

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

## 1. HEITI LYFS

Erelzi 25 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.

Erelzi 50 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.

Erelzi 50 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna.

## 2. INNIHALDSLÝSING

Erelzi 25 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.

Hver áfyllt sprauta inniheldur 25 mg af etanercept.

Erelzi 50 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.

Hver áfyllt sprauta inniheldur 50 mg af etanercept.

Erelzi 50 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna.

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 50 mg af etanercept.

Etanercept er TNF (Tumor Necrosis Factor) viðtaka-p75Fc samruna prótein eins og það kemur fyrir í mönnum, sem framleitt er með samrunaerfðatekni (recombinant DNA) í ræktuðum eggjastokksfrumum úr kínverskum hömstrum. Etanercept er tvíliða, samsett úr tveimur próteinum af ólíkum erfðafraðilegum uppruna sem er útbúin erfðafraðilega með samruna á utanfrymis bindli TNF viðtaka 2 (TNFR2/p75) við Fc svæðið á IgG1. Þessi Fc hluti inniheldur hjörulið sameindarinnar, CH<sub>2</sub> og CH<sub>3</sub> svæðin, en ekki CH<sub>1</sub> svæðin á IgG1. Etanercept inniheldur 934 amínósýrur og mólmassi þess er um það bil 150 kílódalton. Sértek virkni etanercept er  $1,7 \times 10^6$  einingar/mg.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1

## 3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf)

Lausnin er tær eða örlítið mjólkurlituð, litlaus eða örlítið gulleit

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

#### Iktsýki

Erelzi ásamt metótrexati er ætlað til meðferðar á meðal svæsinni til svæsinni virkri iktsýki hjá fullorðnum þegar svörun við sjúkdómstemplandi gigtarlyfjum (DMARD, disease-modifying antirheumatic drugs), þar með talið metótrexati (nema frábinding sé fyrir notkun þess), er ófullnægjandi

Erelzi má gefa sem einlyfjameðferð ef metótrexat þolist ekki eða þegar áframhaldandi meðferð með metótrexati hentar ekki.

Erelzi er einnig notað í meðhöndlun á alvarlegri, virkri iktsýki hjá fullorðnum, þar sem einkenni fara

versnandi og ekki hefur verið meðhöndlað áður með metótrexati.

Sýnt hefur verið fram á með röntgenmyndum, að etanercept eitt sér eða í samsettri meðferð með metótrexati hægir á þróun skemmda á liðum og bætir hreyfigetu.

#### Sjálfvakin barnaliðagigt

Meðhöndlun á fjölliðagigt (polyarthritis) (hvort sem hún er jákvæð eða neikvæð fyrir gigtarþætti (rheumatoid factor)) og margliðagigt (extended oligoarthritis) hjá börnum og unglíngum frá 2 ára aldri sem ekki hafa fengið viðunandi svörun með eða hafa ekki þolað metótrexat.

Meðhöndlun á sóragigt hjá unglíngum frá 12 ára aldri sem ekki hafa fengið viðunandi svörun með, eða hafa ekki þolað metótrexat.

Meðhöndlun á festumeinstengdri liðagigt (enthesitis-related arthritis) hjá unglíngum frá 12 ára aldri sem ekki hafa fengið viðunandi svörun með eða hafa ekki þolað hefðbundna meðferð.

Etanercept hefur ekki verið rannsakað hjá börnum yngri en 2 ára.

#### Sóragigt

Meðhöndlun á virkri og versnandi sóragigt hjá fullorðnum, þar sem svörun lyfjameðferðar hefur verið ófullnægjandi. Sýnt hefur verið fram á að etanercept bæti hreyfigetu hjá sjúklingum með sóragigt og hægi á þróun skemmda á liðum í útlimum, mælt með röntgenmynd hjá sjúklingum með fjölliða samhverfa undirflokkja sjúkdómsins.

#### Áslægur hryggbólgujúkdómur (axial spondyloarthritis)

##### Hryggigt (ankylosing spondylitis (AS))

Meðhöndlun hjá fullorðnum með alvarlega virka hryggigt, sem hafa sýnt ófullnægjandi svörun við hefðbundnum meðferðum.

##### Áslægur hryggbólgujúkdómur án vísbendinga um hryggigt samkvæmt röntgengreiningu

Meðhöndlun hjá fullorðnum með alvarlegan áslægan hryggbólgujúkdóm án vísbendinga um hryggigt samkvæmt röntgengreiningu en með hlutlæg bólguéinkenni með hækkun á C-reactive próteini (CRP) og/eða samkvæmt segulóm skoðun (MRI), sem hafa ekki svarað meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAIDs) á fullnægjandi hátt.

#### Skellupsoriasis

Meðhöndlun hjá fullorðnum einstaklingum með meðalsvæsinn til svæsinn skellupsoriasis (plaque psoriasis) sem hafa ekki svarað, hafa frábendingu gegn, eða óþol fyrir hefðbundnum meðferðum er taka til alls líkamans, þar með talið ciclósporín, metótrexat eða psóralen og útfjólubláir geislar af gerðinni UVA (PUVA) meðferðir (sjá kafla 5.1).

#### Skellupsoriasis hjá börnum

Meðhöndlun hjá börnum og unglíngum frá 6 ára aldri með langvinnan svæsinn skellupsoriasis sem svara ekki eða hafa óþol fyrir öðrum meðferðum er taka til alls líkamans eða ljósmeðferðum.

## **4.2 Skammtar og lyfjagjöf**

Meðferð með Erelzi skal hafin og framkvæmd undir eftirliti sérfræðings með reynslu í greiningu og meðferð á iktsýki, sjálfvakinni barnaliðagigt, sóragigt, hryggigt, áslægum hryggbólgujúkdómi án vísbendinga um hryggigt samkvæmt röntgengreiningu, skellupsoriasis eða skellupsoriasis hjá börnum. Afhenda skal sjúklingum sem fá meðferð með Erelzi öryggiskort fyrir sjúklinga.

Erelzi er fáanlegt í styrkleikunum 25 mg og 50 mg.

## Skammtar

### *Iktisýki*

Ráðlagður skammtur er 25 mg etanercept gefið tvisvar í viku. Einnig er hægt að gefa 50 mg einu sinni í viku sem sýnt hefur verið fram á að sé öruggt og virkt (sjá kafla 5.1).

### *Sóragigt, hryggikt og áslægur hryggbólusjúkdómur án vísbendinga um hryggikt samkvæmt röntgengreiningu*

Ráðlagður skammtur er 25 mg etanercept gefið tvisvar í viku eða 50 mg gefin einu sinni í viku

Fyrirliggjandi upplýsingar fyrir allar ofangreindar ábendingar gefa til kynna að klínísk svörun næst yfirleitt innan 12 vikna meðferðar. Íhuga skal vandlega áframhaldandi meðferð hjá sjúklingum sem ekki sýna svörun innan þessara tímamarka.

### *Skellupsoriasis*

Ráðlagður skammtur af etanercept er 25 mg tvisvar í viku eða 50 mg einu sinni í viku. Einnig er hægt að gefa 50 mg tvisvar í viku í allt að 12 vikur, síðan ef nauðsynlegt er 25 mg tvisvar í viku eða 50 mg einu sinni í viku. Meðhöndlun með etanercept skal haldið áfram þar til bati hefur komið fram, í allt að 24 vikur. Meðferð lengur en í 24 vikur getur hentað fyrir suma fullorðna sjúklinga (sjá kafla 5.1).

Hætta skal meðhöndlun hjá þeim sjúklingum sem sýna enga svörun eftir 12 vikur. Fylgja skal sömu leiðbeiningum varðandi meðhöndlunartíma, ef um endurtekna etanercept meðferð er að ræða. Skammturinn skal vera 25 mg tvisvar í viku eða 50 mg einu sinni í viku.

## Sérstakir sjúklingahópar

### *Skert nýrna- og lifrarstarfsemi*

Ekki er þörf á að breyta skammtastærð.

### *Aldraðir*

Ekki er þörf á að aðlaga skammtastærð. Skammtar og lyfjagjöf eru þeir sömu og fyrir fullorðna á aldrinum 18-64 ára.

### *Börn*

Erelzi fæst eingöngu sem 25 mg áfyllt sprauta og 50 mg áfyllt sprauta og áfylltur lyfjapenni. Því er ekki hægt að gefa börnum Erelzi sem þurfa minna en heilan 25 mg eða 50 mg skammt. Börn sem þurfa annan skammt af Erelzi en heilan 25 mg eða 50 mg skammt eiga ekki að fá Erelzi. Ef önnur skammtastærð er nauðsynleg, skal nota önnur etanercept lyfjaform sem bjóða upp á slíka möguleika. Skömmun etanercepts er byggð á líkamsþyngd hjá börnum. Sjúklingum sem vege minna en 62,5 kg skal gefa nákvæma skammta byggða á mg/kg með því að nota lyfjaformin stungulyfsstofn og leysi, lausn eða stungulyfsstofn, lausn (sjá skammta fyrir tiltekna ábendingar hér á eftir). Gefa má sjúklingum sem vege 62,5 kg eða meira skammta með því að nota áfyllta sprautu eða áfylltan lyfjapenna með föstum skammti.

### *Sjálfvakin barnaliðagigt*

Ráðlagður skammtur er 0,4 mg/kg (hámark 25 mg í einum skammti), gefið tvisvar í viku undir húð með 3-4 daga millibili eða 0,8 mg/kg (hámark 50 mg í einum skammti) gefið einu sinni í viku. Íhuga ætti að hætta meðferð hjá sjúklingum sem ekki sýna svörun eftir 4 mánuði.

Hettuglas í 10 mg styrkleika kann að henta betur til lyfjagjafar fyrir börn með sjálfvakta barnaliðagigt sem vege minna en 25 kg.

Engar formlegar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar á börnum á aldrinum 2 til 3 ára. Takmarkaðar öryggisupplýsingar úr sjúklingaskrá benda hins vegar til þess að öryggissnið hjá 2 til 3 ára börnum sé svipað og hjá fullorðnum og börnum 4 ára og eldri, við vikulega 0,8 mg/kg skammta undir húð (sjá kafla 5.1).

Notkun etanercept á almennt ekki við hjá börnum yngri en 2 ára við ábendingunni sjálfvakinn

barnaliðagigt.

#### Skellupsoriasis hjá börnum (6 ára og eldri)

Ráðlagður skammtur er 0,8 mg/kg (að hámarki 50 mg í einum skammti) gefið einu sinni í viku í allt að 24 vikur. Stöðva skal meðferð hjá sjúklingum sem sýna enga svörun eftir 12 vikur.

Sé endurmeðferð með etanercept ráðlögð á að fylgja leiðbeiningum hér að ofan varðandi meðferðarlengd. Skammturinn á að vera 0,8 mg/kg (að hámarki 50 mg í einum skammti) einu sinni í viku.

Notkun etanercept á almennt ekki við hjá börnum yngri en 6 ára við ábendingunni skellupsoriasis.

#### Lyfjagjöf

Erelzi er til notkunar undir húð (sjá kafla 6.6).

Ítarlegar leiðbeiningar um lyfjagjöf eru gefnar í fylgiseðli, kafla 7, „Leiðbeiningar fyrir notkun Erelzi áfylltrar sprautu“ eða „Leiðbeiningar fyrir notkun Erelzi SensoReady lyfjapenna“.

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Sýklasótt eða hætta á sýklasótt.

Ekki er ráðlagt að hefja meðferð með Erelzi í sjúklingum sem eru með sýkingar, þar með talið langvinnar eða staðbundnar sýkingar.

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Til þess að bæta rekjanleika lífefnalyfja, skal skrá (eða tilgreina) greinilega heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er, í sjúkraskrá sjúklingsins.

#### Sýkingar

Athuga skal hvort sjúklingur fái sýkingu fyrir meðferð með Erelzi, á meðan og eftir meðferð með Erelzi, þar sem tekið er tillit til þess að meðal helmingunartími brotthvarfs etanercepts er um það bil 70 klukkustundir (frá 7 til 300 klukkustunda).

Greint hefur verið frá alvarlegum sýkingum, sýklasótt, berklum og tækifærissýkingum þar með talið djúpum sveppasýkingum, listeríusýkingum og legionellusýkingum í tengslum við notkun á etanercept (sjá kafla 4.8). Þessar sýkingar voru af völdum baktería, mýkóbaktería, sveppa, vírusa og sníkjudýra (þ.m.t. frumdyra). Í sumum tilfellum uppgötvaðust þessar sýkingar ekki, sérstaklega sveppa- og aðrar tækifærissýkingar sem leiddi til tafar á viðeigandi meðferð og jafnvel dauða. Við skoðun á sjúklingum með tilliti til sýkinga á að meta hættu vegna vissra tækifærissýkinga (svo sem útsetningu fyrir faralds sveppasýkingum).

Fylgjast skal vandlega með sjúklingum sem fá sýkingu meðan á meðferð með Erelzi stendur. Hætta skal meðferð með Erelzi ef sjúklingurinn fær alvarlega sýkingu meðan á meðferð stendur. Öryggi og virkni etanercepts hjá sjúklingum með langvinnar sýkingar hefur ekki verið metið. Læknar eiga að sýna sérstaka aðgát varðandi Erelzi meðferð hjá sjúklingum með sögu um endurteknar sýkingar eða með undirliggjandi ástand sem gæti gert þá viðkvæmari fyrir sýkingum, s.s. langt gengin eða illa meðhöndluð sykursýki.

#### Berklar

Greint hefur verið frá tilfellum virkra berkla, þar með talið dreifberklar og berklar utan lungna hjá sjúklingum sem fengu meðferð með etanercept.

Áður en hafin er meðferð með Erelzi, skulu allir sjúklingar vera metnir með tilliti til virkrar og dulinnar berklaþýkingar. Þessi athugun skal fela í sér nákvæma sjúkrasögu ásamt sögu einstaklingsins um berkla eða hugsanlega snertingu við berkla og fyrri og/eða núverandi ónæmisbælandi meðferð. Viðeigandi greiningarpróf, þ.e. berklapróf á húð og röntgenmynd af brjóstholi, á að framkvæma hjá öllum sjúklingum (leiðbeiningar á hverjum stað geta átt við). Mælt er með að framkvæmd þessara prófa sé getið í öryggiskorti sjúklingsins. Læknar sem ávísa lyfinu eru minntir á hættuna á ranglega neikvæðu berklaprófi á húð, sérstaklega hjá sjúklingum sem er alvarlega veikir eða ónæmisbældir.

Ekki má hefja Erelzi meðferð ef virk berklaþýking er greind. Ef dulinn berklaþýking er greind, verður að hefja meðferð við dulinni berklaþýkingu með berklameðferð, áður en hafin er meðferð með Erelzi og í samræmi við leiðbeiningar á hverjum stað. Meta skal vandlega ávinning umfram áhættu við Erelzi meðferð, í þessum tilfellum.

Upplýsa skal alla sjúklinga um að leita sér læknishjálpar ef einkenni um berkla (t.d. viðvarandi hósti, megrun/þyngdartap, vægur sótthiti) koma fram á meðan eða eftir Erelzi meðferð.

### Endurvakning lifrabólgu B

Greint hefur verið frá endurvakningu lifrabólgu B hjá sjúklingum sem höfðu áður sýkst af lifrabólguveiru B og fengið TNF-blokka samhliða, þ.á m. etanercept. Þar á meðal voru tilkynningar um endurvakningu lifrabólgu B hjá sjúklingum sem voru anti-HBc jákvæðir en HBsAg-neikvæðir. Framkvæma skal prófanir fyrir lifrabólguveiru B sýkingu hjá sjúklingum áður en meðferð með Erelzi hefst. Hjá sjúklingum sem reynast jákvæðir fyrir lifrabólgu B sýkingu er mælt með að samráð sé haft við lækni með sérþekkingu á meðferð lifrabólgu B. Gæta skal varúðar þegar Erelzi er gefið sjúklingum sem hafa áður sýkst af lifrabólguveiru B. Fylgjast skal með þessum sjúklingum hvað varðar einkenni virkrar lifrabólguveiru B sýkingar allan meðferðartímann og í nokkrar vikur eftir að meðferð lýkur. Ekki liggja fyrir fullnægjandi upplýsingar um meðhöndlun sjúklinga sem eru sýktir af lifrabólguveiru B í veirulyfjameðferð samhliða meðferð með TNF-blokkum. Hætta skal meðferð með Erelzi hjá sjúklingum sem þróa með sér lifrabólguveiru B sýkingu og hefja viðeigandi veirulyfjameðferð ásamt stuðningsmeðferð eftir því sem við á.

### Versnun lifrabólgu C

Tilkynnt hefur verið um versnun lifrabólgu C hjá sjúklingum sem fá etanercept. Nota skal Erelzi með varúð hjá sjúklingum með sögu um lifrabólgu C.

### Samtímis meðhöndlun með anakinra

Samtímis gjöf etanercepts og anakinra hefur verið tengd aukinni hættu á alvarlegum sýkingum og daufkyrningafæð (neutropenia) samanborið við etanercept gjöf eingöngu. Ekki hefur verið sýnt fram á aukinn klínískan ávinning með þessari samsetningu. Ekki er mælt með samtímis gjöf Erelzi og anakinra (sjá kafla 4.5 og 4.8).

### Samtímis meðhöndlun með abatacept

Samtímis gjöf abatacept og etanercept í klínískum tilraunum, leiddi til aukinnar tíðni alvarlegra aukaverkana. Ekki hefur verið sýnt fram á aukin klínísk áhrif við samtímis gjöf þessara lyfja; ekki er mælt með slíkri notkun (sjá kafla 4.5).

### Ofnæmi

Ofnæmisviðbrögð hafa oft verið tengd etanercept gjöf. Ofnæmisviðbrögð hafa m.a. verið ofsabjúgur og ofsakláði; alvarleg ofnæmisviðbrögð hafa komið fyrir. Hætta skal strax meðferð með Erelzi og hefja viðeigandi meðferð ef upp koma alvarleg ofnæmisviðbrögð eða ofnæmislost.

### Ónæmisbæling

Mögulegt er að TNF blokkar, þar með talið Erelzi geti haft áhrif á varnir hýsilsins gegn sýkingum og meinvörpum þar sem TNF hefur áhrif á sýkingar og temprar ónæmissvörun frumna. Í rannsókn sem framkvæmd var á 49 fullorðnum iktsýkisjúklingum sem meðhöndlaðir voru með etanercept, kom ekkert fram sem studdi hömlun á seinkomnu ofnæmi, lækkan á immúnóglóbúlín styrk eða breytingu á fjölda svarfrumna.

Tveir sjúklingar með sjálfvakta barnaliðagigt fengu hlaupabólu og merki um heilahimnubólgu án sýkingar, sem gekk til baka án frekari afleiðinga. Sjúklingar sem eru í verulegri smithættu af hlaupabólu eiga að hætta tímabundið á meðferð með Erelzi og huga skal að fyrirbyggjandi meðferð með hlaupabólu immúnóglóbúlíni.

Öryggi og virkni etanercepts hjá sjúklingum með ónæmisbælingu hefur ekki verið metin.

### Illkynja æxli og illkynja eitilfrumufjölgun

#### *Illkynja æxli og blóðmyndandi (að undanskildu krabbameini í húð)*

Tilkynningar um mismunandi illkynja sjúkdóma (þar með talin brjóst- og lungnakrabbamein og eitilæxli) hafa borist eftir að lyfið var markaðssett (sjá kafla 4.8).

Í samanburðarluta klínískra rannsókna á TNF-blokkandi lyfjum, hafa fleiri tilfelli eitilæxla fundist meðal sjúklinga sem fá TNF-blokka en hjá sjúklingum í samanburðarhópi. Tilföllin voru þó fá og eftirlitstímabilið hjá lyfleysusjúklingum var styttra en hjá sjúklingum sem fengu meðferð með TNF-blokka. Eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um tilvik hvítblæðis hjá sjúklingum sem fengu TNF-blokka. Aukin grunnhætta er á eitilæxlum og hvítblæði hjá sjúklingum með iktsýki sem eru með langvarandi, mjög virkan bólgusjúkdóm sem gerir áhættumatið flóknara.

Byggt á núverandi þekkingu er ekki hægt að útiloka hættu á myndun eitilæxla, hvítblæðis eða annarra illkynja blóðmyndandi sjúkdóma eða illkynja æxla hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með TNF-blokkandi lyfi. Gæta skal varúðar þegar verið er að íhuga meðferð með TNF-blokka handa sjúklingum með sögu um illkynja sjúkdóma eða þegar verið er að íhuga áframhaldandi meðferð hjá sjúklingum sem þróa með sér illkynja sjúkdóm.

Eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um illkynja sjúkdóma, suma banvæna, hjá börnum, unglungum og ungu, fullorðnu fólki (að 22 ára aldri) sem fengu TNF-blokka (upphaf meðferðar  $\leq$  18 ára aldur), að meðtöldu etanercept. Um helmingur tilvika voru eitilæxli. Önnur tilvik spönnuðu ýmsa illkynja sjúkdóma, þar á meðal mjög sjaldgæf illkynja mein sem yfirleitt tengjast ónæmisbælingu. Ekki er hægt að útiloka hættu á að illkynja sjúkdómar þróist hjá börnum og unglungum sem fá TNF-blokka.

#### *Krabbamein í húð*

Greint hefur verið frá krabbameini í húð, bæði sortuæxli og ekki-sortuæxli (NMSC) hjá sjúklingum sem fengu TNF-blokka, þar með talið etanercept. Eftir markaðssetningu hefur örsjaldan verið greint frá tilfellum af bjálkakrabbameini (Merkel cell carcinoma) hjá sjúklingum sem fengu etanercept. Mælt er með reglulegri skoðun húðar hjá öllum sjúklingum, sérstaklega hjá þeim sem eru í aukinni hættu á krabbameini í húð.

Með því að sameina niðurstöður úr klínískum rannsóknum komu fram fleiri tilfelli krabbameina í húð sem ekki voru sortuæxli hjá sjúklingum sem fengu etanercept miðað við samanburðarhóp, sérstaklega hjá sjúklingum með psoriasis.

### Bólusetning

Lifandi bóluefni á ekki að gefa samtímis Erelzi. Engar upplýsingar eru til um smit frá lifandi bóluefni í sjúklingum sem eru á etanercept. Í slembiraðaðri tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu, hjá fullorðnum sjúklingum með sóragigt, fengu 184 sjúklingar einnig samtímismeðhöndlun með marggildu pneumókokka fjölsykrunga bóluefni í viku fjögur. Í þessari rannsókn gátu flestir sóragigtarsjúklingar sem höfðu fengið etanercept svarað bólusetningu með pneumókokka fjölsykrungum með virku B-frumu ónæmissvari, en samanlagður títer var nokkuð lægri og fáir sjúklingar höfðu tvöfalda hækkun í títer samanborið við sjúklinga sem ekki höfðu fengið etanercept. Klínískt mikilvægi þess er óþekkt.

### Myndun sjálfsmótefnis

Meðferð með Erelzi getur haft í för með sér myndun á sjálfsmótefni (sjá kafla 4.8).

### Breytingar á blóðhag

Skýrt hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilfellum af blóðfrumnafæð og einstaka tilfellum af vanmyndunarblóðleysi, sem sum hafa leitt til dauða, hjá sjúklingum á etanercept meðferð. Viðhafa skal varúð hjá sjúklingum á Erelzi meðferð og hafa sögu um blóðsjúkdóma. Ráðleggja skal öllum sjúklingum og foreldrum/umönnunaraðilum að verði þeir varir við einkenni eða ástand hjá sjúklingi sem vekir grunsemdir um blóðsjúkdóma eða sýkingar (t.d. þrálátan hita, særindi í hálsi, marbletti, blæðingar, fölva) á meðan Erelzi meðferð stendur, skuli þeir strax ráðfæra sig við lækni. Þessa sjúklinga skal rannsaka strax, m.a. með blóðrannsókn; ef grunur um blóðsjúkdóm er staðfestur, skal hætta meðferð með Erelzi.

### Áhrif á miðtaugakerfi

Tilkynnt hefur verið um mjög sjaldgæfar verkanir frá miðtaugakerfi, mergslíðurssviptingu hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með etanercept (sjá kafla 4.8). Auk þess hafa verið sjaldgæf tilfelli af útlægum fjöltaugakvilla með mergslíðurssviptingu (þar með talið Guillain Barré heilkenni, krónískur bólgumyndandi fjöltaugakvilli með mergslíðurssviptingu, fjöltaugakvilli með mergslíðurssviptingu og fjölhreiðra hreyfitaugakvilli). Þó að engar klínískar rannsóknir hafi verið framkvæmdar til að meta meðferð með etanercept hjá sjúklingum með heila- og mænusigg, hafa klínískar rannsóknir með öðrum TNF blokkum hjá sjúklingum með heila- og mænusigg sýnt aukna virkni sjúkdómsins. Mælt er með að ávinningur/áhætta sé vandlega metin, þar með talið mat á taugasjúkdómum, áður en Erelzi er gefið sjúklingum sem eru með eða hafa nýlega verið greindir með mergslíðurssviptingu, eða eru í áhættu á myndun á mergslíðurssviptingu (demyelinating disease).

### Samsett meðferð

Í klínískri rannsókn sem stóð yfir í tvö ár á sjúklingum með iktsýki sem voru á samsettri meðferð með etanercept og metótrexati kom ekkert óvænt fram er varðar öryggi meðferðarinnar. Einnig var öryggisþáttur etanercepts svipaður og skráð hefur verið í rannsóknum sem hafa verið gerðar með etanercept og metótrexati einu sér. Langtímarannsókn er í gangi til að meta öryggi samsettrar etanercept meðferðar. Ekki hefur verið sýnt fram á langtíma öryggi etanercepts við samtímis notkun annarra sjúkdómsthemprandi gigtarlyfja.

