
- **Časté** (môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí):
alergické reakcie; horúčka; svrbenie; protilátky proti normálnym tkanivám (vznik autoprotilátok).
- **Menej časté** (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí):
Nízky počet krvných doštičiek; rakovina kože (okrem melanómov); lokalizovaný opuch kože (angioedém); žihľavka (vyvýšené fliačky červenej alebo bledej kože, ktoré často svrbia); zápal očí; psoriáza (nová alebo jej zhoršenie); vyrážka; zápal alebo trvalé poškodenie pľúc s tvorbou jaziev; zápal krvných ciev postihujúci rozličné orgány.
- **Zriedkavé** (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí):
závažné alergické reakcie (vrátane závažného lokalizovaného opuchu kože a sipotu); lymfóm (typ krvného zhubného nádoru); melanóm (typ rakoviny kože); kombinovaný nízky počet krvných doštičiek, červených a bielych krviniek; poruchy nervového systému (so závažnou svalovou slabosťou a prejavmi a príznakmi podobnými skleróze multiplex alebo zápalu očných nervov alebo zápalu miechy); tuberkulóza; zhoršujúce sa kongestívne zlyhanie srdca; záchvaty; lupus alebo syndróm podobný lupusu (príznaky môžu zahŕňať pretrvávajúcu vyrážku, horúčku, bolesť kĺbov a únavu); nízky počet červených krviniek, nízky počet bielych krviniek, nízky počet neutrofilov (typ bielych krviniek); zvýšené hodnoty pečeňových testov; kožná vyrážka, ktorá môže viesť k mnohým pľuzgierom a olupovaniu kože; zápal pečene vyvolaný poruchou vlastného imunitného systému (autoimunitná hepatitída); imunitné ochorenie, ktoré môže postihnúť pľúca, kožu a lymfatické uzliny (sarkoidóza); oportúnne infekcie (infekcie, ktoré sa vyskytnú v dôsledku oslabeného imunitného systému).
- **Veľmi zriedkavé** (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí):
Zlyhanie kostnej drene produkovať kľúčové krvinky; poškodenie nervov vrátane Guillainovho-Barrého syndrómu (závažný stav, ktorý môže ovplyvniť dýchanie a poškodiť telesné orgány); toxická epidermálna nekrolýza (život ohrozujúce ochorenie kože).
- **Neznáme** (frekvenciu nie je možné určiť z dostupných údajov):
Leukémia (rakovina postihujúca krv a kostnú dreň); karcinóm z Merkelových buniek (typ rakoviny kože); nadmerná aktivácia bielych krviniek v súvislosti so zápalom (syndróm aktivácie makrofágov), opätovný výskyt hepatitídy B (infekcia pečene); zhoršenie ochorenia nazývaného dermatomyozitída (zápal svalov a kožná vyrážka sprevádzaná slabosťou); Listeria (bakteriálna infekcia).

Vedľajšie účinky u detí a dospelých:

Vedľajšie účinky a ich frekvencie pozorované u detí a dospelých sú podobné vyššie opísaným vedľajším účinkom.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Erelzi

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vonkajšom obale a na označení obalu naplneného pera SensoReady po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávať v mrazničke.

Naplnené perá uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Po vybratí naplneného pera z chladničky **počkajte približne 15-30 minút, aby sa umožnilo roztoku Erelzi v naplnenom pere dosiahnuť izbovú teplotu.** Nezohrievajte ho žiadnym iným spôsobom. Potom sa odporúča jeho okamžité použitie.

Pred prípravou roztoku Erelzi môžete Erelzi uchovávať mimo chladničky pri teplote maximálne do 25 °C jedenkrát počas obdobia do 4 týždňov; po tomto období sa nemá opätovne uchovávať v chladničke. Erelzi sa má zlikvidovať, ak sa nepoužije do štyroch týždňov po vybratí z chladničky. Odporúča sa, aby ste si zaznamenali dátum, kedy ste Erelzi vybrali z chladničky a dátum, po ktorom sa má Erelzi zlikvidovať (nie viac ako štyri týždne po vybratí z chladničky).

Skontrolujte roztok v pere vizuálne cez priesvitné kontrolné okienko. Tekutina musí byť číra alebo mierne opaleskujúca, bezfarebná až mierne nažltlá a môže obsahovať malé biele alebo takmer priesvitné bielkovinové častice. Tento vzhľad je pri Erelzi normálny. Roztok nepoužívajte ak je zafarbený, zakalený alebo ak sú prítomné častice, ktoré sa líšia od častíc opísaných vyššie. Ak máte obavu týkajúcu sa vzhľadu roztoku, potom kontaktujte svojho lekára.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Erelzi obsahuje

Liečivo je etanercept.

Každé naplnené pero obsahuje 50 mg etanerceptu.

Ďalšie zložky sú bezvodná kyselina citrónová, dihydrát citrátu sodného, chlorid sodný, sacharóza, hydrochlorid L-lyzínu, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková a voda na injekcie.

