

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Fubelv 25 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Fubelv 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Fubelv 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Fubelv 25 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 25 mg ετανερσέπτη.

Fubelv 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 50 mg ετανερσέπτη.

Fubelv 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 50 mg ετανερσέπτης.

Η ετανερσέπτη είναι πρωτεΐνη σύντηξης p75 Fc και περιλαμβάνει τον ανθρώπινο υποδοχέα του παράγοντα νέκρωσης των όγκων, παρασκευάζεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA σε σύστημα έκφρασης θηλαστικών στην ωοθήκη κινέζικου κρικητού.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο).

Το διάλυμα είναι διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως υποκίτρινο και συντίθεται σε pH $6,3 \pm 0,2$. Η οσμωγραμμομοριακότητα του διαλύματος είναι 310 ± 30 mOsm/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Το Fubelv σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργούς ρευματοειδούς αρθρίτιδας σε ενήλικες, όταν η ανταπόκριση σε τροποποιητικά της νόσου αντιρρευματικά φάρμακα, περιλαμβανομένης της μεθοτρεξάτης (εκτός εάν αντενδείκνυται), αποδεικνύεται ανεπαρκής.

Το Fubelv μπορεί να χορηγηθεί ως μονοθεραπεία στην περίπτωση δυσανεξίας στη μεθοτρεξάτη ή

όταν η συνέχιση της θεραπείας με μεθοτρεξάτη κρίνεται ακατάλληλη.

Το Fubelv ενδείκνυται επίσης στη θεραπεία σοβαρής, ενεργούς και προοδευτικής ρευματοειδούς αρθρίτιδας σε ενήλικες, που δεν έλαβαν προηγούμενη θεραπεία με μεθοτρεξάτη.

Το Fubelv, χορηγούμενο μόνο του ή σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη, έχει παρατηρηθεί ότι μειώνει την εξέλιξη της βλάβης των αρθρώσεων, όπως μετρήθηκε ακτινολογικά και βελτιώνει την φυσική λειτουργία.

Νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα

Για τη θεραπεία της πολυαρθρίτιδας (ρευματοειδής παράγοντας θετικός ή αρνητικός) και της επεκταθείσας ολιγοαρθρίτιδας σε παιδιά και εφήβους από την ηλικία των 2 ετών, που είχαν μη επαρκή ανταπόκριση ή έδειξαν μη ανεκτικότητα στη μεθοτρεξάτη.

Θεραπεία της ψωριασικής αρθρίτιδας σε εφήβους από την ηλικία των 12 ετών, που είχαν μη επαρκή ανταπόκριση ή έδειξαν μη ανεκτικότητα στη μεθοτρεξάτη.

Θεραπεία της αρθρίτιδας σχετιζόμενης με ενθεσίτιδα σε εφήβους από την ηλικία των 12 ετών, που είχαν μη επαρκή ανταπόκριση ή έδειξαν μη ανεκτικότητα στη συμβατική θεραπεία.

Ψωριασική αρθρίτιδα

Για τη θεραπεία της ενεργούς και προοδευτικής ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες, όταν η ανταπόκριση σε προηγούμενη θεραπεία με τροποποιητικά της νόσου αντιρρευματικά φάρμακα αποδείχθηκε ανεπαρκής. Η ετανερσέπτη έχει καταδειχθεί ότι βελτιώνει τη φυσική λειτουργία σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα και μειώνει τον ρυθμό της εξέλιξης της περιφερικής αρθρικής προσβολής, όπως μετρήθηκε ακτινολογικά σε ασθενείς με τύπο της συμμετρικής πολυαρθρίτιδας της νόσου.

Αξονική σπονδυλαρθρίτιδα

Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα

Για τη θεραπεία της σοβαρής ενεργούς αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας σε ενήλικες, που είχαν μη επαρκή ανταπόκριση στη συνήθη θεραπεία.

Αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα

Θεραπεία ενηλίκων με σοβαρή αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα, με αντικειμενικά σημεία φλεγμονής, όπως υποδεικνύεται από τα αυξημένα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) ή/και τα ευρήματα της μαγνητικής τομογραφίας (MRI), οι οποίοι έχουν ανεπαρκή ανταπόκριση στα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ).

Κατά πλάκας ψωρίαση

Για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής κατά πλάκας ψωρίασης σε ενήλικες, που απέτυχαν να ανταποκριθούν ή έχουν αντένδειξη ή έχουν μη ανεκτικότητα σε άλλη συστηματική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένης της κυκλοσπορίνης, της μεθοτρεξάτης ή της φωτοθεραπείας με ψωραλένιο σε συνδυασμό με υπεριώδη ακτινοβολία τύπου Α (PUVA) (βλ. παράγραφο 5.1).

Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας

Για τη θεραπεία της χρόνιας σοβαρής κατά πλάκας ψωρίασης σε παιδιά και εφήβους από την ηλικία των 6 ετών, των οποίων η νόσος είναι ανεπαρκώς ελεγχόμενη από ή έχουν μη ανεκτικότητα σε άλλες

συστηματικές θεραπείες ή φωτοθεραπείες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη της θεραπείας Fubelv και η παρακολούθησή της πρέπει να γίνεται από ειδικευμένο ιατρό με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, της νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας, της ψωριασικής αρθρίτιδας, της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, της αξονικής σπονδυλαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα, της κατά πλάκας ψωρίασης ή της παιδιατρικής κατά πλάκας ψωρίασης. Στους ασθενείς που λαμβάνουν Fubelv, θα πρέπει να χορηγείται η Κάρτα Ασθενούς.

Το Fubelv είναι διαθέσιμο στις περιεκτικότητες των 25 και 50 mg.

Δοσολογία

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

25 mg ετανερσέπτης, χορηγούμενα δύο φορές εβδομαδιαίως, αποτελούν τη συνιστώμενη δόση. Εναλλακτικά, δόση 50 mg, χορηγούμενη μία φορά εβδομαδιαίως, έχει παρατηρηθεί ότι είναι ασφαλής και αποτελεσματική (βλ. παράγραφο 5.1).

Ψωριασική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα

Η συνιστώμενη δόση είναι 25 mg ετανερσέπτης χορηγούμενη δύο φορές εβδομαδιαίως ή 50 mg χορηγούμενα μία φορά εβδομαδιαίως.

Για όλες τις ανωτέρω ενδείξεις, τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται συνήθως εντός 12 εβδομάδων θεραπείας. Η συνέχιση της θεραπείας πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά σε όποιον ασθενή δεν ανταποκρίνεται μέσα σε αυτήν τη χρονική περίοδο.

Κατά πλάκας ψωρίαση

Η συνιστώμενη δόση ετανερσέπτης είναι 25 mg χορηγούμενα δύο φορές εβδομαδιαίως ή 50 mg χορηγούμενα μία φορά εβδομαδιαίως. Εναλλακτικά, 50 mg χορηγούμενα δύο φορές εβδομαδιαίως μπορούν να χρησιμοποιηθούν μέχρι και για 12 εβδομάδες, ακολουθούμενα, εάν είναι απαραίτητο, από μια δόση των 25 mg δύο φορές εβδομαδιαίως ή μια δόση των 50 mg μία φορά εβδομαδιαίως. Η θεραπεία με Fubelv πρέπει να συνεχιστεί έως ότου επιτευχθεί ύφεση, μέχρι και για 24 εβδομάδες. Συνεχιζόμενη θεραπεία παραπάνω των 24 εβδομάδων μπορεί να χρειασθεί για μερικούς ενήλικες (βλ. παράγραφο 5.1). Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που δεν έχουν ανταπόκριση μετά από 12 εβδομάδες. Εάν χρειαστεί επανάληψη της θεραπείας με Fubelv, η ίδια καθοδήγηση σχετικά με τη διάρκεια θεραπείας πρέπει να ακολουθηθεί. Η δόση πρέπει να είναι 25 mg δύο φορές εβδομαδιαίως ή 50 mg μία φορά εβδομαδιαίως.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Η δοσολογία και χορήγηση είναι όμοια με αυτή των ενηλίκων ηλικίας 18-64 ετών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Fubelv διατίθεται μόνο ως 25 mg προγεμισμένη σύριγγα, 50 mg προγεμισμένη σύριγγα και 50 mg mg προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας.

Συνεπώς το Fubeln δεν είναι δυνατό να χορηγηθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς που χρειάζονται δόση μικρότερη από την πλήρη δόση των 25 mg ή 50 mg. Οι παιδιατρικοί ασθενείς που χρειάζονται δόση διαφορετική από την πλήρη δόση των 25 mg ή 50 mg δεν πρέπει να λαμβάνουν το Fubeln. Εάν απαιτείται εναλλακτική δόση, θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν άλλα προϊόντα ετανερσέπτης που να προσφέρουν μια τέτοια επιλογή.

Η δοσολογία της ετανερσέπτης εξαρτάται από το σωματικό βάρος στους παιδιατρικούς ασθενείς. Οι ασθενείς που ζυγίζουν λιγότερο από 62,5 kg θα πρέπει να λάβουν ακριβή δόση ανά mg/kg, χρησιμοποιώντας τις μορφές με κόνι και διαλύτη για ενέσιμο διάλυμα ή τις μορφές με κόνι για ενέσιμο διάλυμα (βλ. παρακάτω για αναλυτικές οδηγίες). Οι ασθενείς που ζυγίζουν 62,5 kg ή περισσότερο μπορούν να λάβουν σταθερή δόση με την προγεμισμένη σύριγγα ή με την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ετανερσέπτης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα

Η συνιστώμενη δόση είναι 0,4 mg/kg (έως το μέγιστο των 25 mg ανά δόση), χορηγούμενα δύο φορές εβδομαδιαίως ως υποδόρια ένεση με ένα διάστημα 3-4 ημερών να μεσολαβεί μεταξύ των δόσεων ή 0,8 mg/kg (έως το μέγιστο των 50 mg ανά δόση) χορηγούμενα μία φορά εβδομαδιαίως. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη διακοπή της θεραπείας σε ασθενείς που δεν παρουσιάζουν ανταπόκριση μετά από 4 μήνες.

Μια περιεκτικότητα των 10 mg μπορεί να κριθεί καταλληλότερη για χορήγηση σε παιδιά με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα που ζυγίζουν λιγότερο από 25 kg.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες κλινικές δοκιμές σε παιδιά ηλικίας 2 έως 3 ετών. Ωστόσο, περιορισμένα δεδομένα ασφάλειας από μία βάση δεδομένων ασθενών υποδεικνύουν ότι το προφίλ ασφάλειας παιδιών ηλικίας 2 έως 3 ετών είναι παρόμοιο με αυτό που παρατηρείται στους ενήλικες και σε παιδιά ηλικίας 4 ετών και άνω, όταν λαμβάνουν υποδορίως δόση 0,8 mg/kg εβδομαδιαίως (βλ. παράγραφο 5.1).

Γενικά, η χρήση της ετανερσέπτης δεν εφαρμόζεται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών για την ένδειξη της νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας.

Παιδιατρική κατά πλάκας ψωρίαση (ηλικίας 6 ετών και άνω)

Η συνιστώμενη δόση είναι 0,8 mg/kg (έως το μέγιστο των 50 mg ανά δόση) χορηγούμενα μία φορά εβδομαδιαίως μέχρι και για 24 εβδομάδες. Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που δεν έχουν ανταπόκριση μετά από 12 εβδομάδες.

Εάν χρειαστεί επανάληψη της θεραπείας με Fubeln, η παραπάνω καθοδήγηση σχετικά με τη διάρκεια θεραπείας πρέπει να ακολουθηθεί. Η δόση πρέπει να είναι 0,8 mg/kg (έως το μέγιστο των 50 mg ανά δόση) χορηγούμενα μία φορά εβδομαδιαίως.

Σε γενικές γραμμές, δεν εφαρμόζεται η χρήση της ετανερσέπτης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών για την ένδειξη της ψωρίασης κατά πλάκας.

Τρόπος χορήγησης

Το Fubeln προορίζεται για υποδόρια χρήση (βλ. παράγραφο 6.6).

Πλήρεις οδηγίες για τη χορήγηση δίνονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης, παράγραφος 7, «Οδηγίες χρήσης». Λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με ακούσια λήψη μη εγκεκριμένης δοσολογίας ή την απόκλιση

από το χρονοδιάγραμμα χορήγησης δόσης, συμπεριλαμβανομένης της παράλειψης δόσεων, παρέχονται στην παράγραφο 3 του φύλλου οδηγιών χρήσης.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Σηψαιμία ή κίνδυνος σηψαιμίας.

Δεν πρέπει να αρχίζει θεραπεία Fubelv σε ασθενείς με ενεργές λοιμώξεις περιλαμβανομένων των χρόνιων και εντοπισμένων λοιμώξεων.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Λοιμώξεις

Οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται για λοιμώξεις πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με Fubelv, λαμβάνοντας υπόψη ότι ο μέσος χρόνος ημιζωής για την απομάκρυνση είναι περίπου 70 ώρες (κυμαίνεται από 7 έως 300 ώρες).

Έχουν αναφερθεί με τη χρήση της ετανερσέπτης σοβαρές λοιμώξεις, σηψαιμία, φυματίωση και ευκαιριακές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων διεισδυτικών μυκητιασικών λοιμώξεων, λιστερίωση και λεγιονέλλωση (βλ. παράγραφο 4.8). Οι λοιμώξεις αυτές οφείλονταν σε βακτήρια, μυκοβακτήρια, μύκητες, ιούς και παράσιτα (συμπεριλαμβανομένων των πρωτόζωων). Σε μερικές περιπτώσεις, συγκεκριμένες μυκητιάσεις και άλλες ευκαιριακές λοιμώξεις δεν αναγνωρίστηκαν, το οποίο είχε ως αποτέλεσμα την καθυστέρηση της κατάλληλης θεραπείας και μερικές φορές το θάνατο. Στους ασθενείς που αξιολογούνται για λοιμώξεις, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο κίνδυνος του ασθενούς για σχετικές ευκαιριακές λοιμώξεις (π.χ. έκθεση σε ενδημικές μυκητιάσεις).

Οι ασθενείς που αναπτύσσουν μια καινούργια λοίμωξη ενώ βρίσκονται σε θεραπεία με Fubelv πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Η θεραπεία με Fubelv πρέπει να διακόπτεται εάν ο ασθενής αναπτύξει μια σοβαρή λοίμωξη. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ετανερσέπτης σε ασθενείς με χρόνιες λοιμώξεις δεν έχει αξιολογηθεί. Οι γιατροί πρέπει να δίνουν προσοχή όταν αξιολογούν τη χρήση του Fubelv σε ασθενείς με ιστορικό επανεμφανιζόμενων ή χρόνιων λοιμώξεων ή με υποκείμενες καταστάσεις που μπορεί να προδιαθέτουν τους ασθενείς για λοιμώξεις, όπως ο προχωρημένος ή ο μη καλά ελεγχόμενος διαβήτης.

Φυματίωση

Σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με ετανερσέπτη, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ενεργούς φυματίωσης, συμπεριλαμβανομένης της κεγχροειδούς φυματίωσης και φυματίωσης με εξωπνευμονική εντόπιση.

Πριν την έναρξη της θεραπείας με Fubelv, όλοι οι ασθενείς πρέπει να αξιολογούνται για ενεργό και μη ενεργό («λανθάνουσα») φυματίωση. Η αξιολόγηση αυτή πρέπει να περιλαμβάνει ένα λεπτομερές ιατρικό ιστορικό, το οποίο να συνοδεύεται από προσωπικό ιστορικό φυματίωσης ή πιθανής προηγούμενης επαφής με φυματίωση και προηγούμενης ή/και τρέχουσας ανοσοκατασταλτικής

θεραπείας. Κατάλληλες δοκιμασίες ελέγχου και διαλογής θα πρέπει να γίνονται σε όλους τους ασθενείς, δηλ. δοκιμασία δερματικής φυματίνης, ακτινογραφία θώρακος (μπορεί να ισχύουν οι τοπικές οδηγίες). Συνιστάται η καταγραφή των εν λόγω ελέγχων στην Κάρτα Ασθενούς. Όσοι συνταγογραφούν θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψιν τους τον κίνδυνο ψευδώς αρνητικού αποτελέσματος της δερματικής δοκιμασίας φυματίνης, ειδικά στους σοβαρά νοσούντες ή στους ανοσοκατασταλμένους ασθενείς.

Αν διαγνωστεί ενεργός φυματίωση, δεν πρέπει να ξεκινήσει θεραπεία με Fubelv. Εάν διαγνωστεί μη ενεργός («λανθάνουσα») φυματίωση, η θεραπεία για λανθάνουσα φυματίωση πρέπει να ξεκινήσει με αντι-φυματική θεραπεία πριν από την έναρξη της θεραπείας με Fubelv και σύμφωνα με τις τοπικές οδηγίες. Σε αυτήν την περίπτωση θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά η σχέση του κινδύνου/οφέλους της θεραπείας με Fubelv.

Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να γνωρίζουν ότι σε περίπτωση εμφάνισης ενδείξεων/συμπτωμάτων που υποδηλώνουν φυματίωση (π.χ. επίμονος βήχας, φυσική εξάντληση/απώλεια βάρους, χαμηλός πυρετός) κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με Fubelv πρέπει να ζητάνε τη συμβουλή ιατρού.

Επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας B

Έχει αναφερθεί επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας B σε ασθενείς με προηγούμενη λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας B (HBV) που είχαν λάβει ταυτόχρονα TNF-ανταγωνιστές, συμπεριλαμβανομένης της ετανερσέπτης. Αυτό περιλαμβάνει αναφορές επανενεργοποίησης της ηπατίτιδας B σε ασθενείς που ήταν αντι-HBc θετικοί αλλά HBsAg αρνητικοί. Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για λοίμωξη από HBV πριν την έναρξη της θεραπείας με Fubelv. Οι ασθενείς που διαπιστώνονται θετικοί για HBV λοίμωξη, συνιστάται να συμβουλευούνται έναν γιατρό έμπειρο στη θεραπεία της ηπατίτιδας B. Θα πρέπει να δίδεται προσοχή όταν το Fubelv χορηγείται σε ασθενείς με προηγούμενη HBV λοίμωξη. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για κλινικά σημεία και συμπτώματα ενεργούς HBV λοίμωξης καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας και για αρκετές εβδομάδες μετά από την ολοκλήρωση της θεραπείας. Δεν είναι διαθέσιμα επαρκή δεδομένα από τη θεραπεία ασθενών με HBV λοίμωξη με αντική θεραπεία σε συνδυασμό με θεραπεία με TNF- ανταγωνιστή. Στους ασθενείς που αναπτύσσουν HBV λοίμωξη, η χορήγηση του Fubelv θα πρέπει να διακόπτεται και να ξεκινά αποτελεσματική αντική θεραπεία με κατάλληλη υποστηρικτική αγωγή.

Επιδείνωση ηπατίτιδας C

Έχουν υπάρξει αναφορές επιδείνωσης της ηπατίτιδας C σε ασθενείς που λαμβάνουν ετανερσέπτη. Η χρήση του Fubelv σε ασθενείς με ιστορικό ηπατίτιδας C θα πρέπει να γίνεται με προσοχή.

Ταυτόχρονη θεραπεία με ανακίνρα

Η συγχορήγηση ετανερσέπτης και ανακίνρα έχει συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο σοβαρών λοιμώξεων και ουδετεροπενίας, συγκριτικά με τη χορήγηση ετανερσέπτης ως μονοθεραπεία. Ο συνδυασμός δεν έχει επιδείξει αυξημένο κλινικό όφελος. Ως εκ τούτου, η συγχορήγηση Fubelv και ανακίνρα δεν συνιστάται (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.8).

Ταυτόχρονη θεραπεία με αβατασέπτη

Σε κλινικές μελέτες, συγχορήγηση αβατασέπτης και ετανερσέπτης είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση στις επιπτώσεις σοβαρών ανεπιθύμητων συμβαμάτων. Αυτή η συγχορήγηση δεν έχει επιδείξει αυξημένο κλινικό όφελος, οπότε η χρήση του δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.5).

Αλλεργικές αντιδράσεις

Έχουν συχνά αναφερθεί αλλεργικές αντιδράσεις που σχετίζονται με τη χορήγηση της ετανερσέπτης. Στις αλλεργικές αντιδράσεις έχουν συμπεριληφθεί αγγειοοίδημα και κνίδωση· σοβαρές αντιδράσεις έχουν συμβεί. Εάν συμβεί κάποια σοβαρή αλλεργική ή αναφυλακτική αντίδραση, η θεραπεία με Fubelv πρέπει να διακοπεί αμέσως και να αρχίσει κατάλληλη θεραπεία.

Ανοσοκαταστολή

Υπάρχει η πιθανότητα για τους TNF-ανταγωνιστές, συμπεριλαμβανομένης της ετανερσέπτης, να επηρεάσουν τις άμυνες του ασθενή κατά των λοιμώξεων και των κακοηθειών δεδομένου ότι ο παράγοντας νέκρωσης των όγκων μεσολαβεί στη φλεγμονή και ρυθμίζει τις κυτταρικές απαντήσεις του ανοσοποιητικού. Σε μια μελέτη με 49 ενήλικες ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα που έλαβαν θεραπεία με ετανερσέπτη, δεν υπήρξε ένδειξη καταστολής της καθυστερημένου-τύπου υπερευαισθησίας, πτώση των επιπέδων των ανοσοσφαιρινών ή αλλαγές σε μέγεθος των δραστικών κυτταρικών πληθυσμών.

Δύο ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα ανέπτυξαν ανεμευλογιά και σημεία και συμπτώματα άσηπτης μηνιγγίτιδας που εξαλείφθηκαν χωρίς επακόλουθα. Ασθενείς με σημαντική έκθεση στον ιό της ανεμευλογιάς πρέπει να διακόψουν προσωρινά τη θεραπεία με Fubelv και να εξετασθεί η χορήγηση θεραπείας προφύλαξης με Ανοσοσφαιρίνη του έρπητα Ζωστήρα/Ανεμευλογιάς.

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της ετανερσέπτης σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή δεν έχει αξιολογηθεί.

Κακοήθειες και λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές

Συμπαγείς και αιμοποιητικές κακοήθειες (εξαιρουμένου του καρκίνου του δέρματος)

Έχουν ληφθεί αναφορές διαφόρων κακοηθειών (συμπεριλαμβανομένου του καρκινώματος του μαστού και του πνεύμονα και λέμφωμα) στην μετεγκριτική περίοδο (βλ. παράγραφο 4.8).

Στις κλινικές δοκιμές με TNF-ανταγωνιστές, που υπήρχε και ομάδα ελέγχου παρατηρήθηκαν περισσότερες περιπτώσεις λεμφώματος μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν TNF-ανταγωνιστές, συγκριτικά με τους μάρτυρες. Παρόλα αυτά, η συχνότητα εμφάνισης ήταν σπάνια και η διάρκεια παρακολούθησης των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο ήταν μικρότερη από αυτή των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με TNF-ανταγωνιστή. Μετά την κυκλοφορία, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις λευχαιμίας σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TNF-ανταγωνιστές. Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης λεμφώματος και λευχαιμίας σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα με χρόνια, υψηλής ενεργότητας, φλεγμονώδη νόσο, γεγονός το οποίο περιπλέκει την αξιολόγηση του κινδύνου.