Notkun etanercepts samtímis öðrum meðferðum er taka til alls líkamans eða ljósameðferð við meðhöndlun á psoriasis hefur ekki verið rannsökuð.

### Skert nýrna- og lifrarstarfsemi

Á grundvelli upplýsinga um lyfjahvörf (sjá kafla 5.2), er ekki talin þörf á að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta nýrna- og lifrarstarfsemi, klínísk reynsla í þessum sjúklingum er þó takmörkuð.

### Hjartabilun (bilun í hjarta)

Læknum ber að gæta varúðar við notkun Erelzi hjá sjúklingum sem hafa hjartabilun. Eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um versnun á hjartabilun, með eða án þekktra orsakapátta, hjá sjúklingum sem eru að taka etanercept. Einnig hefur í mjög sjaldgæfum tilvikum (< 0,1%) verið tilkynnt um hjartabilun sem ekki var til staðar áður, þar á meðal hjá sjúklingum sem ekki höfðu þekktan undirliggjandi hjarta- og æðasjúkdóm. Sumir þessara sjúklinga hafa verið yngri en 50 ára. Tvær stórar klínískar rannsóknir sem gerðar voru til að meta notkun etanercepts í meðhöndlun á hjartabilun voru stöðvaðar fyrir en áætlað var þar sem verkunin var ekki nægjanleg. Niðurstöður, sem eru þó ekki marktækar, úr annarri þessara rannsókna benda til hugsanlegrar tilhneigingar til versunar hjartabilunar í sjúklingum á etanercept meðferð.

### Lifrabólga vegna áfengisneyslu

Í II. stigs slembiraðaðri samanburðarrannsókn við lyfleysu hjá 48 sjúklingum á sjúkrahúsi sem fengu etanercept eða lyfleysu við frekar svæsinni eða svæsinni lifrabólgu vegna áfengisneyslu gagnaðist etanercept ekki og dánartíðni sjúklinga sem fengu meðferð með etanercept var marktækt hærri eftir 6 mánuði. Því skal ekki nota Erelzi við meðferð sjúklinga með lifrabólgu af völdum áfengisneyslu. Læknar eiga að gæta varúðar þegar Erelzi er notað fyrir sjúklinga sem eru líka með frekar svæsna eða



svæsna lifrabólgu vegna áfengisneyslu.

#### Wegeners-hnúðabólgur

Í samanburðarrannsókn með lyfleysu, þar sem 89 fullorðnir sjúklingar voru meðhöndlaðir með etanercept til viðbótar við hefbundnar meðferðir (sem felur í sér cyklófosfamíð eða metótrexat ásamt glúkókortikóíðum) sem stóð yfir í 25 mánuði að miðgildi, sýndi meðferðin ekki fram á virkni etanercepts gegn Wegeners-hnúðabólgu. Tíðni illkynja tegunda utan húðar (non-cutaneous) var marktækt hærri hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með etanercept borið saman við viðmiðunarhópinn. Ekki er mælt með Erelzi til meðhöndlunar á Wegener-hnúðabólgu.

#### Blóðsykurlækkun hjá sjúklingum sem fá lyf við sykursýki

Tilkynnt hefur verið um blóðsykurlækkun eftir upphaf meðferðar með etanercept hjá sjúklingum sem fá lyf við sykursýki, sem hefur valdið því að minnka hefur þurft skammta sykursýkilyfja hjá sumum þessara sjúklinga.

#### Sérstakir sjúklingahópar

##### *Aldraðir*

Ekki sást neinn heildarmunur á aukaverkunum, alvarlegum aukaverkunum og alvarlegum sýkingum í fasa 3 rannsóknum hjá sjúklingum með iktsýki, sóragigt og hryggigt, hjá 65 ára eða eldri sem fengu etanercept, borið saman við yngri sjúklinga. Hins vegar skal gæta varúðar við meðferð aldraðra og sýkingum skal veita sérstaka aðgát.

##### *Börn*

#### Bólusetningar

Mælt er með að börn hafi lokið bólusetningum samkvæmt gildandi leiðbeiningum um ónæmisáðgerðir áður en meðferð með Erelzi hefst, ef mögulegt er (sjá Bólusetning hér að framan).

#### Bólugsjúkdómur í þörmum og æðahjúpsbólga hjá sjúklingum með sjálfvakta barnaliðagigt

Greint hefur verið frá bólugsjúkdómi í þörmum og æðahjúpsbólgu hjá sjúklingum með sjálfvakta barnaliðagigt sem fengu meðferð með etanercept (sjá kafla 4.8).

#### Erelzi inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í 25 mg eða 50 mg, það er að segja nær laust við natríum.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

#### Samtímis meðhöndlun með anakinra

Fullorðnir sjúklingar meðhöndlaðir með etanercept samtímis anakinra höfðu hærri tíðni alvarlegra sýkinga samanborið við sjúklinga sem voru meðhöndlaðir með etanercept eða anakinra einu sér (sögulegar upplýsingar).

Að auki kom í ljós í staðlaðri tvíblindri lyfleysu samanburðarrannsókn hjá fullorðnum sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með metótrexati og fengu etanercept og anakinra að þeir höfðu hærri tíðni alvarlegra sýkinga (7%) og daufkyrningafæðar (neutropenia) en sjúklingar sem voru eingöngu á etanercept meðferð (sjá kafla 4.4 og 4.8). Ekki er mælt með samsettri meðferð með etanercept og anakinra þar sem ekki hefur verið sýnt fram á aukin klínísk áhrif.

#### Samtímis meðhöndlun með abatacept

Samtímis gjöf abatacepts og etanercepts í klínískum tilraunum, leiddi til aukinnar tíðni alvarlegra aukaverkana. Ekki hefur verið sýnt fram á aukin klínísk áhrif við samtímis gjöf þessara lyfja; ekki er mælt með slíkri notkun (sjá kafla 4.4).

#### Samtímis meðhöndlun með súlfasalazíni

Í klínískri rannsókn þar sem etanercept var bætt við meðferð hjá fullorðnum sjúklingum sem tóku venjulega skammta af súlfasalazíni fyrir, sýndu sjúklingar í hópnum sem fékk samsetta meðferð marktæka lækkun á meðalfjölda hvíttra blóðkorna samanborið við hópa sem einungis voru meðhöndlaðir með etanercept eða súlfasalazíni einu sér. Klínískt mikilvægi þessarar milliverkunar er óþekkt. Læknar skulu gæta varúðar þegar þeir íhuga samsetta meðferð með súlfasalazíni.

#### Engar milliverkanir

Í klínískum rannsóknum hafa engar milliverkanir komið í ljós þegar etanercept hefur verið gefið samtímis glúkókortikóíðum, salisýlötum, (nema súlfasalazíni), bólgueyðandi lyfjum (NSAIDs), verkjalyfjum eða metótrexati. Sjá kafla 4.4 um ráðleggingar varðandi bólusetningu.

Í rannsóknum með metótrexati, dígoxíni eða warfaríni komu ekki fram milliverkanir sem skipta máli klínískt.

### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

#### Konur á barneignaraldri

Ráðleggja skal konum á barneignaraldri að nota viðeigandi getnaðarvarnir til þess að forðast þungun meðan á Erelzi meðferð stendur og í þrjár vikur eftir að meðferð er hætt.

#### Meðganga

Rannsóknir á eituráhrifum sem framkvæmdar voru í rottum og kanínum í vexti leiddu ekki í ljós neinar sannanir fyrir skaðsemi af völdum etanercept á rottufóstur eða rottuunga. Í áhorfsrannsókn var tíðni alvarlegra fæðingargalla hærrí við þunganir þar sem etanercept var notað á fyrsta þriðjungi meðgöngu miðað við meðgöngu án útsetningar fyrir etanercepti eða öðrum TNF-blokka (aðlagað líkindahlutfall 2,4, 95% CI: 1,0-5,5). Tegundir alvarlegra fæðingargalla sem oftast var tilkynnt um voru í samræmi við þá sem oftast er tilkynnt um í almennu þýði og ekkert sérstakt mynstur fannst á fæðingargöllum. Engin breyting varð á tíðni sjálfkrafa fósturláts, andvana fæðinga eða minniháttar vanskapana. Ekki er mælt með notkun Erelzi á meðgöngu.

Etanercept fer yfir fylgju og hefur greinst í sermi hjá ungbörnum mæðra sem fengu etanercept á meðgöngu. Klínísk áhrif þess eru óþekkt en hugsanlega eru ungbörn í meiri sýkingarhættu. Yfirleitt er ekki mælt með því að gefa ungbörnum lifandi bóluefni næstu 16 vikurnar eftir að móðir hefur fengið síðasta skammtinn af Erelzi.

#### Brjóstgjöf

Tilkynnt hefur verið um útskilnað etanercepts í brjóstamjólki eftir gjöf undir húð. Etanercept skildist út í mjólk og fannst í sermi unga eftir gjöf þess undir húð hjá mjólkandi rottum. Þar sem immúnóglóbúlín, sem og mörg önnur lyf, geta skilist út með brjóstamjólki, er nauðsynlegt að taka ákvörðun um hvort að hætta eigi brjóstgjöf eða hætta meðferð með Erelzi byggða á ávinningi brjóstgjafarinnar fyrir barnið og ávinningi meðferðarinnar fyrir konuna.

#### Frjósemi

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi um eituráhrif etanercepts fyrir og eftir fæðingu og áhrif etanercepts á frjósemi og almenna æxlun.

### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á áhrifum á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

### **4.8 Aukaverkanir**

#### Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanir sem greint hefur verið frá eru viðbrögð á stungustað (eins og verkur, bólga, kláði, roði og blæðing á stungustað), sýkingar (til dæmis í efri öndurnarvegi, berkjubólga, blöðrubólga og húðsýkingar), ofnæmisviðbrögð, myndun mótrefna, kláði og sótthiti.

Einnig hefur verið greint frá alvarlegum aukaverkunum við notkun etanercepts. TNF-blokkar, eins og etanercept, hafa áhrif á ónæmiskerfið og notkun þeirra getur haft áhrif á varnir líkamans gegn sýkingum og krabbameini. Alvarlegar sýkingar koma fyrir hjá færri en 1 af hverjum 100 sjúklingum sem fá meðferð með etanercept. Greint hefur m.a. verið frá banvænum og lífshættulegum sýkingum og sýklasótt. Einnig hefur verið greint frá ýmsum illkynja sjúkdómum við notkun etanercepts, þar á meðal krabbameini í brjósti, lungum, húð og eitlum.

Einnig hefur verið greint frá alvarlegum aukaverkunum á blóðmynd, taugakerfi og ónæmiskerfi. Þar með talið mjög sjaldgæfar tilkynningar um blóðfrumnafæð og örsjaldan tilkynningar um vanmyndunarblóðleysi. Mjög sjaldan hafa sést tilvik mergslíðurssviptingar í miðtaugakerfi og örsjaldan í úttaugakerfi við etanercept notkun. Mjög sjaldan hefur verið greint frá rauðum úlfum, ástandi sem tengist rauðum úlfum og æðabólgu.

#### Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi upptalning aukaverkana er byggð á reynslu frá klínískum rannsóknum hjá fullorðnum og á reynslu eftir markaðssetningu.

Aukaverkunum er skipt upp eftir líffæraakerfi og tíðni (fjöldi sjúklinga sem búast má við að fái aukaverkunina). Flokkunin er eins og hér segir: mjög algeng ( $\geq 1/10$ ); algeng ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); sjaldgæf ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ); mjög sjaldgæf ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ); kemur örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Líffæraakerfi	Mjög algeng $\geq 1/10$	Algeng $\geq 1/100$ til $< 1/10$	Sjaldgæfar $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$	Mjög sjaldgæfar $\geq 1/10.000$ to $< 1/1.000$	Kemur örsjaldan fyrir $< 1/10.000$	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Sýking (þar með talið sýking í efri öndunarvegi, berkjubólga, blóðrubólga, húðsýking)*		Alvarlegar sýkingar (þar með talið lungnabólga, netjubólga, liðbólga af völdum bakteríusýkingar, sýklasótt og sýkingar af völdum sníkjudýra)*	Berklar, tækifærissýkingar (þar með talið djúpar sveppa-, frumkýra-, bakteríu-, ódæmigerðar mýkóbakteríu-, veirusýkingar og sýkingar af völdum Legionella)*		Endurvakning lifrabólgu B, listeria
Æxli, góðkynja og illkynja (einnig blöðrur og separ)			Krabbamein í húð sem eru ekki sortuæxli* (sjá kafla 4.4)	Illkynja sortuæxli (sjá kafla 4.4), eitilæxli, hvítblæði		Hvítblæði; bjálkakrabbamein (Merkel cell carcinoma) (sjá kafla 4.4)
Blóð og eitlar			Blóðflagnafæð, blóðleysi, hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð	<u>Blóðfrumnafæð</u>	Vanmyndunarblóðleysi*	Traffrumnager með rauðkornaáti (Stórátfrumuvirkjunar heilkenni* (macrophage activation syndrome))

Líffærakerfi	Mjög algeng $\geq 1/10$	Algeng $\geq 1/100$ til $< 1/10$	Sjaldgæfar $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$	Mjög sjaldgæfar $\geq 1/10.000$ to $< 1/1.000$	Kemur örsjaldan fyrir $< 1/10.000$	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)
Ónæmiskerfi		Ofnæmis viðbrögð (sjá húð og undirhúð) ) sjálfsmót efnamyn dun*	Almenn æðabólga (þ.m.t. ANCA-jákvæð æðabólga (anti-neutrophilic cytoplasmic antibody positive vasculitis))	Alvarleg ofnæmis-/ofnæmislostsviðbrögð (þar með talið ofsabjúgur, berkjukrampi), sarklíki (sarcoidosis)		Versnun á einkennum húð- og vöðvabólgu (dermatomyositis)
Taugakerfi				Flog Mergslíðurssvipting í miðtaugakerfi sem bendir til heila- og mænusiggs eða staðbundin mergslíðurssvipting eins og sjóntaugarþroti og þverrofsmænumbólga (transverse myelitis) (sjá kafla 4.4). Mergslíðurssvipting í úttaugakerfi, þar með talið Guillain Barré heilkenni, krónískur bólgumyndandi fjöltaugakvilli með mergslíðurssviptingu, fjöltaugakvilli með mergslíðurssviptingu og fjölhreiðra hreyfitaugakvilli (sjá kafla 4.4), flog		
Augu			Æðahjúpsbólga, hvítubólga			
Hjarta			Versnun hjartabilunar (sjá kafla 4.4)	Hjartabilun sem ekki var til staðar áður (sjá kafla 4.4)		
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti				Millivefslungnasjúkdómur (þar með talið lungnabólga og bandvefsaukning í lungum)*		
Lifur og gall			Hækkuð lifrarsím*	Sjálfsnæmislifrabólga*		
Húð og undirhúð		Kládi, útbrot	Ofsabjúgur, psoriasis (þar með talin ný eða versnandi tilvik og með graftarbólum, aðallega í	Steven-Johnson heilkenni, æðabólga í húð (þar með talin æðabólga vegna ofnæmis (hypersensitivity vasculitis)),	Eitrunardreplos í húðþekju	

			lófum og á iljum), ofsakláði, psoriasis-lík útbrot,	regnbogaroði		
<b>Líffærakerfi</b>	<b>Mjög algeng <math>\geq</math> 1/10</b>	<b>Algeng <math>\geq</math> 1/100 til <math>&lt;</math> 1/10</b>	<b>Sjaldgæfar <math>\geq</math> 1/1.000 til <math>&lt;</math> 1/100</b>	<b>Mjög sjaldgæfar <math>\geq</math> 1/10.000 to <math>&lt;</math> 1/1.000</b>	<b>Kemur örsjaldan fyrir <math>&lt;</math> 1/10.000</b>	<b>Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)</b>
Stoðkerfi og stoðvefur				Rauðir úlfar í húð, Meðalbráðir rauðir úlfar í húð, rauðra úlfa heilkenni		
Almennar aukaverkanir og ástand tengt íkomuleið	Viðbrögð á stungustað (þar með talið blæðing, marblettir, hörundsroði, kláði, verkur, bólga)*	Sóthiti				

\* Sjá lýsingu á völdum aukaverkunarum hér fyrir neðan.

### Lýsing á völdum aukaverkunarum

#### *Illkynja æxli og illkynja eitilfrumufjölgun*

Eitthundrað tuttugu og níu (129) ný illkynja mein af mismunandi gerðum komu í ljós í þeim 4.114 íktsýkisjúklingum sem tóku þátt í klínískum rannsóknum á etanercept sem stóðu yfir í allt að um það bil 6 ár, þar með talinn 231 sjúklingur sem fékk samsetta meðferð með etanercept og metótrexati í 2-ára rannsókn þar sem borið var saman við virka meðferð. Skráð hlutfall og tilfelli í þessum klínísku rannsóknum var líkt og búist var við miðað við þann hóp sem rannsóknin náði yfir. Í heildina voru 2 illkynja mein skráð í klínískri rannsókn sem stóð yfir í um það bil 2 ár með 240 sóragigtarsjúklingum í etanercept meðferð. Skráð hafa verið sex tilfelli illkynja sjúkdóma hjá þeim 351 sjúklingum með hryggigt sem meðhöndlaðir voru með etanercept, í klínískri rannsókn sem stóð yfir í meira en tvö ár. Greint hefur verið frá 30 tilfellum illkynja meina og 43 tilfellum krabbameina í húð sem ekki voru sortuæxli í hópi 2.711 sjúklinga með skellupsoriasis sem fengu etanercept í tvíblindri og opinni rannsókn sem stóð í allt að 2,5 ár.

Í hópi 7.416 sjúklinga í klínískri rannsókn þar sem etanercept var notað í meðhöndlun á íktsýki, sóragigt, hryggigt og psoriasis var greint frá 18 eitilæxlum.

Eftir markaðssetningu hefur einnig verið greint frá ýmsum illkynja meinum (þar með talið brjóst- og lungnakrabbameini og eitilæxli) (sjá einnig kafla 4.4).

#### *Aukaverkanir á stungustað*

Talsvert hærri tíðni aukaverkana á stungustað kom fram hjá þeim sjúklingum með gigtarsjúkdóma sem meðhöndlaðir voru með etanercept en hjá þeim sem fengu lyfleysu, (36% gegn 9%). Aukaverkanirnar á stungustað komu venjulega fram á fyrsta mánuði meðferðar. Meðallengd aukaverkana var um það bil 3-5 dagar. Í flestum tilfellum voru aukaverkanirnar sem komu fram í etanercept hópnum ekki meðhöndlaðar, en þeir sem voru meðhöndlaðir fengu í flestum tilfellum útvortis lyf svo sem barkstera, eða andhistamín til inntöku. Auk þess fengu sumir sjúklingarnir aukaverkanir, sem lýstu sér sem útbrot á nýjasta stungustaðnum og með samtímis svörun á eldri stungustöðum. Þessi viðbrögð voru venjulega

skammvinn og endurtóku sig ekki á meðan á meðferðinni stóð.

Í samanburðarrannsókn hjá sjúklingum með skellupsoriasis, mynduðu um það bil 13,6% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með etanercept viðbrögð á stungustað borið saman við 3,4% af lyfleysu sjúklingum á fyrstu 12 vikum meðferðar.

#### *Alvarlegar sýkingar*

Í samanburðarrannsóknnum við lyfleysu kom ekki fram aukin tíðni alvarlegra sýkinga (sem leiddu til dauða, voru lífshættulegar eða kröfðust innlagnar á spítala eða sýklalyfja í æð). Alvarlegar sýkingar komu fyrir hjá 6,3% iktsýkisjúklinga sem meðhöndlaðir voru í allt að 48 mánuði með etanercept. Þær náðu yfir ígerð (á ýmsum stöðum), blóðeitrun, berkjubólgu, belgbólgu, húðbeðsbólgu, gallblöðrubólgu, niðurgang, sarpbólgu, grun um hjartaþelsbólgu, bólgur í meltingarvegi, lifrabólgu B, ristil, fótasár, sýkingar í munni, bein- og mergbólgu, eyrnabólgu (otitis), lífhimnubólgu, lungnabólgu, nýrna- og skjóðubólgu, sýklasótt, blóðeitrunar liðbólgu, skútubólgu, sýkingar í húð, sár á húð, þvagfærasýkingar, æðabólgu og sárasýkingar. Í tveggja ára rannsókninni þar sem borið var saman við virka meðferð, þar sem sjúklingar voru meðhöndlaðir með etanercept einu sér eða metótrexati einu sér eða etanercept og metótrexati í samsettri meðferð, var tíðni alvarlegra sýkinga svipuð hjá öllum meðferðahópnum. Samt sem áður er ekki hægt að útiloka að samsett meðferð með etanercept og metótrexati geti tengst aukningu á tíðni sýkinga.

Enginn munur var á tíðni sýkinga hjá sjúklingum er meðhöndlaðir voru með etanercept og sjúklingum sem fengu lyfleysu við skellupsoriasis í allt að 24 vikna samanburðarrannsóknnum með lyfleysu. Alvarlegar sýkingar hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með etanercept voru meðal annars húðbeðsbólga, maga- og garnabólga, lungnabólga, gallblöðrubólga, bein- og mergbólga, magabólga, botnlangabólga, fellsbólga af völdum streptókokka, vöðvaþroti, sýklasóttarlost, sarpbólga og ígerð. Í tvíblindri og opinni rannsókn á sóragigt, tilkynnti einn sjúklingur um alvarlega sýkingu (lungnabólgu).

Tilkynnt hefur verið um alvarlegar og banvænar sýkingar við notkun etanercepts; meðal skráðra sjúkdómsvalda eru bakteríur, mýkóbakteríur (þar með taldar berklabakteríur), veirur og sveppir. Sumar sýkingarnar hafa komið fram nokkrum vikum eftir að meðferð hófst með etanercept í sjúklingum sem hafa verið með undirliggjandi ástand (t.d. sykursýki, hjartabilun, sögu um langvarandi sýkingar) til viðbótar við iktsýkina (sjá kafla 4.4). Meðferð með etanercept geti aukið dánartíðni hjá sjúklingum með sýklasótt.

Tilkynnt hefur verið um tækifærissýkingar í tengslum við etanercept, þar með talið djúpar sveppa-, sníkjudýra- (þ.m.t. frumdýrasýkingar), veiru- (þ.m.t. ristill (herpes zoster), bakteríu- (þ.m.t. *Listeria* og *Legionella*) og ódægigerðar mýkóbakteríusýkingar. Í samansafni niðurstaðna úr klínískum rannsóknnum var heildar hlutfall tækifærissýkinga 0,09% hjá þeim 15.402 þátttakendum sem fengu etanercept. Þegar leiðrétt hefur verið fyrir hversu lengi sjúklingarnir höfðu notað lyfið var fjöldi slíkra tilvika 0,06 fyrir hver 100 sjúklingsár. Eftir markaðssetningu var um það bil helmingur af tilkynntum tækifærissýkingum á heimsvísu vegna djúpra sveppasýkinga. Algengustu djúpu sveppasýkingarnar sem tilkynnt var um voru m.a. *Candida*, *Pneumocystis*, *Aspergillus* og *Histoplasma*. Meðal þeirra sjúklinga sem fengu tækifærissýkingu mátti rekja meira en helming dauðsfalla til djúprar sveppasýkingar. Meirihluti tilfella sem enduðu með dauða var hjá sjúklingum með lungnabólgu af völdum *Pneumocystis*, ótilgreinda sveppasýkingu sem tók til alls líkamans og aspergillosis (sjá kafla 4.4).

#### *Sjálfsmótefni*

Sermi fullorðinna sjúklinga var prófað fyrir sjálfsmótefni við mismunandi tímapunkta. Af þeim iktsýkisjúklingum sem voru prófaðir fyrir andkjarna mótefnum (ANA = antinuclear antibodies) var hlutfall þeirra sjúklinga sem mynduðu ný jákvæð ANA ( $\geq 1:40$ ) hærra í etanercept hópnum (11%) samanborið við lyfleysu hópinn (5%). Hlutfall þeirra sjúklinga sem mynduðu ný jákvæð tvíþátta DNA mótefni reyndist einnig hærra við mælingu við geislaónæmismælingu (15% þeirra sjúklinga sem fengu etanercept samanborið við 4% sem meðhöndlaðir voru með lyfleysu) og með *Crithidia luciliae* prófi (3% sjúklinga á etanercept á móti engu tilfelli í lyfleysuhópnum). Aukning á fjölda þeirra sjúklinga sem mynduðu mótefni við anticardiolipini var svipuð í báðum hópnum. Áhrif etanercept langtímameðferðar á myndun sjálfsónæmis er ekki þekkt.

Greint hefur verið frá örfáum sjúklingum, þ.m.t. sjúklingum með iktarþátt, sem hafa myndað önnur sjálfsmótefni í tengslum við heilkenni rauðra úlfa eða útbrotum sem líkjast meðalbráðum húð- eða staðbundnum rauðum úlfum (subacute cutaneous lupus or discoid lupus) metið eftir útliti og vefjasýnum.

#### *Blóðfrumnafæð og vanmyndunarblóðleysi (aplastic anaemia)*

Eftir markaðssetningu hafa verið skráð tilfelli af blóðfrumnafæð og vanmyndunarblóðleysi sem sum hafa leitt til dauða (sjá kafla 4.4)

#### *Millivefslungnasjúkdómur*

Í klínískum samanburðarrannsóknum með etanercept fyrir allar ábendingar var tíðni (hlutfall tilfella) millivefslungnasjúkdóma hjá sjúklingum sem fengu etanercept án þess að fá metótrexat samhliða 0,06% (tíðni mjög sjaldgæf). Í klínískum samanburðarrannsóknum þar sem samhliða meðferð með etanercept og metótrexati var leyfð var tíðni (hlutfall tilfella) millivefslungnasjúkdóma 0,47% (tíðni sjaldgæf).