Ako vyzerá Erelzi a obsah balenia

Erelzi sa dodáva ako injekčný roztok v naplnenom pere (SensoReady). Pero SensoReady obsahuje číry alebo mierne opaleskujúci, bezfarebný až mierne nažltlý roztok na injekciu (injekcia). Každé balenie obsahuje 1, 2 alebo 4 perá, viacnásobné balenia obsahujú 12 (3 balenia po 4) pier. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Rakúsko


Výrobca

Sandoz GmbH Schaftanau
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Rakúsko


Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

7. Pokyny na použitie pera Erelzi SensoReady



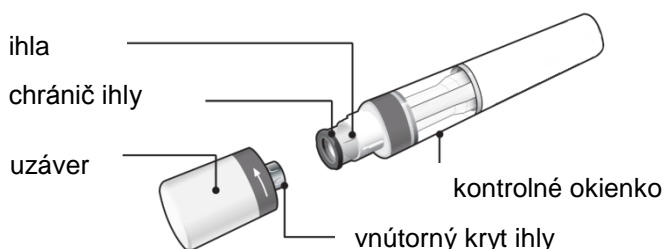
Pred podaním injekcie si prečítajte VŠETKY tieto pokyny. Rovnaké informácie sú dostupné aj na www.erelzi.eu a cez kód uvedený nižšie.



www.erelzi.eu

Tieto pokyny vám majú pomôcť správne si podať injekciu pomocou pera Erelzi SensoReady.
Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podať si injekciu sám, kým vás nezaškolí lekár, zdravotná sestra alebo lekárnik.

Pero Erelzi SensoReady:



Pero Erelzi SensoReady je zobrazené s odstráneným uzáverom. **Neodstraňte** uzáver, kým nie ste pripravený podať si injekciu.

Uchovávajúte škatuľu s perom v **chladničke** pri teplote 2 °C až 8 °C a **mimo dohľadu a dosahu detí**.

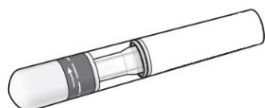
- **Neuchovávajúte pero v mrazničke.**
- **Nepotriasajte** perom.
- Nepoužite pero, ak vám **spadlo** s odstráneným uzáverom.

Pre uľahčenie podania injekcie vyberte pero z chladničky **15-30 minút pred podaním injekcie**, aby sa mohlo ohriať na izbovú teplotu.

Čo potrebujete na podanie injekcie:

Nachádza sa v škatuli:

Nové a nepoužívané pero Erelzi SensoReady



Nenachádza sa v škatuli:

- tampón napustený alkoholom
- vatový tampón alebo gáza
- nádoba na likvidáciu ostrých predmetov



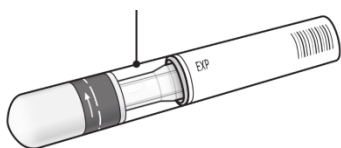
TAMPÓN



OSTRÉ PREDMETY

Pred podaním injekcie:

kontrolné okienko



1. Dôležitá bezpečnostná kontrola pred podaním injekcie:

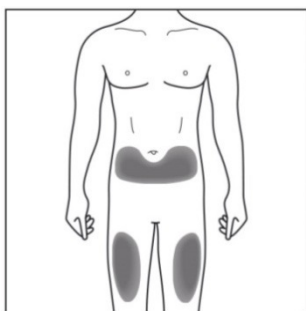
Tekutina musí byť číra až mierne opaleskujúca, bezfarebná až mierne nažltlá a môže obsahovať malé biele alebo takmer priesvitné bielkovinové častice. Tento vzhľad je pri Erelzi normálny.

Nepoužite tekutinu, ak je zakalená, sfarbená alebo obsahuje veľké zrazeniny, vločky alebo sfarbené častice.

Nepoužite pero, ak je po **dátume expirácie**.

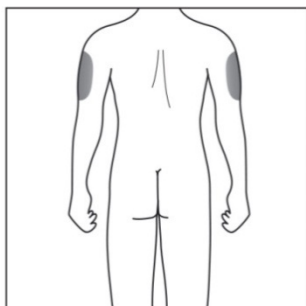
Nepoužite pero, ak je poškodený **bezpečnostný spoj**.

Obráťte sa na svojho lekárnik, ak pero nespĺňa ktorúkoľvek z týchto požiadaviek.



2a. Vyberte si miesto podania injekcie:

- Odporúčaným miestom podania injekcie je predná strana stehna. Môžete použiť aj dolnú časť brucha, ale **nie** oblasť 5 cm okolo pupka.
- Pri každom podaní injekcie si zvolte iné miesto.
- Nepodajte si injekciu do miesta s bolestivou, pomliaždenou, červenou, šupinatou alebo stvrdnutou kožou. Vyhýbajte sa oblastiam s jazvami alebo striami. Ak trpíte psoriázou, **NEPODÁVAJTE** injekciu priamo do vypuklých, zhrubnutých, červených alebo šupinatých miest na koži alebo do lézií („psoriatické kožné lézie“).