Με βάση την παρούσα γνώση, δεν μπορεί να αποκλειστεί πιθανός κίνδυνος ανάπτυξης λεμφώματος, λευχαιμίας ή άλλων αιμοποιητικών ή συμπαγών κακοήθων νοσημάτων σε ασθενείς που τους χορηγείται θεραπεία με TNF-ανταγωνιστή. Απαιτείται προσοχή όταν πρόκειται να χορηγηθεί θεραπεία με TNF-ανταγωνιστή σε ασθενείς με ιστορικό κακοήθειας ή όταν πρόκειται να συνεχισθεί η θεραπεία σε ασθενείς που αναπτύσσουν μία κακοήθεια.

Μετά την κυκλοφορία, κακοήθειες, μερικές θανατηφόρες, έχουν αναφερθεί σε παιδιά, εφήβους και νεαρούς ενήλικες (ηλικίας έως 22 ετών) που έλαβαν θεραπεία με TNF-ανταγωνιστές (έναρξη θεραπείας σε ηλικία ≤ 18 ετών), συμπεριλαμβανομένης της ετανερσέπτης. Το ήμισυ περίπου των περιπτώσεων ήταν λεμφώματα. Οι υπόλοιπες περιπτώσεις εμφάνισαν μία ποικιλία διαφορετικών κακοηθειών και συμπεριελάμβαναν σπάνιες κακοήθειες τυπικά συσχετισμένες με ανοσοκαταστολή. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος για ανάπτυξη κακοηθειών σε παιδιά και εφήβους που έλαβαν θεραπεία με TNF-ανταγωνιστές.

Καρκίνοι του δέρματος

Μελάνωμα και μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος (NMSC) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TNF-ανταγωνιστές, συμπεριλαμβανομένης της ετανερσέπτης. Κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί περιστατικά με καρκίνωμα από κύτταρα τύπου Merkel σε ασθενείς που λάμβαναν ετανερσέπτη. Συνιστάται περιοδική εξέταση του δέρματος σε όλους τους ασθενείς, ειδικά σε αυτούς που έχουν προδιαθεσικούς παράγοντες για ανάπτυξη καρκίνου του δέρματος.

Συνδυάζοντας τα αποτελέσματα των ελεγχόμενων κλινικών δοκιμών, περισσότερες περιπτώσεις NMSC παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν ετανερσέπτη συγκριτικά με αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, ειδικά σε ασθενείς με ψωρίαση.

Εμβολιασμοί

Ζωντανά εμβόλια δεν πρέπει να χορηγούνται παράλληλα με το Fubelv. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για τη δευτερογενή μετάδοση της λοίμωξης από εμβόλια από ζώντες μικροοργανισμούς σε ασθενείς που λαμβάνουν ετανερσέπτη. Σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη σε ενήλικες ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα, 184 ασθενείς έλαβαν επίσης πολυδύναμο πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό εμβόλιο την 4η εβδομάδα. Σε αυτήν τη μελέτη, οι περισσότεροι ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα που ελάμβαναν ετανερσέπτη κατάφεραν να εγείρουν, μέσω των β-κυττάρων, αποτελεσματική ανοσολογική ανταπόκριση στο πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό εμβόλιο, αλλά οι τίτλοι στο σύνολό τους ήταν μετρίως χαμηλότεροι και λίγοι μόνο ασθενείς είχαν διπλάσια αύξηση στους τίτλους σε σύγκριση με ασθενείς που δεν ελάμβαναν ετανερσέπτη. Η κλινική σημασία αυτού του ευρήματος είναι άγνωστη.

Σχηματισμός αυτοαντισωμάτων

Η θεραπεία με Fubelv μπορεί να οδηγήσει στο σχηματισμό αυτοάνοσων αντισωμάτων (βλ. παράγραφο 4.8).

Αιματολογικές αντιδράσεις

Σπάνια περιστατικά πανκυτταροπενίας και πολύ σπάνια απλαστικής αναιμίας, μερικά από τα οποία είχαν θανατηφόρα κατάληξη, αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν ετανερσέπτη. Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό δυσκρασιών αίματος, που λαμβάνουν Fubelv. Όλοι οι ασθενείς και οι γονείς τους/αυτοί που παρέχουν φροντίδα στους ασθενείς, θα πρέπει να ενημερωθούν ότι εάν ο ασθενής παρουσιάσει σημεία και συμπτώματα ενδεικτικά δυσκρασιών αίματος ή λοιμώξεων (π.χ. επίμονος πυρετός, πονόλαιμος, μωλωπισμός, αιμορραγία και ωχρότητα) κατά τη διάρκεια θεραπείας με Fubelv, θα πρέπει να απευθυνθούν αμέσως στον ιατρό τους. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται επειγόντως, περιλαμβανομένης και μιας γενικής εξέτασης αίματος. Εφόσον επιβεβαιωθεί η ύπαρξη δυσκρασίας αίματος, το Fubelv πρέπει να διακόπτεται.

Νευρολογικές διαταραχές

Έχουν γίνει σπάνιες αναφορές για απομυελινωτικές διαταραχές του ΚΝΣ σε ασθενείς υπό θεραπεία με ετανερσέπτη (βλ. παράγραφο 4.8). Επιπλέον έχουν γίνει σπάνιες αναφορές για περιφερικές απομυελινωτικές πολυνευροπάθειες (συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Guillain- Barré, της χρόνιας φλεγμονώδους απομυελινωτικής πολυνευροπάθειας, της απομυελινωτικής πολυνευροπάθειας και της πολυεστιακής κινητικής νευροπάθειας). Παρόλο που δεν έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές δοκιμές για την αξιολόγηση της θεραπείας με ετανερσέπτη σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας, κλινικές δοκιμές με άλλους ανταγωνιστές του παράγοντα νέκρωσης όγκων σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας έχουν δείξει αύξηση στη δραστηριότητα της νόσου. Όταν συνταγογραφείται το Fubelv σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ή πρόσφατη εμφάνιση απομυελινωτικής νόσου ή σε άτομα που θεωρείται ότι έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης απομυελινωτικής νόσου

συστήνεται προσεκτική αξιολόγηση του κινδύνου/οφέλους καθώς και νευρολογική εκτίμηση.

Θεραπεία συνδυασμού

Σε μια ελεγχόμενη κλινική δοκιμή διάρκειας δύο ετών σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, ο συνδυασμός ετανερσέπτης με μεθοτρεξάτη δεν παρουσίασε απροσδόκητα αποτελέσματα ως προς την ασφάλεια και το προφίλ ασφαλείας της ετανερσέπτης όταν δόθηκε σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη ήταν παρόμοιο με τα προφίλ ασφαλείας που αναφέρθηκαν σε μελέτες της ετανερσέπτης και της μεθοτρεξάτης ως μονοθεραπεία. Οι μακροχρόνιες μελέτες ώστε να αξιολογηθεί η ασφάλεια του συνδυασμού συνεχίζονται. Δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια της ετανερσέπτης μακροχρονίως σε συνδυασμό με άλλα τροποποιητικά της νόσου αντιρρευματικά φάρμακα (DMARD).

Η χρήση της ετανερσέπτης σε συνδυασμό με άλλες συστηματικές θεραπείες ή φωτοθεραπεία για τη θεραπεία της ψωρίασης δεν έχει μελετηθεί.

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Βάσει των φαρμακοκινητικών δεδομένων (βλ. παράγραφο 5.2), δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία· η κλινική εμπειρία με αυτούς τους ασθενείς είναι περιορισμένη.

Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (Καρδιακή ανεπάρκεια συμφορητική)

Προσοχή χρειάζεται από τους ιατρούς που χορηγούν Fubelv σε ασθενείς που πάσχουν από συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (ΣΚΑ). Μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, έχουν γίνει αναφορές για επιδείνωση της ΣΚΑ, με και χωρίς αναγνωρίσιμους προδιαθεσικούς παράγοντες, σε ασθενείς που λαμβάνουν ετανερσέπτη. Έχουν υπάρξει επίσης σπάνιες (<0,1%) αναφορές νεοεμφανισθείσας ΣΚΑ, συμπεριλαμβανομένης της ΣΚΑ σε ασθενείς χωρίς γνωστή προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο. Ορισμένοι από αυτούς τους ασθενείς ήταν ηλικίας κάτω των 50 ετών. Δύο μεγάλες κλινικές δοκιμές για την αξιολόγηση της χρήσης της ετανερσέπτης στη θεραπεία της ΣΚΑ, διακόπηκαν νωρίς λόγω έλλειψης αποτελεσματικότητας. Παρόλο που δεν μπορούν να βγουν βέβαια συμπεράσματα, στοιχεία από μια από αυτές τις δοκιμές υποδεικνύουν μια πιθανή τάση προς επιδείνωση της ΣΚΑ σε όσους ασθενείς χορηγήθηκε ετανερσέπτη.

Αλκοολική ηπατίτιδα

Σε μία φάσης II, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη με 48 νοσηλευόμενους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ετανερσέπτη ή με εικονικό φάρμακο για μέτρια έως σοβαρή αλκοολική ηπατίτιδα, η ετανερσέπτη δεν ήταν αποτελεσματική και το ποσοστό θνησιμότητας ήταν σημαντικά υψηλότερο μετά από 6 μήνες στους ασθενείς που έλαβαν ετανερσέπτη. Συνεπώς, το Fubelv δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς για τη θεραπεία της αλκοολικής ηπατίτιδας. Προσοχή χρειάζεται από τους γιατρούς που χορηγούν Fubelv σε ασθενείς που πάσχουν επίσης από μέτρια έως σοβαρή αλκοολική ηπατίτιδα.

Κοκκιωμάτωση Wegener

Μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή, στην οποία 89 ενήλικες ασθενείς έλαβαν θεραπεία με ετανερσέπτη επιπρόσθετα στην πρότυπη θεραπεία (συμπεριλαμβανομένου του κυκλοφωσφαμιδίου ή της μεθοτρεξάτης και των γλυκοκορτικοειδών) για μια διάμεση διάρκεια 25 μηνών, δεν έχει καταδείξει ότι η ετανερσέπτη είναι αποτελεσματική θεραπεία για την κοκκιωμάτωση Wegener. Η επίπτωση των μη-δερματικών κακοηθειών διαφόρων τύπων ήταν σημαντικά υψηλότερη σε ασθενείς που έλαβαν ετανερσέπτη σε σύγκριση με την ελεγχόμενη ομάδα. Το Fubelv δε συνιστάται για τη θεραπεία κοκκιωμάτωσης Wegener.

Υπογλυκαιμία σε ασθενείς που θεραπεύονται για διαβήτη

Έχουν υπάρξει αναφορές υπογλυκαιμίας μετά από την έναρξη της θεραπείας με ετανερσέπτη σε ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα για διαβήτη, οδηγώντας στην ανάγκη για μείωση των αντιδιαβητικών φαρμακευτικών προϊόντων σε ορισμένους από αυτούς τους ασθενείς.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Σε μελέτες Φάσης 3 για ρευματοειδή αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στις ανεπιθύμητες ενέργειες, τις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και τις σοβαρές λοιμώξεις στους ασθενείς ηλικίας 65 και άνω που λάμβαναν ετανερσέπτη συγκριτικά με τους νεότερους ασθενείς. Ωστόσο, θα πρέπει να δίδεται προσοχή στη θεραπεία των ηλικιωμένων και ειδικά αναφορικά στην εμφάνιση λοιμώξεων.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Εμβολιασμοί

Συνιστάται οι παιδιατρικοί ασθενείς, εάν είναι δυνατόν, να έχουν κάνει όλες τις απαραίτητες ανοσοποιήσεις σύμφωνα με τις τρέχουσες οδηγίες ανοσοποίησης πριν από την έναρξη της θεραπείας με ετανερσέπτη (βλ. την παράγραφο «Εμβολιασμοί», παραπάνω).

Το Fubelv περιέχει νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol (23 mg) νατρίου ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ταυτόχρονη θεραπεία με ανακίνρα

Παρατηρήθηκε ότι οι ενήλικες ασθενείς που έλαβαν ταυτόχρονα ετανερσέπτη και ανακίνρα εκδήλωσαν σε υψηλότερο ποσοστό σοβαρές λοιμώξεις, συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν ετανερσέπτη ή ανακίνρα ως μονοθεραπεία (ιστορικά δεδομένα).

Επιπλέον, σε μια διπλά-τυφλή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή, σε ενήλικες ασθενείς που λάμβαναν μεθοτρεξάτη, οι ασθενείς που έλαβαν ετανερσέπτη και ανακίνρα, εκδήλωσαν σε υψηλότερο ποσοστό σοβαρές λοιμώξεις (7%) και ουδετεροπενία, σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν μόνο ετανερσέπτη (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8). Η συγχορήγηση ετανερσέπτης και ανακίνρα δεν έχει επιδείξει αυξημένο κλινικό όφελος και επομένως, δε συνιστάται.

Ταυτόχρονη θεραπεία με αβατασέπτη

Σε κλινικές μελέτες, συγχορήγηση αβατασέπτης και ετανερσέπτης είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση στις επιπτώσεις σοβαρών ανεπιθύμητων συμβαμάτων. Αυτή η συγχορήγηση δεν έχει επιδείξει αυξημένο κλινικό όφελος, οπότε η χρήση του δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).

Ταυτόχρονη θεραπεία με σουλφασαλαζίνη

Σε μια κλινική μελέτη με ενήλικες ασθενείς που λάμβαναν τις καθιερωμένες δόσεις σουλφασαλαζίνης, στις οποίες προστέθηκε ετανερσέπτη, οι ασθενείς στην ομάδα συνδυασμού

παρουσίασαν στατιστικά σημαντική μείωση στον μέσο αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων σε σύγκριση με τις ομάδες που έλαβαν ετανερσέπτη ή σουλφασαλαζίνη ως μονοθεραπεία. Η κλινική σημασία αυτής της αλληλεπίδρασης δεν είναι γνωστή. Οι γιατροί πρέπει να δίνουν προσοχή πριν χορηγήσουν θεραπεία συνδυασμού με σουλφασαλαζίνη.

Καμία αλληλεπίδραση

Σε κλινικές δοκιμές, δεν παρατηρήθηκαν αλληλεπιδράσεις όταν η ετανερσέπτη χορηγήθηκε με γλυκοκορτικοειδή, σαλικυλικά (εκτός σουλφασαλαζίνης), μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, αναλγητικά (NSAID) ή μεθοτρεξάτη. Βλ. παράγραφο 4.4 για οδηγίες εμβολιασμού.

Καμία κλινικά σημαντική φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση φαρμάκου-φαρμάκου δεν παρατηρήθηκε σε μελέτες με μεθοτρεξάτη, διγοξίνη ή βαρφαρίνη.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να εξετάσουν το ενδεχόμενο λήψης αποτελεσματικών μέτρων αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Fubelv, καθώς και τρεις εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Κύηση

Διενεργήθηκαν μελέτες αναπτυξιακής τοξικότητας σε αρουραίους και κουνέλια και δεν υπήρξαν ενδείξεις βλάβης στο έμβρυο ή στο νεογνό αρουραίου εξαιτίας της ετανερσέπτης. Οι επιδράσεις της ετανερσέπτης στις εκβάσεις της κύησης έχουν διερευνηθεί σε δύο μελέτες παρατήρησης με κοόρτες. Σε μία μελέτη παρατήρησης, παρατηρήθηκε μεγαλύτερος βαθμός εμφάνισης σημαντικών γενετικών ανωμαλιών στις κύσεις στις οποίες υπήρξε έκθεση στην ετανερσέπτη ($n < 370$) κατά το πρώτο τρίμηνο, συγκριτικά με τις κύσεις στις οποίες δεν υπήρξε έκθεση στην ετανερσέπτη ή σε άλλους TNF-ανταγωνιστές ($n = 164$) (σταθμισμένος λόγος συμπληρωματικών πιθανοτήτων 2,4, 95% όρια αξιοπιστίας: 1,0-5,5). Τα αναφερόμενα είδη σημαντικών γενετικών ανωμαλιών ήταν συμβατά με τα πιο κοινά αναφερόμενα είδη στον γενικό πληθυσμό και δεν αναγνωρίστηκε κάποιο ιδιαίτερο μοτίβο ανωμαλιών. Δεν παρατηρήθηκε μεταβολή στο βαθμό εμφάνισης αυτόματης αποβολής, τοκετού νεκρού εμβρύου ή ελασσόνων δυσμορφιών. Σε μια άλλη μελέτη παρατήρησης μητρώων πολλών χωρών, η οποία συνέκρινε τον κίνδυνο ανεπιθύμητων εκβάσεων της κύησης σε γυναίκες που εκτέθηκαν στην ετανερσέπτη κατά τη διάρκεια των πρώτων 90 ημερών της κύησης ($n = 425$) σε σχέση με αυτές που εκτέθηκαν σε μη βιολογικά φάρμακα ($n = 3.497$), δεν παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης σημαντικών γενετικών ανωμαλιών (αδρός λόγος συμπληρωματικών πιθανοτήτων [odds ratio, OR]=1,22, 95% όρια αξιοπιστίας: 0,79-1,90, σταθμισμένος λόγος συμπληρωματικών πιθανοτήτων=0,96, 95% όρια αξιοπιστίας: 0,58-1,60) μετά την προσαρμογή για τη χώρα, τη νόσο της μητέρας, τον αριθμό των προηγούμενων τοκετών, την ηλικία της μητέρας και το κάπνισμα στα πρώιμα στάδια της κύησης. Αυτή η μελέτη δεν κατέδειξε επίσης αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ελασσόνων γενετικών ανωμαλιών, πρόωρου τοκετού, τοκετού νεκρού εμβρύου ή λοιμώξεων κατά το πρώτο έτος της ζωής των βρεφών τα οποία γεννήθηκαν από γυναίκες που εκτέθηκαν στην ετανερσέπτη κατά τη διάρκεια της κύησης. Το Fubelv θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο εάν είναι σαφώς αναγκαίο.

Η ετανερσέπτη διαπερνά τον πλακούντα και έχει εντοπιστεί στον ορό βρεφών, τα οποία γεννήθηκαν από γυναίκες ασθενείς υπό θεραπεία με ετανερσέπτη κατά τη διάρκεια της κύησης. Οι κλινικές συνέπειες αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστές, ωστόσο, τα βρέφη ενδέχεται να εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης. Η χορήγηση ζωντανών εμβολίων στα βρέφη για 16 εβδομάδες μετά από τη λήψη της τελευταίας δόσης του Fubelv από τη μητέρα γενικά δεν συνιστάται.

Θηλασμός

Σε αρουραίους που θηλάζουν, μετά από υποδόρια χορήγηση, η ετανερσέπτη απεκκρίθηκε στο γάλα και ανιχνεύθηκε στον ορό των νεογνών αρουραίων.. Περιορισμένες πληροφορίες από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία υποδεικνύουν ότι η ετανερσέπτη έχει ανιχνευτεί σε χαμηλά επίπεδα στο ανθρώπινο γάλα. Η ετανερσέπτη θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος από το θηλασμό για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Ενώ η συστηματική έκθεση σε θηλάζον βρέφος αναμένεται να είναι χαμηλή επειδή η ετανερσέπτη αποικοδομείται σε μεγάλο βαθμό στο γαστρεντερικό σωλήνα, υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τη συστηματική έκθεση στο βρέφος που θηλάζει. Ως εκ τούτου, η χορήγηση ζώντων εμβολίων (π.χ. BCG) σε θηλάζον βρέφος όταν η μητέρα λαμβάνει ετανερσέπτη θα μπορούσε να εξεταστεί 16 εβδομάδες μετά τη διακοπή του θηλασμού.

Γονιμότητα

Δεν είναι διαθέσιμα προκλινικά δεδομένα σχετικά με την περιγεννητική και μετά τη γέννηση τοξικότητα της ετανερσέπτης και για τις δράσεις της ετανερσέπτης στη γονιμότητα και την αναπαραγωγική ικανότητα εν γένει.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Fubelv δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις είναι αντιδράσεις στη θέση ένεσης (όπως άλγος, διόγκωση, κνησμός, ερυθρότητα και αιμορραγία στη θέση ένεσης), λοιμώξεις (όπως λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού, βρογχίτιδα, λοιμώξεις της ουροδόχου κύστης και του δέρματος), κεφαλαλγία, αλλεργικές αντιδράσεις, ανάπτυξη αυτοαντισωμάτων, κνησμός και πυρετός.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν επίσης αναφερθεί για την ετανερσέπτη. Οι TNF-ανταγωνιστές, όπως η ετανερσέπτη, επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα και η χρήση τους μπορεί να επηρεάσει την άμυνα του οργανισμού κατά των λοιμώξεων και του καρκίνου. Σοβαρές λοιμώξεις επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 100 ασθενείς που έλαβαν ετανερσέπτη. Στις εκθέσεις έχουν συμπεριληφθεί θανατηφόρες και απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις και σηψαιμία. Διάφορες κακοήθειες έχουν επίσης αναφερθεί με τη χρήση της ετανερσέπτης, συμπεριλαμβανομένων των καρκίνων του μαστού, του πνεύμονα, του δέρματος και των λεμφαδένων (λέμφωμα).

Σοβαρές αιματολογικές, νευρολογικές και αυτοάνοσες αντιδράσεις έχουν επίσης αναφερθεί. Σε αυτές συμπεριλαμβάνονται σπάνιες αναφορές πανκυτταροπενίας και πολύ σπάνιες αναφορές απλαστικής αναιμίας. Γεγονότα κεντρικής και περιφερικής απομυελίνωσης έχουν παρατηρηθεί σπάνια και πολύ σπάνια, αντίστοιχα, με τη χρήση της ετανερσέπτης. Υπήρξαν σπάνιες αναφορές ερυθματώδους λύκου, καταστάσεις σχετιζόμενες με λύκο και αγγειίτιδα.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Ο παρακάτω κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζεται στην εμπειρία από κλινικές μελέτες σε

ενήλικες, καθώς και σε εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος.