Greint hefur verið frá millivefslungnasjúkdómi eftir markaðssetningu lyfsins (þar með talið lungnabólgu og bandvefsaukningu í lungum), sem í sumum tilfellum hefur valdið dauða.

#### *Samtímis meðhöndlun með anakinra*

Í rannsóknum á fullorðnum sjúklingum sem fengu samtímis meðhöndlun með etanercept og anakinra, var tíðni alvarlegar sýkingar hærrí en hjá sjúklingum sem fengu etanercept eitt sér, 2% af sjúklingum (3/139) fengu daufkyrningafæð (neutropenia) (heildarfjöldi daufkyrninga < 1000/mm<sup>3</sup>). Einn sjúklingur með daufkyrningafæð fékk netjubólgu (cellulitis) sem lagaðist eftir innlögn á spítala (sjá kafla 4.4 og 4.5).

#### *Hækkuð lifrarendím*

Á tvíblindum tímabilum í klínískum samanburðarrannsóknum með etanercept fyrir allar ábendingar var tíðni (hlutfall tilfella) aukaverkana þar sem fram komu hækkuð lifrarendím hjá sjúklingum sem fengu etanercept án þess að fá metótrexat samhliða 0,54% (tíðni sjaldgæfar). Á tvíblindum tímabilum í klínískum samanburðarrannsóknum þar sem samhliða meðferð með etanercept og metótrexati var leyfð var tíðni (hlutfall tilfella) aukaverkana þar sem fram komu hækkuð lifrarendím 4,18% (tíðni algengar).

#### *Sjálfsnæmislifrabólga*

Í klínískum samanburðarrannsóknum með etanercept fyrir allar ábendingar var tíðni (hlutfall tilfella) sjálfsnæmislifrabólgu hjá sjúklingum sem fengu etanercept án þess að fá metótrexat samhliða 0,02% (tíðni mjög sjaldgæf). Í klínískum samanburðarrannsóknum þar sem samhliða meðferð með etanercept og metótrexati var leyfð var tíðni (hlutfall tilfella) sjálfsnæmislifrabólgu 0,24% (tíðni sjaldgæf).

## Börn

#### *Aukaverkanir hjá börnum með sjálfvakta barnaliðagigt*

Almennt voru aukaverkanir hjá börnum með sjálfvakta barnaliðagigt svipaðar hvað varðar tíðni og tegund og hjá fullorðnum sjúklingum. Fjallað er um mismun milli barna og fullorðinna ásamt öðrum sértækum íhugunarefnum í eftirfarandi málsgreinum.

Sýkingar sem sáust í klínískum tilraunum hjá börnum með sjálfvakta barnaliðagigt á aldrinum 2 til 18 ára voru yfirleitt vægar eða í meðallagi alvarlegar og í samræmi við það sem algengt er að sjá hjá öðrum sjúklingum á barnsaldri. Alvarlegar aukaverkanir voru meðal annars hlaupabóla með einkenni um heilahimnubólgu án bakteríusýkingar, sem gekk til baka án frekari afleiðinga (sjá einnig kafla 4.4), botnlangabólga, maga- og garnabólga, þunglyndi/persónuleikatruflanir, sár á húð, vélindisbólga/magabólga, sýklasóttarlost af völdum streptókokka af flokki A, sykursýki af gerð I, sýking í mjúkvæf eða sýking eftir skurðaðgerð.

Í einni rannsókn hjá börnum með sjálfvakta barnaliðagigt á aldrinum 4 til 17 ára, fengu 43 af 69 börnum (62%) sýkingu meðan á 3 mánaða meðferð með etanercept stóð yfir (hluti 1 í opinni

rannsókn) og tíðni og alvarleiki á sýkingum var eins hjá 58 sjúklingum sem luku 12 mánaða opinni framhaldsmeðferð. Tegund og tíðni aukaverkana hjá sjúklingum með sjálfvakta barnaliðagigt voru svipaðar og þær sem höfðu sést í klínískum rannsóknum á etanercept í fullorðnum iktsýkisjúklingum og voru aukaverkanirnar flestar vægar. Tíðni nokkurra aukaverkana var hærrí hjá liðagigtarbörnunum 69 sem fengu etanercept í 3 mánuði en hjá fullorðnu iktsýkisjúklingunum 349. Þar á meðal voru, höfuðverkur (19% sjúklinga, 1,7 atburður á meðferðarár), ógleði (9%, 1,0 atburður á meðferðarár), kviðverkir (19%, 0,74 atburðir á meðferðarár), og uppköst (13%, 0,74 atburðir á meðferðarár).

Fjórar tilkynningar bárust um stóráttfrumuvirkjunarheilkenni í klínískum rannsóknum á sjálfvaktinni barnaliðagigt.

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá bólgusjúkdómi í þörmum og æðahjúpsbólgu hjá sjúklingum með sjálfvakta barnaliðagigt sem fengu etanercept meðferð, þar með talin örfá tilfelli þar sem reynt var að gefa lyfið aftur eftir hlé á lyfjagjöf (sjá kafla 4.4).

#### *Aukaverkanir hjá börnum með skellupsoriasis*

Í 48 vikna rannsókn á 211 börnum á aldrinum 4 til 17 ára með skellupsoriasis, voru tilkynntar aukaverkanir svipaðar og sáust í fyrri rannsóknum hjá fullorðnum sjúklingum með skellupsoriasis.

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## 4.9 Ofskömmtun

Í klínískum rannsóknum á iktsýkisjúklingum kom ekki í ljós sá skammtur sem veldur eitúráhrifum í iktsýkisjúklingum. Stærsti skammturinn sem lagt var mat á var 32 mg/m<sup>2</sup> upphafsskammtur gefinn í æð, sem fylgt var eftir með 16 mg/m<sup>2</sup> skammti sem gefinn var undir húð tvisvar sinnum í viku. Fyrir mistök gaf einn iktsýkisjúklingurinn sér 62 mg af etanercept undir húð tvisvar í viku í 3 vikur án þess að fá neinar aukaverkanir. Móteitur við etanercept er ekki þekkt.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf til ónæmisbælingar. TNF-alfa blokkar (Tumor necrosis factor alpha), ATC flokkur: L04AB01

Erelzi er líftæknilyfshliðstæða. Ítarlegar upplýsingar eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Tumor necrosis factor (TNF) er áhrifamikil cytókín í bólguferli iktsýki. Hækkað gildi á TNF finnst einnig í liðvökva og psoriasis blettum hjá sjúklingum með sóragigt og í sermi og liðvökva sjúklinga með hryggigt. Í skellupsoriasis leiðir íferð bólgufurma þar með talinna T-fruma til hækunar á TNF gildum í psoriasis skemmdum borið saman við gildi í heilbrigðri húð. Etanercept keppir við TNF um bindingu við sinn eigin frumuyfirborðsviðtaka og blokkar við það líffræðilega virkni TNF. TNF og lymfotóxin eru bólguörvandi cytókín sem bindast við tvo mismunandi yfirborðsviðtaka: þ.e. 55-kílódalton (p55) og 75-kílódalton (p75) TNF viðtaka. Báðir TNF viðtakarnir eru til himnubundnir og óbundnir. Talið er að óbundnu TNF viðtakarnir stjórni líffræðilegri virkni TNF.

TNF og lymfotóxin eru aðallega til sem einsleit þrennd og er líffræðileg virkni þeirra háð krossbindingu milli TNF yfirborðsviðtaka. Óbundnir tvenndar viðtakar eins og etanercept bindast betur við TNF heldur en einliða viðtakar og eru talsvert virkari í keppni við TNF um bindingu við sína



eigin viðtaka. Auk þess þá hefur notkunin á immúnóglóbúlín Fc svæðinu sem samrunaþáttur í byggingu á tvenndarviðtökum í för með lengri helmingunartíma í sermi.

### Verkunarháttur

Meingerð í liðum vegna iktsýki og hryggiktar og í húð vegna skellupsoriasis er að miklu leyti stjórnað af sameindum sem valda forstigi bólgu og eru tengdar með kerfi sem er stjórnað af TNF.

Verkunarmáti etanercept er talinn vera tengdur keppni þess við TNF um bindingu við yfirborðsfrumuviðtaka TNF og kemur þannig í veg fyrir TNF-svörunina með því að gera TNF líffræðilega óvirkt. Etanercept getur einnig dregið úr líffræðilegri svörun sem stjórnað af öðrum sameindum (t.d. cýtókinar, viðloðunar sameindir eða próteinasar) sem myndast eða er stjórnað af TNF.

### Verkun og öryggi

Þessi kafli kynnir niðurstöður úr fjórum slembiröðuðum samanburðar rannsóknum á iktsýki hjá fullorðnum, einni rannsókn hjá fullorðnum með sóragigt, einni rannsókn hjá fullorðnum með hryggikt, einni rannsókn á fullorðnum með áslægan hryggbólgujúkdóm án vísbendinga um hryggikt samkvæmt röntgengreiningu, fjórum rannsóknum hjá fullorðnum með skellupsoriasis, þremur rannsóknum á sjálfvakinni barnaliðagigt og einni rannsókn á börnum með skellupsoriasis.

#### *Fullorðnir sjúklingar með iktsýki*

Lagt var mat á verkun etanercepts í tvíblindri, slembiraðaðri samanburðar rannsókn við lyfleysu. Lagt var mat á 234 fullorðna iktsýkisjúklinga sem höfðu ekki svarað meðferð við a.m.k. einu en ekki fleirum en 4 sjúkdómstemplandi gigtarlyfjum. 10 mg af etanercept, 25 mg af etanercept eða lyfleysa voru gefin undir húð tvisvar í viku í samfellt 6 mánuði. Niðurstöður úr þessari samanburðarrannsókn voru settar fram sem% bati á iktsýkinni með því að nota ACR-(American College of Rheumatology) mælikvarða á svörun.

ACR 20 og 50 svörun var hærri eftir 3 og 6 mánuði í etanercept hópnum en í lyfleysuhópnum (ACR 20: etanercept 62% og 59%, lyfleysa 23% og 11% við 3 og 6 mánaða svörun, í þeirri röð: ACR 50: etanercept 41% og 40%, lyfleysa 8% og 5% við 3 og 6 mánaða svörun, í þeirri röð;  $p < 0,01$  etanercept borið saman við lyfleysu á öllum tímapunktum fyrir ACR 20 og ACR 50 svörun).

Um það bil 15% af þátttakendum sem fengu etanercept náðu ACR 70 svörun eftir 3 mánuði og 6 mánuði samanborið við minni en 5% þátttakenda í lyfleysuhópnum. Hjá sjúklingum í etanercept hópnum kom klínísk svörun venjulega fram 1 til 2 vikum eftir að meðferð hófst og næstum því allir höfðu svarað meðferð eftir 3 mánuði. Svörun var háð skammtastærð, svörun við 10 mg skammtinum lá á milli svörunar við lyfleysu og við 25 mg skammtinum. Etanercept var verulega betra en lyfleysa í öllum þáttum sem ACR mælikvarðinn tekur til, sem og öðrum þáttum iktsýki sem ACR tekur ekki tillit til, svo sem morgunstirðleika. Á þriggja mánaða fresti var spurningalisti lagður fyrir sjúklinga til að meta heilsu þeirra (HAQ, Health Assessment Questionnaire). Spurt var um fötlun, lífsbrótt, geðheilsu, almennt heilsuástand og ýmsa heilsufarsþætti tengda iktsýki. Eftir 3 og 6 mánuði höfðu orðið framfarir hjá þátttakendum í etanercept hópnum í öllum undirflokkum HAQ í samanburði við þá sem fengið höfðu lyfleysu.

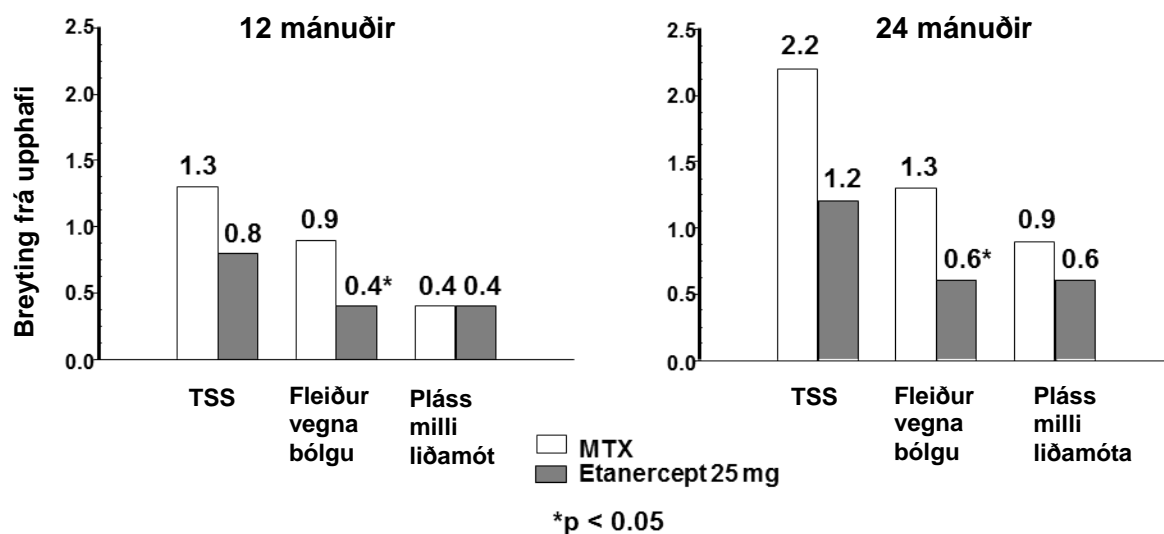
Eftir að meðhöndlun með etanercept var hætt, komu almenn gigtareinkenni venjulega upp innan mánaðar. Samkvæmt niðurstöðum úr opinni rannsókn, var sama svörun við etanercept hjá sjúklingum sem hófu meðferð að nýju eftir allt að 24 mánaða hlé og hjá sjúklingum sem höfðu fengið samfellda meðferð með etanercept. Áframhaldandi svörun hefur sést í allt að 10 ár í opinni framlengdri rannsókn, þegar sjúklingar fengu samfellda meðferð með etanercept.

Verkun etanercepts var borin saman við metótrexat í slembiraðaðri samanburðarrannsókn með blindað mat á röntgenmyndum sem aðal endapunktur hjá, 632 fullorðnum sjúklingum með virka iktsýki (< 3 ára sjúkdómstími), sem höfðu ekki verið meðhöndlaðir áður með metótrexati. Skammtarnir 10 eða 25 mg voru gefnir undir húð tvisvar í viku í allt að 24 mánuði. Skammtar af metótrexati voru frá 7,5 mg/viku og aukið smám saman upp í allt að 20 mg/viku á fyrstu 8 vikunum og meðferð var haldið áfram í allt að 24 mánuði. Bati var í samræmi við niðurstöður úr fyrri rannsóknum og hélst í allt að 24 mánuði og etanercept 25 mg byrjaði að verka innan tveggja vikna. Í upphafi var meðalútkoma úr HAQ spurningalistanum 1,4-1,5 sem gefur til kynna nokkra fötlun. Meðhöndlun með etanercept 25 mg

sýndi áberandi bata eftir 12 mánuði, þar sem um 44% af sjúklingunum hafði náð eðlilegri heilsu miðað við svörun samskonar spurningalistans (minna en 0,5 stig á HAQ kvarða). Þessi bati hélst á seinna ári rannsóknarinnar.

Í rannsókninni voru liðbreytingar metnar með röntgen mynd og breytingar mældar sem TSS (Total Sharp Score), fleiður vegna bólgu og minnkað pláss milli liðamóta (JSN). Röntgen var tekið af höndum og fótum í upphafi og eftir 6 -,12 - og 24 mánaða meðhöndlun. Skammtur af etanercept 10 mg hafði að meðaltali minni verkun á liðskemmdir en 25 mg skammtur. Etanercept 25 mg skammtur hafði mun meiri áhrif en metótrexat á TSS og fleiður vegna bólgu miðað við 12 og 24 mánaða tímabil. Munurinn á milli TSS og pláss milli liðamóta var ekki tölfræðilega marktækur milli metótrexats og etanercepts 25 mg. Niðurstöður eru sýndar á mynd hér að neðan.

### Röntgenbreytingar: etanercept borið saman við metótrexat hjá sjúklingum með iktsýki í < 3 ár



Í annarri slembiraðaðri, tvíblindri rannsókn þar sem borið var saman við virka meðferð voru bornir saman eftirfarandi þættir; klínísk verkun, öryggi og framvinda sjúkdóms eins og birtist á röntgen mynd hjá iktsýkisjúklingum sem meðhöndlaðir voru með etanercept einu sér (25 mg tvisvar í viku), metótrexati einu sér (7,5 til 20 mg á viku, miðgildi 20 mg) eða bæði með etanercept og metótrexati sem byrjað var að nota á sama tíma. Bornir voru saman 682 fullorðnir sjúklingar sem höfðu haft virka iktsýki frá 6 mánuðum til 20 ára (miðgildi 5 ár) og höfðu áður sýnt ófullnægjandi svörun við a.m.k. einu sjúkdómstempandi gigtarlyfi, öðru en metótrexati.

Sjúklingahópurinn sem var samtímis meðhöndlaður með etanercept og metótrexati hafði marktækt hærri ACR 20, ACR 50, ACR 70 svörun og framfarir metnar með DAS og HAQ gildum bæði eftir 24 og 52 vikur, en sjúklingar sem einungis fengu annað lyfið (sjá töflu hér að neðan). Eftir 24 mánuði kom einnig í ljós marktækur yfirburður etanercepts í samsettri meðferð með metótrexati, samanborið við einlyfjameðferð með etanercept eða metótrexati.

**Klínísk verkun eftir 12 mánuði: samanburður á etanercept, metótrexati og samsettri meðferð með etanercept og metótrexati hjá sjúklingum sem hafa haft iktsýki í 6 mánuði til 20 ár.**

Endapunktur (endpoint)		Metótrexat (n = 228)	Etanercept (n = 223)	Etanercept + Metótrexat (n = 231)
ACR svörun <sup>a</sup>	ACR 20	58,8%	65,5%	74,5% †,ϕ
	ACR 50	36,4%	43,0%	63,2% †,ϕ
	ACR 70	16,7%	22,0%	39,8% †,ϕ
DAS	Upphaflegt mat <sup>b</sup>	5,5	5,7	□,5
	Mat gert í viku 52 <sup>b</sup>	3,0	3,0	2,3 †,ϕ
	Rénun (remission) <sup>c</sup>	14%	18%	37% †,ϕ
HAQ	Upphafsgildi	1,7	1,7	1,8
	Gildi í viku 52	1,1	1,0	0,8 †,ϕ

a: Sjúklingar sem luku ekki 12 mánuðum í rannsókninni voru ekki taldir svara meðferð

b: Gildi fyrir DAS (disease activity score) eru meðaltöl.

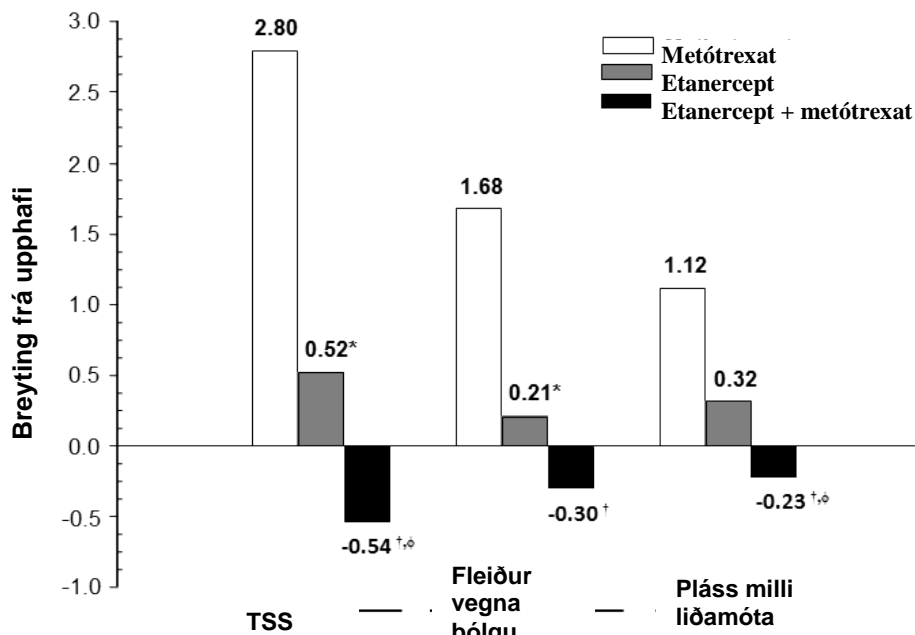
c: Rénun skilgreind sem DAS < 1,6

Pör borin saman, p-gildi: † = p < 0,05 þegar etanercept + metótrexat er borið saman við metótrexat

ϕ = p < 0,05 þegar etanercept + metótrexat er borið saman við etanercept

Liðbreytingar metnar með röntgenmyndum eftir 12 mánuði voru marktækt minni hjá etanercept hópnum en hjá þeim sem tóku metótrexat, en meðhöndlun samtímis með báðum lyfjum var marktækt betri til að hægja á liðskemmdum en einlyfjameðferð með hvoru lyfi fyrir sig (sjá mynd að neðan).

**Röntgenbreytingar: Samanburður á etanercept, metótrexati og samsettri meðferð með etanercept og metótrexati hjá gigtarsjúklingum sem hafa haft iktsýki í 6 mánuði til 20 ár (niðurstöður fyrir 12 mánuði)**



Pör borin saman, p-gildi: \* = p < 0,05 etanercept borið saman við metótrexat, † = p < 0,05 etanercept + metótrexat borið saman við metótrexat og ϕ = p < 0,05 etanercept + metótrexat borið saman við etanercept

Eftir 24 mánuði kom einnig í ljós marktækur yfirburður etanercept í samsettri meðferð með metótrexati, samanborið við einlyfjameðferð með etanercept eða metótrexati. Á svipaðan hátt komu yfirburðir etanercept einlyfjameðferðar samanborið við metótrexat einlyfjameðferð einnig fram eftir 24 mánuði.

Í greiningu þar sem allir sjúklingar sem hættu í rannsókninni, af hvaða ástæðu sem er, voru metnir sem þeim hefði versnað, var hlutfall sjúklinga sem ekki versnaði (TSS breyting  $\leq 0,5$ ) eftir 24 mánuði, hærra hjá þeim sem fengu etanercept samtímis metótrexati en hjá þeim sem fengu etanercept eitt sér eða metótrexat eitt sér (62%, 50% og 36% í sömu röð;  $p < 0,05$ ). Munurinn á etanercept einlyfjameðferð og metótrexat einlyfjameðferð var einnig marktækur ( $p < 0,05$ ). Meðal þeirra sjúklinga í rannsókninni sem luku að fullu 24 mánaða meðferð var hlutfall sjúklinga sem ekki versnaði 78%, 70% og 61% í sömu röð.

Öryggi og verkun 50 mg etanercept (tvær 25 mg innspýtingar undir húð) gefið einu sinni í viku voru metin í tvíblindri lyfleysu samanburðarrannsókn hjá 420 sjúklingum með virka iktsýki. Í þessari rannsókn fengu 53 sjúklingar lyfleysu, 214 sjúklingar fengu 50 mg etanercept einu sinni í viku og 153 sjúklingar fengu 25 mg etanercept tvisvar í viku. Öryggi og verkun etanercepts sem gefið var á þessa tvo mismunandi vegu var sambærilegt hvað varðar áhrif á einkenni iktsýki eftir 8 vikur: gögn eftir 16 vikur sýndu hins vegar ekki fram á að aðferðirnar væru sambærilegar. Innspýting með einum skammti af 50 mg/ml jafngildir tveimur samtímis innspýtingum af 25 mg/ml.

#### Fullorðnir sjúklingar með sóragigt

Verkun etanercepts var metin í tilviljunarkenndri tvíblindri lyfleysu samanburðar rannsókn hjá 205 sjúklingum með sóragigt. Sjúklingar voru á aldrinum 18-70 ára og með virka sóragigt ( $\geq 3$  bólgir liðir og  $\geq 3$  aumur liðir) og með a.m.k. eina af eftirfarandi sjúkdómsmyndun: (1) gigt í miðjukjúku (DIP) til staðar; (2) fjöllíðagigt (gigtarhnútar ekki til staðar en psoriasis til staðar); (3) liðbólgur eftir aflimun; (4) ósamhverfa sóragigt, (5) hryggigt. Sjúklingar höfðu einnig skellupsoriasis með mild yfirborðssár  $\geq 2$  cm í þvermál. Sjúklingar sem áður höfðu hlotið NSAIDs meðferð (86%), DMARDs (80%), og barkstera (24%). Sjúklingar á metótrexat meðferð (stöðugt í  $\geq 2$  mánuði) gátu haldið áfram á viðhaldsskammti, þ.e.a.s. metótrexat  $\leq 25$  mg/ viku. Tvisvar í viku í 6 mánuði, var 25 mg skammtur af etanercept eða lyfleysu gefinn undir húð (byggt á rannsóknum til að finna skammta hjá sjúklingum með iktsýki). Við lok tvíblindu rannsóknarinnar, gátu sjúklingar tekið þátt í langíma opinni rannsókn þannig að heildarlengd rannsóknar var allt að 2 ár.

Klínískri svörun var lýst sem hlutfalli sjúklinga sem fengu 20, 50 og 70 skv. ACR og sem hlutfalli þeirra sem sýndu bata skv. Psoriatic Arthritis Response Criteria. Samantekt á niðurstöðum má sjá í töflu hér á eftir.