2b. Iba pre opatrovateľov a zdravotníckych pracovníkov:

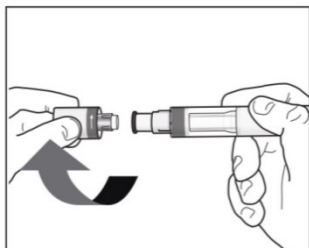
- Ak vám injekciu podáva **opatrovateľ** alebo **zdravotnícky pracovník**, môžu vám ju podať aj do vonkajšej strany nadlaktia.



3. Očistenie miesta podania injekcie:

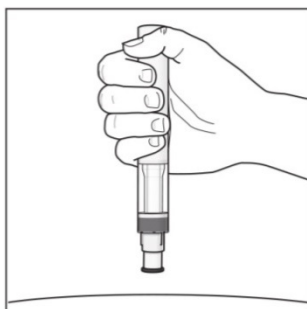
- Umyte si ruky mydlom a horúcou vodou.
- Tampónom napusteným alkoholom krúživým pohybom očistite miesto podania injekcie. Pred podaním injekcie ho nechajte uschnúť.
- Pred podaním injekcie sa už očistenej plochy nedotýkajte.

Injekcia:



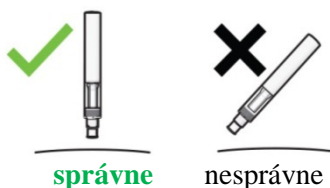
4. Odstránenie uzáveru:

- Uzáver odstráňte až vtedy, keď ste pripravený použiť pero.
- Odskrutkujte uzáver v smere šípky.
- Uzáver po odstránení zahodte. **Nepokúšajte sa uzáver znovu nasadiť.**
- Použite pero do 5 minút od odstránenia uzáveru.



5. Ako držať pero:

- Držte pero pod uhlom 90 stupňov nad očisteným miestom podania.

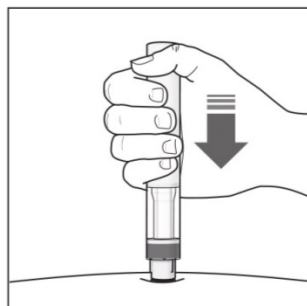


TOTO SI MUSÍTE PREČITAŤ PRED PODANÍM INJEKCIE.

Počas podania injekcie budete počuť **dve hlasné kliknutia**.

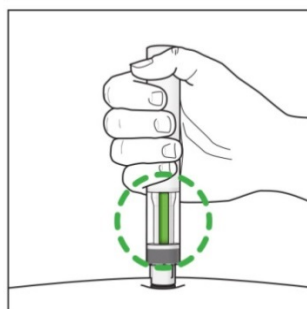
Prvé kliknutie je znamením, že sa začalo podanie injekcie. **Druhé kliknutie** o niekoľko sekúnd neskôr je znamením, že podanie injekcie sa **takmer** skončilo.

Pero musíte držať silno pritlačené ku koži dovtedy, kým uvidíte, ako **zelený indikátor** zaplnil okienko a prestal sa posúvať.



6. Začiatok podania injekcie:

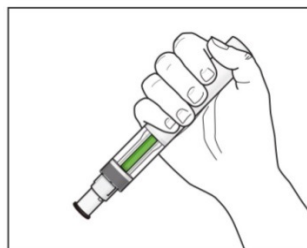
- Pritlačte pero pevne ku koži a začnite podávať injekciu.
- **Prvé kliknutie** je znamením, že sa začalo podanie injekcie.
- **Ďalej držte** pero pevne pritlačené ku koži.
- **Zelený indikátor** ukazuje, ako pokračuje podanie injekcie.



7. Ukončenie podania injekcie:

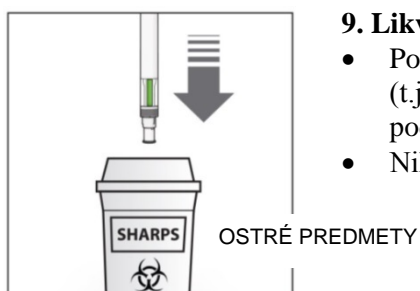
- Čakajte na **druhé kliknutie**. Je znamením, že podanie injekcie sa **takmer** skončilo.
- Skontrolujte, či **zelený indikátor** zaplnil okienko a prestal sa posúvať.
- Teraz môžete pero odtiahnuť.

Po podaní injekcie



8. Skontrolujte, či zelený indikátor zaplnil okienko:

- Znamená to, že liek bol podaný. Ak zelený indikátor nie je vidieť, spojte sa so svojím lekárom.
- Na mieste podania injekcie sa môže objaviť malé množstvo krvi. Môžete na miesto vpichu pritlačiť vatový tampón alebo gázu a 10 sekúnd ju tam pridržať. Miesto vpichu nešúchajte. Ak je to potrebné, môžete miesto podania injekcie prekryť malou náplastou.



9. Likvidácia pera Erelzi SensoReady:

- Použité pero zahodíte do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov (t.j. uzatvoriteľný kontajner, odolný voči prepichnutiu, alebo niečo podobné).
- Nikdy sa nepokúšajte pero znovu použiť.

Ak máte akékoľvek otázky, poraďte sa s lekárom, so zdravotnou sestrou alebo s lekárnikom, ktorí poznajú Erelzi.