Για την κάθε κατηγορία οργανικού συστήματος, η ταξινόμηση των ανεπιθύμητων ενεργειών έχει γίνει κατά σύστημα και σε κάθε σύστημα κατά συχνότητα (αριθμός ασθενών που παρουσίασαν την αντίδραση), χρησιμοποιώντας τις παρακάτω κατηγορίες: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα	Πολύ συχνές $\geq 1/10$	Συχνές $\geq 1/100$ έως $< 1/10$	Όχι συχνές $\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$	Σπάνιες $\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$	Πολύ σπάνιες $< 1/10.000$	Μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη (περιλαμβάνονται η λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού, η βρογχίτιδα, η κυστίτιδα, η δερματική λοίμωξη)*		Σοβαρές λοιμώξεις (περιλαμβάνονται η πνευμονία, η κυτταρίτιδα, η βακτηριακή αρθρίτιδα, η σηψαιμία και η παρασιτική λοίμωξη)*	Φυματίωση, ευκαιριακή λοίμωξη (περιλαμβάνονται οι διεισδυτικές μυκητιασικές, πρωτοζωικές, βακτηριακές, άτυπες μυκοβακτηριακές, οξείες λοιμώξεις και η Legionella)*		Επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας Β, λίστέρια
Νεοπλασμα- τα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (συμπ. κύστεων και πολύποδων)			Μη μελανωματικοί καρκίνοι του δέρματος (βλ. παράγραφο 4.4)	Κακοήθες μελάνωμα (βλ. παράγραφο 4.4), λέμφωμα, λευχαιμία		Καρκίνωμα από κύτταρα τύπου Merkel (βλ. παράγραφο 4.4), σάρκωμα Kaposi
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος			Θρομβοπενία, αναιμία, λευκοπενία, ουδετεροπενία	Πανκυτταροπενία*	Απλαστική αναιμία*	Αιματοφαγική ιστιοκυττάρωση (σύνδρομο Ενεργοποίησης μακροφάγων)*
Διαταραχές του ανοσοποιητι- κού συστήματος		Αλλεργικές αντιδράσεις (βλ. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού),	Αγγειίτιδα (περιλαμβάνεται αγγειίτιδα θετική σε αντιουδετεροφι- λικά κυτταροπλασμα- τικά αντισώματα)	Σοβαρές αλλεργικές/αναφυ- λακτικές αντιδράσεις (περιλαμβάνονται αγγειοοίδημα, βρογχόσπασμος), σαρκοείδωση		Επιδείνωση των συμπτωμάτων δερματομυοσίτι- δας

Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα	Πολύ συχνές ≥1/10	Συχνές ≥1/100 έως <1/10	Όχι συχνές ≥1/1.000 έως <1/100	Σπάνιες ≥1/10.000 έως <1/1.000	Πολύ σπάνιες <1/10.000	Μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
		σχηματισμός αυτοαντισωμάτων*				
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία			Απομυελινωτικά συμβάματα του ΚΝΣ ενδεικτικά σκλήρυνσης κατά πλάκας ή εντοπισμένων απομυελινωτικών παθήσεων, όπως οπτική νευρίτιδα και εγκάρσια μυελίτιδα (βλ. παράγραφο 4.4), απομυελινωτικά συμβάματα του περιφερικού νευρικού συστήματος, συμπεριλαμβανομέ- νων του συνδρόμου Guillain-Barré, της χρόνιας φλεγμονώδους απομυελινωτικής πολυνευροπάθειας, της απομυελινωτικής πολυνευροπάθειας, και της πολυεστιακής κινητικής νευροπάθειας (βλ. παράγραφο 4.4), σπασμοί		
Διαταραχές του οφθαλμού			Ραγοειδίτιδα, σκληρίτιδα			
Καρδιακές διαταραχές			Επιδεινούμενη συμφορητική	Πρωτοεμφανιζόμε- νη συμφορητική		

Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα	Πολύ συχνές ≥1/10	Συχνές ≥1/100 έως <1/10	Όχι συχνές ≥1/1.000 έως <1/100	Σπάνιες ≥1/10.000 έως <1/1.000	Πολύ σπάνιες <1/10.000	Μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
			καρδιακή ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.4)	καρδιακή ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.4)		
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου				Διάμεση πνευμονοπάθεια (συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίτιδας και της πνευμονικής ίνωσης)*		
Γαστρεντερικές διαταραχές			Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου			
Ηπατοχολικές διαταραχές			Αυξημένα ηπατικά ένζυμα*	Αυτοάνοση ηπατίτιδα*		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Κνησμός, εξάνθημα	Αγγειοοίδημα, ψωρίαση (συμπεριλαμβανομένης πρωτοεμφανιζόμενης ή επιδεινούμενης και φλυκταινώδους, κατά κύριο λόγο στις παλάμες και τα πέλματα), κνίδωση, ψωριασιόμορφο εξάνθημα	Σύνδρομο Stevens-Johnson, δερματική αγγειίτιδα (συμπεριλαμβανομένης αγγειίτιδας υπερευαισθησίας), πολύμορφο ερύθημα, λειχνοειδείς αντιδράσεις	Τοξική επιδερμική νεκρόλυση	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού				Δερματικός ερυθηματώδης λύκος, υποξύς δερματικός ερυθηματώδης λύκος, σύνδρομο προσομοιάζον του λύκου		
Διαταραχές των νεφρών και των συροφόρων οδών				Σπειραματονεφρίτιδα		

Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα	Πολύ συχνές ≥1/10	Συχνές ≥1/100 έως <1/10	Όχι συχνές ≥1/1.000 έως <1/100	Σπάνιες ≥1/10.000 έως <1/1.000	Πολύ σπάνιες <1/10.000	Μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Αντιδράσεις στη θέση ένεσης (συμπεριλαμβ αν ομένων της αιμορραγίας, μωλωπισμού, του ερυθήματος, του κνησμού, του άλγους, του οιδήματος)*	Πυρεξία				

*Βλ. Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών, παρακάτω.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Κακοήθειες και λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές

Εκατόν είκοσι εννέα (129) νέες κακοήθειες διαφόρων τύπων παρατηρήθηκαν στους 4.114 ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα που τους χορηγήθηκε ετανερσέπτη σε κλινικές δοκιμές έως και περίπου 6 χρόνια συμπεριλαμβανομένων 231 ασθενών που τους χορηγήθηκε ετανερσέπτη σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη, στην 2-ετών ελεγχόμενη με ενεργό φάρμακο μελέτη. Οι επιπτώσεις και τα ποσοστά, που παρατηρήθηκαν στον πληθυσμό που μελετήθηκε σε αυτές τις κλινικές μελέτες, ήταν παρόμοια με τα αναμενόμενα. Συνολικά αναφέρθηκαν 2 περιπτώσεις κακοήθους νεοπλασίας σε κλινικές μελέτες διάρκειας περίπου 2 ετών, στις οποίες συμμετείχαν 240 ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα που τους χορηγήθηκε ετανερσέπτη. Σε κλινικές μελέτες που διεξάχθηκαν για περισσότερο από 2 χρόνια με 351 ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, αναφέρθηκαν 6 περιπτώσεις κακοήθους νεοπλασίας σε ασθενείς που έλαβαν ετανερσέπτη. Σε μια ομάδα 2.711 ασθενών με κατά πλάκας ψωρίαση που τους χορηγήθηκε ετανερσέπτη σε διπλά-τυφλές και ανοικτής επισήμανσης κλινικές μελέτες διάρκειας μέχρι 2,5 ετών, αναφέρθηκαν 30 περιπτώσεις κακοήθους νεοπλασίας και 43 περιπτώσεις μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος.

Σε μια ομάδα 7.416 ασθενών οι οποίοι έλαβαν ετανερσέπτη σε κλινικές δοκιμές για ρευματοειδή αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και κατά πλάκας ψωρίαση, αναφέρθηκαν 18 περιπτώσεις λεμφώματος.

Κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, έχουν αναφερθεί διάφορες κακοήθειες νεοπλασίες (συμπεριλαμβανομένων του καρκίνου του μαστού, καρκίνου του πνεύμονα, λεμφώματος) (βλ. παράγραφο 4.4).

Αντιδράσεις στη θέση ένεσης

Συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, οι ασθενείς με ρευματικές νόσους που έλαβαν ετανερσέπτη είχαν σημαντικά υψηλότερη επίπτωση αντιδράσεων στη θέση ένεσης (36% έναντι 9%). Αντιδράσεις στη θέση ένεσης συνήθως συνέβησαν τον πρώτο μήνα. Η μέση διάρκεια ήταν περίπου 3 έως 5 ημέρες.

Δεν χορηγήθηκε θεραπεία στην πλειοψηφία των αντιδράσεων στη θέση ένεσης στις θεραπευτικές ομάδες της ετανερσέπτης και η πλειοψηφία των ασθενών που έλαβαν θεραπεία πήραν τοπικά σκευάσματα, όπως κορτικοστεροειδή ή αντιισταμινικά από στόματος. Επιπλέον, ορισμένοι ασθενείς ανέπτυξαν αναμνηστικές αντιδράσεις στη θέση ένεσης χαρακτηριζόμενες από δερματική αντίδραση στην πιο πρόσφατη θέση ένεσης και ταυτοχρόνως εμφάνιση αντιδράσεων σε προγενέστερες θέσεις ένεσης. Αυτές οι αντιδράσεις ήταν κατά κανόνα παροδικές και δεν επανεμφανίστηκαν με τη θεραπεία.

Σε ελεγχόμενες δοκιμές σε ασθενείς με κατά πλάκας ψωρίαση, περίπου 13,6% των ασθενών που τους χορηγήθηκε ετανερσέπτη είχαν αντιδράσεις στη θέση ένεσης έναντι του 3,4% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο κατά τη διάρκεια των 12 πρώτων εβδομάδων θεραπείας.

Σοβαρές λοιμώξεις

Στις ελεγχόμενες δοκιμές με εικονικό φάρμακο, δεν παρατηρήθηκε αύξηση στην επίπτωση των σοβαρών λοιμώξεων (θανατηφόρες, απειλητικές για τη ζωή ή που απαιτούν νοσηλεία ή ενδοφλέβια αντιβιοτικά). Σοβαρές λοιμώξεις παρατηρήθηκαν στο 6,3% των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα που έλαβαν ετανερσέπτη για χρονικό διάστημα μέχρι και 48 μήνες. Αυτές οι σοβαρές λοιμώξεις περιλάμβαναν, απόστημα (σε διάφορα σημεία), βακτηραιμία, βρογχίτιδα, θυλακίτιδα, κυτταρίτιδα, χολοκυστίτιδα, διάρροια, εκκολπωματίτιδα, ενδοκαρδίτιδα (ύποπτη), γαστρεντερίτιδα, ηπατίτιδα-B, έρπητα ζωστήρα, έλκος κάτω άκρου, λοίμωξη στόματος, οστεομυελίτιδα, ωτίτιδα, περιτονίτιδα, πνευμονία, πυελονεφρίτιδα, σηψαιμία, σηπτική αρθρίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα, μόλυνση του δέρματος, έλκος δέρματος, λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος, αγγειίτιδα και μόλυνση τραύματος. Στην δύο χρόνων ελεγχόμενη με ενεργό φάρμακο μελέτη, όπου ασθενείς έλαβαν θεραπεία είτε με ετανερσέπτη ως μονοθεραπεία, είτε με μεθοτρεξάτη ως μονοθεραπεία, είτε με ετανερσέπτη σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη, τα ποσοστά των σοβαρών λοιμώξεων ήταν παρόμοια μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων. Ωστόσο, δεν αποκλείεται ότι ο συνδυασμός ετανερσέπτης με μεθοτρεξάτη να συσχετίζεται με αύξηση στα ποσοστά των λοιμώξεων.

Δεν υπήρχαν διαφορές στα ποσοστά των λοιμώξεων ανάμεσα σε ασθενείς που έλαβαν ετανερσέπτη και σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο για κατά πλάκας ψωρίαση σε δοκιμές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο για διάστημα μέχρι 24 εβδομάδες. Σοβαρές λοιμώξεις που εμφανίστηκαν από ασθενείς που έλαβαν ετανερσέπτη συμπεριλάμβαναν κυτταρίτιδα, γαστρεντερίτιδα, πνευμονία, χολοκυστίτιδα, οστεομυελίτιδα, γαστρίτιδα, σκωληκοειδίτιδα, στρεπτόκοκκη γαστρεντερίτιδα, μυοσίτιδα, σηπτική καταπληξία, εκκολπωματίτιδα και απόστημα. Στις διπλά-τυφλές και ανοικτές επισήμανσης δοκιμές της ψωριασικής αρθρίτιδας, 1 ασθενής ανέφερε σοβαρή λοίμωξη (πνευμονία).

Κατά τη διάρκεια της χρήσης της ετανερσέπτης αναφέρθηκαν σοβαρές και θανατηφόρες λοιμώξεις. Οι παθογόνοι παράγοντες που έχουν αναφερθεί συμπεριλαμβάνουν βακτήρια, μυκοβακτήρια (συμπεριλαμβανομένου αυτού της φυματίωσης), ιούς και μύκητες. Ορισμένες συνέβησαν εντός μερικών εβδομάδων μετά την έναρξη της θεραπείας με ετανερσέπτη σε ασθενείς που είχαν υποκείμενες καταστάσεις (π.χ. διαβήτη, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, ιστορικό ενεργών ή χρόνιων λοιμώξεων) επιπρόσθετα στη ρευματοειδή αρθρίτιδα (βλ. παράγραφο 4.4). Η θεραπεία με Fubeln μπορεί να αυξήσει τη θνησιμότητα σε ασθενείς με εγκατεστημένη σηψαιμία.

Ευκαιριακές λοιμώξεις που σχετίζονται με την ετανερσέπτη έχουν αναφερθεί, συμπεριλαμβανομένων διεισδυτικών μυκητιασικών, παρασιτικών (συμπεριλαμβανομένων των πρωτοζωικών), ιογενών (συμπεριλαμβανομένου του έρπητα ζωστήρα), βακτηριακών (συμπεριλαμβανομένων των *Listeria* και *Legionella*) και άτυπων μυκοβακτηριακών λοιμώξεων. Σε συγκεντρωτικά δεδομένα από κλινικές δοκιμές, η συνολική επίπτωση των ευκαιριακών λοιμώξεων ήταν 0,09% για τα 15.402 άτομα που έλαβαν ετανερσέπτη. Η διορθωμένη για την έκθεση συχνότητα ήταν 0,06 συμβάματα ανά 100 ασθενο-έτη. Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, περίπου οι μισές από τις αναφορές περιπτώσεων ευκαιριακών λοιμώξεων παγκοσμίως ήταν διεισδυτικές μυκητιάσεις. Οι πιο συχνά αναφερόμενες διεισδυτικές μυκητιάσεις περιλάμβαναν *Candida Pneumocystis*, *Aspergillus* και

Histoplasma. Οι διεισδυτικές μυκητιάσεις αντιπροσώπευαν περισσότερα από τα μισά θανατηφόρα περιστατικά στους ασθενείς που ανέπτυξαν ευκαιριακές λοιμώξεις. Η πλειοψηφία των αναφορών που είχαν θανατηφόρα έκβαση ήταν ασθενείς με πνευμονία από *Pneumocystis*, μη καθοριζόμενες συστηματικές μυκητιάσεις και ασπεργίλλωση (βλ. παράγραφο 4.4).

Αυτοαντισώματα

Δείγματα ορού ενήλικων ασθενών εξετάστηκαν για αυτοαντισώματα σε ποικίλες χρονικές στιγμές. Από τους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα που αξιολογήθηκαν για αντιπυρηνικά αντισώματα, το ποσοστό των ασθενών που ανέπτυξαν νέα θετικά αντιπυρηνικά αντισώματα ($\geq 1:40$) ήταν υψηλότερο στους ασθενείς που έλαβαν ετανερσέπτη (11%) έναντι των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (5%). Το ποσοστό των ασθενών που ανέπτυξαν νέα θετικά αντισώματα έναντι της διπλής έλικας του DNA ήταν επίσης υψηλότερο με την ραδιοανοσοποιητική μέθοδο (15% των ασθενών που έλαβαν ετανερσέπτη συγκριτικά με 4% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο) και με τη μέθοδο *Crithidia luciliae* (3% των ασθενών που έλαβαν ετανερσέπτη συγκριτικά με κανένα από τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο). Το ποσοστό των ασθενών που έλαβαν ετανερσέπτη και ανέπτυξαν αντικαρδιολιπιδικά αντισώματα ήταν ομοίως αυξημένο συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η επίδραση της μακροχρόνιας θεραπείας με ετανερσέπτη στην ανάπτυξη αυτοάνοσων νοσημάτων είναι άγνωστη.

Έχουν γίνει σπάνιες αναφορές για ασθενείς, μεταξύ των οποίων και αυτοί με οροθετική ρευματοειδή αρθρίτιδα, οι οποίοι είχαν αναπτύξει άλλα αυτοαντισώματα σε συνδυασμό με σύνδρομο προσομοιάζον του ερυθριματώδους λύκου ή εξανθήματα συμβατά με υποξύ δερματικό λύκο ή δισκοειδή λύκο, όπως προέκυψε από την κλινική εικόνα και τη βιοψία.

Πανκυτταροπενία και απλαστική αναιμία

Μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, έχουν γίνει αναφορές για περιστατικά πανκυτταροπενίας και απλαστικής αναιμίας, κάποια από τα οποία είχαν θανατηφόρες εκβάσεις (βλ. παράγραφο 4.4).

Διάμεση πνευμονοπάθεια

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές της ετανερσέπτης για όλες τις ενδείξεις, η συχνότητα (ποσοστό επίπτωσης) της διάμεσης πνευμονοπάθειας σε ασθενείς που λάμβαναν ετανερσέπτη χωρίς ταυτόχρονη χορήγηση μεθοτρεξάτης ήταν 0,06% (συχνότητα χαρακτηριζόμενη ως σπάνια). Κατά τις ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές στις οποίες επιτρεπόταν η ταυτόχρονη θεραπεία με ετανερσέπτη και μεθοτρεξάτη, η συχνότητα (ποσοστό επίπτωσης) της διάμεσης πνευμονοπάθειας ήταν 0,47% (συχνότητα χαρακτηριζόμενη ως όχι συχνή). Μετά την κυκλοφορία του προϊόντος έχουν γίνει αναφορές για περιστατικά διάμεσης πνευμονοπάθειας (συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίτιδας και της πνευμονικής ίνωσης), κάποια από τα οποία είχαν θανατηφόρες εκβάσεις.

Ταυτόχρονη θεραπεία με ανακίνρα

Σε μελέτες, παρατηρήθηκε ότι οι ενήλικοι ασθενείς που έλαβαν ταυτόχρονα ετανερσέπτη και ανακίνρα, εκδήλωσαν σε υψηλότερο ποσοστό σοβαρές λοιμώξεις, συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν ετανερσέπτη ως μονοθεραπεία. Το 2% των ασθενών (3/139) εκδήλωσε ουδετεροπενία (απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων $< 1.000/\text{mm}^3$). Ένας ασθενής με ουδετεροπενία εκδήλωσε κυτταρίτιδα, η οποία παρήλθε κατόπιν νοσηλείας (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

Αυξημένα ηπατικά ένζυμα

Κατά τις διπλά-τυφλές περιόδους των ελεγχόμενων κλινικών δοκιμών της ετανερσέπτης για όλες τις ενδείξεις, η συχνότητα (ποσοστό επίπτωσης) των ανεπιθύμητων ενεργειών από αυξημένα ηπατικά ένζυμα σε ασθενείς που λάμβαναν ετανερσέπτη χωρίς ταυτόχρονη χορήγηση μεθοτρεξάτης ήταν 0,54% (συχνότητα χαρακτηριζόμενη ως όχι συχνή). Κατά τις διπλά-τυφλές περιόδους ελεγχόμενων κλινικών δοκιμών στις οποίες επιτρεπόταν η ταυτόχρονη θεραπεία με ετανερσέπτη και μεθοτρεξάτη, η συχνότητα (ποσοστό επίπτωσης) των ανεπιθύμητων ενεργειών από αυξημένα ηπατικά ένζυμα ήταν 4,18% (συχνότητα χαρακτηριζόμενη ως συχνή).

Αυτοάνοση ηπατίτιδα

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές της ετανερσέπτης για όλες τις ενδείξεις, η συχνότητα (ποσοστό επίπτωσης) της αυτοάνοσης ηπατίτιδας σε ασθενείς που λάμβαναν ετανερσέπτη χωρίς ταυτόχρονη χορήγηση μεθοτρεξάτης ήταν 0,02% (συχνότητα χαρακτηριζόμενη ως σπάνια). Κατά τις ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές στις οποίες επιτρεπόταν η ταυτόχρονη θεραπεία με ετανερσέπτη και μεθοτρεξάτη, η συχνότητα (ποσοστό επίπτωσης) της αυτοάνοσης ηπατίτιδας ήταν 0,24% (συχνότητα χαρακτηριζόμενη ως όχι συχνή).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιατρικούς ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα

Εν γένει, οι ανεπιθύμητες ενέργειες στους παιδιατρικούς ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα ήταν παρόμοιας συχνότητας και τύπου με αυτές που εκδηλώθηκαν στους ενήλικες ασθενείς. Οι διαφορές έναντι των ενηλίκων και άλλες ειδικές παράμετροι παρουσιάζονται στις ακόλουθες παραγράφους.

Τα είδη των λοιμώξεων που παρατηρήθηκαν σε κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα ηλικίας 2 έως 18 ετών ήταν εν γένει ήπιες έως μέτριας βαρύτητας και παρόμοια με εκείνα που συνήθως απαντώνται σε εξωνοσοκομειακούς παιδιατρικούς πληθυσμούς. Αναφέρθηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που περιλάμβαναν ανεμευλογιά με σημεία και συμπτώματα άσηπτης μηνιγγίτιδας που εξαλείφθηκαν χωρίς επιπλοκές (βλ. επίσης παράγραφο 4.4), σκωληκοειδίτιδα, γαστρεντερίτιδα, κατάθλιψη/διαταραχή της προσωπικότητας, δερματικό έλκος, οισοφαγίτιδα/γαστρίτιδα, σηπτικό σοκ στρεπτόκοκκου τύπου A, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, λοίμωξη των μαλακών μορίων και μετεγχειρητική λοίμωξη του τραύματος.

Σε μία μελέτη σε παιδιά με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, ηλικίας 4 έως 17 ετών, 43 εκ των 69 (62%) παιδιών εκδήλωσαν λοίμωξη ενώ λάμβαναν ετανερσέπτη κατά τη διάρκεια των 3 μηνών της μελέτης (ανοικτή, κατά το μέρος 1) και η συχνότητα και η σοβαρότητα των λοιμώξεων ήταν παρόμοια στους 58 ασθενείς που συμπλήρωσαν 12 μήνες θεραπείας στην παράταση ανοικτής επισήμανσης. Το είδος και η αναλογία των άλλων ανεπιθύμητων ενεργειών στους ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα ήταν παρόμοιες με αυτές στις μελέτες της ετανερσέπτης σε ενήλικες ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και στην πλειοψηφία τους ήταν ήπιες. Αρκετές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν πιο συχνά στους 69 ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα που λάμβαναν ετανερσέπτη για 3 μήνες συγκριτικά με τους 349 ενήλικες ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Αυτές περιλάμβαναν πονοκέφαλο (19% των ασθενών, 1,7 συμβάντα ανά έτος-ασθενή), ναυτία (9%, 1,0 συμβάν ανά έτος-ασθενή), κοιλιακός πόνος (19%, 0,74 συμβάντα ανά έτος-ασθενή) και έμετος (13%, 0,74 συμβάντα ανά έτος-ασθενή).