#### Svörun hjá sóragigtar sjúklingum í klínískri samanburðarrannsókn með lyfleysu

Svörun hjá sóragigt		% sjúklinga	
		Lyfleysa n = 104	Etanercept <sup>a</sup> n = 101
ACR 20	Mánuður 3	15	59 <sup>b</sup>
	Mánuður 6	13	50 <sup>b</sup>
ACR 50	Mánuður 3	4	38 <sup>b</sup>
	Mánuður 6	4	37 <sup>b</sup>
ACR 70	Mánuður 3	0	11 <sup>b</sup>
	Mánuður 6	1	9 <sup>c</sup>
PsARC	Mánuður 3	31	72 <sup>b</sup>
	Mánuður 6	23	70 <sup>b</sup>

a: 25 mg etanercept undir húð tvisvar í viku

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

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

Meðal sjúklinga með sóragigt sem fengu etanercept var klínísk svörun augljós í fyrsta viðtalstímanum (4 vikur) og viðhélst alla meðhöndlunina þ.e.a.s. í 6 mánuði. Etanercept var marktækt betra en lyfleysa í öllum mælingum á virkni sjúkdómsins ( $p < 0,001$ ) og svörunin var svipuð hvort sem það var með eða án samtímis meðhöndlun á metótrexati. Lífsgæði psoriasis sjúklinga var metin á hverjum tímapunkti út frá fötlunarstuðli HAQ. Á hverjum tímapunkti var marktækur bati á fötlunarstigi hjá sjúklingum með sóragigt sem fengu meðferð með etanercept samanborið við lyfleysu ( $p < 0,001$ ).

Breytingar á röntgenmynd voru metnar í rannsókn á sóragigt. Í upphafi voru teknar röntgenmyndir af

höndum og úlnliðum og síðan eftir 6, 12 og 24 mánuði. Breytingar á TSS (Total sharp score) eftir 12 mánuði sjást í töflunni hér að neðan. Í greiningu þar sem allir sjúklingar sem hættu í rannsókninni, af hvaða ástæðu sem er, voru metnir sem þeim hefði versnað, var hlutfall sjúklinga sem ekki versnaði (TSS breyting  $\leq 0,5$ ) eftir 12 mánuði, hærra hjá þeim sem fengu etanercept en hjá þeim sem fengu lyfleysu, (73% vs. 47% í sömu röð;  $p \leq 0,001$ ). Áhrif etanercepts á versnun samkvæmt röntgenmynd, héldust hjá sjúklingum sem héldu áfram í meðferð á öðru ári. Í ljós kom að það hægðist á liðskemmdum í útlimum hjá sjúklingum með sjúkdómseinkenni í mörgum samhverfum liðum.

#### Meðal (SF) árlegar breytingar frá upphafi á TSS

Tími	Lyfleysa (n = 104)	Etanercept (n = 101)
Mánuður 12	1,00 (0.29)	-0,03 (0,09) <sup>a</sup>

SF = staðalfrávik

a.  $p = 0,0001$ .

Etanercept meðferð leiddi til bættrar hreyfingu á meðan á tvíblindu rannsókninni stóð og sá ávinningur var til staðar við langtímameðferð upp í 2 ár.

Ónógar sannanir eru fyrir verkun etanercepts hjá sjúklingum með liðsjúkdóm sem líkist hryggigt og psoriasis eyðingarliðbólgu (ankylosing spondylitis-like and arthritis mutilans psoriatic arthropathies) vegna þess hve fáir sjúklingar hafa verið rannsakaðir.

Engin rannsókn hefur verið gerð á gjöf 50 mg einu sinni í viku hjá sjúklingum með sóragigt Staðfesting á verkun með gjöf einu sinni í viku hjá þessum sjúklingahópi er byggð á gögnum sjúklinga með hryggigt.

#### Fullorðnir sjúklingar með hryggigt

Verkun etanercepts við hryggigt var metin í þremur slembiröðuðum, tvíblindum samanburðarrannsóknum þar sem borin var saman gjöf 25 mg af etanercept tvisvar í viku, við lyfleysu. Heildarfjöldi sjúklinga sem tóku þátt var 401 sjúklingur og af þeim voru 203 meðhöndlaðir með etanercept. Stærsta rannsóknin (n = 277) var gerð á sjúklingum á aldrinum 18-70 ára, sem höfðu virka hryggigt skilgreinda á sjónrænum kvarða (visual analogue scale) (VAS) með gildi  $\geq 30$  fyrir meðaltal af því hversu lengi morgunstirðleiki stóð yfir og hversu mikill hann var og VAS gildi  $\geq 30$  í a.m.k. tveimur af eftirfarandi þremur þáttum: heildarmat sjúklingsins; meðal VAS gildi fyrir bakverk að nóttu og heildarbakverk; meðaltal 10 spurninga á kvarða sem metur hryggigt (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI)). Sjúklingar sem voru í meðferð með sjúkdómstemprandi gigtarlyfjum, bólgueyðandi verkjalyfjum eða barksterum gátu haldið áfram þeirri meðferð á stöðugum skammti. Sjúklingar með hryggigt í allri hryggjarsúlunni voru ekki með í rannsókninni. 25 mg skammti af etanercept (byggt á rannsókn til að finna skammta hjá sjúklingum með iktsýki) eða lyfleysu, var sprautað undir húð tvisvar í viku í 6 mánuði hjá 138 sjúklingum.

Aðalmælikvarði á verkun (ASAS 20) var  $\geq 20\%$  framför í að minnsta kosti 3 af hinum 4 flokkum sem notaðir voru við matið (heildarmat sjúklings, bakverkur, BASFI og bólgur) og að sá flokkur sem eftir væri hefði ekki versnað. Svaranirnar ASAS 50 og 70 voru metnar á sama hátt nema að miðað var við 50% og 70% framför.

Meðferð með etanercept leiddi til marktækra framfara á ASAS 20, ASAS 50 og ASAS 70 samanborið við lyfleysu, sem komu fram strax 2 vikum eftir upphaf meðferðar.

Svörun hjá hryggiktarsjúklingum í klínískri samanburðarrannsókn við lyfleysu		
	% sjúklinga	
Svörun hjá hryggiktarsjúklingum	Lyfleysa N = 139	Etanercept N = 138
ASAS 20		
2 vikur	22	46 <sup>a</sup>
3 mánuðir	27	60 <sup>a</sup>
6 mánuðir	23	58 <sup>a</sup>
ASAS 50		
2 vikur	7	24 <sup>a</sup>
3 mánuðir	13	45 <sup>a</sup>
6 mánuðir	10	42 <sup>a</sup>
ASAS 70		
2 vikur	2	12 <sup>b</sup>
3 mánuðir	7	29 <sup>b</sup>
6 mánuðir	5	28 <sup>b</sup>

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

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

Meðal sjúklinga með hryggikt sem fengu etanercept, var klínísk svörun greinileg við fyrstu heimsókn (2 vikur) og hélst í þá 6 mánuði sem rannsóknin stóð yfir. Svörun var svipuð í sjúklingum hvort sem þeir voru í samhlíða meðferð í upphafi eða ekki.

Svipaðar niðurstöður fengust úr hinum hryggiktar rannsóknunum tveimur sem voru minni.

Í fjórðu rannsókninni var öryggi og verkun 50 mg etanercept (tveir 25 mg skammtar undir húð) gefið einu sinni í viku samanborið við 25 mg etanercept gefið tvisvar í viku, metið í tvíblindri lyfleysu samanburðarrannsókn hjá 356 sjúklingum með virka hryggikt. Öryggi og verkun við gjöf 50 mg einu sinni í viku og 25 mg tvisvar í viku voru svipuð.

#### *Fullorðnir sjúklingar með áslægan hryggbólgujúkdóm án vísbendinga um hryggikt samkvæmt röntgengreiningu*

Verkun etanercept hjá sjúklingum með áslægan hryggbólgujúkdóm án vísbendinga um hryggikt samkvæmt röntgengreiningu (non-radiographic axial spondyloarthritis (nr-AxSpa)) var metin í 12 vikna slembiraðaðri, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu. Í rannsókninni var lagt mat á 215 fullorðna sjúklinga, aðlagð meðferðarþýði (modified intent-to-treat population) með virkan nr-AxSpa (18 til 49 ára að aldri), sem skilgreindir voru sem þeir sjúklingar sem uppfylltu skilyrði ASAS flokkunar á áslægum hryggbólgujúkdómi en uppfylltu ekki breytt New York-skilyrði sjúkdómsins. Sjúklingarnir þurftu einnig að hafa sýnt ófullnægjandi svörun eða óþol við meðferð með tveimur eða fleiri bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAIDs). Á tvíblinda tímabilinu fengu sjúklingar 50 mg etanercept einu sinni í viku eða lyfleysu í 12 vikur. Aðalmælikvarði á verkun (ASAS 40) var 40% framför í þremur af hinum fjórum flokkum ASAS og að ekki hafði orðið afturför í hinum flokkunum. Í kjölfar tvíblinda tímabilsins tók við opið tímabil, þar sem allir sjúklingar fengu etanercept 50 mg einu sinni í viku í allt að 92 vikur til viðbótar. Segulómun var gerð á spjaldlið og hrygg til að meta bólgur við upphaf meðferðar og eftir 12 og 104 vikur.

Í samanburði við lyfleysu varð tölfræðilega marktæk framför skv. ASAS 40, ASAS 20 og ASAS 5/6 við meðferð með etanercept. Marktæk framför kom einnig fram skv. ASAS sjúkdómshléi að hluta til (ASAS partial remission) og BASDAI 50. Niðurstöður í viku 12 koma fram í töflunni hér fyrir neðan.

**Verkunarsvörun á nr-AxSpa í samanburðarrannsókn við lyfleysu: Hlutfall sjúklinga sem náðu endapunktum**

<b>Tvíblind klínísk svörun í viku 12</b>	<b>Lyfleysa N = 106 to 109*</b>	<b>Etanercept N = 103 to 105*</b>
ASAS** 40	15,7	32,4 <sup>b</sup>
ASAS 20	36,1	52,4 <sup>c</sup>
ASAS 5/6	10,4	33,0 <sup>a</sup>
ASAS sjúkdómshlé að hluta til	11,9	24,8 <sup>c</sup>
BASDAI***50	23,9	43,8 <sup>b</sup>

\*Hjá sumum sjúklingum fengust ekki fullkomin gögn fyrir hvern endapunkt

\*\*ASAS = Assessments in Spondyloarthritis International Society

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

a:  $p < 0,001$ , b:  $< 0,01$  og c:  $< 0,05$  fyrir etanercept annars vegar og lyfleysu hins vegar

Í viku 12 var tölfræðilega marktæk framför í SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada) skori fyrir spjaldlið samkvæmt segulómun hjá sjúklingum sem fengu etanercept. Leiðrétt meðaltalsbreyting frá upphafsgildi var 3,8 fyrir sjúklinga sem fengu etanercept ( $n = 95$ ) samanborið við 0,8 hjá þeim sem fengu lyfleysu ( $n = 105$ ) ( $p < 0,001$ ). Í viku 104 var meðaltalsbreyting frá upphafsgildi í SPARCC skori 4,64 fyrir spjaldlið ( $n = 153$ ) og 1,40 fyrir hrygg ( $n = 154$ ) samkvæmt segulómun hjá sjúklingum sem fengu etanercept.

Hjá sjúklingum sem fengu etanercept var framför frá upphafsgildi fram í viku 12 marktækt meiri en hjá þeim sem fengu lyfleysu, samkvæmt flestum greiningum á heilsutengdum lífsgæðum og líkamlegri færni, þ.m.t. BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index), EuroQol 5D Overall Health State Score og SF-36 Physical Component Score.

Klínísk svörun hjá sjúklingum með nr-AxSpa sem fengu etanercept var greinileg við fyrstu skoðun (2 vikur) og var viðvarandi í meðferð sem stóð í 2 ár. Framfarir á heilsutengdum lífsgæðum og líkamsmæðni héldust einnig við meðferð sem stóð í 2 ár. Engar nýjar öryggisupplýsingar komu fram á þessu 2 ára tímabili. Í viku 104 sýndi röntgenmynd á hrygg að sjúkdómurinn var kominn á annað stig báðum megin hjá 8 einstaklingum samkvæmt aðlöguðu New York Radiological Grade, sem bendir til áslægs hryggbólgsjúkdóms.

*Fullorðnir sjúklingar með skellupsoriasis*

Etanercept er ráðlagt fyrir sjúklinga sem eru skilgreindir í kafla 4.1. Sjúklingar í markhópnum sem „hafa ekki svarað“ eru skilgreindir þannig að þeir hafi sýnt ófullnægjandi svörun (PASI  $< 50$  eða PGA minna en gott) eða að sjúkdómurinn hafi versnað meðan á meðferð stóð þar sem gefnir voru fullnægjandi skammtar í nægjanlega langan tíma til að meta svörun með í það minnsta 3 aðal óstaðbundnum meðferðum er taka til alls líkamans sem í boði eru.

Verkun etanercepts miðað við aðrar meðferðir er taka til alls líkamans hjá sjúklingum með meðalsvæsinum til svæsinum psoriasis (sem svarar öðrum óstaðbundnum meðferðum er taka til alls líkamans) hefur ekki verið metin með rannsóknunum sem bera etanercept beint saman við aðrar óstaðbundnar meðferðir er taka til alls líkamans. Í staðinn hefur öryggi og virkni etanercepts verið metið í fjórum slembivals, tvíblindum, samanburðarrannsóknunum við lyfleysu. Í öllum fjórum rannsóknunum var fyrsti endapunktur hlutfall sjúklinga með  $\geq 75\%$  bata mælt með PASI kvarða (Psoriasis Area and Severity Index Score (PASI 75 svörun)) miðað við grunnildi eftir 12 vikna meðferð.

Rannsókn 1 var annars stigs rannsókn á sjúklingum með virkan en klínískt stöðugan skellupsoriasis sem náði til  $\geq 10\%$  af líkamasyfirborði. Sjúklingarnir voru  $\geq 18$  ára. 112 sjúklingum var slembiraðað í hópa sem fengu etanercept 25 mg ( $n = 57$ ) eða lyfleysu ( $n = 55$ ) tvisvar í viku í 24 vikur.

Rannsókn 2 mat 652 sjúklinga með langvarandi skellupsoriasis og notað var sama viðmið til þess að velja sjúklinga og í rannsókn 1 að viðbættu því að gildi á PASI kvarða (psoriasis svæði og alvarleika gildi) varð að vera að lágmarki 10 þegar matið fór fram. Etanercept var gefið í skömmtunum 25 mg einu sinni í viku, 25 mg tvisvar í viku eða 50 mg tvisvar í viku samfelld í 6 mánuði. Fyrstu 12 vikurnar

á tvíblinda meðhöndlunar tímabilinu fengu sjúklingar lyfleysu eða einn af áðurnefndum þremur etanercept skömmtum. Eftir 12 vikna meðhöndlun byrjuðu sjúklingar í lyfleysuhópnum að fá etanercept (25 mg tvisvar í viku) blint. Sjúklingar í hópnum þar sem var virk meðhöndlun héldu áfram í 24 vikur á þeim skammti sem þeir byrjuðu á í upphafi.

Rannsókn 3 náði yfir 583 sjúklinga og sjúklingar voru valdir inn á sama hátt og í rannsókn 2. Sjúklingar í þessari rannsókn fengu 25 mg eða 50 mg etanercept skammt eða lyfleysu tvisvar í viku í 12 vikur og síðan fengu allir sjúklingar 25 mg etanercept tvisvar í viku óblindað í 24 vikur í viðbót.

Rannsókn 4 náði yfir 142 sjúklinga sem valdir voru inn á svipaðan hátt og í rannsókn 2 og 3. Sjúklingar í þessari rannsókn fengu 50 mg etanercept skammt eða lyfleysu einu sinni í viku í 12 vikur og síðan fengu allir sjúklingar 50 mg etanercept einu sinni í viku óblindað í 12 vikur í viðbót.

Eftir 12 vikur sýndu niðurstöður úr rannsókn 1 að marktækt fleiri sjúklingar voru með PASI 75 svörum í hópnum sem meðhöndlaður var með etanercept (30%) en í lyfleysu hópnum (2%) ( $p < 0,0001$ ). Eftir 24 vikur höfðu 56% sjúklinganna í etanercept hópnum náð PASI 75 borið saman við 5% í lyfleysu hópnum. Mikilvægustu niðurstöður úr rannsóknum 2, 3 og 4 eru sýndar í töflu hér að neðan

#### Svörun hjá sjúklingum með psoriasis í rannsóknum 2,3 og 4

	Rannsókn 2				Rannsókn 3			Rannsókn 4			
	Lyfleysa	-----Etanercept-----		Lyfleysa	---Etanercept---		Placebo	---Etanercept-----			
		25 mg	50 mg		25 mg	50 mg		50 mg	50 mg		
		2 x viku	2 x viku		2 x viku	2 x viku		1 x viku	1 x viku		
	n = 166	n = 162	n = 162	n = 193	n = 196	n = 196	n = 46	n = 96	n = 90		
Svörun (%)	vika 12	vika 12	vika 24 <sup>a</sup>	vika 12	vika 12	vika 12	vika 12	vika 12	vika 24 <sup>a</sup>		
PASI 50	14	58*	70	74*	77	9	64*	77*	9	69*	83
PASI 75	4	34*	44	49*	59	3	34*	49*	2	38*	71
DSGA <sup>b</sup> , hreint eða svo til hreint	5	34*	39	49*	55	4	39*	57*	4	39*	64

\* $p \leq 0,0001$  borið saman við lyfleysu

a. Enginn tölfræðilegur samanburður við lyfleysu var gerður í viku 24 í rannsóknum 2 og 4 vegna þess að upphafs lyfleysuhópur fékk etanercept 25 mg tvisvar sinnum í viku eða 50 mg einu sinni frá viku 13 til 24.

b. Heildarmat húðlæknis (Dermatologist Static Global Assessment): Hreint eða svo til hreint er skilgreint sem 0 eða 1 á kvarðanum 0 til 5.

Meðal sjúklinga með skellupsoriasis sem fengu etanercept kom fram marktæk svörun miðað við lyfleysu strax í fyrstu skoðun (2 vikur) og hélst hún í þær 24 vikur sem meðhöndlunin stóð yfir.

Í rannsókn 2 var einnig tímabil þar sem lyfjameðferð var hætt, þar sem sjúklingar sem höfðu fengið bata í PASI um að minnsta kosti 50% í viku 24, voru látnir hætta meðferð. Fylgst var með sjúklingum eftir að meðferð var hætt, með tilliti til mikillar versunar ( $PASI \geq 150\%$  frá grunnlínu) og tíma fram að bakslagi (skilgreint sem minnkun um a.m.k. helming batans sem náðist frá grunnlínu til viku 24). Á tímabilinu sem lyfjagjöf var hætt, komu einkenni psoriasis smám saman til baka og var miðgildis tími bakslags sjúkdóms 3 mánuðir. Hvorki varð vart við afturkast sjúkdómsins né alvarlegar psoriasis-tengdar aukaverkanir. Vísbendingar voru um að endurmeðhöndlun með etanercept hjá sjúklingum sem upphaflega svöruðu meðferð gæfi ávinning.

Af sjúklingunum í rannsókn 3 sem í upphafi var slembiraðað til að fá 50 mg tvisvar í viku og höfðu síðan fengið lækkaðan etanercept skammt niður í 25 mg tvisvar í viku eftir 12 vikur héldu flestir (77%) PASI 75 svörun sinni í 36 vikur. Hjá sjúklingum sem fengu 25 mg tvisvar í viku yfir allt rannsóknartímabilið, hélt PASI 75 svörun áfram að aukast milli viku 12 og viku 36.



Hærra hlutfall sjúklinga í hópnum sem fékk etanercept í rannsókn 4 var með PASI 75 í viku 12 (38%) borið saman við hópinn sem fékk lyfleysu (2%) ( $p < 0,0001$ ). Sjúklingum sem fengu 50 mg einu sinni í viku alla rannsóknina, hélt áfram að batna og 71% náðu PASI 75 í viku 24.

Í langtíma (allt að 34 mánaða) opinni rannsókn þar sem etanercept var gefið án hlés, hélst klínísk svörun og öryggi var sambærilegt og í styttri rannsóknum.

Greining á gögnum úr klínískum rannsóknum sýndi engin lágmarkseinkenni sjúkdóms sem hjálpað gæti læknum í að velja hentugasta skammt (tímabundinn eða langtíma). Því skal byggja val um tímabundna eða langtíma meðferð á mati læknis og þörfum einstakra sjúklinga.

#### *Mótefni gegn etanercept*

Mótefni gegn etanercept hafa fundist í sermi einstaklinga sem meðhöndlaðir voru með etanercept. Þessi mótefni voru almennt séð ekki hlutleysandi og skammvinn. Ekkert samhengi virðist vera á milli mótefnamyndunar og klínískrar svörunar eða aukaverkana.

### Börn

#### *Börn með sjálfvakta barnaliðagigt*

Lagt var mat á öryggi og verkun etanercepts í tveggja hluta rannsókn á 69 börnum með sjálfvakta barnaliðagigt af fjölliðagerð og margs konar gerðir barnaliðagigtar (fjölliðagigt, fáliðagigt, almenn upphafseinkenni). Sjúklingar á aldrinum 4 til 17 ára með meðal til svæsna sjálfvakta barnaliðagigt af fjölliðagerð með óþol fyrir metótrexati tóku þátt í rannsókninni. Sjúklingar héldu áfram að taka staðlaðan skammt af bólgueyðandi lyfi (ekki stera) og/eða prednisoni ( $< 0,2$  mg/kg/dag eða hámark 10 mg). Í fyrsta hluta rannsóknarinnar fengu allir sjúklingarnir 0,4 mg/kg (hámark 25 mg skammt) af etanercept gefið undir húð tvisvar sinnum í viku. Í öðrum hluta rannsóknarinnar, var sjúklingum sem svöruðu klínískt á degi 90, slembiraðað í annaðhvort áframhaldandi meðferð með etanercept eða lyfleysu í 4 mánuði og síðan var lagt mat á endurkomu sjúkdómsins. Lagt var mat á svörun með því að nota ACR Pedi 30, sem er skilgreint sem  $\geq 30\%$  bati í að minnsta kosti 3 af 6 helstu JRA viðmiðunargildum og  $\geq 30\%$  afturför í ekki fleirum en 1 af 6 helstu JRA viðmiðunargildunum, þar með talið fjöldi bólginna liða, hreyfihömlun og alhliðamat læknis og sjúklings/foreldris, mat á starfshæfni, og sökk. Endurkoma sjúkdóms var skilgreind sem  $\geq 30\%$  afturför í 3 af 6 helstu JRA viðmiðunargildum og  $\geq 30\%$  bati í ekki fleirum en 1 af 6 helstu JRA viðmiðunargildum og í að minnsta kosti tveimur bólgnum liðum.

Í hluta 1 af rannsókninni, svöruðu 51 af 69 (74%) sjúklingum meðferð og héldu áfram í hluta 2 rannsóknarinnar. Í hluta 2, fengu 6 af 25 (24%) sjúklingum sem héldu áfram á etanercept aftur einkenni samanborið við 20 af 26 (77%) í lyfleysuhópnum ( $p = 0,007$ ). Miðgildi endurkomutíma sjúkdómsins var  $\geq 116$  dagar frá byrjun hluta 2 rannsóknarinnar hjá sjúklingum sem fengu etanercept en 28 dagar hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Sumir sjúklingar sem svöruðu meðferð á degi 90 og fóru inn í hluta 2 rannsóknarinnar og héldu áfram á etanercept héldu áfram að batna frá þriðja mánuði fram yfir 7. mánuð meðan sjúklingar sem fengu lyfleysu urðu ekki betri.

Í opinni framhaldsrannsókn á öryggi lyfsins héldu 58 börn sem tekið höfðu þátt í fyrri rannsókninni (frá 4 ára aldri þegar þau hófu þátttöku) áfram að fá etanercept í allt að 10 ár. Tíðni alvarlegra aukaverkana og alvarlegra sýkinga jókst ekki við langtímanotkun.

Langtímaöryggi einlyfjameðferðar með etanercept ( $n = 103$ ), meðferðar með etanercept ásamt metótrexati ( $n = 294$ ) og einlyfjameðferðar með metótrexati ( $n = 197$ ) var metið í allt að 3 ár í skrá yfir 594 börn á aldrinum 2 til 18 ára með sjálfvakta barnaliðagigt og voru 39 þeirra 2 til 3 ára. Í heild voru sýkingar algengari hjá sjúklingum sem fengu etanercept en hjá þeim sem aðeins fengu metótrexat (3,8% borið saman við 2%) og sýkingar sem tengdust notkun etanercepts voru alvarlegri.

Í annarri opinni rannsókn, þar sem allir fengu sömu meðferð, fengu 60 sjúklingar með margliðagigt (extended oligoarthritis) (15 sjúklingar á aldrinum 2 til 4 ára, 23 sjúklingar á aldrinum 5 til 11 ára og 22 sjúklingar á aldrinum 12 til 17 ára), 38 sjúklingar með festumeinstengda liðagigt (enthesitis-related arthritis) (á aldrinum 12 til 17 ára) og 29 sjúklingar með sóragigt (á aldrinum 12 til 17 ára) etanercept í

skömmtum sem námu 0,8 mg/kg (hámark 50 mg í einum skammti) vikulega í 12 vikur. Meirihluti sjúklinga með hverja undirgerð sjálfvakinnar barnaliðagigtar náði ACR Pedi 30 viðmiðum og sýndi klínískar framfarir í viðbótarmælibreytum svo sem fjölda aumra liða og heildarmati læknis. Öryggissnið var sambærilegt og í öðrum rannsóknum á sjálfvakinni barnaliðagigt.

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á sjúklingum með sjálfvakta barnaliðagigt sem leggja mat á áhrif á áframhaldandi meðferð með etanercept hjá sjúklingum sem ekki hafa svarað meðferð eftir 3 mánuði. Ekki hafa heldur verið gerðar rannsóknir til að leggja mat á áhrif þess að hætta meðferð með eða minnka ráðlagða skammta af etanercept eftir langtímanotkun lyfsins hjá sjúklingum með sjálfvakta barnaliðagigt.

#### *Börn með skellupsoriasis*

Virgni etanercepts var metin með slembiraðaðri, tvíblindri samanburðarrannsókn við lyfleysu þar sem 211 börn á aldrinum 4-17 ára með meðalsvæsinn til svæsinn skellupsoriasis (skilgreint með sPGA stigafjölda  $\geq 3$  sem felur í sér  $\geq 10\%$  af BSA (yfirborðsflatarmáli líkamans) og PASI  $\geq 12$ ). Hæfir sjúklingar voru þeir sem höfðu sögu um ljósameðferð, meðferð sem tók til alls líkamans eða fengu ekki viðunandi svörun með staðbundinni meðferð.

Sjúklingar fengu etanercept 0,8 mg/kg (að hámarki 50 mg) eða lyfleysu einu sinni í viku í 12 vikur. Fleiri sjúklingar sem slembiraðað var í etanercept hópin höfðu fengið jákvæða svörun í viku 12 (t.d. PASI 75) miðað við þá sem slembiraðað var í lyfleysuhópin.

#### **Skellupsoriasis hjá börnum - niðurstöður eftir 12 vikur**

	<b>Etanercept 0,8 mg/kg einu sinni í viku (N = 106)</b>	<b>Lyfleysa (N = 105)</b>
PASI 75, n (%)	60 (57%) <sup>a</sup>	12 (11%)
PASI 50, n (%)	79 (75%) <sup>a</sup>	24 (23%)
sPGA „ekki til staðar“ eða „minniháttar“, n (%)	56 (53%) <sup>a</sup>	14 (13%)

Skammstöfun: sPGA – static Physician Global Assessment

a.  $p < 0,0001$  miðað við lyfleysu.

Eftir 12 vikna tvíblindað meðferðartímabil fengu allir sjúklingar etanercept 0,8 mg/kg (að hámarki 50 mg) einu sinni í viku í 24 vikur til viðbótar. Svörun sem sást á opna tímabilinu var svipuð þeirri sem sást á tvíblinda tímabilinu.

Á slembiröðuðu tímabili (þar sem sjúklingum var endurslembiraðað til að fá etanercept eða lyfleysu, withdrawal period) voru marktækt fleiri sjúklingar í lyfleysuhópnum með sjúkdómsbakslag (tap á PASI 75 svörun) samanborið við sjúklinga í etanercept hópnun. Með áframhaldandi meðferð var svörun viðhaldið í allt að 48 vikur.

Langtímaöryggi og virkni etanercepts 0,8 mg/kg (allt að 50 mg) einu sinni í viku var metið í opinni framhaldsrannsókn á 181 barni með skellupsoriasis í allt að 2 ár umfram 48 vikna rannsóknartímabilið sem lýst er hér að ofan. Langtímareynsla af etanercept var almennt sambærileg við það sem sást í 48 vikna rannsókninni og engin ný öryggisatriði komu í ljós.

## **5.2 Lyfjahvörf**

Gildi etanercept í sermi voru ákvörðuð með ELISA aðferð, sem einnig getur greint ELISA næm umbrotsefni etanercepts.

#### Frásog

Etanercept frásogast hægt frá stungustað þegar það er gefið undir húð, hámarksþéttni næst 48 klst. eftir einstakan skammt. Aðgengi lyfsins (absolute bioavailability) er 76%. Gert er ráð fyrir að þéttni í blóði

við jafnvægi eftir gjöf lyfsins tvisvar í viku sé um það bil tvisvar sinnum hærri en eftir staka skammta. Hámarksþéttni í sermi hjá heilbrigðum einstaklingum mældist að meðaltali  $1,65 \pm 0,66$   $\mu\text{g/ml}$ , og flatarmálið undir blóðþéttnikúrfunni mældist  $235 \pm 96,6$   $\mu\text{g}\cdot\text{klst/ml}$  eftir gjöf eins 25 mg skammts af etanercept undir húð.

Meðalþéttni í sermi við jafnvægi hjá iktsýkisjúklingum í meðferð með 50 mg etanercept einu sinni í viku ( $n = 21$ ) var  $C_{\text{max}}$  2,4 mg/l,  $C_{\text{min}}$  1,2 mg/l og AUC var 297  $\text{mg}\cdot\text{klst./l}$  og hjá iktsýkisjúklingum á meðferð með 25 mg etanercept tvisvar í viku ( $n = 16$ ) var  $C_{\text{max}}$  2,6 mg/l,  $C_{\text{min}}$  1,4 mg/l og AUC var 316  $\text{mg}\cdot\text{klst./l}$ . Í opinni, stakskammta víxlunarrannsókn (crossover study) á heilbrigðum sjálfboðaliðum í tveimur meðhöndlunarhópum kom fram að etanercept 50 mg/ml innspýting í eitt skipti jafngilti tveimur samtímis innspýtingum með 25 mg/ml.

Í þýðisrannsókn á lyfjahvörfum hjá sjúklingum með hryggikt var AUC fyrir etanercept við jafnvægi 466  $\mu\text{g}\cdot\text{klst./ml}$  fyrir 50 mg etanercept einu sinni í viku ( $N = 154$ ) og 474  $\mu\text{g}\cdot\text{klst./ml}$  fyrir 25 mg tvisvar í viku ( $N = 148$ ).

### Dreifing

Blóðþéttnikúrfa etanercepts er tvíveldisfallkúrfa. Dreifingarrúmmál eftir einstakan skammt af etanercept er 7.6 l, á meðan dreifingarrúmmálið eftir endurtekna skammta er 10,4 l.

### Brotthvarf

Etanercept skilst hægt út úr líkamanum. Helmingunartími er langur, u.þ.b. 70 klst. Úthreinsun er u.þ.b. 0,066 l/klst. hjá sjúklingum með iktsýki, aðeins lægri en hjá heilbrigðum, en þar er hún 0,11 l/klst. Auk þess eru lyfjahvörf etanercepts svipuð í iktsýkisjúklingum, hryggiktarsjúklingum og sjúklingum með skallupsoriasis.

Ekki er munur á lyfjahvörfum í konum og körlum.

### Línuleg lyfjahvörf

Ekki hefur verið lagt mat á áhrif skammtastærðar á lyfjahvörfin, en engar vísbendingar eru um metnun á útskilnaði á skammtabilinu.

### Sérstakir sjúklingahópar

#### *Skert nýrnastarfsemi*

Þó útskilnaður á geislavirkni eigi sér stað með þvagi hjá sjúklingum og sjálfboðaliðum sem fengu geislamerkt etanercept, kom ekki í ljós aukin þéttni etanercepts hjá sjúklingum með bráða nýrnabilun. Skert nýrnastarfsemi á ekki að krefjast breytingar á skammtastærð.

#### *Skert lifrarástarfsemi*

Ekki kom í ljós aukin þéttni etanercepts hjá sjúklingum með bráða lifrabilun. Skert lifrarástarfsemi á ekki að krefjast breytingar á skammtastærð.

#### *Aldraðir*

Áhrif aldurs á lyfjahvörf voru rannsökuð með því að leggja mat á styrk etanercepts í sermi hjá þátttakendum í klínískum rannsóknunum. Áætluð úthreinsun og dreifingarrúmmál hjá 65 til 87 ára sjúklingum var svipað og áætluð gildi hjá sjúklingum yngri en 65 ára.

### Börn

*Sjúklingar með sjálfvakta barnaliðagigt*

Í klínískri rannsókn á etanercept á sjúklingum með sjálfvakta barnaliðagigt af fjölliðagerð, fengu 69 sjúklingar (á aldrinum 4 til 17 ára) 0,4 mg etanercept/kg tvisvar í viku í þrjá mánuði. Blóðþéttiferlar voru svipaðir og hjá fullorðnum iktsýkisjúklingum. Úthreinsun hjá yngstu börnunum (4 ára) var minni (meiri úthreinsun ef tekið er tillit til þyngdar) en hjá eldri börnum (12 ára) og fullorðnum. Líkan fyrir skammtastærðir gefur til kynna að eldri börn (á aldrinum 10-17 ára) muni sýna svipuð gildi í sermi og fullorðnir en yngri börnin muni sýna umtalsvert lægri gildi.

#### *Börn með skellupsoriasis*

Börn með skellupsoriasis (á aldrinum 4-17 ára) fengu 0,8 mg/kg (að hámarki 50 mg á viku) af etanercept einu sinni í viku í allt að 48 vikur. Meðalþéttni lágstyrks í sermi við jafnvægi var á bilinu 1,6 til 2,1 mcg/ml í vikum 12, 24 og 48. Þessi meðalþéttni hjá börnum með skellupsoriasis var svipuð þeirri þéttni sem kom fram hjá sjúklingum með sjálfvakta barnaliðagigt (meðhöndlaðir með 0,4 mg/kg etanercept tvisvar í viku, að hámarki 50 mg á viku). Þessi meðalþéttni var svipuð þeirri sem sást hjá fullorðnum sjúklingum með skellupsoriasis sem fengu 25 mg etanercept tvisvar í viku.

### 5.3 Forklínískar upplýsingar

Í rannsóknum til að meta eituráhrif af völdum etanercepts var ekki hægt að ákveða þann skammt sem orsakaði eituráhrif og ekki var hægt að sýna fram á eituráhrif í einstökum líffærum. Niðurstöður úr fjölda *in vitro* og *in vivo* rannsókna gefa til kynna að etanercept sé ekki skaðlegt fyrir gen (non-genotoxic). Rannsóknir á krabbameinsvaldandi eiginleikum etanercepts og staðlað mat á frjósemi og eiturverkunum þess á ungabörn hafa ekki verið framkvæmdar þar sem í nagdýrunum mynduðust hlutleysandi mótefni.

Etanercept fjölgaði ekki dauðsföllum eða sýndi aukin merki um eituráhrif í músum og rottum eftir einstakan skammt undir húð upp á 2000 mg/kg eða einstakan skammt í æð upp á 1000 mg/kg. Ekki var hægt að ákvarða þann etanercept skammt sem olli eituráhrifum eða sýna fram á að eituráhrif í einstökum marklíffærum í cynomolgus öpum við gjöf lyfsins í 4-26 vikur samfelld, gefið undir í húð í 15 mg/kg skömmtum, sem gáfu styrk í sermi sem var meira en 27 sinnum hærri en styrkurinn sem fæst í mönnum eftir 25 mg skammt eins og mælt er með.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

Vatnsfrí sítrónusýra  
Natríum sítrat tvíhýdrat  
Natríum klóríð  
Súkrósa  
L-lýsín hýdróklóríð  
Natríum hýdroxíð (til að stilla sýrustig)  
Saltsýra (til að stilla sýrustig)  
Vatn fyrir stungulyf.

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

### 6.3 Geymsluþol

30 mánuðir

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).  
Má ekki frjósa.  
Geymið áfylltu sprauturnar og áfylltu lyfjapennana í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Eftir að sprautan hefur verið tekin úr kælinum, bíðið í um það bil 15-30 mínútur til að leyfa Erelzi lausninni í sprautunni að ná stofuhita (15-30 mínútur). Hitið ekki upp á neinn annan hátt. Eftir það er mælt með að nota lyfið strax.

Það má geyma Erelzi við allt að 25 °C hita í samfelldan tíma í allt að fjórar vikur; eftir það má ekki setja lyfið í kæli á ný. Farga á Erelzi ef það er ekki notað innan fjögurra vikna eftir að það er tekið úr kæli.

### 6.5 Gerð íláts og innihald

Erelzi stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Litlaus sprauta úr gleri af tegund I með 27 gauge, ½ tommu nál úr ryðfríu stáli, með

nálaröryggisbúnaði með fingrabrún, nálarhettu úr gúmmí og plastbullu, sem inniheldur 0,5 ml eða 1,0 ml af lausn.

#### Erelzi 50 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

Erelzi kemur fyrir sem einnota áfyllt sprautu sem sett er í þríhyrningslaga lyfjapenna með gegnsæjum glugga og áletrun (SensoReady pen). Sprautan inni í lyfjapennanum er úr litlausu gleri af tegund I með 27 gauge, ½ tommu nál úr ryðfríu stáli og innri nálarhettu úr gúmmí og inniheldur 1,0 ml af lausn.

Hver askja inniheldur 1, 2 eða 4 áfylltar sprautur eða áfyllta lyfjapenna með Erelzi. Fjölpakkningar innihalda 12 (3 pakkningar með 4) 25 mg eða 50 mg áfylltar sprautur eða áfyllta lyfjapenna eða 8 (2 pakkningar með 4) eða 24 (6 pakkningar með 4) 25 mg áfylltar sprautur með Erelzi. Ekki er víst að allar pakkningastærðir verði markaðsettar.

### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

#### Leiðbeiningar fyrir notkun og meðhöndlun Erelzi áfylltrar sprautu

Áður en Erelzi er gefið ætti að leyfa Erelzi einnota áfylltu sprautunni að ná stofuhita (um það bil 15 til 30 mínútur). Ekki ætti að fjarlægja nálarhettuna á meðan áfyllta sprautan nær stofuhita. Lausnin skal vera tær eða örlítið mjólkurlituð, litlaus eða örlítið gulleit og hún kann að innihalda litlar hálf gagnsæjar eða hvítar próteinagnir.

Ítarlegar leiðbeiningar varðandi lyfjagjöf er að finna í fylgiseðli, kafla 7: „Leiðbeiningar fyrir notkun Erelzi áfylltrar sprautu“.

#### Leiðbeiningar fyrir notkun og meðhöndlun Erelzi SensoReady áfyllts lyfjapenna

Áður en Erelzi er gefið ætti að leyfa Erelzi einnota áfylltu lyfjapennunum að ná stofuhita (um það bil 15 til 30 mínútur). Ekki ætti að fjarlægja nálarhettuna á meðan áfyllti lyfjapenninn nær stofuhita. Þegar litið er á gluggann á lausnin að vera tær eða örlítið mjólkurlituð, litlaus eða örlítið gulleit og hún kann að innihalda litlar hálf gagnsæjar eða hvítar próteinagnir.

Ítarlegar leiðbeiningar um lyfjagjöf eru gefnar í fylgiseðli, kafla 7, „Leiðbeiningar fyrir notkun Erelzi SensoReady áfyllts lyfjapenna“.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Austurríki

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

#### Erelzi 25 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

EU/1/17/1195/001  
EU/1/17/1195/002  
EU/1/17/1195/003  
EU/1/17/1195/004  
EU/1/17/1195/013  
EU/1/17/1195/014

#### Erelzi 50 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

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

EU/1/17/1195/007  
EU/1/17/1195/008

Erelzi 50 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

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

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 23. júní 2017

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar [www.serlyfjaskra.is](http://www.serlyfjaskra.is).

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**



## **A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

### Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Sandoz GmbH Schafteuau  
Biochemiestrasse 10  
A-6336 Langkampfen  
AUSTURRÍKI

### Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Sandoz GmbH Schafteuau  
Biochemiestrasse 10  
A-6336 Langkampfen  
AUSTURRÍKI

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (Sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

### **• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

### **• Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.
- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Fyrir markaðssetningu Erelzi í hverju aðildarlandi þarf markaðsleyfishafi að gera samkomulag við lyfjafirvöld um innihald og framsetningu fræðsluáætlunarinnar, þ.m.t. samskiptamiðil, dreifingarform og aðra þætti áætlunarinnar.

Markaðsleyfishafi skal tryggja að allir heilbrigðisstarfsmenn sem búast má við að ávísi Erelzi í hverju aðildarlandi hafi aðgang að eftirfarandi fræðslupakka:

- **Fræðsluefni** fyrir heilbrigðisstarfsmenn og sjúklinga sem fjallar um hættuna á lyfjamistökum og á að samanstanda af eftirtöldum lykilatriðum:
  - Leiðbeiningabæklingi til að auðvelda þjálfun sjúklinga til öruggrar notkunar áfyllta lyfjapennans
  - Kennslubúnaði, án nálar
  - Efni til að minna heilbrigðisstarfsmenn á að Erelzi er ekki til notkunar fyrir börn og unglunga sem veiga minna en 62,5 kg
  - Notkunarleiðbeiningum fyrir sjúkling (þ.e. notkunarleiðbeiningum sem finna má í fylgiseðlinum)
- **Öryggiskortið** skal innihalda eftirtalin lykilskilaboð:
  - Viðvörðun til heilbrigðisstarfsmanna sem koma til með að meðhöndla sjúklinginn, þ.m.t. við neyðaraðstæður, um að sjúklingurinn noti Erelzi
  - Að meðferð með Erelzi geti hugsanlega aukið hættu á: tækifærissýkingum, berklum og hjartabilun
  - Hvenær leita eigi til heilbrigðisstarfsmanns vegna einkenna sem hafa áhrif á öryggi við notkun lyfsins
  - Tengiliðsupplýsingar læknis sem ávísar Erelzi
  - Mikilvægi þess að skrá niður heiti lyfsins og lotunúmerþess

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### ASKJA ÚR EININGAPAKKNINGU – 25 MG ÁFYLLT SPRAUTA

#### 1. HEITI LYFS

Erelzi 25 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu  
etanercept

#### 2. VIRKT EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 25 mg etanercept.

#### 3. HJÁLPAEFNI

Önnur innihaldsefni eru:

Vatnsfrí sítrónusýra, natríum sítrat tvíhýdrat, natríum klóríð, súkrósa, L-lýsín hýdróklóríð, natríum hýdroxíð, saltsýra og vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði

2 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði

4 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Einnota.

Til notkunar undir húð.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ.

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.  
Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.  
Geymið áfylltu sprauturnar í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Austurríki

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/17/1195/001 1 áfyllt sprauta  
EU/1/17/1195/002 2 áfylltar sprautur  
EU/1/17/1195/003 4 áfylltar sprautur

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

„QR-kóða skal setja hér“ + [www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Erelzi 25 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI ASKJA ÚR FJÖLPAKKNINGU (MEÐ BLUE BOX) – 25 MG ÁFYLLT SPRAUTA

#### 1. HEITI LYFS

Erelzi 25 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu  
etanercept

#### 2. VIRKT EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 25 mg etanercept.

#### 3. HJÁLPAEFNI

Önnur innihaldsefni eru:

Vatnsfrí sítrónusýra, natríum sítrat tvíhýdrat, natríum klóríð, súkrósa, L-lýsín hýdróklóríð, natríum hýdroxíð, saltsýra og vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

Fjölþakning: 8 (2 þakningar með 4) áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði

Fjölþakning: 12 (3 þakningar með 4) áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði

Fjölþakning: 24 (6 þakningar með 4) áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Einnota.

Til notkunar undir húð.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ.

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

#### 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI



Geymið í kæli.  
Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprauturnar í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Austurríki

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/17/1195/013 8 áfylltar sprautur  
EU/1/17/1195/004 12 áfylltar sprautur  
EU/1/17/1195/014 24 áfylltar sprautur

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

„QR-kóða skal setja hér“ + [www.arelzi.eu](http://www.arelzi.eu)

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Erelzi 25 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### INNRI ASKJA ÚR FJÖLPAKKNINGU (ÁN BLUE BOX) – 25 MG ÁFYLLT SPRAUTA

#### 1. HEITI LYFS

Erelzi 25 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu  
etanercept

#### 2. VIRKT EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 25 mg etanercept.

#### 3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni eru:

Vatnsfrí sítrónusýra, natríum sítrat tvíhýdrat, natríum klóríð, súkrósa, L-lýsín hýdróklóríð, natríum hýdroxíð, saltsýra og vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

4 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði. Hluti af fjölpakkningu, má ekki selja sem staka vöru.

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Einnota.

Til notkunar undir húð.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ.

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.  
Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprauturnar í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Austurríki

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/17/1195/013 8 áfylltar sprautur  
EU/1/17/1195/004 12 áfylltar sprautur  
EU/1/17/1195/014 24 áfylltar sprautur

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

„QR-kóða skal setja hér“ + [www.arelzi.eu](http://www.arelzi.eu)

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Erelzi 25 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVITT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
TEXTI FYRIR SKAMMTABAKKA - 25 MG ÁFYLLT SPRAUTA**

**1. HEITI LYFS**

Erelzi 25 mg  
Stungulyf  
etanercept

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAÐ**

SC

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á SJÁLFRI LITLU  
PAKKNINGSEININGUNNI.**

**TEXTI FYRIR ÁLETRUN ÁFYLLTRAR SPRAUTU — 25 MG ÁFYLLT SPRAUTA**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ**

Erelzi 25 mg  
stungulyf  
entanercept  
s.c.

**2. AÐFERÐIR VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA**

**6. ANNAÐ**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### ASKJA ÚR EININGAPAKKNINGU – 50 MG ÁFYLLT SPRAUTA

#### 1. HEITI LYFS

Erelzi 50 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu  
etanercept

#### 2. VIRKT EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 50 mg etanercept.

#### 3. HJÁLPAEFNI

Önnur innihaldsefni eru:

Vatnsfrí sítrónusýra, natríum sítrat tvíhýdrat, natríum klóríð, súkrósa, L-lýsín hýdróklóríð, natríum hýdroxíð, saltsýra og vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði

2 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði

4 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Einnota.

Til notkunar undir húð.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ.

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.  
Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.  
Geymið áfylltu sprauturnar í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Austurríki

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/17/1195/005 1 áfyllt sprauta  
EU/1/17/1195/006 2 áfylltar sprautur  
EU/1/17/1195/007 4 áfylltar sprautur

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

„QR-kóða skal setja hér“ + [www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Erelzi 50 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:



## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI ASKJA ÚR FJÖLPAKKNINGU (MEÐ BLUE BOX) – 50 MG ÁFYLLT SPRAUTA

#### 1. HEITI LYFS

Erelzi 50 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu  
etanercept

#### 2. VIRKT EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 50 mg etanercept.

#### 3. HJÁLPAEFNI

Önnur innihaldsefni eru:

Vatnsfrí sítrónusýra, natríum sítrat tvíhýdrat, natríum klóríð, súkrósa, L-lýsín hýdróklóríð, natríum hýdroxíð, saltsýra og vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

Fjölþakking: 12 (3 þakkingar með 4) áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði.

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Einnota.

Til notkunar undir húð.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ.

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.  
Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprauturnar í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Austurríki

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/17/1195/008 12 áfylltar sprautur

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

„QR-kóða skal setja hér“ + [www.arelzi.eu](http://www.arelzi.eu)

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Erelzi 50 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### INNRI ASKJA ÚR FJÖLPAKKNINGU (ÁN BLUE BOX) – 50 MG ÁFYLLT SPRAUTA

#### 1. HEITI LYFS

Erelzi 50 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu  
etanercept

#### 2. VIRKT EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 50 mg etanercept.

#### 3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni eru:  
Vatnsfrí sítrónusýra, natríum sítrat tvíhýdrat, natríum klóríð, súkrósa, L-lýsín hýdróklóríð, natríum hýdroxíð, saltsýra og vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

4 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði. Hluti af fjölpakkningu, má ekki selja sem staka vöru.

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Einnota.  
Til notkunar undir húð.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ.

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

#### 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.  
Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprauturnar í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Austurríki

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR**

EU/1/17/1195/008 12 áfylltar sprautur

**13. LOTUNÚMÉR**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

„QR-kóða skal setja hér“ + [www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Erelzi 50 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
TEXTI FYRIR SKAMMTABAKKA - 50 MG ÁFYLLT SPRAUTA**

**1. HEITI LYFS**

Erelzi 50 mg  
Stungulyf  
etanercept

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAÐ**

SC

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á SJÁLFRI LITLU  
PAKKNINGSEININGUNNI.**

**TEXTI FYRIR ÁLETRUN ÁFYLLTRAR SPRAUTU — 50 MG ÁFYLLT SPRAUTA**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ**

Erelzi 50 mg  
stungulyf  
entanercept  
s.c.

**2. AÐFERÐIR VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA**

**6. ANNAÐ**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA ÚR EININGAPAKKNINGU – 50 MG ÁFYLLTUR LYFJAPENNI**

**1. HEITI LYFS**

Erelzi 50 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna  
etanercept

**2. VIRKT EFNI**

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 50 mg etanercept.

**3. HJÁLPAEFNI**

Önnur innihaldsefni eru:

Vatnsfrí sítrónusýra, natríum sítrat tvíhýdrat, natríum klóríð, súkrósa, L-lýsín hýdróklóríð, natríum hýdroxíð, saltsýra og vatn fyrir stungulyf.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Stungulyf, lausn

1 SensoReady áfylltur lyfjapenni

2 SensoReady áfylltir lyfjapennar

4 SensoReady áfylltir lyfjapennar

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Einnota.

Til notkunar undir húð.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ.**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.  
Má ekki frjósa.

Geymið SensoReady áfyllta lyfjapennann í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.  
Geymið SensoReady áfylltu lyfjapennana í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Austurríki

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/17/1195/009 1 SensoReady áfylltur lyfjapenni  
EU/1/17/1195/010 2 SensoReady áfylltir lyfjapennar  
EU/1/17/1195/011 4 SensoReady áfylltir lyfjapennar

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

„QR-kóða skal setja hér“ + [www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Erelzi 50 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.