Υπήρξαν 4 αναφορές συνδρόμου ενεργοποίησης μακροφάγων σε κλινικές δοκιμές νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιατρικούς ασθενείς με κατά πλάκας ψωρίαση

Σε μία μελέτη 48 εβδομάδων, σε 211 παιδιά ηλικίας από 4-17 ετών με παιδιατρική κατά πλάκας ψωρίαση, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε προηγούμενες μελέτες σε ενήλικες με κατά πλάκας ψωρίαση.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε κλινικές δοκιμές ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα δεν παρατηρήθηκε ανάγκη περιορισμού της δοσολογίας λόγω τοξικότητας. Το υψηλότερο επίπεδο δόσης που αξιολογήθηκε ήταν μία ενδοφλέβια δόση εφόδου 32 mg/m² ακολουθούμενη από υποδόριες δόσεις των 16 mg/m² που χορηγήθηκαν δύο φορές εβδομαδιαίως. Ένας ασθενής με ρευματοειδή αρθρίτιδα κατά λάθος έλαβε μόνος του 62 mg ετανερσέπτης υποδορίως δύο φορές εβδομαδιαίως για 3 εβδομάδες χωρίς να παρουσιάσει ανεπιθύμητες ενέργειες. Δεν υπάρχει κάποιο γνωστό αντίδοτο στην ετανερσέπτη.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκατασταλτικά, αναστολείς του παράγοντα νέκρωσης όγκων-α (TNFα), κωδικός ATC: L04AB01

Το Fubeln είναι βιο-ομοειδές φαρμακευτικό προϊόν. Λεπτομερείς πληροφορίες είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

Ο παράγοντας νέκρωσης των όγκων (TNF) είναι μία επικρατούσα κυτοκίνη στην φλεγμονώδη διαδικασία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Αύξηση των επιπέδων του TNF έχει επίσης παρατηρηθεί στον αρθρικό υμένα και στις ψωριασικές πλάκες των ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα καθώς και στον ορό και στον αρθρικό υμένα των ασθενών με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα. Στην κατά πλάκας ψωρίαση, η διήθηση από φλεγμονώδη κύτταρα συμπεριλαμβανομένων των Τ-κυττάρων οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα του TNF στις ψωριασικές βλάβες, σε σύγκριση με τα επίπεδα στο μη εμπλεκόμενο δέρμα. Η ετανερσέπτη είναι ένας ανταγωνιστικός αναστολέας της σύνδεσης του TNF με τους υποδοχείς του στην επιφάνεια των κυττάρων και με αυτό τον τρόπο αναστέλλει τη βιολογική του δραστηριότητα. Ο TNF και η λεμφοτοξίνη είναι προ- φλεγμονώδεις κυτοκίνες που συνδέονται με δύο διακεκριμένους υποδοχείς στην επιφάνεια των κυττάρων: τους υποδοχείς του παράγοντα νέκρωσης των όγκων (TNFR) 55-kilodalton (p55) και 75-kilodalton (p75). Και οι δύο TNFR υπάρχουν φυσιολογικά στη μεμβράνη συνδεδεμένοι ή σε διαλυτή μορφή. Οι διαλυτοί TNFR πιστεύεται ότι ρυθμίζουν τη βιολογική δραστηριότητα του TNF.

Ο TNF και η λεμφοτοξίνη υπάρχουν κυρίως ως ομοτριμερή, με την βιολογική τους δραστηριότητα να εξαρτάται από τη διασταυρούμενη σύνδεση με τους TNFR στην επιφάνεια των κυττάρων. Οι διμερείς διαλυτοί υποδοχείς, όπως η ετανερσέπτη, έχουν υψηλότερη συγγένεια με τον TNF έναντι των μονομερών υποδοχέων και θεωρούνται πιο ισχυροί ανταγωνιστικοί αναστολείς της σύνδεσης του TNF συνδεδεμένοι με τους κυτταρικούς του υποδοχείς. Επιπλέον, η χρήση της περιοχής Fc μίας ανοσοσφαιρίνης ως στοιχείο σύντηξης στην κατασκευή του διμερούς υποδοχέα προσφέρει πιο μακρύ χρόνο ημιζωής στον ορό.

Μηχανισμός δράσης

Μεγάλο μέρος της παθολογίας της άρθρωσης στη ρευματοειδή αρθρίτιδα και στην αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και της παθολογίας του δέρματος στην κατά πλάκας ψωρίαση γίνεται με τη μεσολάβηση των προ-φλεγμονωδών μορίων που συνδέονται σε ένα δίκτυο που ελέγχει ο TNF. Ο μηχανισμός δράσης της ετανερσέπτης πιστεύεται ότι είναι η ανταγωνιστική αναστολή της σύνδεσης του TNF με τους TNFR στην επιφάνεια των κυττάρων, αναστέλλοντας έτσι τις κυτταρικές αποκρίσεις που διενεργούνται μέσω του TNF και καθιστώντας τον παράγοντα νέκρωσης των όγκων βιολογικά ανενεργό. Η ετανερσέπτη μπορεί επίσης να ρυθμίσει τις βιολογικές αποκρίσεις που ελέγχονται από άλλα μεταγενέστερα μόρια (π.χ. κυτοκίνες, μόρια συγκόλλησης ή πρωτεΐνες) τα

οποία επάγονται ή ρυθμίζονται από τον TNF.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Αυτή η παράγραφος παρουσιάζει στοιχεία από τέσσερις τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές σε ενήλικες με ρευματοειδή αρθρίτιδα, μία μελέτη σε ενήλικες με ψωριασική αρθρίτιδα, μία μελέτη σε ενήλικες με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, δύο μελέτες σε ενήλικες με αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα, τέσσερις μελέτες σε ενήλικες με κατά πλάκας ψωρίαση, τρεις μελέτες στην νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα και μία μελέτη σε παιδιατρικούς ασθενείς με κατά πλάκας ψωρίαση.

Ενήλικοι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα

Η αποτελεσματικότητα της ετανερσέπτης μελετήθηκε σε μία τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη. Η μελέτη αξιολόγησε 234 ενήλικες ασθενείς με ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα που είχαν αποτύχει σε θεραπεία με τουλάχιστον ένα αλλά όχι σε περισσότερα από τέσσερα τροποποιητικά της νόσου αντιρρευματικά φάρμακα (DMARD). Χορηγήθηκαν δόσεις ετανερσέπτης των 10 mg ή των 25 mg ή εικονικό φάρμακο υποδορίως δύο φορές την εβδομάδα για 6 συνεχείς μήνες. Τα αποτελέσματα αυτής της ελεγχόμενης μελέτης εκφράστηκαν σε ποσοστό βελτίωσης της ρευματοειδούς αρθρίτιδας χρησιμοποιώντας τα κριτήρια ανταπόκρισης του Αμερικανικού Κολλεγίου Ρευματολογίας (ACR).

Οι ανταποκρίσεις ACR 20 και 50 ήταν υψηλότερες σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με ετανερσέπτη στους 3 και 6 μήνες απ'ό,τι σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία εικονικού φαρμάκου (ACR 20: ετανερσέπτη 62% και 59%, εικονικό φάρμακο 23% και 11% στους 3 και 6 μήνες, αντίστοιχα: ACR 50: ετανερσέπτη 41% και 40%, εικονικό φάρμακο 8% και 5% στους 3 και 6 μήνες, αντίστοιχα, $p < 0,01$ ετανερσέπτη έναντι εικονικού φαρμάκου, σε όλα τα χρονικά σημεία για την ανταπόκριση ACR 20 και για την ανταπόκριση ACR 50).

Περίπου το 15% των ατόμων που έλαβαν ετανερσέπτη πέτυχαν μία ανταπόκριση ACR 70 τον 3ο και 6ο μήνα συγκριτικά με μικρότερο του 5% των ασθενών της ομάδας εικονικού φαρμάκου. Μεταξύ των ασθενών που έλαβαν ετανερσέπτη, κατά κανόνα οι κλινικές ανταποκρίσεις εμφανίστηκαν μέσα σε 1 έως 2 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας και σχεδόν πάντα συνέβαιναν στους 3 μήνες. Παρατηρήθηκε σχέση δόσης-απόκρισης. Τα αποτελέσματα με 10 mg ήταν ενδιάμεσα μεταξύ εικονικού φαρμάκου και 25 mg. Η ετανερσέπτη ήταν σημαντικά καλύτερη απ'ότι το εικονικό φάρμακο σε όλες τις παραμέτρους των ACR κριτηρίων καθώς επίσης και σε άλλες μετρήσεις της δραστηριότητας της νόσου της ρευματοειδούς αρθρίτιδας που δεν περιλαμβάνονταν στα κριτήρια ανταπόκρισης ACR, όπως η πρωινή ακαμψία. Κατά τη διάρκεια της δοκιμής, χορηγούνταν κάθε 3 μήνες ένα Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης της Υγείας (HAQ), το οποίο περιλάμβανε ανικανότητα, ζωτικότητα, πνευματική υγεία, γενική κατάσταση της υγείας και κατάσταση της υγείας που σχετίζεται με την αρθρίτιδα. Όλα τα υποκεφάλαια του HAQ ήταν βελτιωμένα στους ασθενείς που βρίσκονταν σε θεραπεία με ετανερσέπτη συγκριτικά με τις ομάδες ελέγχου στους 3 και 6 μήνες.

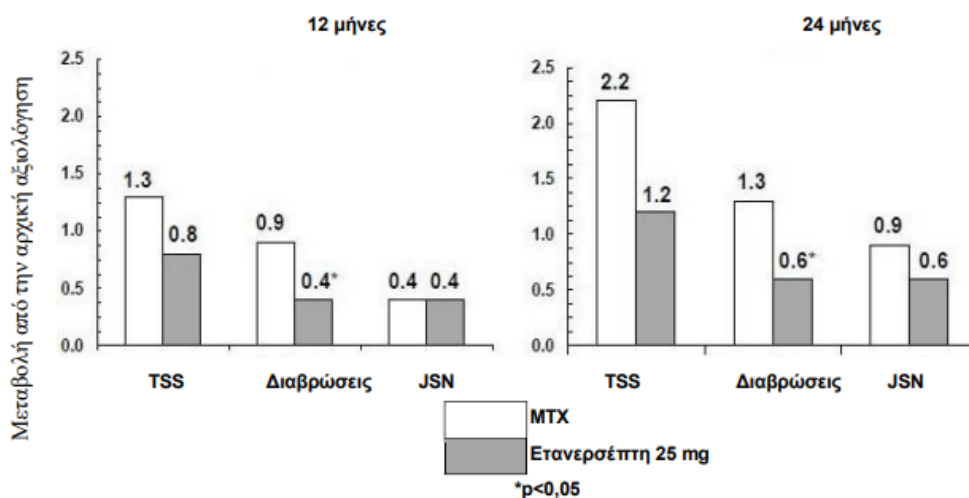
Μετά τη διακοπή της ετανερσέπτης, κατά κανόνα τα συμπτώματα της αρθρίτιδας επανεμφανίστηκαν μέσα σε ένα μήνα. Επανεναρξη της θεραπείας με ετανερσέπτη από διακοπές έως και 24 μήνες επέφερε τα ίδια μεγέθη ανταπόκρισης όπως και στους ασθενείς που λάμβαναν ετανερσέπτη χωρίς διακοπή της θεραπείας βάσει των αποτελεσμάτων ανοιχτών μελετών. Σε ανοικτής επισήμανσης δοκιμές παρατεταμένης θεραπείας παρατηρήθηκαν συνεχείς και ανθεκτικές ανταποκρίσεις έως και για 10 έτη όταν οι ασθενείς λάμβαναν ετανερσέπτη χωρίς διακοπή.

Η αποτελεσματικότητα της ετανερσέπτης συγκρίθηκε με αυτήν της μεθοτρεξάτης σε μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με ενεργό φάρμακο μελέτη με τυφλές ακτινογραφικές εκτιμήσεις ως βασικό κριτήριο, σε 632 ενήλικες ασθενείς με ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα (διάρκειας < 3 ετών), οι οποίοι δεν είχαν ποτέ λάβει θεραπεία με μεθοτρεξάτη. Δόσεις των 10 ή 25 mg ετανερσέπτης χορηγήθηκαν υποδορίως (SC) δύο φορές την εβδομάδα για διάστημα μέχρι και 24 μήνες. Οι δόσεις της μεθοτρεξάτης αυξάνονταν προοδευτικά από 7,5 mg την εβδομάδα μέχρι το ανώτερο 20 mg την

εβδομάδα για τη διάρκεια των 8 πρώτων εβδομάδων της μελέτης και συνέχισαν μέχρι και 24 μήνες. Η κλινική βελτίωση συμπεριλαμβανομένης της έναρξης δράσης εντός 2 εβδομάδων με 25 mg ετανερσέπτης ήταν παρόμοια με εκείνη που παρουσιάστηκε στις 2 προηγούμενες μελέτες και διατηρήθηκε μέχρι και 24 μήνες. Στην αρχική εκτίμηση, οι ασθενείς είχαν ένα μέτριο βαθμό ανικανότητας, με μέσες τιμές HAQ που κυμαίνονταν από 1,4 έως 1,5. Η θεραπεία με 25 mg ετανερσέπτης είχε ως αποτέλεσμα ουσιαστική βελτίωση στους 12 μήνες, με περίπου το 44% των ασθενών να καταφέρνει να έχει μια φυσιολογική τιμή HAQ (λιγότερο από 0,5). Αυτό το όφελος διατηρήθηκε και στον δεύτερο χρόνο αυτής της μελέτης.

Σε αυτήν την μελέτη, η δομική βλάβη της άρθρωσης εκτιμήθηκε ακτινολογικά και εκφράστηκε σαν αλλαγή στην κλίμακα TSS και στις παραμέτρους της, την τιμή διάβρωσης και την τιμή στένωσης του αρθρικού χώρου (JSN). Ακτινογραφίες χεριών/καρπών και ποδιών μελετήθηκαν στην αρχή και στους 6, 12 και 24 μήνες. Η ετανερσέπτη σε δόση 10 mg είχε σταθερά λιγότερο αποτέλεσμα στη δομική βλάβη συγκριτικά με τη δόση των 25 mg. Η ετανερσέπτη σε δόση των 25 mg ήταν σημαντικά ανώτερο της μεθοτρεξάτης στις τιμές διάβρωσης τόσο στους 12 όσο και στους 24 μήνες. Οι διαφορές στο TSS και το JSN δεν ήταν στατιστικά σημαντικές μεταξύ της μεθοτρεξάτης και της ετανερσέπτης σε δόση των 25 mg. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον πίνακα παρακάτω.

Ακτινολογική εξέλιξη: σύγκριση της ετανερσέπτης έναντι της μεθοτρεξάτης σε ασθενείς με RA διάρκειας <3 χρόνων



Σε μια άλλη τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή ελεγχόμενη με ενεργό φάρμακο μελέτη, η κλινική αποτελεσματικότητα, η ασφάλεια και η ακτινολογική εξέλιξη σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα που έλαβαν ετανερσέπτη ως μονοθεραπεία (25 mg δύο φορές εβδομαδιαίως), μεθοτρεξάτη ως μονοθεραπεία (7,5 έως 20 mg εβδομαδιαίως, μέση δόση 20 mg) και συνδυασμό ετανερσέπτης με μεθοτρεξάτη σε παράλληλη χορήγηση, συγκρίθηκαν σε 682 ενήλικες ασθενείς με ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα διάρκειας από 6 μήνες έως 20 χρόνια (μέσος όρος 5 χρόνια) όπου είχαν λιγότερο από ικανοποιητική ανταπόκριση σε τουλάχιστον 1 τροποποιητικό της νόσου αντιρρευματικό φάρμακο (DMARD) εκτός της μεθοτρεξάτης.

Οι ασθενείς στη θεραπευτική ομάδα της ετανερσέπτης σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη είχαν σημαντικά υψηλότερες ανταποκρίσεις στα ACR 20, 50 και 70 και βελτιώσεις στις τιμές DAS και HAQ την 24η και την 52η εβδομάδα, σε σύγκριση με τους ασθενείς των ομάδων μονοθεραπείας (τα αποτελέσματα φαίνονται στον παρακάτω πίνακα). Σημαντικά πλεονεκτήματα για την ετανερσέπτη σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη, συγκρινόμενα με μονοθεραπεία με ετανερσέπτη και με μονοθεραπεία με μεθοτρεξάτη παρατηρήθηκαν επίσης μετά από 24 μήνες.

Αποτελέσματα Κλινικής αποτελεσματικότητας στους 12 μήνες: Σύγκριση της ετανερσέπτης έναντι της μεθοτρεξάτης έναντι της ετανερσέπτης σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη σε ασθενείς με RA διάρκειας από 6 μήνες έως 20 χρόνια

Τελικό σημείο		Μεθοτρεξάτη (n=228)	Ετανερσέπτη (n=223)	Ετανερσέπτη + Μεθοτρεξάτη (n=231)
Αναποκρίσεις ACR^α	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	Βαθμολογία αρχικής αξιολόγησης ^β	5,5	5,7	5,5
	Βαθμολογία Εβδομάδας 52 ^β	3,0	3,0	2,3†,φ
	Υφεση ^γ	14%	18%	37%†,φ
HAQ	Αρχική αξιολόγηση	1,7	1,7	1,8
	Εβδομάδα 52	1,1	1,0	0,8†,φ

^α: Ασθενείς που δεν συμπλήρωσαν 12 μήνες στη μελέτη θεωρήθηκε ότι δεν ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία.

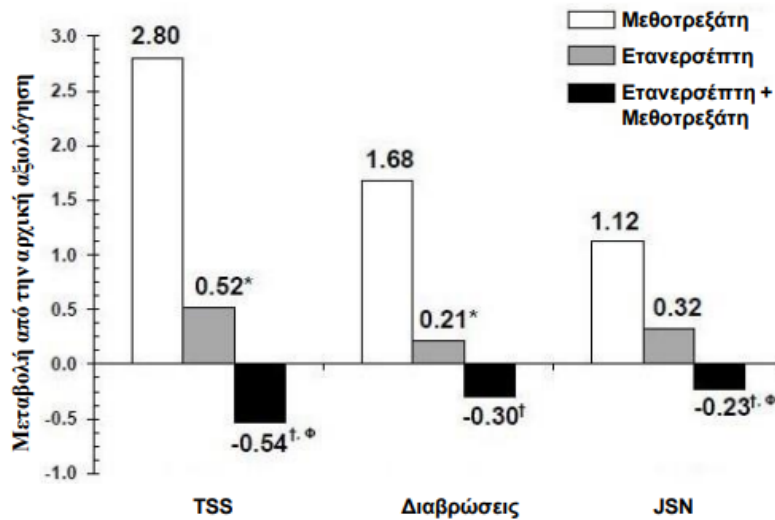
^β: Οι μέσες τιμές DAS.

^γ: Η ύφεση ορίζεται ως DAS

Σύγκριση των τιμών p κατά ζεύγη: † = p<0,05 για συγκρίσεις ετανερσέπτης + μεθοτρεξάτης έναντι της μεθοτρεξάτης και φ = p<0,05 για συγκρίσεις ετανερσέπτης + μεθοτρεξάτης, έναντι ετανερσέπτης.

Η ακτινολογική εξέλιξη στους 12 μήνες ήταν σημαντικά λιγότερη στην ομάδα της ετανερσέπτης από ότι στην ομάδα της μεθοτρεξάτης, ενώ ο συνδυασμός ήταν σημαντικά καλύτερος σε σύγκριση με τις δυο μονοθεραπείες στην επιβράδυνση της ακτινολογικής εξέλιξης (βλέπε τον παρακάτω πίνακα).

Ακτινογραφική εξέλιξη: Σύγκριση της ετανερσέπτης έναντι της μεθοτρεξάτης έναντι της ετανερσέπτης σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη σε ασθενείς με RA διάρκειας από 6 μήνες έως 20 χρόνια (αποτελέσματα 12 μηνών)



Σύγκριση των τιμών p κατά ζεύγη:

* = $p < 0,05$ για συγκρίσεις ετανερσέπτης έναντι μεθοτρεξάτης,

† = $p < 0,05$ για συγκρίσεις ετανερσέπτης + μεθοτρεξάτης έναντι της μεθοτρεξάτης και $p < 0,05$ για συγκρίσεις ετανερσέπτης + μεθοτρεξάτης, έναντι ετανερσέπτης.

Σημαντικά πλεονεκτήματα για την ετανερσέπτη σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη, συγκρινόμενα με μονοθεραπεία με ετανερσέπτη και με μονοθεραπεία με μεθοτρεξάτη παρατηρήθηκαν επίσης μετά από 24 μήνες. Παρομοίως, σημαντικά πλεονεκτήματα για μονοθεραπεία με ετανερσέπτη συγκρινόμενα με μονοθεραπεία με μεθοτρεξάτη παρατηρήθηκαν επίσης μετά από 24 μήνες.

Σε μια ανάλυση στην οποία όλοι οι ασθενείς που αποσύρθηκαν από την μελέτη για οποιοδήποτε λόγο θεωρήθηκαν ότι είχαν πρόοδο της νόσου, το ποσοστό των ασθενών χωρίς πρόοδο (αλλαγή TSS $\leq 0,5$) στους 24 μήνες ήταν υψηλότερο στην ομάδα της ετανερσέπτης σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη, συγκριτικά με την ομάδα μονοθεραπείας με ετανερσέπτη και την ομάδα μονοθεραπείας με μεθοτρεξάτη (62%, 50% και 36% αντίστοιχα, $p < 0,05$). Η διαφορά μεταξύ ετανερσέπτης χορηγούμενης ως μονοθεραπείας και της μεθοτρεξάτης χορηγούμενης ως μονοθεραπείας ήταν επίσης σημαντική ($p < 0,05$). Μεταξύ των ασθενών που συμπλήρωσαν 24 μήνες θεραπείας στη μελέτη, τα αντίστοιχα ποσοστά ασθενών που δεν παρουσίασαν πρόοδο στη νόσο ήταν 78%, 70% και 61% αντίστοιχως.

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα των 50 mg ετανερσέπτης (δύο δόσεις των 25 mg SC ενέσιμα) χορηγούμενα μία φορά εβδομαδιαίως αξιολογήθηκαν σε μια διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε 420 ασθενείς με ενεργό RA. Σε αυτήν την μελέτη, 53 ασθενείς έλαβαν εικονικό φάρμακο, 214 ασθενείς έλαβαν 50 mg ετανερσέπτης μία φορά εβδομαδιαίως και 153 ασθενείς έλαβαν 25 mg ετανερσέπτης δύο φορές εβδομαδιαίως. Τα προφίλ ασφάλειας και αποτελεσματικότητας των δύο θεραπευτικών αγωγών με ετανερσέπτη ήταν συγκρίσιμα την εβδομάδα 8 με την επίδρασή τους στα σημεία και τα συμπτώματα της RA. Τα στοιχεία της εβδομάδας 16 δεν έδειξαν συγκρισιμότητα (μη κατωτερότητα) μεταξύ των δύο σκευασμάτων.

Ενήλικες ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα

Η αποτελεσματικότητα της ετανερσέπτης εκτιμήθηκε σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε 205 ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα. Οι ασθενείς ήταν ηλικίας μεταξύ 18 και 70 ετών και είχαν ενεργό ψωριασική αρθρίτιδα (≥ 3 αρθρώσεις με οίδημα και

≥3 ευαίσθητες αρθρώσεις) σε τουλάχιστον μία από τις ακόλουθες μορφές: (1) περιφερική μεσοφαλαγγική (DIP) συμμετοχή, (2) πολυαρθρική αρθρίτιδα (απουσία ρευματοειδών οζιδίων και παρουσία ψωρίασης), (3) βαριά παραμορφωτική πολυαρθρίτιδα με εκτεταμένη καταστροφή οστού και χόνδρου (arthritis mutilans) (4) μη συμμετρική ψωριασική αρθρίτιδα ή (5) αγκύλωση προσομοιάζουσα με σπονδυλίτιδα. Οι ασθενείς είχαν επίσης κατά πλάκας ψωρίαση με βλάβη διαμέτρου ≥2 cm, που τους καθιστούσε κατάλληλους για εισαγωγή.

Οι ασθενείς είχαν προηγουμένως ακολουθήσει θεραπεία με ΜΣΑΦ (86%), DMARD (80%) και κορτικοστεροειδή (24%). Οι ασθενείς που επί του παρόντος ακολουθούν αγωγή με μεθοτρεξάτη (σταθερή για ≥2 μήνες) θα μπορούσαν να συνεχίσουν με σταθερή δόση ≤25 mg/εβδομάδα μεθοτρεξάτης. Δόσεις 25 mg ετανερσέπτης (βάσει των μελετών καθορισμού της δοσολογίας σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα) ή εικονικό φάρμακο χορηγήθηκαν SC δύο φορές την εβδομάδα για 6 μήνες. Στο τέλος της διπλά-τυφλής μελέτης, οι ασθενείς μπορούσαν να λάβουν μέρος σε μια μακράς διάρκειας ανοικτής επισημάνσης μελέτη επέκτασης για συνολική διάρκεια μέχρι 2 ετών.

Οι κλινικές ανταποκρίσεις εκφράστηκαν ως ποσοστά ασθενών στους οποίους επετεύχθη η ανταπόκριση ACR 20, 50 και 70 και ποσοστά με βελτίωση των Κριτηρίων Ανταπόκρισης στην Ψωριασική Αρθρίτιδα (PsARC). Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα.

Αποκρίσεις ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα σε ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη

Απόκριση ψωριασικής αρθρίτιδας		Ποσοστό ασθενών	
		Εικονικό φάρμακο n=104	Ετανερσέπτη ^a n=101
ACR 20	Μήνας 3	15	59 ^β
	Μήνας 6	13	50 ^β
ACR 50	Μήνας 3	4	38 ^β
	Μήνας 6	4	37 ^β
ACR 70	Μήνας 3	0	11 ^β
	Μήνας 6	1	9 ^γ
PsARC	Μήνας 3	31	72 ^β
	Μήνας 6	23	70 ^β

^a 25 mg ετανερσέπτης υποδορίως δύο φορές την εβδομάδα

^β p<0,001, ετανερσέπτη έναντι εικονικού φαρμάκου

^γ p<0,01, ετανερσέπτη έναντι εικονικού φαρμάκου

Από τους ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα που έλαβαν ετανερσέπτη, η κλινική ανταπόκριση ήταν εμφανής κατά τη στιγμή της πρώτης επίσκεψης (4 εβδομάδες) και διατηρήθηκαν σε όλη τη διάρκεια των 6 μηνών της θεραπείας. Η ετανερσέπτη υπερέιχε σημαντικά έναντι του εικονικού φαρμάκου σε όλες τις μετρήσεις της δραστηριότητας της νόσου (p<0,001) και η ανταπόκριση ήταν παρόμοια με ή χωρίς συγχορήγηση μεθοτρεξάτης. Η ποιότητα ζωής των ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα εκτιμήθηκε σε κάθε χρονική στιγμή χρησιμοποιώντας το δείκτη μειωμένης ικανότητας της HAQ. Η βαθμολογία στο δείκτη ανικανότητας βελτιώθηκε αισθητά σε όλα τα χρονικά σημεία σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα στους οποίους χορηγήθηκε ετανερσέπτη, σε σύγκριση με εκείνους στους οποίους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο (p<0,001).

Οι ακτινολογικές αλλαγές αξιολογήθηκαν στην μελέτη ψωριασικής αρθρίτιδας. Ακτινογραφίες των χεριών και των καρπών λήφθηκαν στη αρχή και τους μήνες 6, 12 και 24. Το τροποποιημένο TSS στους 12 μήνες παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα. Σε μια ανάλυση στην οποία όλοι οι ασθενείς που αποχώρησαν από τη μελέτη για οποιονδήποτε λόγο θεωρήθηκε ότι έχουν προχωρήσει, το ποσοστό των ασθενών χωρίς εξέλιξη (αλλαγή TSS $\leq 0,5$) σε 12 μήνες ήταν υψηλότερο στην ομάδα της ετανερσέπτης σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (73% έναντι 47%, αντίστοιχα, $p \leq 0,001$). Η επίδραση της ετανερσέπτης στην ακτινολογική εξέλιξη διατηρήθηκε στους ασθενείς που συνέχισαν την θεραπεία κατά τη διάρκεια του δεύτερου έτους. Η επιβράδυνση της περιφερικής αρθρικής προσβολής παρατηρήθηκε στους ασθενείς με πολυαρθρική συμμετρική προσβολή των αρθρώσεων.

Μέση (SE) ετησιοποιημένη μεταβολή από την αρχική αξιολόγηση κατά Total Sharp Score

Χρόνος	Εικονικό φάρμακο (n=104)	Ετανερσέπτη (n=101)
Μήνας 12	1,00 (0,29)	-0,03 (0,09) ^a

SE= τυπικό σφάλμα

^a $p = 0,0001$

Η θεραπεία με ετανερσέπτη οδήγησε στη βελτίωση της φυσικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της διπλά τυφλής περιόδου και αυτό το όφελος διατηρήθηκε κατά τη διάρκεια της μακροπρόθεσμης έκθεσης μέχρι 2 έτη.

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την αποτελεσματικότητα της ετανερσέπτης σε ασθενείς με ψωριασικές αρθροπάθειες που προσομοιάζουν με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και βαριά παραμορφωτική πολυαρθρίτιδα με εκτεταμένη καταστροφή οστού και χόνδρου (arthritis mutilans), λόγω του μικρού αριθμού ασθενών που έλαβαν μέρος στη μελέτη.

Καμία μελέτη δεν έχει διεξαχθεί σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα χρησιμοποιώντας 50 mg μία φορά εβδομαδιαίως ως δοσολογικό σχήμα. Η τεκμηρίωση της αποτελεσματικότητας του δοσολογικού σχήματος μία φορά εβδομαδιαίως σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών βασίστηκε σε στοιχεία της μελέτης σε ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα.

Ενήλικες ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα

Η αποτελεσματικότητα της ετανερσέπτης στην αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα εκτιμήθηκε σε τρεις τυχαιοποιημένες, διπλά-τυφλές, μελέτες συγκρίνοντας τη δόση των 25 mg ετανερσέπτης χορηγούμενη δύο φορές εβδομαδιαίως με εικονικό φάρμακο. Ένα σύνολο από 401 ασθενείς εντάχθηκαν, από τους οποίους οι 203 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με ετανερσέπτη. Η μεγαλύτερη από αυτές τις μελέτες (n=277) περιλάμβανε ασθενείς ηλικίας μεταξύ 18 και 70 ετών με ενεργή αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, που ορίστηκε στην κλίμακα οπτικής αναλογίας (VAS) με βαθμολογία ≥ 30 για τη μέση διάρκεια και έντασης της πρωινής δυσκαμψίας καθώς και με βαθμολογία VAS ≥ 30 για τουλάχιστον 2 από τις 3 ακόλουθες παραμέτρους: σφαιρική αξιολόγηση από τον ασθενή, μέση τιμή βαθμολογίας VAS για νυκτερινό οσφυϊκό πόνο και σύνολο οσφυϊκού πόνου, καθώς και ο μέσος όρος 10 ερωτήσεων του λειτουργικού δείκτη Bath αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (BASFI). Ασθενείς που λάμβαναν DMARDs, ΜΣΑΦ ή κορτικοστεροειδή μπορούσαν να συνεχίσουν να τα λαμβάνουν σε σταθερές δόσεις. Ασθενείς με πλήρη αγκύλωση της σπονδυλικής στήλης δεν συμπεριελήφθησαν στη μελέτη. Δόσεις των 25 mg ετανερσέπτης (με βάση τις μελέτες ανεύρεσης δόσης σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα) ή εικονικό φάρμακο χορηγήθηκαν υποδορίως δύο φορές την εβδομάδα για 6 μήνες σε 138 ασθενείς.

Το βασικό κριτήριο αποτελεσματικότητας (ASAS 20) ήταν $\geq 20\%$ βελτίωση σε τουλάχιστον 3 από τις 4 παραμέτρους των κριτηρίων ανταπόκρισης για την αξιολόγηση της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας

(ASAS) (σφαιρική αξιολόγηση από τους ασθενείς, οσφυϊκός πόνος, BASFI και φλεγμονή) και απουσία επιδείνωσης στην εναπομένουσα παράμετρο. Χρησιμοποιήθηκαν τα ίδια κριτήρια ανταπόκρισης στις ASAS 50 και 70 με μια βελτίωση 50% ή 70%, αντίστοιχα.

Συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, η θεραπεία με ετανερσέπτη είχε σαν αποτέλεσμα σημαντική βελτίωση στην κλίμακα ASAS 20, ASAS 50 και ASAS 70 ήδη σε 2 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας.

Αποκρίσεις ασθενών με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα σε ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη

	Ποσοστό ασθενών	
Ανταπόκριση αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας	Εικονικό φάρμακο n=139	Ετανερσέπτη N=138
ASAS 20		
2 εβδομάδες	22	46 ^α
3 μήνες	27	60 ^α
6 μήνες	23	58 ^α
ASAS 50		
2 εβδομάδες	7	24 ^α
3 μήνες	13	45 ^α
6 μήνες	10	42 ^α
ASAS 70		
2 εβδομάδες	2	12 ^β
3 μήνες	7	29 ^β
6 μήνες	5	28 ^β

^α p<0,001, ετανερσέπτη έναντι εικονικού φαρμάκου

^β p=0,002, ετανερσέπτη έναντι εικονικού φαρμάκου

Από τους ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα που έλαβαν ετανερσέπτη, η κλινική ανταπόκριση ήταν εμφανής κατά την πρώτη επίσκεψη (2 εβδομάδες) και διατηρήθηκε σε όλη τη διάρκεια των 6 μηνών της θεραπείας. Η ανταπόκριση ήταν παρόμοια ανεξάρτητα αν οι ασθενείς ελάμβαναν συνοδό αγωγή κατά την έναρξη της θεραπείας.

Παρόμοια αποτελέσματα επιτεύχθηκαν στις 2 μικρότερες δοκιμές της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας.

Σε μία τέταρτη μελέτη, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα των 50 mg ετανερσέπτης (δύο SC ενέσεις των 25 mg) χορηγούμενα μία φορά εβδομαδιαίως έναντι 25 mg ετανερσέπτης χορηγούμενα δύο φορές εβδομαδιαίως αξιολογήθηκαν σε μία διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη 356 ασθενών με ενεργή αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα. Το προφίλ της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του δοσολογικού σχήματος των 50 mg χορηγούμενα μία φορά εβδομαδιαίως και των 25 mg χορηγούμενα δύο φορές εβδομαδιαίως ήταν παρόμοιο.

Ενήλικες ασθενείς με αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα

Μελέτη 1

Η αποτελεσματικότητα της ετανερσέπτης σε ασθενείς με αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς

ακτινολογικά ευρήματα (Αξ ΣΠΑ-ΧΑΕ) αξιολογήθηκε σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, διάρκειας 12 εβδομάδων, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, μελέτη. Η μελέτη αξιολόγησε 215 ενήλικες ασθενείς (τροποποιημένος πληθυσμός πρόθεσης για θεραπεία) με ενεργό Αξ ΣΠΑ-ΧΑΕ (ηλικίας 18 έως 49 ετών), οριζόμενοι ως οι ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια κατηγοριοποίησης της ASAS αναφορικά με την αξονική σπονδυλαρθρίτιδα, αλλά δεν πληρούσαν τα τροποποιημένα κριτήρια κατά New York για την ΑΣ. Οι ασθενείς απαιτούνταν επίσης να έχουν ανεπαρκή ανταπόκριση ή δυσανεξία σε δύο ή περισσότερα ΜΣΑΦ. Κατά την διπλά τυφλή περίοδο, οι ασθενείς ελάμβαναν 50 mg ετανερσέπτης εβδομαδιαίως ή εικονικό φάρμακο για 12 εβδομάδες. Το βασικό κριτήριο αποτελεσματικότητας (ASAS 40) ήταν η κατά 40% βελτίωση σε τουλάχιστον τρεις από τις τέσσερις παραμέτρους κατά ASAS και η απουσία επιδείνωσης στην εναπομένουσα παράμετρο. Η διπλά τυφλή περίοδος ακολουθήθηκε από μια ανοικτή περίοδο, κατά την οποία όλοι οι ασθενείς έλαβαν 50 mg ετανερσέπτης εβδομαδιαίως για έως και 92 επιπλέον εβδομάδες. Πραγματοποιήθηκαν σαρώσεις MRI της ιερολαγόνιας άρθρωσης και της σπονδυλικής στήλης προκειμένου να εκτιμηθεί η έκταση της φλεγμονής κατά την αρχική αξιολόγηση και κατά την εβδομάδα 12 και 104.

Συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, η θεραπεία με ετανερσέπτη οδήγησε σε στατιστικά σημαντική βελτίωση στα κριτήρια ASAS 40, ASAS 20 και ASAS 5/6. Σημαντική βελτίωση παρατηρήθηκε επίσης αναφορικά με το κριτήριο μερικής ύφεσης κατά ASAS και το κριτήριο BASDAI 50. Τα αποτελέσματα της Εβδομάδας 12 φαίνονται στον παρακάτω πίνακα.

Ανταπόκριση αποτελεσματικότητας σε ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη της Αξ ΣΠΑ-ΧΑΕ: Ποσοστό ασθενών που πέτυχαν τα καταληκτικά σημεία

Κλινική ανταπόκριση διπλά- τυφλής μελέτης την Εβδομάδα 12	Εικονικό φάρμακο N=106 έως 109*	Ετανερσέπτη N=103 έως 105*
ASAS** 40	15,7	32,4 ^β
ASAS 20	36,1	52,4 ^γ
ASAS 5/6	10,4	33,0 ^α
Μερική ύφεση κατά ASAS	11,9	24,8 ^γ
BASDAI***50	23,9	43,8 ^β

* Ορισμένοι ασθενείς δεν παρείχαν πλήρη δεδομένα για κάθε καταληκτικό σημείο

** ASAS= Διεθνής Εταιρεία για την Αξιολόγηση της Σπονδυλαρθρίτιδας (Assessments in Spondyloarthritis International Society)

***Δείκτης Bath δραστηριότητας νόσου αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI)

^α: p<0,001, ^β: <0,01 και ^γ: <0,05, αντιστοίχως μεταξύ ετανερσέπτης και εικονικού φαρμάκου

Την εβδομάδα 12, υπήρξε στατιστικά σημαντική βελτίωση στη βαθμολογία κατά SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada – Καναδική Ερευνητική Κοινοπραξία για τη Σπονδυλαρθρίτιδα) για την ιερολαγόνια άρθρωση, όπως μετρήθηκε μέσω σάρωσης MRI για τους ασθενείς που ελάμβαναν ετανερσέπτη. Η προσαρμοσμένη μέση μεταβολή από την αρχική αξιολόγηση ήταν 3,8 για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ετανερσέπτη (n=95) έναντι 0,8 για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το εικονικό φάρμακο (n=105) (p<0,001). Την εβδομάδα 104, η μέση μεταβολή από την αρχική αξιολόγηση στη βαθμολογία κατά SPARCC, όπως μετρήθηκε μέσω σάρωσης MRI, ήταν, για όλα τα άτομα που τους χορηγήθηκε ετανερσέπτη, 4,64 για την ιερολαγόνια άρθρωση (n=153) και 1,40 για τη σπονδυλική στήλη (n=154).

Η ετανερσέπτη έδειξε στατιστικά σημαντική μεγαλύτερη βελτίωση από την αρχική αξιολόγηση έως την εβδομάδα 12 συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο στις περισσότερες σχετιζόμενες με την υγεία αξιολογήσεις ποιότητας ζωής και σωματικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένων του Λειτουργικού

δείκτη Bath αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, BASFI), της βαθμολογίας του ερωτηματολογίου Συνολικής κατάστασης της υγείας EuroQoL 5D και της βαθμολογίας επιμέρους κλίμακας σωματικής λειτουργικότητας του ερωτηματολογίου SF-36.

Η κλινική ανταπόκριση μεταξύ των ασθενών με Αξ ΣΠΑ-ΧΑΕ που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ετανερσέπτη ήταν εμφανής κατά το χρόνο πραγματοποίησης της πρώτης επίσκεψης (2 εβδομάδες) και διατηρήθηκε για 2 έτη θεραπείας. Οι βελτιώσεις στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής και τη φυσική λειτουργία διατηρήθηκαν επίσης για 2 έτη θεραπείας. Τα δεδομένα των 2 ετών δεν αποκάλυψαν νέα ευρήματα σχετικά με την ασφάλεια. Την εβδομάδα 104, 8 ασθενείς είχαν εξέλιξη στην απλή ακτινογραφία σε αμφοτερόπλευρη ιερολαγονίτιδα βαθμού 2, σύμφωνα με τα τροποποιημένα κριτήρια της Νέας Υόρκης, ενδεικτικό της αξονικής σπονδυλαρθροπάθειας.

Μελέτη 2

Αυτή η πολυκεντρική, ανοικτής επισημάνσης μελέτη φάσης 4, 3 περιόδων, αξιολόγησε τη διακοπή της θεραπείας και την επανάληψη της θεραπείας με ετανερσέπτη σε ασθενείς με ενεργό Αξ ΣΠΑ-ΧΑΕ οι οποίοι πέτυχαν επαρκή ανταπόκριση [ανενεργή νόσος που ορίζεται ως βαθμολογία δραστηριότητας νόσου αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας (ASDAS) με C- αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) χαμηλότερη από 1,3] μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας.

209 ενήλικες ασθενείς με ενεργό Αξ ΣΠΑ-ΧΑΕ (ηλικίας 18 έως 49 ετών), οριζόμενοι ως οι ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια κατηγοριοποίησης της αξιολόγησης της Διεθνούς Εταιρείας Σπονδυλαρθρίτιδας (ASAS) αναφορικά με την αξονική σπονδυλαρθρίτιδα (αλλά δεν πληρούσαν τα τροποποιημένα κριτήρια κατά New York για την ΑΣ), με θετικά ευρήματα στη μαγνητική τομογραφία (ενεργό φλεγμονή εξαιρετικά ενδεικτική ιερολαγονίτιδας σε μαγνητική τομογραφία, σχετιζόμενη με ΣΠΑ) ή/και θετική hsCRP (οριζόμενη ως υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσα πρωτεΐνη [hsCRP] > 3 mg/l) και ενεργά συμπτώματα που ορίζονται ως ASDAS CRP μεγαλύτερη ή ίση με 2,1 στην επίσκεψη διαλογής, έλαβαν ανοικτή θεραπεία με ετανερσέπτη 50 mg εβδομαδιαίως μαζί με σταθερή θεραπεία υποβάθρου με ΜΣΑΦ στη βέλτιστη ανεκτή αντιφλεγμονώδη δοσολογία για 24 εβδομάδες στην περίοδο 1. Αποτελούσε προϋπόθεση οι ασθενείς να έχουν ανεπαρκή ανταπόκριση ή δυσανεξία σε δύο ή περισσότερα ΜΣΑΦ. Κατά την εβδομάδα 24, 119 (57%) ασθενείς πέτυχαν ανενεργό νόσο και εισήλθαν στην περίοδο 2 των 40 εβδομάδων διακοπής της θεραπείας όπου οι ασθενείς διέκοψαν την ετανερσέπτη, αλλά διατήρησαν τη θεραπεία υποβάθρου με ΜΣΑΦ. Το βασικό κριτήριο αποτελεσματικότητας ήταν η εμφάνιση έξαρσης της νόσου [που ορίζεται ως ταχύτητα καθίζησης ερυθρών (ΤΚΕ) ASDAS μεγαλύτερη από ή ίση με 2,1] εντός 40 εβδομάδων μετά τη διακοπή της θεραπείας με ετανερσέπτη. Οι ασθενείς που παρουσίασαν έξαρση της νόσου άρχισαν ξανά τη θεραπεία με ετανερσέπτη 50 mg εβδομαδιαίως για 12 εβδομάδες (Περίοδος 3).

Στην περίοδο 2, το ποσοστό των ασθενών που παρουσίασαν ≥ 1 έξαρση της νόσου αυξήθηκαν από 22% (25/112) κατά την εβδομάδα 4 σε 67% (77/115) κατά την εβδομάδα 40. Συνολικά, το 75% (86/115) των ασθενών παρουσίασαν έξαρση της νόσου σε οποιοδήποτε χρονικό σημείο εντός 40 εβδομάδων από τη διακοπή της θεραπείας με ετανερσέπτη.

Ο βασικός δευτερεύων στόχος της μελέτης 2 ήταν η εκτίμηση του χρόνου έως την έξαρση της νόσου μετά τη διακοπή της θεραπείας με ετανερσέπτη και, επιπλέον, η σύγκριση του χρόνου έως την έξαρση της νόσου σε ασθενείς από τη μελέτη 1 οι οποίοι πληρούσαν τις απαιτήσεις ένταξης στη φάση διακοπής της θεραπείας της μελέτης 2 και συνέχισαν τη θεραπεία με ετανερσέπτη.

Ο διάμεσος χρόνος έως την έξαρση της νόσου μετά τη διακοπή της θεραπείας με ετανερσέπτη ήταν 16 εβδομάδες (95% CI: 13-24 εβδομάδες). Λιγότερο από το 25% των ασθενών στη μελέτη 1 οι οποίοι δεν είχαν διακόψει τη θεραπεία παρουσίασαν έξαρση της νόσου κατά τη διάρκεια των αντίστοιχων 40 εβδομάδων της περιόδου 2 της μελέτης 2. Ο χρόνος έως την έξαρση της νόσου ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερος σε ασθενείς οι οποίοι διέκοψαν τη θεραπεία με ετανερσέπτη (Μελέτη 2) συγκριτικά με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν συνεχή θεραπεία με ετανερσέπτη (Μελέτη 1), $p <$

0,0001.

Από τους 87 ασθενείς που εντάχθηκαν στην περίοδο 3 και έλαβαν ξανά θεραπεία με ετανερσέπτη 50 mg εβδομαδιαίως για 12 εβδομάδες, το 62% (54/87) πέτυχε ξανά ανενεργή νόσο, με το 50% αυτών να το επιτυγχάνει εντός 5 εβδομάδων (95% CI: 4-8 εβδομάδες).

Ενήλικες ασθενείς με κατά πλάκας ψωρίαση

Η ετανερσέπτη συνιστάται για χρήση σε ασθενείς όπως ορίζεται στην παράγραφο 4.1. Οι ασθενείς του συγκεκριμένου πληθυσμού που «απέτυχαν να ανταποκριθούν» καθορίζονται από μη επαρκή ανταπόκριση (PASI <50 ή PGA λιγότερο από καλό) ή επιδείνωση της ασθένειας κατά τη διάρκεια της θεραπείας και οι οποίοι έπαιρναν επαρκή δοσολογία για ικανοποιητικά μεγάλο διάστημα για να αξιολογηθεί η ανταπόκριση με τουλάχιστον μία από τις τρεις σημαντικότερες διαθέσιμες συστηματικές θεραπείες.

Η αποτελεσματικότητα της ετανερσέπτης έναντι άλλων συστηματικών θεραπειών σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση (που ανταποκρίνονται σε άλλες συστηματικές θεραπείες) δεν έχει αξιολογηθεί σε μελέτες όπου συγκρίνουν απευθείας την ετανερσέπτη με άλλες συστηματικές θεραπείες. Αντιθέτως, η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της ετανερσέπτης εκτιμήθηκε σε τέσσερις τυχαιοποιημένες, διπλά- τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες. Το κύριο κριτήριο της αποτελεσματικότητας και των τεσσάρων μελετών ήταν η αναλογία των ασθενών σε κάθε θεραπευτική ομάδα που πέτυχαν βαθμολογία PASI 75 (δηλ. τουλάχιστον 75% βελτίωση στην αρχική τιμή της PASI) στις 12 εβδομάδες.