**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI ASKJA ÚR FJÖLPAKKNINGU (MEÐ BLUE BOX) – 50 MG ÁFYLLTUR LYFJAPENNI

#### 1. HEITI LYFS

Erelzi 50 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna etanercept

#### 2. VIRKT EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 50 mg etanercept.

#### 3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni eru:

Vatnsfrí sítrónusýra, natríum sítrat tvíhýdrat, natríum klóríð, súkrósa, L-lýsín hýdróklóríð, natríum hýdroxíð, saltsýra og vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

Fjölþakning: 12 (3 þakningar með 4) SensoReady áfylltir lyfjapennar.

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Einnota.

Til notkunar undir húð.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ.

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.  
Má ekki frjósa.

Geymið SensoReady áfylltu lyfjapennana í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Austurríki

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/17/1195/012 12 SensoReady áfylltir lyfjapennar

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

„QR-kóða skal setja hér“ + [www.ernelzi.eu](http://www.ernelzi.eu)

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Erelzi 50 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### INNRI ASKJA ÚR FJÖLPAKKNINGU (ÁN BLUE BOX) – 50 MG ÁFYLLTUR LYFJAPENNI

#### 1. HEITI LYFS

Erelzi 50 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna etanercept

#### 2. VIRKT EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 50 mg etanercept.

#### 3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni eru:

Vatnsfrí sítrónusýra, natríum sítrat tvíhýdrat, natríum klóríð, súkrósa, L-lýsín hýdróklóríð, natríum hýdroxíð, saltsýra og vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

4 SensoReady áfylltir lyfjapennar. Hluti af fjölpakkingu, má ekki selja sem staka vöru.

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Einnota.

Til notkunar undir húð.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ.

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

#### 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið SensoReady áfylltu lyfjapennana í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Austurríki

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/17/1195/012 12 SensoReady áfylltir lyfjapennar

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

„QR-kóða skal setja hér“ + [www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Erelzi 50 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á SJÁLFRI LITLU  
PAKKNINGSEININGUNNI.**

**TEXTI FYRIR ÁLETRUN ÁFYLLTS LYFJAPENNA — 50 MG ÁFYLLTUR LYFJAPENNI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ**

Erelzi 50 mg  
Stungulyf  
entanercept  
SC

**2. AÐFERÐIR VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA**

**6. ANNAÐ**

## **B. FYLGISEÐILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Erelzi 25 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

### Erelzi 50 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu etanercept

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

#### Lesið allan fylgiseðilinn (báðar hliðar) vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Læknirinn mun einnig láta þig fá öryggiskort fyrir sjúklinga, sem inniheldur mikilvægar öryggisreglur, sem þú þarft að þekkja áður en og á meðan á Erelzi meðferð stendur.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota fyrir þig eða barn í þinni umsjá. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða og hjá þér eða barninu sem þú hefur umsjón með.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Erelzi og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Erelzi
3. Hvernig nota á Erelzi
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Erelzi
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar
7. Leiðbeiningar fyrir notkun Erelzi áfylltrar sprautu (sjá bakhlið)

#### 1. Upplýsingar um Erelzi og við hverju það er notað

Erelzi inniheldur virka innihaldsefnið etanercept.

Erelzi er lyf sem búið er til úr tveimur próteinum úr mönnum. Það hamlar virkni annars próteins í líkamanum sem veldur bólgu. Erelzi verkar á þann hátt, að minnka bólgu sem tengjast ákveðnum sjúkdómum.

Hægt er að nota Erelzi hjá fullorðnum (18 ára og eldri) við meðferð á:

- meðal svæsinni til svæsinni **iktsýki**;
- **sóragigt**;
- svæsnum **áslægum hryggbólgujúkdómi**, þ.m.t. **hryggigt**;
- meðal svæsnum til svæsnum **psoriasis**.

Erelzi er yfirleitt notað í öllum tilfellum þegar aðrar mikið notaðar meðferðir hafa verið án fullnægjandi árangurs eða henta ekki.

Erelzi er venjulega notað í samsettri meðferð með metótrexati við **iktsýki**, þó svo einnig sé hægt að nota það eitt sér ef metótrexat meðferð hentar ekki. Hvort sem það er notað eitt sér eða ásamt metótrexati, getur Erelzi dregið úr liðskemmdum af völdum sjúkdómsins og aukið hæfni til daglegrar virkni.

Hjá sjúklingum með **sóragigt** í mörgum liðum, getur Erelzi aukið hæfni til daglegrar virkni.



Hjá sjúklingum með **marga samhverfa sársaukafulla eða bólgna liði** (t.d. hendur, úlnliðir og fætur), getur Erelzi hægt á skemmdum á liðum vegna sjúkdómsins.

Erelzi er einnig ávísað til meðferðar á eftirfarandi sjúkdómum hjá börnum og unglíngum:

- Eftirtaldir gerðir sjálfvakinnar barnaliðagigtar þegar meðferð með metótrexati hefur ekki borið nægilegan árangur eða hentar sjúklingnum ekki:
  - Fjölliðagigt (hvort sem hún er jákvæð eða neikvæð fyrir gígtarþætti) og margliðagigt hjá sjúklingum frá 2 ára aldri sem vega 62,5 kg eða meira.
  - Sóragigt hjá sjúklingum frá 12 ára aldri sem vega 62,5 kg eða meira.
- Festumeinstengd liðagigt hjá sjúklingum frá 12 ára aldri sem vega 62,5 kg eða meira þegar meðferð með öðrum algengum aðferðum hefur ekki borið nægilegan árangur eða hentar sjúklingnum ekki.
- Svæsinn psoriasis hjá sjúklingum frá 6 ára aldri sem vega 62,5 kg eða meira sem ekki hafa fengið næga svörun með (eða geta ekki notað) ljósameðferð eða öðrum meðferðum er taka til alls líkamans.

## 2. Áður en byrjað er að nota Erelzi

### Ekki má nota Erelzi

- ef þú eða barnið sem þú hefur umsjón með, **eruð með ofnæmi fyrir etanercept** eða einhverju öðru **innihaldsefni** Erelzi (talin upp í kafla 6). Ef þú eða barnið, fáið ofnæmisviðbrögð eins og til dæmis þyngsli fyrir brjósti, erfiðleika við öndun, svima eða útbrot, þá skaltu ekki sprauta meiru af Erelzi og hafa samband við lækni strax.
- ef þú eða barnið, hafið fengið eða átt á hættu að fá **alvarlega blóðsýkingu** sem kölluð er blóðeitrun. Ef þú ert ekki viss, hafðu samband við lækni.
- ef þú eða barnið hafið **einhvers konar sýkingu**. Ef þú ert ekki viss, hafðu samband við lækni.

### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Erelzi er notað.

- **Ofnæmisviðbrögð:** Ef þú eða barnið fáið ofnæmisviðbrögð eins og þyngsli fyrir brjósti, öndunarerfiðleika, sundl eða útbrot, sprautaðu þig ekki með meira af Erelzi og hafðu strax samband við lækinn.
- **Sýking/skurðaðgerð:** Ef þú eða barnið fáið sýkingu eða eruð að fara í stóra skurðaðgerð, gæti lækinn viljað fylgjast með Erelzi meðferðinni.
- **Sýking/sykursýki:** Segðu læknum frá því ef þú eða barnið, hafið átt það til að fá endurteknar sýkingar eða eruð með sykursýki eða annað ástand sem eykur líkur á sýkingu.
- **Sýking/effirlit:** Segðu læknum frá því ef þú hefur nýlega ferðast út fyrir Evrópu. Ef þú eða barnið þitt sýnið merki um sýkingu eins og til dæmis hita, kuldaþroll eða hósta skaltu strax hafa samband við lækinn. Læknirinn getur ákveðið að fylgjast með hvort þú eða barnið fáið sýkingu eftir að þú eða barnið eruð hætt að nota Erelzi.
- **Berklar:** Þar sem greint hefur verið frá berklatilfellum hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Erelzi, verður læknirinn að athuga hvort þú hefur einkenni um berkla, áður en þú byrjar á meðferð með Erelzi. Það getur falið í sér nákvæma sjúkrasögu, röntgenmynd af brjóstholi og berklapróf. Niðurstöðu þessara prófana á að skrá á öryggiskortið. Það er mjög mikilvægt að þú segir læknum frá því ef þú eða barnið hafið fengið berkla, eða ef þú hefur verið í náinni snertingu við einhvern sem hefur fengið berkla. Ef einkenni um berklasýkingu (eins og stöðugur hósti, þyngdartap, deyfð, vægur sóthiti) eða einhverjar aðrar sýkingar koma fyrir á meðan eða eftir meðferð, skaltu segja læknum frá því tafarlaust.
- **Lifrabólga B:** Segðu læknum frá því ef þú eða barnið eruð með lifrabólgu B eða hafið einhvern tímann fengið hana. Læknirinn á að framkvæma próf fyrir sýkingu lifrabólgu B áður en þú eða barnið hefjið meðferð með Erelzi. Meðferð með Erelzi getur leitt til endurvakningar á lifrabólgu B hjá sjúklingum sem hafa áður sýkst af lifrabólguveiru B. Ef það gerist skal hætta notkun Erelzi.

- **Lifrabólga C:** Segðu læknum frá því ef þú eða barnið eruð með lifrabólgu C. Læknirinn getur ákveðið að fylgjast með Erelzi meðferðinni ef til þess kemur að sýkingin versni.
- **Truflanir á blóðmynd:** Leitaðu tafarlaust til læknis ef þú eða barnið hafið einhver merki eða einkenni svo sem þrálátan hita, særindi í hálsi, marbletti, blæðingar eða fölva. Slík einkenni geta bent til blóðsjúkdóms, sem getur verið lífshættulegur og það gæti þurft að stöðva Erelzi meðferðina.
- **Taugakerfis- og augnkvillar:** Segðu læknum frá því ef þú eða barnið eruð með MS sjúkdóm (multiple sclerosis) eða sjóntaugaþrota (bólgur í augntaugum) eða þverrofsmænubólgu (sérstök tegund bólgu í mænu). Læknirinn mun ákvarða hvort Erelzi sé ákjósanleg meðferð.
- **Hjartabilun:** Segðu læknum frá því ef þú eða barnið eruð með sjúkdómssögu um hjartabilun, þar sem gæta þarf varúðar við notkun á Erelzi við þessar aðstæður.
- **Krabbamein:** Segðu læknum frá því ef þú ert með eða hefur verið með eitilæxli (ein gerð blóðkrabbameins) eða annars konar krabbamein áður en þú færð Erelzi. Sjúklingar með svæsna iktsýki sem hafa verið með sjúkdóminn lengi geta verið í meiri hættu en almennt er á að fá eitilæxli. Börn og fullorðnir sem taka Erelzi geta verið í aukinni hættu á að fá eitilæxli eða annars konar krabbamein. Sum börn og ungmenni sem hafa fengið Erelzi eða önnur lyf sem verka á sama hátt og Erelzi hafa fengið krabbamein, þar með taldar óvenjulegar gerðir þeirra, og hafa þau stundum leitt til dauða. Sumir sjúklingar sem fá Erelzi hafa fengið húðkrabbamein. Segðu læknum frá því ef einhverjar húðbreytingar eða vöxtur í húð koma fram hjá þér eða barninu.
- **Hlaupabóla:** Segðu læknum frá því ef þú eða barnið eruð útsett fyrir hlaupabólu meðan á Erelzi meðferð stendur. Læknirinn mun ákveða hvort beita skuli viðeigandi forvarnarmeðferð við hlaupabólu.
- **Misnotkun áfengis:** Ekki skal nota Erelzi við meðferð lifrabólgu sem tengist misnotkun áfengis. Vinsamlegast segðu læknum frá því ef þú eða barnið í umsjá þinni hafið sögu um misnotkun áfengis.
- **Wegener hnúðabólgur:** Erelzi er ekki ætlað til notkunar á Wegener hnúðabólgu, sjaldgæfum bólgusjúkdómi. Ef þú eða barnið sem er í þinni umsjá eruð með Wegener hnúðabólgu, hafðu samband við lækninn.
- **Sykursýkilyf:** Segðu læknum frá því ef þú eða barnið eruð með sykursýki eða takið lyf til að meðhöndla sykursýki. Læknirinn gæti ákveðið að þú eða barnið þurfið minni skammta af sykursýkilyfjum á meðan Erelzi er notað.
- **Bólusetningar:** Sum bóluefni, eins og t.d. bóluefni til inntöku gegn mænusótt á ekki að gefa á meðan á Erelzi meðferð stendur. Ráðfærðu þig við lækni áður en þú eða barnið eruð bóluset.

## Börn og unglingar

Erelzi er ekki ætlað til notkunar hjá börnum og unglungum sem vega minna en 62,5 kg.

- **Bólusetning:** Ef mögulegt er, skal öllum bólusetningum að vera lokið á réttum tíma áður en barnið notar Erelzi. Sum bóluefni, eins og t.d. bóluefni til inntöku gegn mænusótt á ekki að gefa á meðan á Erelzi meðferð stendur. Ráðfærðu þig við lækni áður en þú eða barnið eruð bóluset.
- **Bólgusjúkdómur í þörmum:** Greint hefur verið frá bólgusjúkdómi í þörmum hjá sjúklingum með sjálfvakta barnaliðagigt sem fengu meðferð með Erelzi. Segðu læknum frá því ef barnið fær krampa eða verki í kviðarhol, niðurgang, léttist eða er með blóð í hægðum.

Yfirleitt á ekki að nota Erelzi hjá börnum með fjölliðagigt eða margliðagigt yngri en 2 ára eða sem vega minna en 62,5 kg, hjá börnum með festumeinstengda liðagigt eða sóragigt yngri en 12 ára eða sem vega minna en 62,5 kg eða hjá börnum með psoriasis yngri en 6 ára eða sem vega minna en 62,5 kg.

## Notkun annarra lyfja samhliða Erelzi

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð (þar með talið anakinra, abatacept eða súlfasalazín), einnig þau sem læknirinn hefur

ekki ávísað.

Þú eða barnið eigið **ekki að nota** Erelzi ásamt lyfjum sem innihalda virka efnið anakinra eða abatacept.

### **Meðganga og brjóstgjöf**

Ráðleggja skal konum á barneignaraldri að nota viðeigandi getnaðarvarnir til að koma í veg fyrir þungun meðan á Erelzi meðferð stendur og í þrjár vikur eftir að meðferð er hætt.

Ekki er ráðlagt að nota Erelzi meðan á meðgöngu stendur. Hafið samband við lækni við þungun, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð.

Ef þú hefur fengið Erelzi meðan á meðgöngu stendur er hugsanlegt að ungbarnið sé í meiri sýkingarhættu. Auk þess, benti ein rannsókn til þess að fæðingargallar væru meiri þegar móðir hafði fengið etanercept á meðgöngu miðað við mæður sem ekki höfðu fengið etanercept eða svipuð lyf (TNF-hemla) en ekkert mynstur var í tegundum fæðingargalla sem tilkynnt var um. Mikilvægt er að tilkynna læknum ungbarnsins og öðru heilbrigðisstarfsfólki um notkun Erelzi á meðgöngu, áður en ungbarnið fær einhver bóluefni (sjá frekari upplýsingar í kafla 2, „Bólusetning“).

Konur eiga ekki að hafa barn á brjósti þar sem Erelzi skilst út í brjóstamjólk.

### **Akstur og notkun véla**

Engar upplýsingar liggja fyrir um hvort notkun á Erelzi hafi áhrif á hæfni til aksturs né til stjórnunar á tækjum og vélum.

### **Erelzi inniheldur natríum**

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í 25 mg eða 50 mg, það er að segja nær laust við natríum.

## **3. Hvernig nota á Erelzi**

Notið lyfið alltaf eins og lækniurinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Leitaðu til læknis eða lyfjafræðings ef þér finnst áhrifin af Erelzi of mikil eða lítil.

Erelzi er fáanlegt í 25 mg styrkleika og í 50 mg styrkleika.

### **Notkun hjá fullorðnum (18 ára og eldri)**

#### Iktσύki, sóragigt og áslægur hryggbólgujúkdómur, þ.m.t. hryggigt

Venjulegur skammtur er 25 mg tvisvar í viku eða 50 mg einu sinni í viku sem innspýting undir húð. Læknir gæti þó ákveðið aðra tíðni á skömmtun á Erelzi.

#### Skellupsoriasis

Venjulegur skammtur er 25 mg tvisvar í viku eða 50 mg einu sinni í viku.

Einnig getur verið að þér séu gefin 50 mg tvisvar í viku í allt að 12 vikur og síðan 25 mg tvisvar í viku eða 50 mg einu sinni í viku.

Lækniurinn mun ákveða hversu lengi þú átt að nota Erelzi og hvort þörf er á endurmeðhöndlun byggt á

svörun þinni. Ef Erelzi hefur ekki haft neina virkni hjá þér eftir 12 vikna meðferð, getur verið að lækningin segi þér að hætta að nota þetta lyf.

### **Notkun handa börnum og unglingum**

Skammtur og tíðni skammta fyrir barnið eða unglinginn er háð líkamsþyngd og sjúkdómnum. Læknirinn mun ákveða réttan skammt fyrir barnið og ávísa viðeigandi styrk af etanercept. Börnum sem veiga 62,5 kg eða meira má gefa 25 mg tvisvar í viku eða 50 mg einu sinni í viku með því að nota áfyllta sprautu eða áfylltan lyfjapenna með föstum skammti.

Önnur etanercept lyf með viðeigandi skammtaformum fyrir börn eru fánleg.

Venjulegur skammtur fyrir sjúklinga með fjölíðagigt eða marglíðagigt frá 2 ára aldri sem veiga 62,5 kg eða meira eða festumeinstengda líðagigt eða sóragigt frá 12 ára aldri sem veiga 62,5 kg eða meira er 25 mg tvisvar í viku eða 50 mg einu sinni í viku.

Venjulegur skammtur fyrir sjúklinga með psoriasis frá 6 ára aldri sem veiga 62,5 kg eða meira er 50 mg og á að gefa einu sinni í viku. Hafi Erelzi engin áhrif á ástand barnsins eftir 12 vikur gæti lækningin ráðlagt þér að hætta notkun lyfsins.

Læknirinn mun gefa þér ítarlegar leiðbeiningar um undirbúning og mælingu á hæfilegum skammti.

### **Aðferð við lyfjagjöf**

Erelzi er gefið með því að sprauta því undir húð (til notkunar undir húð).

**Ítarlegar upplýsingar um hvernig á að undirbúa og sprauta Erelzi eru gefnar í kafla 7, „Leiðbeiningar fyrir notkun Erelzi áfylltrar sprautu“.**

Ekki skal blanda Erelzi lausninni við önnur lyf.

Til að hjálpa þér að muna getur verið hjálplegt að skrifa í dagbók hvaða vikudaga á að nota Erelzi.

### **Ef notaður er stærri skammtur Erelzi en mælt er fyrir um**

Ef þú notaðir meira af Erelzi en þú ættir (annaðhvort með því að sprauta of miklu í eitt skipti eða nota það of oft) skalt þú **tala strax við lækni eða lyfjafræðing**. Taktu alltaf með þér ytri umbúðir lyfsins, jafnvel þótt þær séu tómar.

### **Ef gleymist að nota Erelzi**

Ef þú gleymir skammti, skaltu sprauta honum um leið og þú manst eftir því nema næsti skammtur sé áætlaður daginn eftir, en þá skaltu sleppa skammtinum sem gleymdist. Haltu síðan áfram að nota lyfið á venjulegum dögum. Ef þú manst ekki eftir skammtinum fyrir en komið er að næsta skammti, ekki tvöfalda skammt (tveir skammtar sama daginn) til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að gefa.

### **Ef hætt er að nota Erelzi**

Einkenni geta komið aftur ef meðferð er hætt.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

## Ofnæmi

Ef eitthvað af eftirfarandi kemur fyrir, ekki nota meira Erelzi. **Segðu læknum strax frá því, eða farðu á næstu bráðamóttöku.**

- Erfiðleikar við að kyngja eða anda
- Þroti í andliti, hálsi, höndum eða fótum
- Ef þér finnst þú taugaóstyrkur eða kvíðinn, sláttartilfinning, skyndilegur roði í húð og/eða hitatílfíning
- Alvarleg útbrot, kláði eða ofsakláði (upphækkaðir blettir þar sem húðin er rauð eða föll og oft kláði)

Alvarleg ofnæmisviðbrögð eru mjög sjaldgæf. Samt sem áður geta ofanefnd einkenni bent til ofnæmisviðbragða við Erelzi, svo þú skalt leita strax læknishjálpar.

## Alvarlegar aukaverkanir

Ef þú tekur eftir einhverju eftirfarandi, getur þú eða barnið þurft á bráðri læknishjálp að halda.

- Merki um **alvarlega sýkingu** (þar með talin lungnabólga, djúpar húðsýkingar, liðsýkingar og blóðsýkingar), eins og háan hita, sem fylgt getur hósti, mæði, hrollur, máttleysi, eða heitt, rautt, viðkvæmt, sárt svæði á húð eða liðum;
- Merki um **truflun á blóðmynd** eins og blæðingar, marblettir eða fölvi;
- Merki um **taugatruflanir**, eins og doði, náladofi, breytingar á sjón, augnverkur, eða máttleysi í hendi eða fæti;
- Merki um **hjärtabilun** eða **versnun hjartabilunar**, eins og þreyta eða mæði við áreynslu, bólgur ökkla, tilfinning um fyllingu í hálsi eða kvið, mæði eða hósti að nóttu, blámi á nöglum eða vörum;
- Merki um **krabbamein**: krabbamein getur haft áhrif á alla líkamshluta, þ.m.t. húð og blóð, og hugsanleg merki um það munu fara eftir gerð þess og staðsetningu. Meðal þessara merkja eru þyngdartap, hiti, bólga (með eða án verkja), viðvarandi hósti og hnútar eða útvöxtur í húð;
- Merki um **sjálfsofnæmisviðbrögð** (þar sem sjálfsmótefni myndast og geta skaðað eðlilega líkamsvefi) svo sem verkur, kláði, máttleysi og truflanir á öndun, hugsun, skynjun og sjón;
- Merki um **rauða úlfa (lupus) eða heilkenni sem líkist rauðum úlfum**, svo sem þyngdarbreytingar, viðvarandi útbrot, hiti, lið- eða vöðvaverkir eða þreyta;
- Merki um **bólgu í æðum** svo sem verkur, hiti, roði eða hiti í húð, eða kláði.

Þetta eru mjög sjaldgæfar eða sjaldgæfar aukaverkanir, en eru alvarlegt ástand (sumar geta í einstökum tilvikum valdið dauða). Ef eitthvað af ofangreindu kemur fram, segðu læknum strax frá því, eða farðu á næstu bráðavakt.

Meðal þekktra aukaverkana Erelzi eru eftirtaldar, þær algengustu eru taldar fyrst:

- **Mjög algengar** (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):  
Sýkingar (þar með talið kvef, skútabólga, berkjubólga, þvagfærasýkingar og sýkingar í húð); sýkingar á stungustað (þar með talið blæðing, marblettir, roði, kláði, verkur og bólga). Viðbrögð á stungustað (koma sjaldnar fyrir eftir fyrsta mánuð meðferðar). Sumir sjúklingar hafa fengið viðbrögð á stungustað sem hefur áður verið notaður.
- **Algengar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):  
Ofnæmisviðbrögð, hiti, útbrot, kláði, mótefni sem beinast gegn eðlilegum vef (mótefnamyndun).
- **Sjaldgæfar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):  
Versnun hjartabilunar, fækkun rauðra blóðkorna, fækkun hvítra blóðkorna, fækkun daufkirninga (tegund hvítra blóðkorna); fækkun blóðflagna; krabbamein í húð (sem ekki er sortuæxli); staðbundin húðbólga (ofsabjúgur); ofsakláði (hækkaðir rauðir eða föllir blettir á húð sem oft

valda kláða); augnbólga, psoriasis (nýtt eða versnandi); bólga í æðum sem hefur áhrif á mörg líffæri; hækkuð lifrarensím (hjá sjúklingum sem fá einnig meðferð með metótrexati er tíðni hækkaðra lifrarensíma algeng).

- **Mjög sjaldgæfar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum): Alvarleg ofnæmisviðbrögð (þar með taldar alvarlegar staðbundnar bólgur í húð og öngljóð); eítillæxli (ein gerð blóðkrabbameins); hvítblæði (krabbamein sem hefur áhrif á blóð og blóðmerg) sortuæxli (ein gerð húðkrabbameins), sambland af fækkun á blóðflögum, rauðum og hvítum blóðkornum (blóðfrumnafæð); truflanir í taugakerfi (með alvarlegum vöðvaslappleika og einkennum sem líkjast MS-sjúkdómi eða bólgu í augntaugum (sjóntaugarþroti) eða þverrofsmænubólgu (sérstök gerð bólgu í mænu)); berklar; nýtt tilvik hjartabilunar: krampar; rauðir úlfar eða heilkenni rauðra úlfa (einkenni geta meðal annars verið viðvarandi útbrot, hiti, liðverkir og þreyta); útbrot á húð sem geta leitt til alvarlegrar blóðrumyndunar og flögnun húðarinnar; bólga í lifur fyrir tilstilli eigin ónæmiskerfis (sjálfsónæmislifrabólga; hjá sjúklingum sem einnig fengu metótrexat meðferð var tíðni sjaldgæf), ónæmiskvilli sem getur haft áhrif á lungu, húð og eitla (sarklíki); bólga eða ör á lungum (hjá sjúklingum sem fengu einnig metótrexat meðferð var tíðni bólgu og öra sjaldgæf).
- **Koma örsjaldan fyrir** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum): Beinmergur getur ekki myndað nauðsynlegar blóðfrumur; taugaskemmdir, þ.m.t. Guillain-Barré heilkenni (alvarlegt ástand sem getur haft áhrif á öndun og skemmt líffæri); eitrunardrep í húðþekju (lífshættulegur húðsjúkdómur).
- **Tíðni ekki þekkt** (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum): Bjálkakrabbamein (ein gerð húðkrabbameins); ofvirkjun hvítra blóðfrumna sem tengd er bólgu (stórátfrumuvirkjunarheilkenni), endurvakning lifrabólgu B (sýking í lifur). Versnun á einkennum sjúkdóms sem kallast húð- og vöðvabólga (vöðvabólga og þróttleysi ásamt húðútbrotum); Listeria (bakteríusýking).