Η Μελέτη 1 ήταν μια μελέτη φάσης 2 σε ασθενείς με ενεργό αλλά κλινικά σταθερή κατά πλάκας ψωρίαση σε $\geq 10\%$ της περιοχής επιφάνειας του σώματος των ασθενών ηλικίας ≥ 18 χρόνων. Εκατόν δώδεκα (112) ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να τους χορηγηθεί δόση 25 mg ετανερσέπτης (n=57) ή εικονικό φάρμακο (n=55) δύο φορές εβδομαδιαίως για 24 εβδομάδες.

Στη Μελέτη 2 εκτιμήθηκαν 652 ασθενείς με χρόνια κατά πλάκας ψωρίαση όπου χρησιμοποιήθηκαν τα ίδια κριτήρια ένταξης με την πρώτη μελέτη, με την προσθήκη ελάχιστης βαθμολογίας PASI=10 στη δοκιμασία διαλογής. Η ετανερσέπτη χορηγήθηκε σε δόσεις των 25 mg μία φορά εβδομαδιαίως, 25 mg δύο φορές εβδομαδιαίως ή 50 mg δύο φορές εβδομαδιαίως για 6 διαδοχικούς μήνες. Κατά τη διάρκεια των 12 πρώτων εβδομάδων της διπλά-τυφλής θεραπευτικής περιόδου, οι ασθενείς έλαβαν εικονικό φάρμακο ή μια από τις ανωτέρω τρεις δόσεις ετανερσέπτης. Μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας, οι ασθενείς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου ξεκίνησαν τυφλή θεραπεία με ετανερσέπτη (25 mg χορηγούμενα δύο φορές εβδομαδιαίως) οι ασθενείς στις ενεργείς θεραπευτικές ομάδες συνέχισαν στην 24η εβδομάδα τη δόση στην οποία τυχαιοποιήθηκαν αρχικά.

Στη Μελέτη 3 εκτιμήθηκαν 583 ασθενείς και είχε τα ίδια κριτήρια ένταξης στη μελέτη με την δεύτερη μελέτη. Στους ασθενείς σε αυτή την μελέτη χορηγήθηκαν 25 mg ή 50 mg ετανερσέπτης, ή εικονικό φάρμακο δύο φορές εβδομαδιαίως για 12 εβδομάδες. Κατόπιν σε όλους τους ασθενείς χορηγήθηκαν 25 mg ετανερσέπτης σε ανοικτή μελέτη δύο φορές εβδομαδιαίως για επιπλέον 24 εβδομάδες.

Στην Μελέτη 4 αξιολογήθηκαν 142 ασθενείς και είχε παρόμοια κριτήρια ένταξης με την δεύτερη και την τρίτη μελέτη. Οι ασθενείς σε αυτή την μελέτη έλαβαν δόση 50 mg ετανερσέπτης ή εικονικό φάρμακο μία φορά εβδομαδιαίως για 12 εβδομάδες και μετά όλοι οι ασθενείς έλαβαν 50 mg ετανερσέπτης σε ανοικτή φάση μία φορά εβδομαδιαίως για επιπλέον 12 εβδομάδες.

Στη Μελέτη 1, η θεραπευτική ομάδα της ετανερσέπτης είχε σημαντικά υψηλότερο ποσοστό ασθενών με PASI 75 ανταπόκριση στην 12η εβδομάδα (30%) συγκριτικά με την θεραπευτική ομάδα του εικονικού φαρμάκου (2%) ($p < 0,0001$). Στις 24 εβδομάδες, το 56% των ασθενών στη θεραπευτική ομάδα της ετανερσέπτης πέτυχαν PASI 75 συγκριτικά με το 5% των ασθενών στη θεραπευτική ομάδα

του εικονικού φαρμάκου. Τα βασικά αποτελέσματα των μελετών 2, 3 και 4 παρουσιάζονται παρακάτω.

Η ανταπόκριση των ασθενών με ψωρίαση στις μελέτες 2, 3 και 4

Ανταπόκριση (%)	Μελέτη 2					Μελέτη 3			Μελέτη 4		
	Εικονικό φάρμακο	Ετανερσέπτη				Εικονικό φάρμακο	Ετανερσέπτη		Εικονικό φάρμακο	Ετανερσέπτη	
		25 mg BIW		50 mg BIW			25 mg BIW	50 mg BIW		0 mg QW	10 mg QW
	n=166	n=162	n=162	n=164	n=164	n=193	n=196	n=196	n=46	n=96	n=90
	εβδ. 12	εβδ. 12	εβδ. 24 ^a	εβδ. 12	εβδ. 24 ^a	εβδ. 12	εβδ. 12	εβδ. 12	εβδ. 12	εβδ. 12	εβδ. 24 ^a
PASI 50	14	58*	70	74*	77	9	64*	77*	9	69*	83
PASI 75	4	34*	44	49*	59	3	34*	49*	2	38*	71
DSGA ^β Εξάλειψη των βλαβών ή σχεδόν εξάλειψη των βλαβών	5	34*	39	49*	55	4	39*	57*	4	39*	64

* $p \leq 0,0001$ έναντι του εικονικού φαρμάκου

^a Στη δεύτερη και τέταρτη μελέτη καμία στατιστική σύγκριση δεν έγινε στο εικονικό φάρμακο στην 24η εβδομάδα, επειδή η αρχική ομάδα του εικονικού φαρμάκου άρχισε να λαμβάνει ετανερσέπτη 25 mg BIW ή 50 mg μία φορά εβδομαδιαίως από την 13η εβδομάδα έως την 24η εβδομάδα.

^b Dermatologist Static Global Assessment. Εξάλειψη των βλαβών ή σχεδόν εξάλειψη των βλαβών ορισμένο ως 0 ή 1 σε κλίμακα 0 έως 5.

Μεταξύ των ασθενών με κατά πλάκας ψωρίαση που τους χορηγήθηκε ετανερσέπτη, σημαντικές ανταποκρίσεις σχετικά με το εικονικό φάρμακο ήταν προφανείς κατά τη διάρκεια της πρώτης επίσκεψης (2 εβδομάδων) και διατηρήθηκαν σε όλη τη διάρκεια των 24 εβδομάδων της θεραπείας.

Η Μελέτη 2 είχε επίσης μια περίοδο διακοπής του φαρμάκου, κατά τη διάρκεια της οποίας οι ασθενείς που πέτυχαν τουλάχιστον 50% βελτίωση στο δείκτη PASI στην 24η εβδομάδα διέκοψαν τη θεραπεία. Μελετήθηκαν οι ασθενείς κατά την περίοδο που δεν λάμβαναν θεραπεία για την επανεμφάνιση ($PASI \geq 150\%$ της αρχικής τιμής) και για το χρόνο υποτροπής (ορίζεται ως απώλεια τουλάχιστον της μισής από τη βελτίωση που επιτεύχθηκε μεταξύ της αρχικής τιμής και της 24ης εβδομάδας). Κατά την περίοδο διακοπής του φαρμάκου, τα συμπτώματα της ψωρίασης επανήλθαν βαθμιαία με διάμεση τιμή χρόνου για την υποτροπή της νόσου 3 μηνών. Δεν παρατηρήθηκε υποτροπή έξαρσης της νόσου όπως και δεν παρατηρήθηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με την ψωρίαση. Υπήρξαν κάποια στοιχεία για να υποστηριχθεί όφελος επαναλαμβανόμενης θεραπείας με ετανερσέπτη σε ασθενείς που ανταποκρίθηκαν αρχικά στη θεραπεία.

Στην Μελέτη 3, η πλειοψηφία των ασθενών (77%) που τυχαιοποιήθηκαν αρχικά σε 50 mg δύο φορές εβδομαδιαίως και μείωσαν τη δόση ετανερσέπτης την 12η εβδομάδα σε 25 mg δύο φορές εβδομαδιαίως διατήρησαν την PASI 75 ανταπόκρισή τους έως την 36η εβδομάδα. Για τους ασθενείς που έλαβαν 25 mg δύο φορές εβδομαδιαίως σε όλη τη μελέτη, η ανταπόκριση PASI 75 συνέχισε να βελτιώνεται μεταξύ της 12 ης και 36ης εβδομάδας.

Στην Μελέτη 4, η ομάδα των ασθενών που έλαβαν ετανερσέπτη είχε υψηλότερο ποσοστό ασθενών με PASI 75 τη 12η εβδομάδα (38%) σε σύγκριση με την ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο (2%) ($p<0,0001$). Για ασθενείς που έλαβαν 50 mg μία φορά εβδομαδιαίως καθ'όλη τη διάρκεια της μελέτης, οι ανταποκρίσεις αποτελεσματικότητας συνέχισαν να βελτιώνονται με το 71% των ασθενών να πετυχαίνουν PASI 75 την 24η εβδομάδα.

Σε μακράς διάρκειας (μέχρι 34 μήνες) ανοιχτές μελέτες όπου η ετανερσέπτη χορηγήθηκε χωρίς διακοπή, οι κλινικές ανταποκρίσεις διατηρήθηκαν και η ασφάλεια ήταν συγκρίσιμη με μελέτες μικρότερης διάρκειας.

Μία ανάλυση δεδομένων κλινικών δοκιμών δεν έδειξε κανένα χαρακτηριστικό της αρχικής εκτίμησης της νόσου το οποίο θα μπορούσε να βοηθήσει τους γιατρούς στην επιλογή του καταλληλότερου δοσολογικού σχήματος (διακοπτόμενου ή συνεχούς). Συνεπώς, η επιλογή της διακοπτόμενης ή συνεχούς θεραπείας θα πρέπει να βασισθεί στην κρίση του γιατρού και τις ατομικές ανάγκες του ασθενούς.

Αντισώματα στην ετανερσέπτη

Αντισώματα στην ετανερσέπτη έχουν ανιχνευθεί στον ορό του αίματος μερικών ασθενών που υποβλήθηκαν σε αγωγή με ετανερσέπτη. Αυτά τα αντισώματα ήταν σε γενικές γραμμές μη εξουδετερωτικά και παροδικά. Φαίνεται ότι δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της ανάπτυξης αντισωμάτων και της κλινικής ανταπόκρισης ή των ανεπιθύμητων συμβαμάτων.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιατρικοί ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της ετανερσέπτης αξιολογήθηκε σε μία μελέτη αποτελούμενη από δύο περιόδους σε 69 παιδιά με πολυαρθριτιδικού τύπου νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα που παρουσίαζαν μία ποικιλία των τύπων έναρξης της νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας (πολυαρθρίτιδα, oligoarthritis, συστηματική έναρξη). Περιλήφθηκαν ασθενείς ηλικίας 4 έως 17 ετών με μέτρια έως σοβαρή ενεργό πολυαρθριτιδικού τύπου νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα που παρουσίαζαν αντοχή ή δυσανεξία στη θεραπεία με μεθοτρεξάτη. Οι ασθενείς παρέμειναν σε μία σταθερή δόση ενός μη-στεροειδούς αντιφλεγμονώδους φαρμάκου ή/και πρεδνιζόνη ($<0,2$ mg/kg/ημέρα ή 10 mg σαν ανώτατη δοσολογία). Στην πρώτη περίοδο, όλοι οι ασθενείς έλαβαν 0,4 mg/kg (μέγιστο 25 mg ανά δόση) ετανερσέπτης υποδορίως 2 φορές εβδομαδιαίως. Στη δεύτερη περίοδο, οι ασθενείς με κλινική ανταπόκριση την 90 η ημέρα τυχαιοποιήθηκαν να παραμείνουν στην ετανερσέπτη ή να λάβουν εικονικό φάρμακο για τέσσερις μήνες και αξιολογήθηκαν για τυχόν έξαρση της νόσου. Η ανταπόκριση στη θεραπεία μετρήθηκε κατά ACR Pedi 30, που ορίζεται ως βελτίωση $\geq 30\%$ σε τουλάχιστον τρία από τα έξι και επιδείνωση $\geq 30\%$ σε όχι παραπάνω του ενός από τη βασική ομάδα των 6 κριτηρίων για τη NIA, που περιλαμβάνει αριθμό ενεργών αρθρώσεων, περιορισμό της κίνησης, γενική αξιολόγηση από τον ασθενή/κηδεμόνα ή τον ιατρό, αξιολόγηση της λειτουργικότητας και ταχύτητα καθίζησης των ερυθρών (ΤΚΕ). Η έξαρση της νόσου ορίστηκε ως μία επιδείνωση $\geq 30\%$ στα τρία από τα έξι κριτήρια της βασικής ομάδας κριτηρίων για τη νεανική ρευματοειδή αρθρίτιδα και βελτίωση $\geq 30\%$ σε όχι περισσότερα του ενός από τα έξι κριτήρια της βασικής ομάδας κριτηρίων για τη νεανική ρευματοειδή αρθρίτιδα και τουλάχιστον δύο ενεργές αρθρώσεις.

Στην πρώτη περίοδο της μελέτης, 51 από τους 69 (74%) ασθενείς εκδήλωσαν κλινική ανταπόκριση και εισήχθησαν στη δεύτερη περίοδο. Στη δεύτερη περίοδο, 6 από τους 25 (24%) ασθενείς που διατηρήθηκαν στην ετανερσέπτη εμφάνισαν έξαρση της νόσου συγκριτικά με 20 από τους 26 (77%) ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο ($p=0,007$). Από την αρχή της δεύτερης περιόδου, ο μέσος χρόνος έως την έξαρση ήταν ≥ 116 ημέρες για τους ασθενείς που έλαβαν ετανερσέπτη και 28 ημέρες για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Από τους ασθενείς που είχαν κλινική ανταπόκριση

στις 90 ημέρες και εισήχθησαν στη δεύτερη περίοδο της μελέτης, μερικοί από τους ασθενείς παρέμειναν στην ετανερσέπτη και συνέχισαν να βελτιώνονται από τον 3ο έως τον 7ο μήνα, ενώ αυτοί που έλαβαν εικονικό φάρμακο δεν βελτιώθηκαν.

Σε μία ανοικτής επισήμανσης μελέτη, επέκτασης ασφάλειας, 58 παιδιατρικοί ασθενείς από την παραπάνω μελέτη (από την ηλικία των 4 ετών κατά την ένταξη στη μελέτη) συνέχισαν να λαμβάνουν ετανερσέπτη για έως και 10 χρόνια. Τα ποσοστά των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών και των σοβαρών λοιμώξεων δεν αυξήθηκαν με την μακροχρόνια έκθεση.

Η ασφάλεια της μακροχρόνιας χρήσης της ετανερσέπτη ως μονοθεραπείας (n=103), της ετανερσέπτης μαζί με μεθοτρεξάτη (n=294) ή της μονοθεραπείας με μεθοτρεξάτη (n=197) αξιολογήθηκε για διάστημα έως και 3 ετών από μία βάση δεδομένων ασφάλειας που περιλάμβανε 594 παιδιά ηλικίας 2 έως 18 ετών με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, τα 39 εκ των οποίων ήταν ηλικίας 2 έως 3 ετών. Συνολικά, λοιμώξεις αναφέρθηκαν πιο συχνά σε ασθενείς υπό θεραπεία με ετανερσέπτη σε σύγκριση με όσους βρίσκονταν υπό θεραπεία με μεθοτρεξάτη ως μονοθεραπεία (3,8 έναντι 2%) και οι λοιμώξεις που συσχετίστηκαν με τη χρήση της ετανερσέπτης ήταν περισσότερο σοβαρές.

Σε μία άλλη ανοικτής επισήμανσης μελέτη, μίας ομάδας (n=127), 60 ασθενείς με επεκταθείσα ολιγοαρθρίτιδα (ΕΟ) (15 ασθενείς ηλικίας 2 έως 4 ετών, 23 ασθενείς ηλικίας 5 έως 11 ετών και 22 ασθενείς ηλικίας 12 έως 17 ετών), 38 ασθενείς με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα (12 έως 17 ετών) και 29 ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα (12 έως 17 ετών) έλαβαν θεραπεία με ετανερσέπτη στη δόση των 0,8 mg/kg (έως το μέγιστο των 50 mg ανά δόση) χορηγούμενη εβδομαδιαίως επί 12 εβδομάδες. Σε κάθε υπότυπο της νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας, η πλειοψηφία των ασθενών πέτυχε τα κριτήρια ACR Pedi 30 και παρουσίασε κλινική βελτίωση σε δευτερεύοντα τελικά σημεία όπως είναι ο αριθμός των ευαίσθητων αρθρώσεων και η συνολική εκτίμηση του ιατρού. Το προφίλ ασφάλειας ήταν σε συμφωνία με αυτό που παρατηρήθηκε σε άλλες μελέτες της ΝΙΑ.

Από τους 127 ασθενείς της μητρικής μελέτης, οι 109 συμμετείχαν στην ανοικτής επισήμανσης μελέτη επέκτασης και παρακολούθηθηκαν επί 8 έτη επιπλέον για έως και 10 έτη συνολικά. Στο τέλος της μελέτης επέκτασης, 84/109 (77%) ασθενείς είχαν ολοκληρώσει τη μελέτη, 27 (25%) ενόσω λάμβαναν ενεργά ετανερσέπτη, 7 (6%) είχαν αποσυρθεί από τη θεραπεία λόγω χαμηλής ενεργότητας/αδρανούς νόσου, 5 (5%) είχαν επανεκκινήσει την ετανερσέπτη μετά από προγενέστερη απόσυρση από τη θεραπεία και 45 (41%) είχαν διακόψει την ετανερσέπτη (αλλά παρέμειναν υπό παρατήρηση), 25/109 (23%) ασθενείς αποχώρησαν οριστικά από τη μελέτη. Οι βελτιώσεις στην κλινική κατάσταση που επιτεύχθηκαν στη μητρική μελέτη διατηρήθηκαν γενικά για όλα τα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας στη διάρκεια ολόκληρης της περιόδου παρακολούθησης. Οι ασθενείς που έπαιρναν ενεργά ετανερσέπτη μπορούσαν να μεταβούν σε μια προαιρετική περίοδο διακοπής- επανάληψης της θεραπείας μία φορά κατά τη διάρκεια της μελέτης επέκτασης με βάση την κρίση του ερευνητή για την κλινική ανταπόκριση. 30 ασθενείς μπήκαν στην περίοδο διακοπής. 17 ασθενείς αναφέρθηκε ότι είχαν έξαρση (ορίστηκε ως $\geq 30\%$ επιδείνωση σε τουλάχιστον 3 από τις 6 παραμέτρους ACR Pedi με $\geq 30\%$ βελτίωση σε όχι περισσότερες από 1 από τις υπόλοιπες 6 παραμέτρους και τουλάχιστον 2 ενεργές αρθρώσεις), ο διάμεσος χρόνος έως την έξαρση μετά τη διακοπή της ετανερσέπτης ήταν 190 ημέρες. 13 ασθενείς επανέλαβαν τη θεραπεία και ο διάμεσος χρόνος έως την επανάληψη της θεραπείας από τη διακοπή εκτιμήθηκε ως 274 ημέρες. Λόγω του μικρού αριθμού δεδομένων, αυτά τα αποτελέσματα θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή.

Το προφίλ ασφάλειας ήταν σε συμφωνία με αυτό που παρατηρήθηκε στη μητρική μελέτη.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα ώστε να αξιολογηθούν οι επιδράσεις της συνεχιζόμενης θεραπείας με ετανερσέπτη στους ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν εντός 3 μηνών από την έναρξη της θεραπείας με ετανερσέπτη. Επιπροσθέτως, δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες για την αξιολόγηση των επιδράσεων της μείωσης της συνιστώμενης δόσης της ετανερσέπτης μετά από μακροχρόνια χρήση σε ασθενείς με ιδιοπαθή νεανική αρθρίτιδα.

Παιδιατρικοί ασθενείς με κατά πλάκας ψωρίαση

Η αποτελεσματικότητα της ετανερσέπτης αξιολογήθηκε σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε 211 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 4-17 ετών με μέτρια έως σοβαρή κατά πλάκας ψωρίαση (όπως ορίζεται από ένα δείκτη sPGA ≥ 3 σε $\geq 10\%$ του BSA και PASI ≥ 12). Οι υποψήφιοι ασθενείς είχαν ένα ιστορικό χορήγησης φωτοθεραπείας ή συστηματικής θεραπείας ή η νόσος τους ήταν ανεπαρκώς ελεγχόμενη σε τοπική θεραπεία.

Οι ασθενείς έλαβαν ετανερσέπτη 0,8 mg/kg (μέχρι 50 mg) ή εικονικό φάρμακο μία φορά την εβδομάδα για 12 εβδομάδες. Την 12η εβδομάδα, περισσότεροι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στη λήψη ετανερσέπτης είχαν θετικές αποκρίσεις αποτελεσματικότητας (π.χ. PASI 75) σε σχέση με αυτούς που τυχαιοποιήθηκαν στη λήψη εικονικού φαρμάκου.

Εκβάσεις στην παιδιατρική κατά πλάκας ψωρίαση στις 12 εβδομάδες

	Ετανερσέπτη 0,8 mg/kg μία φορά Ε δομαδιαίως (N=106)	Εικονικό φάρμακο (N=105)
PASI 75, n (%)	60 (57%) ^a	12 (11%)
PASI 50, n (%)	79 (75%) ^a	24 (23%)
sPGA «καθαρή» ή «ελάχιστη», n (%)	56 (53%) ^a	14 (13%)

Σύντμηση: sPGA-static Physician Global Assessment

^a. p<0,0001 συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο

Μετά την 12η εβδομάδα της διπλά τυφλής θεραπείας, όλοι οι ασθενείς έλαβαν ετανερσέπτη 0,8 mg/kg (μέχρι 50 mg) μία φορά την εβδομάδα για 24 επιπλέον εβδομάδες. Οι αποκρίσεις που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια της περιόδου της ανοιχτής θεραπείας ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν στην περίοδο της διπλά τυφλής θεραπείας.

Κατά τη διάρκεια μίας τυχαιοποιημένης περιόδου διακοπής της θεραπείας, σημαντικά περισσότεροι ασθενείς που ξανά-τυχαιοποιήθηκαν στη λήψη εικονικού φαρμάκου παρουσίασαν υποτροπή της νόσου (απώλεια της PASI 75 ανταπόκρισης) σε σύγκριση με ασθενείς που ξανά-τυχαιοποιήθηκαν στη λήψη ετανερσέπτης. Με συνεχιζόμενη θεραπεία, οι αποκρίσεις διατηρήθηκαν μέχρι και 48 εβδομάδες.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μακροχρόνιας χρήσης ετανερσέπτης 0,8 mg/kg (έως και 50 mg) άπαξ εβδομαδιαίως αξιολογήθηκε για διάστημα έως και 2 ετών σε μία ανοικτή μελέτη επέκτασης που περιλάμβανε 181 παιδιατρικά άτομα με κατά πλάκας ψωρίαση, πέραν της μελέτης των 48 εβδομάδων που αναφέρεται παραπάνω. Η μακροχρόνια εμπειρία με την ετανερσέπτη ήταν γενικά συγκρίσιμη με την αρχική μελέτη των 48 εβδομάδων και δεν αποκάλυψε κανένα νέο δεδομένο ασφάλειας.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι τιμές ετανερσέπτης στον ορό προσδιορίστηκαν με μια μέθοδο Τεχνικής Ενζυμικού Ανοσοπροσοροφητικού Προσδιορισμού (ELISA), η οποία μπορεί να ανιχνεύει μεταβολίτες αντιδρώντες στην ELISA καθώς και το αρχικό συστατικό.

Απορρόφηση

Η ετανερσέπτη απορροφάται αργά από το σημείο της υποδόριας ένεσης, προσεγγίζοντας τη μέγιστη συγκέντρωση περίπου 48 ώρες μετά τη χορήγηση μίας απλής δόσης. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 76%. Με χορήγηση δύο δόσεων εβδομαδιαίως, αναμένεται ότι οι συγκεντρώσεις στην

σταθεροποιημένη κατάσταση είναι περίπου διπλάσιες αυτών που παρατηρούνται μετά από απλές δόσεις. Μετά από μία απλή υποδόρια δόση ετανερσέπτης των 25 mg, η μέση μέγιστη συγκέντρωση στον ορό που παρατηρήθηκε σε υγιείς εθελοντές ήταν $1,65 \pm 0,66 \mu\text{g/ml}$ και η επιφάνεια κάτω από την καμπύλη ήταν $235 \pm 96,6 \mu\text{g} \times \text{hr/ml}$. Το προφίλ της μέσης συγκέντρωσης στον ορό σε σταθερή κατάσταση σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα που έλαβαν θεραπεία ήταν C_{max} της τάξης των $2,4 \text{ mg/l}$ έναντι $2,6 \text{ mg/l}$, C_{min} της τάξης των $1,2 \text{ mg/l}$ έναντι $1,4 \text{ mg/l}$ και μερικό AUC της τάξης των $297 \text{ mg} \times \text{hr/l}$ έναντι $316 \text{ mg} \times \text{hr/l}$ για τα 50 mg ετανερσέπτης μία φορά εβδομαδιαίως (n=21) έναντι των 25 mg ετανερσέπτης δύο φορές εβδομαδιαίως (n=16), αντίστοιχα. Σε μια ανοιχτή, μίας δόσης, διασταυρούμενη μελέτη δύο θεραπευτικών σκελών σε υγιείς εθελοντές, η ετανερσέπτη χορηγούμενη ως μία άπαξ δόση των 50 mg/ml βρέθηκε να είναι βιοϊσοδύναμη με δύο ταυτόχρονες ενέσεις των 25 mg/ml.

Σε μια ανάλυση της φαρμακοκινητικής σε πληθυσμό ασθενών με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, τα AUCs της ετανερσέπτης σε σταθερή κατάσταση ήταν $466 \mu\text{g} \times \text{hr/ml}$ και $474 \mu\text{g} \times \text{hr/ml}$ για τα 50 mg ετανερσέπτης μία φορά εβδομαδιαίως (n=154) και για τα 25 mg δύο φορές εβδομαδιαίως (n=148), αντίστοιχα.

Κατανομή

Απαιτείται μία δισ-εκθετική καμπύλη για να περιγράψει την συγκέντρωση της ετανερσέπτης έναντι του χρόνου. Ο κεντρικός όγκος κατανομής της ετανερσέπτης είναι 7,6 l, ενώ ο όγκος κατανομής στη σταθεροποιημένη κατάσταση είναι 10,4 l.

Αποβολή

Η ετανερσέπτη αποβάλλεται αργά από το σώμα. Η ημιπερίοδος ζωής είναι μακρά, περίπου 70 ώρες. Η κάθαρση είναι περίπου 0,066 l/hr σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, λίγο χαμηλότερη από την τιμή των 0,11 l/hr που παρατηρήθηκε σε υγιείς εθελοντές. Επιπλέον, η φαρμακοκινητική της ετανερσέπτης σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και ασθενείς με κατά πλάκας ψωρίαση είναι παρόμοια.

Δεν υπάρχει προφανής διαφορά στη φαρμακοκινητική μεταξύ ανδρών και γυναικών.

Γραμμικότητα

Η δοσολογική αναλογικότητα δεν αξιολογήθηκε τυπικά, αλλά δεν υπάρχει προφανής κορεσμός της κάθαρσης σε όλο το εύρος δοσολογιών.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Αν και υπάρχει αποβολή στα ούρα της ραδιενεργής ουσίας μετά από χορήγηση ραδιοσημασμένης ετανερσέπτης σε ασθενείς και εθελοντές, δεν παρατηρήθηκαν αυξημένες συγκεντρώσεις ετανερσέπτης σε ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Η παρουσία νεφρικής δυσλειτουργίας δεν απαιτεί μεταβολή της δοσολογίας.

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Δεν παρατηρήθηκαν αυξημένες συγκεντρώσεις ετανερσέπτης σε ασθενείς με οξεία ηπατική ανεπάρκεια. Η παρουσία έκπτωσης της ηπατικής λειτουργίας δεν απαιτεί μεταβολή της δοσολογίας.

Ηλικιωμένοι

Η επίδραση της προχωρημένης ηλικίας μελετήθηκε με φαρμακοκινητική ανάλυση των συγκεντρώσεων της ετανερσέπτης στον ορό του γενικού πληθυσμού. Οι μετρήσεις της κάθαρσης και

του όγκου σε ασθενείς ηλικίας 65 έως 87 ετών ήταν παρόμοιες των μετρήσεων σε ασθενείς νεώτερους των 65 ετών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιατρικοί ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα

Σε μία δοκιμή ετανερσέπτης με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα πολυαρθρικής πορείας, σε 69 ασθενείς (ηλικίας 4 έως 17 ετών) χορηγήθηκαν 0,4 mg ετανερσέπτης/kg δύο φορές εβδομαδιαίως για τρεις μήνες. Οι συγκεντρώσεις στον ορό ήταν παρόμοιες με αυτές που παρατηρήθηκαν στους ενήλικες με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Τα πιο μικρά παιδιά (ηλικίας 4 ετών) είχαν ελαττωμένη κάθαρση (αυξημένη κάθαρση όταν γίνει προσαρμογή βάσει βάρους) συγκριτικά με τα πιο μεγάλα παιδιά (ηλικίας 12 ετών) και τους ενήλικες. Η χορήγηση ίδιας δοσολογίας συνεπάγεται ότι ενώ τα μεγαλύτερα παιδιά (ηλικίας 10-17 ετών) θα έχουν επίπεδα ορού κοντά σε αυτά που παρατηρούνται στους ενήλικες, τα νεώτερα παιδιά θα έχουν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα.

Παιδιατρικοί ασθενείς με κατά πλάκας ψωρίαση

Ασθενείς με παιδιατρική κατά πλάκας ψωρίαση (ηλικίας 4-17 ετών) έλαβαν 0,8 mg/kg (έως τη μέγιστη δόση των 50 mg ανά εβδομάδα) ετανερσέπτης μία φορά εβδομαδιαίως μέχρι και για 48 εβδομάδες. Οι μέσες κατώτερες συγκεντρώσεις στον ορό σε σταθερή κατάσταση κυμάνθηκαν από 1,6 έως 2,1 mcg/ml στις εβδομάδες 12, 24 και 48. Αυτές οι μέσες συγκεντρώσεις σε ασθενείς με παιδιατρική κατά πλάκας ψωρίαση ήταν παρόμοιες με τις συγκεντρώσεις που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα (που έλαβαν θεραπεία με 0,4 mg/kg ετανερσέπτης δύο φορές εβδομαδιαίως, έως τη μέγιστη δόση των 50 mg εβδομαδιαίως). Αυτές οι μέσες συγκεντρώσεις ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ενήλικες ασθενείς με κατά πλάκας ψωρίαση που ακολούθησαν αγωγή με 25 mg ετανερσέπτης δύο φορές εβδομαδιαίως.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Στις τοξικολογικές μελέτες με ετανερσέπτη δεν υπήρξε ένδειξη δοσοπεριοριστικής τοξικότητας ή βλάβης των οργάνων στόχων. Η ετανερσέπτη θεωρήθηκε μη γενετοξικό από έναν αριθμό *in vitro* και *in vivo* μελετών. Μελέτες καρκινογένεσης και κλασικές αξιολογήσεις της γονιμότητας και της τοξικότητας μετά τη γέννηση, δεν διεξήχθησαν με την ετανερσέπτη εξαιτίας της ανάπτυξης εξουδετερωτικών αντισωμάτων στα τρωκτικά.

Η ετανερσέπτη δεν προκάλεσε θάνατο ή εμφανή σημεία τοξικότητας σε ποντικούς ή αρουραίους μετά μια απλή υποδόρια δόση 2.000 mg/kg ή μια απλή ενδοφλέβια δόση 1.000 mg/kg. Η ετανερσέπτη δεν έδειξε δοσοπεριοριστική τοξικότητα ή τοξικότητα σε όργανα στόχους σε πιθήκους *cynomolgus* μετά από υποδόρια χορήγηση δόσης (15 mg/kg) δύο φορές εβδομαδιαίως για 4 ή 26 συνεχείς εβδομάδες, όπου επέφερε βάσει της επιφάνειας κάτω από την καμπύλη συγκεντρώσεις του φαρμάκου στον ορό που ήταν πάνω από 27 φορές υψηλότερες από αυτές που λήφθηκαν σε άτομα στη συνιστώμενη δόση των 25 mg.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Νάτριο κιτρικό

Διένυδρο δισόξινο φωσφορικό νάτριο

Γλυκίνη

Σακχαρόζη

Νάτριο χλωριούχο

Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες ή συσκευές τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

Το Fubelv μπορεί να φυλάσσεται σε μέγιστη θερμοκρασία 25°C για μία μονή περίοδο μέχρι και τεσσάρων εβδομάδων, μετά από την οποία, δε θα πρέπει να ψύχεται ξανά. Το Fubelv θα πρέπει να απορρίπτεται, αν δε χρησιμοποιηθεί εντός τεσσάρων εβδομάδων από την απομάκρυνση από το ψυγείο.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Fubelv 25 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Η σύριγγα είναι κατασκευασμένη από διαφανές γυαλί τύπου 1 με βελόνα 27 G από ανοξείδωτο χάλυβα, άκαμπτο κάλυμμα βελόνας και πώμα από ελαστικό βρωμοβουτύλιο επικαλυμμένο με FluroTec, που περιέχει 0,5 ml διαλύματος.

Το Fubelv διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 4 προγεμισμένες σύριγγες, σε συσκευασίες που περιέχουν 12 προγεμισμένες σύριγγες, πολυσυσκευασίες που περιέχουν 8 προγεμισμένες σύριγγες (2 συσκευασίες από 4 προγεμισμένες σύριγγες) και πολυσυσκευασίες που περιέχουν 24 προγεμισμένες σύριγγες (2 συσκευασίες από 12 προγεμισμένες σύριγγες).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Fubelv 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Η σύριγγα είναι κατασκευασμένη από διαφανές γυαλί τύπου 1 με βελόνα 27 G από ανοξείδωτο χάλυβα, άκαμπτο κάλυμμα βελόνας και πώμα από ελαστικό βρωμοβουτύλιο επικαλυμμένο με FluroTec, που περιέχει 1 ml διαλύματος.

Το Fubelv διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 4 προγεμισμένες σύριγγες και σε συσκευασίες που περιέχουν 12 προγεμισμένες σύριγγες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Fubelv 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας, που περιέχει μια προγεμισμένη σύριγγα με Fubelv. Η σύριγγα που περιέχεται στη συσκευή τύπου πένας είναι κατασκευασμένη από διαφανές γυαλί τύπου 1 με βελόνα 27 G από ανοξείδωτο χάλυβα, άκαμπτο κάλυμμα βελόνας και πώμα από ελαστικό βρωμοβουτύλιο επικαλυμμένο με FluroTec, που περιέχει 1 ml διαλύματος.

Το Fubelv διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 4 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας και σε συσκευασίες που περιέχουν 12 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

25 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα και 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Πριν την ένεση, η μιας χρήσης προγεμισμένη σύριγγα του Fubelv θα πρέπει να αφήνεται να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου (περίπου 30 λεπτά). Το διάλυμα δεν θα πρέπει να θερμαίνεται με κανέναν άλλο τρόπο. Μετά συνιστάται άμεση χρήση. Το κάλυμμα της βελόνας δεν θα πρέπει να αφαιρείται καθώς η προγεμισμένη σύριγγα αφήνεται να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου. Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως κίτρινο και ενδέχεται να περιέχει μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια πρωτεΐνης.

Πλήρεις οδηγίες για τη χορήγηση δίνονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης, παράγραφος 7, «Οδηγίες χρήσης».

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Πριν από την ένεση, οι μίας χρήσης προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας του Fubelv θα πρέπει να αφήνονται να αποκτήσουν τη θερμοκρασία δωματίου (περίπου 30 λεπτά). Το κάλυμμα της βελόνας δεν θα πρέπει να αφαιρείται καθώς η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας αφήνεται να αποκτήσει τη θερμοκρασία δωματίου. Κοιτάζοντας μέσα από τη θυρίδα ελέγχου, το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως κίτρινο και ενδέχεται να περιέχει μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια πρωτεΐνης.

Πλήρεις οδηγίες για τη χορήγηση δίνονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης, παράγραφος 7, «Οδηγίες χρήσης».

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Biocon Biologics Ireland Limited

Commercial House,
Millbank Business Park,
Lucan, Dublin,
K78 X5W6,
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2023/001
EU/1/26/2023/002
EU/1/26/2023/003
EU/1/26/2023/004
EU/1/26/2023/005
EU/1/26/2023/006
EU/1/26/2023/007

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικής δραστικής ουσίας

Lupin Limited (Biotech Division)
Gat No. 1156, 1157, 1158, 1159 and 1160, Village Ghotawade,
Taluka Mulshi, Dist. Pune - 412 115,
Maharashtra, Ινδία

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Biocon Biologics Ireland Limited
Block B, The Crescent Building, Santry Demesne
Dublin
D09 C6X8
Ιρλανδία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από τη χρήση της ετανερσέπτης σε κάθε Κράτος Μέλος, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνήσει με την Αρμόδια Εθνική Αρχή σχετικά με το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων του μέσου επικοινωνίας, των λεπτομερειών διανομής, καθώς και οποιωνδήποτε άλλων πτυχών του προγράμματος.

Το εκπαιδευτικό πρόγραμμα στοχεύει στη μείωση του κινδύνου σοβαρών λοιμώξεων.

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος Μέλος όπου κυκλοφορεί η ετανερσέπτη, όλοι οι επαγγελματίες υγείας που αναμένεται να συνταγογραφήσουν ετανερσέπτη έχουν πρόσβαση στο ακόλουθο εκπαιδευτικό υλικό/τους παρέχεται το ακόλουθο:

Κάρτα Ασθενούς

- Η θεραπεία με ετανερσέπτη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο λοίμωξης
- Σημεία ή συμπτώματα αυτής της ανησυχίας για την ασφάλεια και τότε πρέπει να αναζητήσετε βοήθεια από έναν επαγγελματία υγείας
- Στοιχεία επικοινωνίας του συνταγογράφου ετανερσέπτη

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΕΣ ΣΥΡΙΓΓΕΣ 25 MG – Κουτί των 4 και 12

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Fubeln 25 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
ετανερσέπτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 25 mg ετανερσέπτης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Νάτριο κιτρικό, διένυδρο δισόξινο φωσφορικό νάτριο, γλυκίνη, σακχαρόζη, νάτριο χλωριούχο και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

4 προγεμισμένες σύριγγες

12 προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών για εναλλακτικές λεπτομέρειες αποθήκευσης.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Biocon Biologics Ireland Limited

Commercial House,
Millbank Business Park,
Lucan, Dublin,
K78 X5W6,
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2023/001 4 προγεμισμένες σύριγγες

EU/1/26/2023/002 12 προγεμισμένες σύριγγες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Fubelv 25 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

**ΕΣΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΕΣ ΣΥΡΙΓΓΕΣ 25 MG – (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)
ΜΕΡΟΣ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ – 12 Η 4 ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΕΣ ΣΥΡΙΓΓΕΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Fubeln 25 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.
ετανερσέπτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 25 mg ετανερσέπτης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Νάτριο κιτρικό, διένυδρο δισόξινο φωσφορικό νάτριο, γλυκίνη, σακχαρόζη, νάτριο χλωριούχο και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

12 προγεμισμένες σύριγγες

4 προγεμισμένες σύριγγες

Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν πωλείται χωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών για εναλλακτικές λεπτομέρειες αποθήκευσης.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Biocon Biologics Ireland Limited

Commercial House,
Millbank Business Park,
Lucan, Dublin,
K78 X5W6,
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2023/008 24 (2 συσκευασίες από 12 προγεμισμένες σύριγγες)

EU/1/26/2023/003 8 (2 συσκευασίες από 4 προγεμισμένες σύριγγες)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Fubelv 25 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δεν εφαρμόζεται

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Δεν εφαρμόζεται

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΕΣ ΣΥΡΙΓΓΕΣ 25 MG – (ΜΕ BLUE BOX)
ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ – 24 (2Χ12 ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΕΣ ΣΥΡΙΓΓΕΣ) Η 8 (2Χ4
ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΕΣ ΣΥΡΙΓΓΕΣ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Fubeln 25 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.
ετανερσέπτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 25 mg ετανερσέπτης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Νάτριο κιτρικό, διένυδρο δισόξινο φωσφορικό νάτριο, γλυκίνη, σακχαρόζη, νάτριο χλωριούχο και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

Πολυσυσκευασία: 24 (2 συσκευασίες από 12 προγεμισμένες σύριγγες)

Πολυσυσκευασία: 8 (2 συσκευασίες από 4 προγεμισμένες σύριγγες)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών για εναλλακτικές λεπτομέρειες αποθήκευσης.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Biocon Biologics Ireland Limited

Commercial House,
Millbank Business Park,
Lucan, Dublin,
K78 X5W6,
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2023/008 24 (2 συσκευασίες από 12 προγεμισμένες σύριγγες)

EU/1/26/2023/003 8 (2 συσκευασίες από 4 προγεμισμένες σύριγγες)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Fubelv 25 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ (25 MG ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Fubelv 25 mg ενέσιμο
ετανερσέπτη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

0,5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΕΣ ΣΥΡΙΓΓΕΣ 50 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Fubeln 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.
ετανερσέπτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 50 mg ετανερσέπτης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Νάτριο κιτρικό, διένυδρο δισόξινο φωσφορικό νάτριο, γλυκίνη, σακχαρόζη, νάτριο χλωριούχο και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

4 προγεμισμένες σύριγγες

12 προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών για εναλλακτικές λεπτομέρειες αποθήκευσης.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Biocon Biologics Ireland Limited

Commercial House,
Millbank Business Park,
Lucan, Dublin,
K78 X5W6,
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2023/004 4 προγεμισμένες σύριγγες

EU/1/26/2023/005 12 προγεμισμένες σύριγγες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Fubelv 50 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ (50 MG ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΤΑ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Fubelv 50 mg ενέσιμο
ετανερσέπτη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΕΣ ΣΥΣΚΕΥΕΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ 50 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Fubeln 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα
ετανερσέπτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα περιέχει 50 mg ετανερσέπτης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Νάτριο κιτρικό, διένυδρο δισόξινο φωσφορικό νάτριο, γλυκίνη, σακχαρόζη, νάτριο χλωριούχο και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

4 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα

12 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών για εναλλακτικές λεπτομέρειες αποθήκευσης.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Biocon Biologics Ireland Limited

Commercial House,

Millbank Business Park,

Lucan, Dublin,

K78 X5W6,

Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2023/006 4 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα

EU/1/26/2023/007 12 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Fubelv 50 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ (50 MG ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Fubelv 50 mg ενέσιμο
ετανερσέπτη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

50 mg/1 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Fubelv 25 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα Fubelv 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα ετανερσέπτη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Ο γιατρός σας θα σας δώσει επίσης μία Κάρτα Ασθενούς, που περιέχει σημαντικές πληροφορίες ασφάλειας που πρέπει να γνωρίζετε πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Fubelv.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για εσάς ή για το παιδί που βρίσκεται υπό τη φροντίδα σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμη και αν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας ή με εκείνα του παιδιού που φροντίζετε.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Fubelv και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Fubelv
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Fubelv
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Fubelv
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
7. Οδηγίες χρήσης

1. Τι είναι το Fubelv και ποια είναι η χρήση του

Το Fubelv περιέχει τη δραστική ουσία ετανερσέπτη.

Το Fubelv είναι ένα φάρμακο, το οποίο αποτελείται από δύο ανθρώπινες πρωτεΐνες. Αναστέλλει τη δραστηριότητα μιας άλλης πρωτεΐνης του σώματος η οποία προκαλεί φλεγμονή. Αυτό το φάρμακο δρα μειώνοντας τη φλεγμονή που συσχετίζεται με ορισμένες ασθένειες.

Σε ενήλικες (ηλικίας 18 ετών και άνω), το Fubelv μπορεί να χρησιμοποιηθεί για:

- μέτρια ή σοβαρή **ρευματοειδή αρθρίτιδα** (μακροχρόνια αυτοάνοση διαταραχή που επηρεάζει κυρίως τις αρθρώσεις),
- **ψωριασική αρθρίτιδα** (ένας τύπος φλεγμονώδους αρθρίτιδας που μπορεί να επηρεάσει οποιαδήποτε άρθρωση στο σώμα),
- σοβαρή **αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα** (ένας τύπος χρόνιας φλεγμονώδους αρθρίτιδας που περιλαμβάνει τη σπονδυλική ή/και ιερολαγόνια άρθρωση) συμπεριλαμβανομένης της **αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας** (ένας τύπος αρθρίτιδας που επηρεάζει τη σπονδυλική

στήλη),

- μέτρια ή σοβαρή **ψωρίαση** (εξελκωμένες, ερυθρές, λεπιδώδεις πλάκες του δέρματος).
- Σε κάθε περίπτωση που χρησιμοποιείται το Fubelv, συνήθως όταν άλλες ευρέως χρησιμοποιούμενες θεραπείες δεν έχουν αρκετά καλά αποτελέσματα ή δεν είναι κατάλληλες για εσάς.

Για τη **ρευματοειδή αρθρίτιδα**, αυτό το φάρμακο συνήθως χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη, αν και μπορεί να χρησιμοποιηθεί και μόνο του εάν η θεραπεία με μεθοτρεξάτη είναι ακατάλληλη για εσάς. Είτε χρησιμοποιηθεί μόνο του ή σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη, το Fubelv μπορεί να καθυστερήσει τη βλάβη στις αρθρώσεις σας που προκαλείται από τη ρευματοειδή αρθρίτιδα και να βελτιώσει την ικανότητά σας στις συνήθεις καθημερινές δραστηριότητες.

Για ασθενείς με **ψωριασική αρθρίτιδα** με προσβολή πολλαπλών αρθρώσεων, αυτό το φάρμακο μπορεί να βελτιώσει την ικανότητά σας να κάνετε τις συνήθεις καθημερινές δραστηριότητες.

Για ασθενείς με **πολλαπλές συμμετρικές, επώδυνες ή διογκωμένες αρθρώσεις** (π.χ. χέρια, καρπούς και πόδια), αυτό το φάρμακο μπορεί να επιβραδύνει τη δομική βλάβη σε αυτές τις αρθρώσεις, η οποία προκαλείται από τη νόσο.

Το Fubelv επίσης συνταγογραφείται για τη θεραπεία των ακόλουθων νόσων σε παιδιά και εφήβους.