## Aukaverkanir hjá börnum og unglíngum

Gerð og tíðni aukaverkana hjá börnum og unglíngum eru svipaðar því sem lýst er hér að ofan.

## Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Erelzi

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og límmiða áfylltu sprautunnar á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprauturnar í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Eftir að sprautan hefur verið tekin úr kælinum, **bíðið í um það bil 15-30 mínútur til að leyfa Erelzi lausninni í sprautunni að ná stofuhita (15-30 mínútur)**. Hitið ekki upp á neinn annan hátt. Eftir það er mælt með að nota lyfið strax.

Áður en Erelzi lausnin er útbúin er hægt að geyma Erelzi utan kælikáps við hitastig að hámarki allt að

25 °C í samfelldan tíma allt að fjórum vikum; eftir það á ekki að geyma lyfið í kæli á ný. Farga á Erelzi ef það er ekki notað innan fjögurra vikna eftir að það er tekið úr kæli. Mælt er með því að skrá dagsetninguna sem Erelzi er tekið úr kæli og dagsetninguna sem á að farga Erelzi (ekki seinna en 4 vikum eftir að lyfið er tekið úr kæli).

Skoðið lausnina í sprautunni. Hún á að vera tær eða örlítið mjólkurlituð, litlaus eða örlítið gulleit og hún kann að innihalda litlar hvítar eða hálf gagnsæjar próteinagnir. Þannig er eðlilegt útlit Erelzi. Ekki má nota lausnina ef hún er upplituð eða skýjuð eða ef aðrar agnir en þær sem hér er lýst eru til staðar. Leitaðu til lyfjafræðings ef þú hefur áhyggjur af útliti lausnarinnar.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## **6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**

### **Erelzi inniheldur**

Virka innihaldsefnið er etanercept.

Hver áfyllt sprauta inniheldur 25 mg af etanercept eða 50 mg af etanercept.

Önnur innihaldsefni eru: vatnsfrí sítrónusýra, natríum sítrat tvíhýdrat, natríum klóríð, súkrósi, L-lýsín hýdróklóríð, natríum hýdroxíð, saltsýra og vatn fyrir stungulyf.

### **Lýsing á útliti Erelzi og pakkningastærðir**

Erelzi er afhent sem áfyllt sprauta með tærri eða örlítið mjólkurlitaðri, litlausri eða örlítið gulleitri lausn (stungulyf). Hver pakkning inniheldur 1, 2 eða 4 áfylltar sprautur með nálarvörn, fjölpakkningar innihalda 12 (3 pakkningar með 4) 25 mg eða 50 mg áfylltar sprautur með nálarvörn eða 8 (2 pakkningar með 4) eða 24 (6 pakkningar með 4) 25 mg áfylltar sprautur með nálarvörn. Ekki er víst að allar pakkningar séu markaðssettar.

### **Markaðsleyfishafi**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Austurríki

### **Framleiðandi**

Sandoz GmbH Schafteuau  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
Austurríki

### **Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar [www.serlyfjaskra.is](http://www.serlyfjaskra.is).

## 7. Leiðbeiningar fyrir notkun Erelzi áfylltrar sprautu

Lestu ALLAR þessar leiðbeiningar áður en þú gefur inndælingu. Sömu upplýsingar er einnig að finna á [www.arelzi.eu](http://www.arelzi.eu) og með kóðanum hér á eftir.



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

Mikilvægt er að þú reynir ekki að gefa þér lyfið sjálf/sjálfur fyrr en þú hefur fengið þjálfun hjá læknum, hjúkrunarfræðingnum eða lyfjafræðingi. Askjan inniheldur Erelzi áfyllta sprautu (áfylltar sprautur) sem hvor fyrir sig er innsiglið í plastþynnu.

### NOTIÐ EKKI



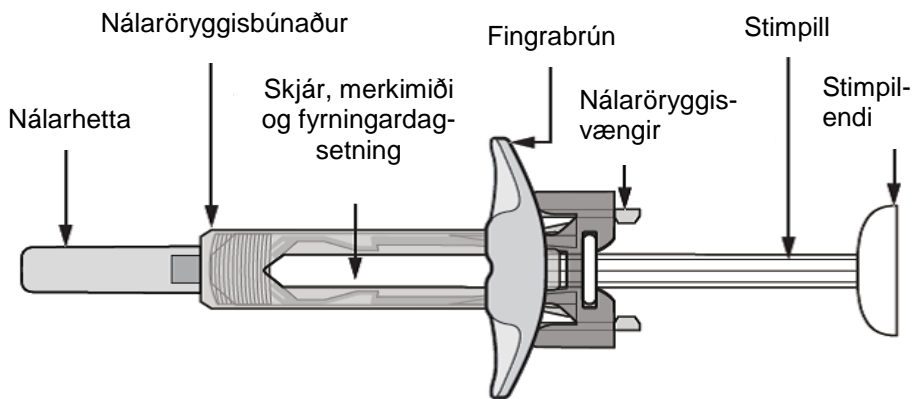
Í þessari útgáfu er nálaröryggisbúnaðurinn VIRKJADUR, NOTIÐ EKKI áfylltu sprautuna

### TILBÚIN TIL NOTKUNAR



Í þessari útgáfu er nálaröryggisbúnaðurinn EKKI VIRKJADUR og áfyllta sprautan er tilbúin til notkunar

## Erelzi áfyllta sprautan með nálaröryggisbúnaði og viðbættri fingrabrún



Eftir að lyfið hefur verið gefið virkjast nálaröryggisbúnaðurinn þannig að hún hylur nálina. Þetta er ætlað til að hjálpa til við að verja heilbrigðisstarfsmenn, sjúklinga sem gefa sér sjálfir lyf sem ávísað hefur verið af lækni og einstaklinga sem aðstoða sjúklinga sem gefa sér lyfið sjálfir, fyrir áverkum af völdum nálarstunga fyrir slysi.

### Hvað þú þarft til viðbótar fyrir inndælinguna:

- Sprittþurrka.
- Bómullarhnoðri eða grisja.
- Ílát fyrir beitta hluti.





## Mikilvægar öryggisupplýsingar

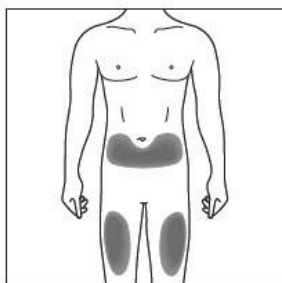
### Varúð: Geymið sprautuna þar sem börn hvorki ná til né sjá.

1. Ekki opna ytri öskjuna fyrr en þú ert tilbúin/tilbúinn að nota lyfið.
2. Ekki nota lyfið ef innsiglið á þynnunni hefur verið rofið því verið getur að það sé ekki öruggt að nota hana.
3. Ekki hrista sprautuna
4. Aldrei skilja sprautuna eftir á glámbekk þar sem aðrir gætu átt við hana.
5. Áfyllta sprautan er með nálaröryggisbúnað sem virkjast til þess að hylja nálina eftir að inndælingu er lokið. Nálaröryggisbúnaðurinn hjálpar til við að koma í veg fyrir áverka af völdum nálarstungu hjá þeim sem meðhöndlar áfylltu sprautuna.  
Gættu þess að snerta ekki vængina á nálaröryggisbúnaðinum fyrir notkun. Með því að snerta þá getur verið að nálaröryggisbúnaðurinn virkist of snemma.
6. Ekki fjarlægja nálarhettuna fyrr en rétt áður en þú gefur inndælinguna.
7. Ekki er hægt að nota sprautuna aftur. Farga skal notuðum sprautum strax eftir notkun í ílát fyrir beitta hluti.

### Geymsla Erelzi áfylltrar sprautu

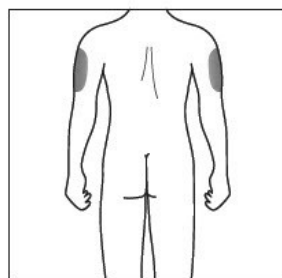
1. Geymið lyfið innsiglað í öskjunni til að verja það gegn ljósi. Geymið í kæli við 2 °C til 8 °C. MÁ EKKI FRJÓSA.
2. Mundu að taka þynnuna úr kælinum til að hún nái stofuhita áður en hún er undirbúin fyrir inndælinguna (15-30 mínútur).
3. Ekki skal nota sprautuna eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á ytri öskjunni eða merkimiðanum á sprautunni á eftir „EXP“. Ef lyfið er útrunnið skal skila allri pakkningunni í apótekið.

### Stungustaðurinn



Stungustaðurinn er sá staður á líkamanum þar sem þú ætlar að nota áfylltu sprautuna.

- Ráðlagður staður er framan á lærum. Þú getur einnig notað neðri hluta kviðar, en **ekki** svæðið sem er 5 sentimetra í kring um naflann.
- Veldu mismunandi stað í hvert skipti sem þú gefur þér inndælingu.
- Ekki gefa lyfið í svæði þar sem húðin er aum, marin, rauð, flögnuð eða hörð. Forðist svæði með örur eða slitförum.  
Ef þú ert með psoriasis skaltu EKKI sprauta beint í upphækkuð, þykk, rauð eða flagnandi húðsvæði eða meinsemdir („psoriasis meinsemdir á húð“).



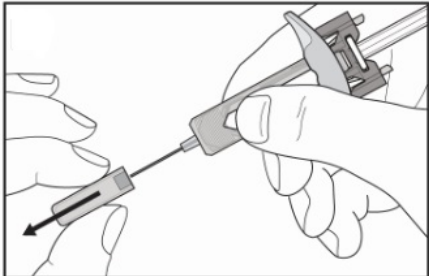
Ef umönnunaraðili gefur þér inndælinguna má einnig nota svæðið utanvert á upphandleggjum.

### Undirbúningur fyrir notkun Erelzi áfylltu sprautunnar

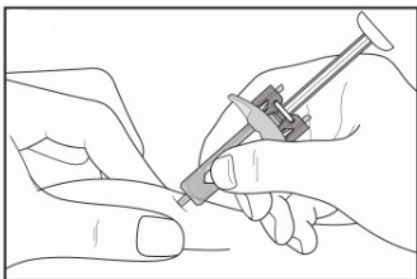
1. Taktu þynnuna út úr kælinum og láttu hana standa óopnaða í um það bil 15-30 mínútur til að hún nái stofuhita.
2. Þegar þú ert tilbúin að nota sprautuna skaltu opna þynnuna og þvo þér vandlega um hendurnar með sápu og vatni.
3. Hreinsaðu stungustaðinn með sprittþurrku.
4. Taktu sprautuna úr þynnunni.

5. Skoðaðu sprautuna. Vökvinn á að vera tær eða örlítið mjólkurlitaður, litlaus til örlítið gulleitur og getur innihaldið litlar hvítar eða hálf gagnsæjar próteinagnir. Þannig er eðlilegt útlit Erelzi. Ekki nota lyfið ef vökvinn er skýjaður eða er upplitaður eða inniheldur stóra klumpa, flögur eða litaðar agnir. Ekki nota lyfið ef sprautan er brotin eða ef nálaröryggisbúnaðurinn er virkjaður. Í öllum þessum tilvikum skal skila allri pakkningunni í apótekið.

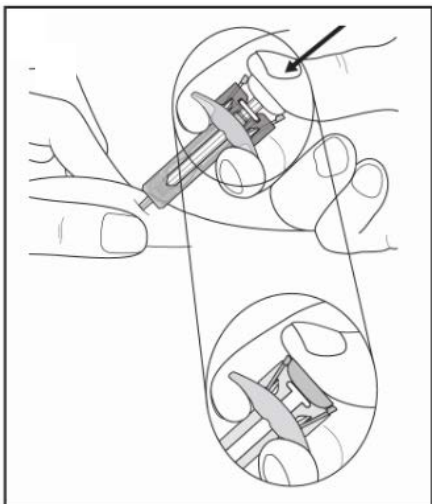
### Hvernig nota á áfyllta Erelzi sprautu



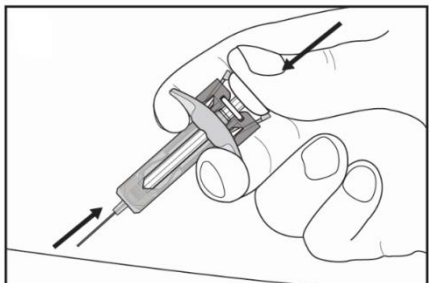
Fjarlægðu nálarhettuna varlega af sprautunni. Fargaðu nálarhettunni. Það getur verið dropi af vökva á endanum á nálinni. Það er eðlilegt.



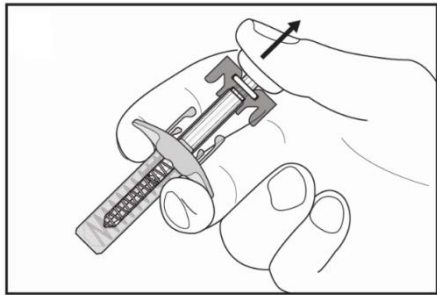
Klíptu varlega saman húðina á stungustaðnum og stingdu nálinni inn eins og sýnt er. Þrýstu nálinni alla leið inn til að tryggja að hægt sé að gefa lyfið að fullu.



Haltu fingrabrún sprautunnar eins og sýnt er. Þrýstu stimplinum **hægt niður eins langt og hann kemst** þannig að stimpilendinn sé allur á milli vængjanna á nálaröryggisbúnaðinum. Haltu stimplinum alveg niðri á meðan þú heldur sprautunni á staðnum í 5 sekúndur.

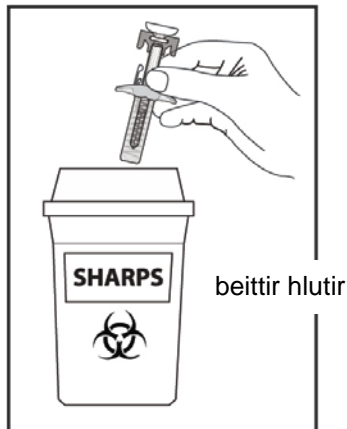


**Haltu stimplinum alveg niðri** meðan þú dregur nálina varlega beint út úr stungustaðnum.



Losaðu hægt um stimpilinn þannig að nálaröryggisbúnaðinum hylji nálina sjálfkrafa. Það getur verið smá blóð á stungustaðnum. Þú getur þrýst bómullarhnoðra eða grisju yfir stungustaðinn og haldið í 10 sekúndur. Ekki nudda stungustaðinn. Þú getur sett lítinn plástur yfir stungustaðinn ef þörf krefur.

### Leiðbeiningar varðandi förgun



Farga skal notuðu sprautunni í ílát fyrir beitta hluti (lokanlegt, stunguþolið ílát). Vegna öryggis og heilsu þinnar og annarra **má aldrei** nota aftur nálar og notaðar sprautur.

Ef spurningar vakna skaltu tala við lækni, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing sem þekkir til Erelzi.

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Erelzi 50 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna etanercept

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Læknirinn mun einnig láta þig fá öryggiskort fyrir sjúklinga, sem inniheldur mikilvægar öryggisreglur, sem þú þarft að þekkja áður en og á meðan á Erelzi meðferð stendur.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota fyrir þig eða barn í þinni umsjá. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða og hjá þér eða barninu sem þú hefur umsjón með.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Erelzi og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Erelzi
3. Hvernig nota á Erelzi
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Erelzi
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar
7. Leiðbeiningar fyrir notkun Erelzi SensoReady áfyllts lyfjapenna

#### 1. Upplýsingar um Erelzi og við hverju það er notað

Erelzi inniheldur virka innihaldsefnið etanercept.

Erelzi er lyf sem búið er til úr tveimur próteinum úr mönnum. Það hamlar virkni annars próteins í líkamanum sem veldur bólgu. Erelzi verkar á þann hátt, að minnka bólgu sem tengjast ákveðnum sjúkdómum.

Hægt er að nota Erelzi hjá fullorðnum (18 ára og eldri) við meðferð á:

- meðal svæsinni til svæsinni **iktsýki**;
- **sóragigt**;
- svæsnum **áslægum hryggbólgujúkdómi**, þ.m.t. **hryggigt**;
- meðal svæsnum til svæsnum **psoriasis**.

Erelzi er yfirleitt notað í öllum tilfellum þegar aðrar mikið notaðar meðferðir hafa verið án fullnægjandi árangurs eða henta ekki.

Erelzi er venjulega notað í samsettri meðferð með metótrexati við **iktsýki**, þó svo einnig sé hægt að nota það eitt sér ef metótrexat meðferð hentar ekki. Hvort sem það er notað eitt sér eða ásamt metótrexati, getur Erelzi dregið úr liðskemmdum af völdum sjúkdómsins og aukið hæfni til daglegrar virkni.

Hjá sjúklingum með **sóragigt** í mörgum liðum, getur Erelzi aukið hæfni til daglegrar virkni.

Hjá sjúklingum með **marga samhverfa sársaukafulla eða bólgu liði** (t.d. hendur, úlnliðir og fætur), getur Erelzi hægt á skemmdum á liðum vegna sjúkdómsins.

Erelzi er einnig ávísað til meðferðar á eftirfarandi sjúkdómum hjá börnum og unglingum:

- Eftirtaldar gerðir sjálfvakinnar barnaliðagigtar þegar meðferð með metótrexati hefur ekki borið nægilegan árangur eða hentar sjúklingnum ekki:
  - Fjölliðagigt (hvort sem hún er jákvæð eða neikvæð fyrir gigtarþætti) og margliðagigt hjá sjúklingum frá 2 ára aldri sem veiga 62,5 kg eða meira.
  - Sóragigt hjá sjúklingum frá 12 ára aldri sem veiga 62,5 kg eða meira.
- Festumeinstengd liðagigt hjá sjúklingum frá 12 ára aldri sem veiga 62,5 kg eða meira þegar meðferð með öðrum algengum aðferðum hefur ekki borið nægilegan árangur eða hentar sjúklingnum ekki.
- Svæsinn psoriasis hjá sjúklingum frá 6 ára aldri sem veiga 62,5 kg eða meira sem ekki hafa fengið næga svörun með (eða geta ekki notað) ljósmeðferð eða öðrum meðferðum er taka til alls líkamans.

## 2. Áður en byrjað er að nota Erelzi

### Ekki má nota Erelzi

- ef þú eða barnið sem þú hefur umsjón með, eruð **með ofnæmi fyrir etanercept** eða einhverju öðru **innihaldsefni Erelzi** (talin upp í kafla 6). Ef þú eða barnið, fáið ofnæmisviðbrögð eins og til dæmis þyngsli fyrir brjósti, erfiðleika við öndun, svima eða útbrot, þá skaltu ekki sprauta meiru af Erelzi og hafa samband við lækni strax.
- ef þú eða barnið, hafið fengið eða átt á hættu að fá **alvarlega blóðsýkingu** sem kölluð er blóðeitrun. Ef þú ert ekki viss, hafðu samband við lækni.
- ef þú eða barnið, **hafið einhvers konar sýkingu**. Ef þú ert ekki viss, hafðu samband við lækni.

### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Erelzi er notað.

- **Ofnæmisviðbrögð:** Ef þú eða barnið fáið ofnæmisviðbrögð eins og þyngsli fyrir brjósti, öndunarerfiðleika, sundl eða útbrot, sprautaðu þig ekki með meira af Erelzi og hafðu strax samband við læknum.
- **Sýking/skurðaðgerð:** Ef þú eða barnið fáið sýkingu eða eruð að fara í stóra skurðaðgerð, gæti læknum viljað fylgjast með Erelzi meðferðinni.
- **Sýking/sykursýki:** Segðu læknum frá því ef þú eða barnið, hafið átt það til að fá endurteknar sýkingar eða eruð með sykursýki eða annað ástand sem eykur líkur á sýkingu.
- **Sýking/eftirlit:** Segðu læknum frá því ef þú hefur nýlega ferðast út fyrir Evrópu. Ef þú eða barnið þitt sýnið merki um sýkingu eins og til dæmis hita, kuldahroll eða hósta skaltu strax hafa samband við læknum. Læknum getur ákveðið að fylgjast með hvort þú eða barnið fáið sýkingu eftir að þú eða barnið eruð hætt að nota Erelzi.
- **Berklar:** Þar sem greint hefur verið frá berklatilfellum hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Erelzi, verður læknum að athuga hvort þú hefur einkenni um berkla, áður en þú byrjar á meðferð með Erelzi. Það getur falið í sér nákvæma sjúkrasögu, röntgenmynd af brjóstholi og berklapróf. Niðurstöðu þessara prófana á að skrá á öryggiskortið. Það er mjög mikilvægt að þú segir læknum frá því ef þú eða barnið hafið fengið berkla, eða ef þú hefur verið í náinni snertingu við einhvern sem hefur fengið berkla. Ef einkenni um berklasýkingu (eins og stöðugur hósti, þyngdartap, deyfð, vægur sótthiti) eða einhverjar aðrar sýkingar koma fyrir á meðan eða eftir meðferð, skaltu segja læknum frá því tafarlaust.
- **Lifrabólga B:** Segðu læknum frá því ef þú eða barnið eruð með lifrabólgu B eða hafið einhvern tímann fengið hana. Læknum á að framkvæma próf fyrir sýkingu lifrabólgu B áður en þú eða barnið hefjið meðferð með Erelzi. Meðferð með Erelzi getur leitt til endurvakningar á lifrabólgu B hjá sjúklingum sem hafa áður sýkst af lifrabólguveiru B. Ef það gerist skal hætta notkun Erelzi.
- **Lifrabólga C:** Segðu læknum frá því ef þú eða barnið eruð með lifrabólgu C. Læknum getur ákveðið að fylgjast með Erelzi meðferðinni ef til þess kemur að sýkingin versni.

- **Truflanir á blóðmynd:** Leitaðu tafarlaust til læknis ef þú eða barnið hafið einhver merki eða einkenni svo sem þrálátan hita, særindi í hálsi, marbletti, blæðingar eða fölva. Slík einkenni geta bent til blóðsjúkdóms, sem getur verið lífshættulegur og það gæti þurft að stöðva Erelzi meðferðina.
- **Taugakerfis- og augnkvillar:** Segðu læknum frá því ef þú eða barnið eruð með MS sjúkdóm (multiple sclerosis) eða sjóntaugaþrota (bólgur í augntaugum) eða þverrofsmænubólgu (sérstök tegund bólgu í mænu). Læknirinn mun ákvarða hvort Erelzi sé ákjósanleg meðferð.
- **Hjartabilun:** Segðu læknum frá því ef þú eða barnið eruð með sjúkdómssögu um hjartabilun, þar sem gæta þarf varúðar við notkun á Erelzi við þessar aðstæður.
- **Krabbamein:** Segðu læknum frá því ef þú ert með eða hefur verið með eitilæxli (ein gerð blóðkrabbameins) eða annars konar krabbamein áður en þú færð Erelzi. Sjúklingar með svæsna iktsýki sem hafa verið með sjúkdóminn lengi geta verið í meiri hættu en almennt er á að fá eitilæxli. Börn og fullorðnir sem taka Erelzi geta verið í aukinni hættu á að fá eitilæxli eða annars konar krabbamein. Sum börn og ungmenni sem hafa fengið Erelzi eða önnur lyf sem verka á sama hátt og Erelzi hafa fengið krabbamein, þar með taldar óvenjulegar gerðir þeirra, og hafa þau stundum leitt til dauða. Sumir sjúklingar sem fá Erelzi hafa fengið húðkrabbamein. Segðu læknum frá því ef einhverjar húðbreytingar eða vöxtur í húð koma fram hjá þér eða barninu.
- **Hlaupabóla:** Segðu læknum frá því ef þú eða barnið eruð útsett fyrir hlaupabólu meðan á Erelzi meðferð stendur. Læknirinn mun ákveða hvort beita skuli viðeigandi forvarnarmeðferð við hlaupabólu.
- **Misnotkun áfengis:** Ekki skal nota Erelzi við meðferð lifrabólgu sem tengist misnotkun áfengis. Vinsamlegast segðu læknum frá því ef þú eða barnið í umsjá þinni hafið sögu um misnotkun áfengis.
- **Wegener hnúðabólgur:** Erelzi er ekki ætlað til notkunar á Wegener hnúðabólgu, sjaldgæfum bólgusjúkdómi. Ef þú eða barnið sem er í þinni umsjá eruð með Wegener hnúðabólgu, hafðu samband við læknum.
- **Sykursýkilyf:** Segðu læknum frá því ef þú eða barnið eruð með sykursýki eða takið lyf til að meðhöndla sykursýki. Læknirinn gæti ákveðið að þú eða barnið þurfið minni skammta af sykursýkilyfjum á meðan Erelzi er notað.
- **Bólusetningar:** Sum bóluefni, eins og t.d. bóluefni til inntöku gegn mænusótt á ekki að gefa á meðan á Erelzi meðferð stendur. Ráðfærðu þig við lækni áður en þú eða barnið eruð bólusett.

## Börn og unglingar

Erelzi er ekki ætlað til notkunar hjá börnum og unglingum sem vega minna en 62,5 kg.

- **Bólusetning:** Ef mögulegt er, skal öllum bólusetningum vera lokið á réttum tíma áður en barnið notar Erelzi. Sum bóluefni, eins og t.d. bóluefni til inntöku gegn mænusótt á ekki að gefa á meðan á Erelzi meðferð stendur. Ráðfærðu þig við lækni áður en þú eða barnið eruð bólusett.
- **Bólgusjúkdómur í þörmum:** Greint hefur verið frá bólgusjúkdómi í þörmum hjá sjúklingum með sjálfvakta barnaliðagigt sem fengu meðferð með Erelzi. Segðu læknum frá því ef barnið fær krampa eða verki í kviðarhol, niðurgang, léttist eða er með blóð í hægðum.

Yfirleitt á ekki að nota Erelzi hjá börnum með fjölliðagigt eða margliðagigt yngri en 2 ára eða sem vega minna en 62,5 kg, hjá börnum með festumeinstengda liðagigt eða sóragigt yngri en 12 ára eða sem vega minna en 62,5 kg eða hjá börnum með psoriasis yngri en 6 ára eða sem vega minna en 62,5 kg.

## Notkun annarra lyfja samhliða Erelzi

Látið læknum eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð (þar með talið anakinra, abatacept eða súlfasalazín), einnig þau sem læknirinn hefur ekki ávísað.

Þú eða barnið eigið **ekki að nota** Erelzi ásamt lyfjum sem innihalda virka efnið anakinra eða abatacept.

### **Meðganga og brjóstgjöf**

Ráðleggja skal konum á barneignaraldri að nota viðeigandi getnaðarvarnir til að koma í veg fyrir þungun meðan á Erelzi meðferð stendur og í þrjár vikur eftir að meðferð er hætt.

Ekki er ráðlagt að nota Erelzi meðan á meðgöngu stendur. Hafið samband við lækni við þungun, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð.

Ef þú hefur fengið Erelzi meðan á meðgöngu stendur er hugsanlegt að ungbarnið sé í meiri sýkingarhættu. Auk þess, benti ein rannsókn til þess að fæðingargallar væru meiri þegar móðir hafði fengið etanercept á meðgöngu miðað við mæður sem ekki höfðu fengið etanercept eða svipuð lyf (TNF-hemla) en ekkert mynstur var í tegundum fæðingargalla sem tilkynnt var um. Mikilvægt er að tilkynna læknum ungbarnsins og öðru heilbrigðisstarfsfólki um notkun Erelzi á meðgöngu, áður en ungbarnið fær einhver bóluefni (sjá frekari upplýsingar í kafla 2, „Bólusetning“).

Konur eiga ekki að hafa barn á brjósti þar sem Erelzi skilst út í brjóstamjólk.

### **Akstur og notkun véla**

Engar upplýsingar liggja fyrir um hvort notkun á Erelzi hafi áhrif á hæfni til aksturs né til stjórnunar á tækjum og vélum.

### **Erelzi inniheldur natríum**

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í 50 mg, það er að segja nær laust við natríum.

## **3. Hvernig nota á Erelzi**

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Leitaðu til læknis eða lyfjafræðings ef þér finnst áhrifin af Erelzi of mikil eða lítil.

Þér hefur verið ávísað Erelzi í 50 mg styrkleika. Styrkleiki sem nemur 25 mg af Erelzi er fáanlegur fyrir 25 mg skammta.

### **Notkun hjá fullorðnum (18 ára og eldri)**

#### Iktσύki, sóragigt og áslægur hryggbólgujúkdómur, þ.m.t. hryggigt

Venjulegur skammtur er 25 mg tvisvar í viku eða 50 mg einu sinni í viku sem innspýting undir húð. Læknir gæti þó ákveðið aðra tíðni á skömmun á Erelzi.

#### Skellupsoriasis

Venjulegur skammtur er 25 mg tvisvar í viku eða 50 mg einu sinni í viku.

Einnig getur verið að þér séu gefin 50 mg tvisvar í viku í allt að 12 vikur og síðan 25 mg tvisvar í viku eða 50 mg einu sinni í viku.

Læknirinn mun ákveða hversu lengi þú átt að nota Erelzi og hvort þörf er á endurmeðhöndlun byggð á svörum þinni. Ef Erelzi hefur ekki haft neina virkni hjá þér eftir 12 vikna meðferð, getur verið að læknirinn segi þér að hætta að nota þetta lyf.

## Notkun handa börnum og unglungum

Skammtur og tíðni skammta fyrir barnið eða unglunginn er háð líkamsþyngd og sjúkdómnum. Læknirinn mun ákveða réttan skammt fyrir barnið og ávísa viðeigandi styrk af etanercept. Börnum sem veiga 62,5 kg eða meira má gefa 25 mg tvisvar í viku eða 50 mg einu sinni í viku með því að nota áfyllta sprautu eða áfylltan lyfjapenna með föstum skammti.

Önnur etanercept lyf með viðeigandi skammtaformum fyrir börn eru fánleg.

Venjulegur skammtur fyrir sjúklinga með fjölliðagigt eða margliðagigt frá 2 ára aldri sem veiga 62,5 kg eða meira eða festumeinstengda liðagigt eða sóragigt frá 12 ára aldri sem veiga 62,5 kg eða meira er 25 mg tvisvar í viku eða 50 mg einu sinni í viku.

Venjulegur skammtur fyrir sjúklinga með psoriasis frá 6 ára aldri sem veiga 62,5 kg eða meira er 50 mg og á að gefa einu sinni í viku. Hafi Erelzi engin áhrif á ástand barnsins eftir 12 vikur gæti læknirinn ráðlagt þér að hætta notkun lyfsins.

Læknirinn mun gefa þér ítarlegar leiðbeiningar um undirbúning og mælingu á hæfilegum skammti.

### Aðferð við lyfjagjöf

Erelzi er gefið með því að sprauta því undir húð (til notkunar undir húð).

### Ítarlegar upplýsingar um hvernig á að undirbúa og sprauta Erelzi eru gefnar í kafla 7, „Leiðbeiningar fyrir notkun Erelzi SensoReady lyfjapenna“.

Ekki skal blanda Erelzi lausninni við önnur lyf.

Til að hjálpa þér að muna getur verið hjálplegt að skrifa í dagbók hvaða vikudaga á að nota Erelzi.

### Ef notaður er stærri skammtur Erelzi en mælt er fyrir um

Ef þú notaðir meira af Erelzi en þú ættir (annað hvort með því að sprauta of miklu í eitt skipti eða nota það of oft) skalt þú **tala strax við lækni eða lyfjafraeðing**. Taktu alltaf með þér ytri umbúðir lyfsins, jafnvel þótt þær séu tómar.

### Ef gleymist að nota Erelzi

Ef þú gleymir skammti, skaltu sprauta honum um leið og þú manst eftir því nema næsti skammtur sé áætlaður daginn eftir, en þá skaltu sleppa skammtinum sem gleymdist. Haltu síðan áfram að nota lyfið á venjulegum dögum. Ef þú manst ekki eftir skammtinum fyrir en komið er að næsta skammti, ekki tvöfalda skammt (tveir skammtar sama daginn) til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að gefa.

### Ef hætt er að nota Erelzi

Einkenni geta komið aftur ef meðferð er hætt.

Leitið til læknisins eða lyfjafraeðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.



## Ofnæmi

Ef eitthvað af eftirfarandi kemur fyrir, ekki nota meira Erelzi. **Segðu læknum strax frá því, eða farðu á næstu bráðamóttöku.**

- Erfiðleikar við að kyngja eða anda
- Þroti í andliti, hálsi, höndum eða fótum
- Ef þér finnst þú taugaóstyrkur eða kvíðinn, sláttartilfinning, skyndilegur roði í húð og/eða hitatilfinning
- Alvarleg útbrot, kláði eða ofsakláði (upphækkaðir blettir þar sem húðin er rauð eða föl og oft kláði)

Alvarleg ofnæmisviðbrögð eru mjög sjaldgæf. Samt sem áður geta ofanefnd einkenni bent til ofnæmisviðbragða við Erelzi, svo þú skalt leita strax læknishjálpar.

## Alvarlegar aukaverkanir

Ef þú tekur eftir einhverju eftirfarandi, getur þú eða barnið þurft á bráðri læknishjálpi að halda.

- Merki um **alvarlega sýkingu** (þar með talin lungnabólga, djúpar húðsýkingar, liðsýkingar og blóðsýkingar), eins og háan hita, sem fylgt getur hósti, mæði, hrollur, máttleysi, eða heitt, rautt, viðkvæmt, sárt svæði á húð eða liðum;
- Merki um **truflun á blóðmynd** eins og blæðingar, marblettir eða fölvi;
- Merki um **taugatruflanir**, eins og doði, náladofi, breytingar á sjón, augnverkur, eða máttleysi í hendi eða fæti;
- Merki um **hjärtabilun** eða **versnun hjartabilunar**, eins og þreyta eða mæði við áreynslu, bólgur ökkla, tilfinning um fyllingu í hálsi eða kvið, mæði eða hósti að nóttu, blámi á nöglum eða vörum;
- Merki um **krabbamein**: krabbamein getur haft áhrif á alla líkamshluta, þ.m.t. húð og blóð, og hugsanleg merki um það munu fara eftir gerð þess og staðsetningu. Meðal þessara merkja eru þyngdartap, hiti, bólga (með eða án verkja), viðvarandi hósti og hnútar eða útvöxtur í húð;
- Merki um **sjálfsofnæmisviðbrögð** (þar sem sjálfsmótefni myndast og geta skaðað eðlilega líkamsvefi) svo sem verkur, kláði, máttleysi og truflanir á öndun, hugsun, skynjun og sjón;
- Merki um **rauða úlfa (lupus) eða heilkenni sem líkist rauðum úlfum**, svo sem þyngdarbreytingar, viðvarandi útbrot, hiti, lið- eða vöðvaverkir eða þreyta;
- Merki um **bólgu í æðum** svo sem verkur, hiti, roði eða hiti í húð, eða kláði.

Þetta eru mjög sjaldgæfar eða sjaldgæfar aukaverkanir, en eru alvarlegt ástand (sumar geta í einstökum tilvikum valdið dauða). Ef eitthvað af ofangreindu kemur fram, segðu læknum strax frá því, eða farðu á næstu bráðavakt.

Meðal þekktra aukaverkana Erelzi eru eftirtaldar, þær algengustu eru taldar fyrst:

- **Mjög algengar** (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):  
Sýkingar (þar með talið kvef, skútabólga, berkjubólga, þvagfærasýkingar og sýkingar í húð); sýkingar á stungustað (þar með talið blæðing, marblettir, roði, kláði, verkur og bólga). Viðbrögð á stungustað (koma sjaldnar fyrir eftir fyrsta mánuð meðferðar). Sumir sjúklingar hafa fengið viðbrögð á stungustað sem hefur áður verið notaður.
- **Algengar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):  
Ofnæmisviðbrögð, hiti, kláði, mótefni sem beinast gegn eðlilegum vef (mótefnamyndun).
- **Sjaldgæfar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):  
Versnun hjartabilunar, fækkun rauðra blóðkorna, fækkun hvítra blóðkorna, fækkun daufkirninga (tegund hvítra blóðkorna); fækkun blóðflagna; krabbamein í húð (sem ekki er sortuæxli); staðbundin húðbólga (ofsabjúgur); ofsakláði (hækkaðir rauðir eða fölir blettir á húð sem oft valda kláða); augnbólga, psoriasis (nýtt eða versnandi); bólga í æðum sem hefur áhrif á mörg

líffæri; hækkuð lifrarendím (hjá sjúklingum sem fá einnig meðferð með metótrexati er tíðni hækkaðra lifrarendíma algeng).

- **Mjög sjaldgæfar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum): Alvarleg ofnæmisviðbrögð (þar með taldar alvarlegar staðbundnar bólgu í húð og öngljóð); eítillæxli (ein gerð blóðkrabbameins); hvítblæði (krabbamein sem hefur áhrif á blóð og blóðmerg) sortuæxli (ein gerð húðkrabbameins), sambland af fækkun á blóðflögum, rauðum og hvítum blóðkornum (blóðfrumnafæð); truflanir í taugakerfi (með alvarlegum vöðvaslappleika og einkennum sem líkjast MS-sjúkdómi eða bólgu í augntaugum (sjóntaugarþroti) eða þverrofsmænubólgu (sérstök gerð bólgu í mænu)); berklar; nýtt tilvik hjartabilunar: krampar; rauðir úlfar eða heilkenni rauðra úlfa (einkenni geta meðal annars verið viðvarandi útbrot, hiti, liðverkir og þreyta); útbrot á húð sem geta leitt til alvarlegrar blóðrumyndunar og flögnun húðarinnar; bólga í lifur fyrir tilstilli eigin ónæmiskerfis (sjálfsónæmislifrabólga; hjá sjúklingum sem einnig fengu metótrexat meðferð var tíðni sjaldgæf), ónæmiskvilli sem getur haft áhrif á lungu, húð og eitla (sarklíki); bólga eða ör á lungum (hjá sjúklingum sem fengu einnig metótrexat meðferð var tíðni bólgu og öra sjaldgæf).
- **Koma örsjaldan fyrir** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum): Beinmergur getur ekki myndað nauðsynlegar blóðfrumur; taugaskemmdir, þ.m.t. Guillain-Barré heilkenni (alvarlegt ástand sem getur haft áhrif á öndun og skemmt líffæri); eitrunardrep í húðþekju (lífshættulegur húðsjúkdómur).
- **Tíðni ekki þekkt** (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum): Bjálkakrabbamein jálkakrabbamein (ein gerð húðkrabbameins); ofvirkjun hvítra blóðfrumna sem tengd er bólgu (stórátfrumuvirkjunarheilkenni), endurvakning lifrabólgu B (sýking í lifur). Versnun á einkennum sjúkdóms sem kallast húð- og vöðvabólga (vöðvabólga og þróttleysi ásamt húðútbrotum); Listeria (bakteríusýking).

## Aukaverkanir hjá börnum og unglíngum

Gerð og tíðni aukaverkana hjá börnum og unglíngum eru svipaðar því sem lýst er hér að ofan.

## Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Erelzi

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og límmiða SensoReady áfyllta lyfjapennans á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C– 8 °C). Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu lyfjapennana í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Eftir að áfylltur lyfjapenni hefur verið tekin úr kælinum, **bíðið í um það bil 15-30 mínútur til að leyfa Erelzi lausninni í lyfjapennanum að ná stofuhita (15-30 mínútur)**. Hitið ekki upp á neinn annan hátt. Eftir það er mælt með að nota lyfið strax.

Áður en Erelzi lausnin er útbúin er hægt að geyma Erelzi utan kælikáps við hitastig að hámarki allt að

25 °C í samfelldan tíma allt að fjórum vikum; eftir það á ekki að geyma lyfið í kæli á ný. Farga á Erelzi ef það er ekki notað innan fjögurra vikna eftir að það er tekið úr kæli. Mælt er með því að skrá dagsetninguna sem Erelzi er tekið úr kæli og dagsetninguna sem á að farga Erelzi (ekki seinna en 4 vikum eftir að lyfið er tekið úr kæli).

Skoðið lausnina í lyfjapennanum með því að líta á glæra skjáinn. Lausnin á að vera tær eða örlítið mjólkurlituð, litlaus eða örlítið gulleit og hún kann að innihalda litlar hvítar eða hálfagnsæjar próteinagnir. Þannig er eðlilegt útlit Erelzi. Ekki má nota lausnina ef hún er upplituð eða skýjuð eða ef aðrar agnir en þær sem hér er lýst eru til staðar.

Leitaðu til lyfjafraeðings ef þú hefur áhyggjur af útliti lausnarinnar.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## **6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**

### **Erelzi inniheldur**

Virka innihaldsefnið er etanercept.

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 50 mg af etanercept.

Önnur innihaldsefni eru: vatnsfrí sítrónusýra, natríum sítrat tvíhýdrat, natríum klóríð, súkrósi, L-lýsín hýdróklóríð, natríum hýdroxíð, saltsýra og vatn fyrir stungulyf.

### **Lýsing á útliti Erelzi og pakkningastærðir**

Erelzi er afhent sem stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna (SensReady). SensReady lyfjapenninn inniheldur tæra eða örlítið mjólkurlitaða, litlausa eða örlítið gulleita lausn (stungulyf).

Hver pakkning inniheldur 1, 2 eða 4 lyfjapenna, fjölpakkningar innihalda 12 (3 pakkningar með 4) lyfjapenna.

Ekki er víst að allar pakkningar séu markaðssettar.

### **Markaðsleyfishafi**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Austurríki


### **Framleiðandi**

Sandoz GmbH Schafteuau  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
Austurríki


### **Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar [www.serlyfjaskra.is](http://www.serlyfjaskra.is).

## 7. Notkunarleiðbeiningar fyrir Erelzi SensoReady lyfjapenna



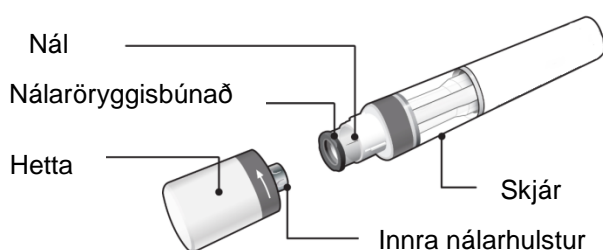
**Lestu ALLAR þessar leiðbeiningar fyrir inndælingu.** Sömu upplýsingar er einnig að finna á [www.erezi.eu](http://www.erezi.eu) og með kóðanum hér á eftir.



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

Þessar leiðbeiningar eru til að hjálpa þér að nota Erelzi SensoReady lyfjapennann á réttan hátt. Mikilvægt er að reyna ekki að gefa þér lyfið sjálf/sjálfur fyrir en þú hefur fengið þjálfun hjá læknum, hjúkrunarfræðingnum eða lyfjafræðingi.

### Erelzi SensoReady lyfjapenninn:



Erelzi SensoReady lyfjapenni þegar hettan hefur verið tekin af. **Ekki** fjarlægja hettuna fyrir en þú ert tilbúin/tilbúinn að gefa lyfið.

Geymdu öskjuna með lyfjapennanum í **kæli** við 2 °C til 8 °C og **þar sem börn hvorki ná til né sjá.**

- **Ekki frysta** lyfjapennann.
- **Ekki hrista** lyfjapennann.
- Ekki nota lyfjapennann ef hann hefur **dottið** þegar hettan var ekki á honum.

Til að inndælingin sé þægilegri skaltu taka lyfjapennann úr kælinum **15-30 mínútum fyrir inndælinguna** þannig að hann nái stofuhita.

### Það sem þú þarft fyrir inndælinguna:

Fylgir í öskjunni:

Nýr og ónotaður Erelzi SensoReady lyfjapenni.



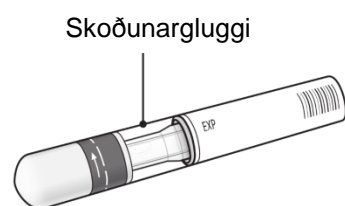
Fylgir ekki í öskjunni:

- Sprittþurrka
- Bómullarhnoðri eða grisja
- Ílát fyrir beitta hluti



þurrka

### Fyrir inndælingu:



#### 1. Mikilvæg öryggisatriði sem þarf að skoða fyrir inndælingu:

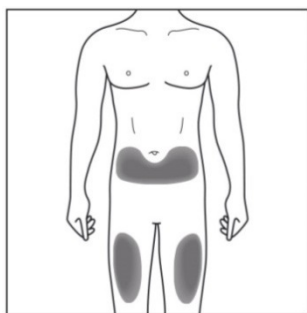
Lausnin á að vera tær eða örlítið mjólkurlituð, litlaus til örlítið gulleit og hún kann að innihalda litlar hvítar eða hálfagnsæjar próteinagnir. Þannig er eðlilegt útlit Erelzi.

**Ekki nota** lyfið ef vökvinn er skýjaður eða er upplitaður eða inniheldur stóra klumpa, flögur eða litadar agnir.

**Ekki nota** lyfjapennann ef komið er fram yfir **fyrningardagsetninguna**.

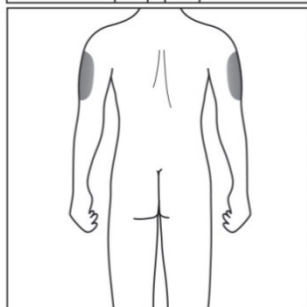
**Ekki nota** lyfið ef **innsiglið** hefur verið rofið.

Hafðu samband við lyfjafræðing ef lyfjapenninn stenst ekki allar þessar skoðanir.



### 2a. Veldu stungustað:

- Ráðlagður staður er framan á lærum. Þú getur einnig notað neðri hluta kviðar, en **ekki** svæðið sem er 5 sentimetra í kring um naflann.
- Veldu mismunandi stað í hvert skipti sem þú gefur þér inndælingu.
- Ekki gefa lyfið í svæði þar sem húðin er aum, marín, rauð, flögnuð eða hörð. Forðist svæði með örum eða húðsliti. Ef þú ert með psoriasis skaltu **EKKI** sprauta beint í upphækkuð, þykk, rauð eða flagnandi húðsvæði eða meinsemdir („psoriasis meinsemdir á húð“).



### 2b. Umönnunaraðilar og heilbrigðisstarfsfólk eingöngu:

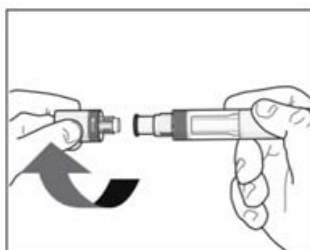
- Ef **umönnunaraðili** eða **heilbrigðisstarfsmaður** gefur þér inndælinguna má einnig nota svæðið utanvert á upphandleggjum.



### 3. Stungustaðurinn hreinsaður:

- Þvoðu þér um hendurnar með sápu og heitu vatni.
- Hreinsaðu stungustaðinn með sprittþurrku með hringlaga hreyfingu. Láttu hann þorna áður en sprautað er.
- Ekki snerta hreinsaða svæðið aftur áður en sprautað er.

### Inndælingin:



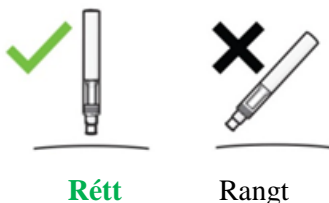
### 4. Hettan fjarlægð:

- Ekki fjarlægja hettuna fyrr en þú ert tilbúin/tilbúinn að nota lyfjapennann.
- Snúðu hettuna af í áttina sem örvarnar vísa.
- Þegar hettan hefur verið tekin af skal farga henni. **Ekki reyna að setja hettuna aftur á.**
- Notaðu lyfjapennann innan 5 mínútna frá því að hettan var tekin af.



### 5. Haldið á lyfjapennanum:

- Haldið lyfjapennanum í 90° við hreinsaða stungustaðinn.



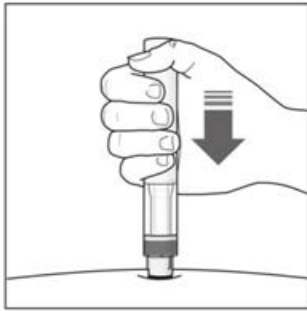


## ÞÚ VERÐUR AÐ LESA ÞETTA FYRIR INNDÆLINGU.

Meðan á inndælingunni stendur munt þú heyra **2 háværa smelli**.

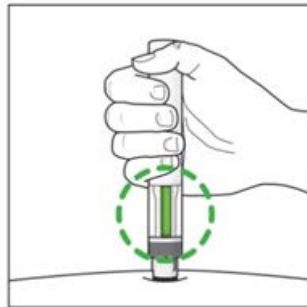
**Fyrri smellurinn** gefur til kynna að inndælingin sé hafin. Nokkrum sekúndum síðar mun **síðari smellurinn** gefa til kynna að inndælingunni sé **næstum** lokið.

Þú verður að halda lyfjapennanum áfram þétt upp að húðinni þar til þú sérð **grænan vísi** fylla gluggann og hætta að hreyfast.



### 6. Inndælingin hafin:

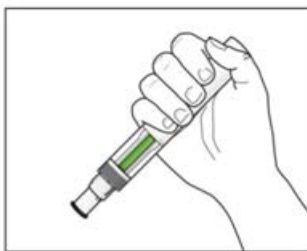
- Þrýstu lyfjapennanum þétt upp að húðinni til að hefja inndælinguna.
- **Fyrri smellurinn** gefur til kynna að inndælingin sé hafin.
- **Haltu** lyfjapennanum **áfram** þétt upp að húðinni.
- **Græni visirinn** sýnir framgang inndælingarinnar.



### 7. Inndælingunni lokið:

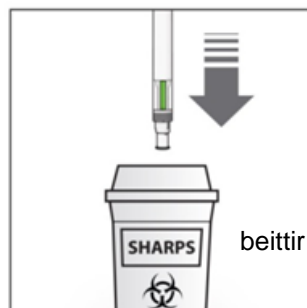
- Hlustaðu eftir **síðari smellinum**. Hann bendir til þess að inndælingunni sé **næstum** lokið.
- Skoðaðu hvort **græni visirinn** fylli gluggann og sé hættur að hreyfast.
- Nú má fjarlægja lyfjapennann.

### Eftir inndælinguna:



### 8. Skoðaðu hvort græni visirinn fylli gluggann:

- Það þýðir að lyfið hefur verið gefið. Hafðu samband við lækinn ef græni visirinn er ekki sjáanlegur.
- Það getur verið smá blóð á stungustaðnum. Þú getur þrýst bómullarhnoðra eða grisju yfir stungustaðinn og haldið í 10 sekúndur. Ekki nudda stungustaðinn. Þú getur sett lítinn plástur yfir stungustaðinn ef þörf krefur.



### 9. Förgun á SensoReady Erelzi lyfjapennanum:

- Farga skal notuðum lyfjapenna í ílát fyrir beitta hluti (þ.e. stunguþolið, lokanlegt ílát, eða sambærilegt).
- Reyndu aldrei að endurnota lyfjapenna.

Ef spurningar vakna skaltu tala við lækni, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing sem þekkir til Erelzi.