- Για τους ακόλουθους τύπους νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας, όταν η θεραπεία με μεθοτρεξάτη δεν είχε ικανοποιητικά αποτελέσματα ή δεν ήταν κατάλληλη για αυτούς:
 - Πολυαρθρίτιδα (ρευματοειδής παράγοντας θετικός ή αρνητικός) και επεκταθείσα ολιγοαρθρίτιδα σε ασθενείς από την ηλικία των 2 ετών και βάρους 62,5 kg ή περισσότερο
 - Ψωριασική αρθρίτιδα σε ασθενείς από την ηλικία των 12 ετών και βάρους 62,5 kg ή περισσότερο
- Για τη σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα αρθρίτιδα σε ασθενείς από την ηλικία των 12 ετών και βάρους 62,5 kg ή περισσότερο, όταν άλλες ευρέως χρησιμοποιούμενες θεραπείες δεν είχαν ικανοποιητικά αποτελέσματα ή δεν ήταν κατάλληλες για αυτούς
- Σοβαρή ψωρίαση σε ασθενείς από την ηλικία των 6 ετών και βάρους 62,5 kg ή περισσότερο, που είχαν μη επαρκή ανταπόκριση σε (ή δεν μπορούσαν να πάρουν) φωτοθεραπείες ή άλλες συστηματικές θεραπείες.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Fubelv

Μην χρησιμοποιήσετε το Fubelv

- εάν εσείς ή το παιδί το οποίο φροντίζετε είστε **αλλεργικοί στην ετανερσέπτη** ή σε οποιοδήποτε από τα άλλα **συστατικά** του Fubelv (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Εάν εσείς ή το παιδί εμφανίσετε αλλεργικές αντιδράσεις, όπως σφίξιμο στο στήθος, συριγμό (σφύριγμα στην αναπνοή), ζάλη ή εξάνθημα, μην ενέσετε άλλο Fubelv και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας.
- εάν εσείς ή το παιδί έχετε ή διατρέχετε κίνδυνο να αναπτύξετε μια **σοβαρή λοίμωξη του αίματος**, που ονομάζεται σηψαιμία. Εάν δεν είστε βέβαιος, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.
- εάν εσείς ή το παιδί έχετε **οποιοδήποτε είδος λοίμωξης**. Εάν δεν είστε βέβαιος, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Fubelv.

- **Αλλεργικές αντιδράσεις:** Εάν εσείς ή το παιδί εμφανίσετε αλλεργικές αντιδράσεις, όπως

σφίξιμο στο στήθος, συριγμός (σφύριγμα στην αναπνοή), ζάλη ή εξάνθημα, διακόψτε τη χρήση αυτού του φαρμάκου και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας.

- **Λοιμώξεις/χειρουργική επέμβαση:** Εάν εσείς ή το παιδί αναπτύξετε μία νέα λοίμωξη ή πρόκειται να υποβληθείτε σε σοβαρή χειρουργική επέμβαση, ο γιατρός σας ίσως επιθυμεί να παρακολουθήσει τη θεραπεία με αυτό το φάρμακο.
- **Λοιμώξεις/διαβήτης:** Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί έχετε ιστορικό επανεμφανιζόμενων λοιμώξεων ή υποφέρετε από διαβήτη ή άλλες καταστάσεις που αυξάνουν τον κίνδυνο της λοίμωξης.
- **Λοιμώξεις/παρακολούθηση:** Ενημερώστε τον γιατρό σας σχετικά με οποιοδήποτε πρόσφατο ταξίδι εκτός Ευρώπης. Εάν εσείς ή το παιδί εμφανίσετε συμπτώματα μίας λοίμωξης όπως πυρετό, ρίγη ή βήχα, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει τη συνέχιση της παρακολούθησής σας ή του παιδιού για την παρουσία λοιμώξεων, αφού διακόψετε τη χρήση του Fubelv.
- **Φυματίωση:** Επειδή έχουν αναφερθεί περιπτώσεις φυματίωσης σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Fubelv, ο γιατρός σας θα σας εξετάσει για κλινικά σημεία και συμπτώματα φυματίωσης πριν αρχίσετε την θεραπεία με αυτό το φάρμακο. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει ένα πλήρες ιατρικό ιστορικό, μία ακτινογραφία θώρακος και μία δερματική δοκιμασία φυματίνης. Οι εξετάσεις αυτές πρέπει να καταγράφονται στην Κάρτα Ασθενούς. Είναι πολύ σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας, εάν εσείς ή το παιδί είχατε ποτέ φυματίωση ή εάν έχετε έρθει σε στενή επαφή με κάποιον που είχε φυματίωση. Εάν κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία εμφανιστούν συμπτώματα φυματίωσης (επίμονος βήχας, απώλεια βάρους, νωθρότητα, πυρετός) ή άλλη λοίμωξη ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.
- **Ηπατίτιδα Β:** Ενημερώστε τον γιατρό σας αν εσείς ή το παιδί έχετε ή είχατε στο παρελθόν ηπατίτιδα Β. Ο γιατρός σας θα πρέπει να εξετάσει για την ύπαρξη λοίμωξης από ηπατίτιδα Β πριν εσείς ή το παιδί ξεκινήσετε τη θεραπεία με αυτό το φάρμακο. Η θεραπεία με το Fubelv μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας Β σε ασθενείς που είχαν στο παρελθόν λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β. Αν αυτό συμβεί, θα πρέπει να σταματήσετε τη χρήση αυτού του φαρμάκου.
- **Ηπατίτιδα C:** Ενημερώστε τον γιατρό σας αν εσείς ή το παιδί έχετε ηπατίτιδα C. Ο γιατρός σας μπορεί να επιθυμεί την παρακολούθηση της θεραπείας με αυτό το φάρμακο σε περίπτωση που η λοίμωξη επιδεινώνεται.
- **Διαταραχές του αίματος:** Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν εσείς ή το παιδί έχετε σημεία ή συμπτώματα όπως επίμονο πυρετό, πονόλαιμο, μώλωπες, αιμορραγία ή ωχρότητα. Τέτοια συμπτώματα μπορεί να υποδεικνύουν την ύπαρξη δυνητικά απειλητικών για τη ζωή διαταραχών του αίματος που μπορεί να απαιτούν διακοπή του Fubelv.
- **Διαταραχές του νευρικού συστήματος και των οφθαλμών:** Ενημερώστε τον γιατρό σας αν εσείς ή το παιδί πάσχετε από σκλήρυνση κατά πλάκας, οπτική νευρίτιδα (φλεγμονή των νεύρων των οφθαλμών) ή εγκάρσια μυελίτιδα (φλεγμονή στη σπονδυλική στήλη). Ο γιατρός σας θα κρίνει εάν η χρήση αυτού του φαρμάκου είναι η κατάλληλη θεραπεία.
- **Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια:** Ενημερώστε το γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί έχετε ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (όταν ο καρδιακός μυς δεν αντλεί αίμα, όπως θα έπρεπε), επειδή αυτό το φάρμακο πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή υπό από αυτές τις συνθήκες.
- **Καρκίνος:** Ενημερώστε τον γιατρό σας αν έχετε ή είχατε ποτέ λέμφωμα (ένας τύπος καρκίνου του αίματος) ή οποιονδήποτε άλλο καρκίνο πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο. Ασθενείς με σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα, που είχαν τη νόσο για μεγάλο χρονικό διάστημα, μπορεί να βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο από το μέσο όρο για ανάπτυξη λεμφώματος. Παιδιά και ενήλικες που χρησιμοποιούν αυτό το φάρμακο μπορεί να έχουν αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη λεμφώματος ή άλλου καρκίνου. Μερικά παιδιά και έφηβοι ασθενείς που έχουν λάβει ετανερσέπτη ή άλλα φάρμακα που δρουν με τον ίδιο τρόπο όπως η ετανερσέπτη έχουν αναπτύξει καρκίνους, συμπεριλαμβανομένων ασυνήθιστων μορφών, οι οποίοι μερικές φορές οδήγησαν σε θάνατο. Ορισμένοι ασθενείς που λάμβαναν Fubelv, ανέπτυξαν καρκίνο του δέρματος. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί εμφανίσετε οποιαδήποτε αλλαγή

στην εμφάνιση του δέρματος ή αναπτύξετε οτιδήποτε στο δέρμα.

- **Ανεμευλογιά:** Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί έχετε εκτεθεί σε ανεμευλογιά όταν λαμβάνετε αυτό το φάρμακο. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν απαιτείται προληπτική θεραπεία για την ανεμευλογιά.
- **Κατάχρηση αλκοόλ:** Μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο για τη θεραπεία της ηπατίτιδας που σχετίζεται με την κατάχρηση αλκοόλ. Ενημερώστε τον γιατρό σας, εάν εσείς ή το παιδί που φροντίζετε, έχετε ιστορικό κατάχρησης αλκοόλ.
- **Κοκκιωμάτωση Wegener:** αυτό το φάρμακο δεν συνιστάται για τη θεραπεία της κοκκιωμάτωσης Wegener, μια σπάνια φλεγμονώδης ασθένεια. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί που φροντίζετε, έχετε ιστορικό κοκκιωμάτωσης Wegener.
- **Αντιδιαβητικά φάρμακα:** Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί έχετε διαβήτη ή εάν παίρνετε φάρμακα για τη θεραπεία του διαβήτη. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει εάν εσείς ή το παιδί χρειάζεστε μείωση της αντιδιαβητικής αγωγής, ενώ χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.

Παιδιά και έφηβοι

- **Εμβολιασμοί:** Εάν είναι δυνατό, τα παιδιά θα πρέπει να έχουν λάβει όλα τα απαραίτητα εμβόλια πριν κάνουν χρήση του Fubelv. Μερικά εμβόλια, όπως το από στόματος εμβόλιο της πολιομυελίτιδας, δεν πρέπει να χορηγούνται ενώ κάνετε χρήση αυτού του φαρμάκου. Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν εσείς ή το παιδί λάβετε κάποιο εμβόλιο.

Το Fubelv δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά και εφήβους που ζυγίζουν λιγότερο από 62,5 kg.

Το Fubelv δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά με πολυαρθρίτιδα ή επεκταθείσα ολιγοαρθρίτιδα ηλικίας μικρότερης των 2 ετών ή σε παιδιά με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα ή ψωριασική αρθρίτιδα ηλικίας μικρότερης των 12 ετών ή σε παιδιά με ψωρίαση ηλικίας μικρότερης των 6 ετών.

Άλλα φάρμακα και Fubelv

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν εσείς ή το παιδί παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα (συμπεριλαμβανομένης της σουλφασαλαζίνης), ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή από τον γιατρό σας.

Εσείς ή το παιδί **δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε** το Fubelv με φάρμακα που περιέχουν την δραστική ουσία ανακίπρα ή αβατασέπτη.

Κύηση και θηλασμός

Το Fubelv θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο εάν είναι σαφώς αναγκαίο. Θα πρέπει να ζητήσετε τη συμβουλή του γιατρού σας εάν μείνετε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί.

Εάν λάβατε Fubelv κατά τη διάρκεια της κύησης, το βρέφος σας ενδέχεται να διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο λοίμωξης. Επιπλέον, σε μία μελέτη διαπιστώθηκαν περισσότερες γενετικές ανωμαλίες στις περιπτώσεις όπου η μητέρα είχε λάβει ετανερσέπτη κατά την κύηση, συγκριτικά με τις μητέρες που δεν είχαν λάβει αυτό το φάρμακο ή άλλα παρόμοια φάρμακα (TNF-ανταγωνιστές), ωστόσο, δεν αναφέρθηκε κάποιο συγκεκριμένο είδος γενετικής ανωμαλίας. Μια άλλη μελέτη δεν διαπίστωσε αυξημένο κίνδυνο γενετικών ανωμαλιών όταν η μητέρα είχε λάβει ετανερσέπτη στην κύηση. Ο γιατρός σας θα σας βοηθήσει να αποφασίσετε εάν τα οφέλη της θεραπείας υπερτερούν έναντι του πιθανού κινδύνου για το βρέφος σας.

Μιλήστε με τον γιατρό σας εάν θέλετε να θηλάσετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Fubelv. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τους γιατρούς του βρέφους σας και τους άλλους επαγγελματίες υγείας σχετικά με τη χρήση του Fubelv κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού πριν το βρέφος σας λάβει οποιοδήποτε εμβόλιο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Η χρήση του Fubelv δεν αναμένεται να έχει επιπτώσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το Fubelv περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol (23 mg) νατρίου ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Fubelv

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν αισθάνεστε ότι η δράση του Fubelv είναι πολύ ισχυρή ή πολύ ασθενής, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Χρήση σε ενήλικες

Ρευματοειδής αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα και αξονική σπονδυλαρθρίτιδα συμπεριλαμβανομένης της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας

Η συνηθισμένη δόση είναι 25 mg χορηγούμενα δύο φορές την εβδομάδα ή 50 mg μία φορά την εβδομάδα με ένεση κάτω από το δέρμα.

Παρόλα αυτά, ο γιατρός σας μπορεί να καθορίσει μια εναλλακτική συχνότητα σύμφωνα με την οποία να ενίεται το Fubelv.

Κατά πλάκας ψωρίαση

Η συνηθισμένη δόση είναι 25 mg δύο φορές την εβδομάδα ή 50 mg μία φορά την εβδομάδα.

Εναλλακτικά, 50 mg μπορεί να χορηγηθούν δύο φορές εβδομαδιαίως έως και για 12 εβδομάδες, ακολουθούμενα από 25 mg δύο φορές την εβδομάδα ή 50 mg μία φορά την εβδομάδα.

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο καιρό πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Fubelv και με βάση την ανταπόκρισή σας, θα αποφασίσει εάν θα χρειαστείτε επανάληψη της θεραπείας. Αν το Fubelv δεν έχει κανένα αποτέλεσμα στην κατάστασή σας μετά από 12 εβδομάδες, ο γιατρός σας μπορεί να σας πει να διακόψετε τη χρήση αυτού του φαρμάκου.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Η δόση και η συχνότητα της δοσολογίας για το παιδί ή τον έφηβο θα εξαρτάται από το σωματικό βάρος και τη νόσο. Ο γιατρός σας θα καθορίσει την σωστή δόση για το παιδί και θα σας συνταγογραφήσει την κατάλληλη περιεκτικότητα ετανερσέπτης.

Το Fubelv δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά και εφήβους που ζυγίζουν λιγότερο από 62,5 kg.

Διατίθενται άλλα φαρμακευτικά προϊόντα της ετανερσέπτης σε κατάλληλες φαρμακοτεχνικές μορφές

για παιδιά.

Σε ασθενείς από την ηλικία των 2 ετών με πολυαρθρίτιδα ή επεκταθείσα ολιγοαρθρίτιδα ή σε ασθενείς από την ηλικία των 12 ετών με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα ή ψωριασική αρθρίτιδα, η συνηθισμένη δόση είναι 0,4 mg ετανερσέπτης ανά kg βάρους σώματος (έως το μέγιστο των 25 mg), χορηγούμενα δύο φορές την εβδομάδα ή 0,8 mg ετανερσέπτης ανά kg βάρους σώματος (έως το μέγιστο των 50 mg ανά δόση), χορηγούμενα μία φορά την εβδομάδα.

Σε ασθενείς από την ηλικία των 6 ετών με ψωρίαση, η συνηθισμένη δόση είναι 0,8 mg ετανερσέπτης ανά kg βάρους σώματος (έως το μέγιστο των 50 mg) και πρέπει να χορηγούνται μία φορά εβδομαδιαίως. Αν το Fubelv δεν έχει κανένα αποτέλεσμα στην κατάσταση του παιδιού μετά από 12 εβδομάδες, ο γιατρός σας μπορεί να σας πει να διακόψετε το φάρμακο.

Τρόπος και οδός χορήγησης

Το Fubelv χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (με υποδόρια χρήση).

Λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με την παρασκευή και τη χορήγηση μιας ένεσης Fubelv παρέχονται στην παράγραφο 7 «Οδηγίες χρήσης».

Μην αναμιγνύετε το διάλυμα με οποιοδήποτε άλλο φάρμακο.

Για να σας βοηθήσει να το θυμάστε, θα ήταν χρήσιμο να γράψετε σε ένα ημερολόγιο ποιες ημέρες της εβδομάδας πρέπει να χρησιμοποιηθεί το Fubelv.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Fubelv από την κανονική

Εάν χρησιμοποιήσατε μεγαλύτερη δόση Fubelv από την κανονική (είτε γιατί ενέσατε περισσότερο για μια μεμονωμένη περίπτωση, είτε γιατί το χρησιμοποιήσατε συχνότερα), θα πρέπει να **επικοινωνήσετε με έναν γιατρό ή φαρμακοποιό άμεσα**. Πάντα να έχετε μαζί σας το εξωτερικό κουτί του φαρμάκου, ακόμα κι αν αυτό είναι άδειο.

Εάν ξεχάσετε να κάνετε ένεση του Fubelv

Εάν ξεχάσετε μία δόση, πρέπει να την ενέσετε αμέσως μόλις το θυμηθείτε, εκτός αν η επόμενη προγραμματισμένη δόση είναι την επόμενη μέρα οπότε σε αυτήν την περίπτωση παραλείψτε τη χαμένη δόση. Μετά συνεχίζετε να κάνετε τις ενέσεις του φαρμάκου τις προκαθορισμένες μέρες. Αν δεν το θυμηθείτε μέχρι την ημέρα της επόμενης ένεσης, μην χρησιμοποιήσετε διπλή δόση (δύο δόσεις την ίδια ημέρα) για να αναπληρώσετε την ξεχασμένη δόση.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Fubelv

Τα συμπτώματά σας μπορεί να επανέλθουν μετά την διακοπή.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αλλεργικές αντιδράσεις

Εάν συμβεί οτιδήποτε από τα ακόλουθα, μην ενέσετε περαιτέρω το Fubelν. **Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας άμεσα ή πηγαίνετε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου.**

- Προβλήματα στην κατάποση ή την αναπνοή
- Οίδημα στο πρόσωπο, το λαιμό, τα χέρια ή τα πόδια
- Αίσθημα νευρικότητας ή άγχους, αίσθημα παλμών, ξαφνική ερυθρότητα του δέρματος ή/και αίσθημα ζέστης
- Σοβαρό εξάνθημα, κνησμός ή κνίδωση (υπερυψωμένες πλάκες κόκκινου ή ωχρού δέρματος που προκαλούν κνησμό)

Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις είναι σπάνιες. Ωστόσο, οποιοδήποτε από τα παραπάνω συμπτώματα μπορεί να υποδεικνύει μια αλλεργική αντίδραση σε αυτό το φάρμακο, τότε πρέπει να ζητήσετε άμεσα ιατρική περίθαλψη.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τα ακόλουθα, τότε εσείς ή το παιδί μπορεί να χρειάζεστε επείγοντως ιατρική περίθαλψη.

- Σημεία **σοβαρών λοιμώξεων** όπως υψηλό πυρετό που μπορεί να συνοδεύεται από βήχα, λαχάνιασμα, ρίγη, αδυναμία ή μια θερμή, κόκκινη, ευαίσθητη, επώδυνη περιοχή στο δέρμα ή τις αρθρώσεις
- Σημεία **διαταραχών του αίματος** όπως αιμορραγία, εκχυμώσεις, ή ωχρότητα
- Σημεία **νευρικών διαταραχών** όπως μούδιασμα ή μυρμηκίαση, αλλαγές στην όραση, πόνο του οφθαλμού ή εμφάνιση αδυναμίας σε κάποιο χέρι ή πόδι
- Σημεία **καρδιακής ανεπάρκειας ή επιδείνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας**, όπως κόπωση, λαχάνιασμα μετά από δραστηριότητα, οίδημα στους αστραγάλους, αίσθημα πληρότητας στο λαιμό ή την κοιλιά, λαχάνιασμα κατά τις νυχτερινές ώρες ή βήχα, κυανό χρώμα στα νύχια ή χείλη
- Σημεία **καρκίνων**: Οι καρκίνοι μπορούν να προσβάλλουν οποιοδήποτε μέρος του σώματος, συμπεριλαμβανομένου του δέρματος και του αίματος και τα πιθανά συμπτώματα εξαρτώνται από το είδος και το σημείο εμφάνισης του καρκίνου. Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν απώλεια βάρους, πυρετό, πρήξιμο (με ή χωρίς πόνο), επίμονο βήχα, παρουσία εξογκωμάτων ή ανάπτυξη μορφωμάτων στο δέρμα
- Σημεία **αυτοάνοσων αντιδράσεων** (όπου παράγονται αντισώματα, τα οποία ενδέχεται να προκαλέσουν βλάβη στους φυσιολογικούς ιστούς του σώματος), όπως πόνο, φαγούρα, αδυναμία και μη φυσιολογική αναπνοή, σκέψη, αίσθηση ή όραση
- Σημεία **λύκου ή συνδρόμου προσομοιάζοντος με λύκο**, όπως μεταβολές του βάρους, επίμονο εξάνθημα, πυρετό, πόνο στους μύες ή τις αρθρώσεις ή κόπωση
- Σημεία **φλεγμονής των αιμοφόρων αγγείων**, όπως πόνο, πυρετό, ερυθρότητα ή θερμότητα του δέρματος ή φαγούρα.

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σπάνιες ή όχι συχνές αλλά είναι σοβαρές καταστάσεις (κάποιες από αυτές μπορούν σπανίως να είναι θανατηφόρες). Εάν συμβεί κάτι από τα παραπάνω, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας άμεσα ή πηγαίνετε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου.

Οι γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες της ετανερσέπτης περιλαμβάνουν τις παρακάτω ομάδες με φθίνουσα συχνότητα:

- **Πολύ συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

Λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένου του κρυολογήματος, ιγμορίτιδας, βρογχίτιδας, λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, λοιμώξεων του δέρματος). Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (συμπεριλαμβανομένων αιμορραγίας, εκχυμώσεων, ερυθρότητας, κνησμού, πόνου και οιδήματος) (αυτές δεν εμφανίζονται τόσο συχνά μετά τον πρώτο μήνα της θεραπείας, ορισμένοι ασθενείς ανέπτυξαν μία αντίδραση σε ένα πρόσφατο σημείο της ένεσης) και πονοκέφαλος.

- **Συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):
Αλλεργικές αντιδράσεις, πυρετός, κνησμός, αντισώματα που κατευθύνονται εναντίον φυσιολογικών ιστών (ανάπτυξη αυτοαντισωμάτων).
- **Όχι συχνές** (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):
Σοβαρές λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένων πνευμονίας, εν τω βάθει λοιμώξεων του δέρματος, λοιμώξεων των αρθρώσεων, λοιμώξεων του αίματος και λοιμώξεων σε διάφορα σημεία), επιδείνωση της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων, χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, χαμηλός αριθμός ουδετερόφιλων (ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων), χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων, καρκίνος του δέρματος (εκτός από μελάνωμα), τοπικό οίδημα του δέρματος (αγγειοοίδημα), κνίδωση (υπερυψωμένες πλάκες κόκκινου ή ωχρού δέρματος που προκαλούν κνίδωση), φλεγμονή του οφθαλμού, ψωρίαση (νέα ή επιδεινωθείσα), φλεγμονή των αγγείων που επηρεάζει πολλαπλά όργανα, αυξημένα ηπατικά ένζυμα στις εξετάσεις αίματος (σε ασθενείς που λαμβάνουν επίσης θεραπεία με μεθοτρεξάτη, η συχνότητα των αυξημένων ηπατικών ενζύμων στις εξετάσεις αίματος χαρακτηρίζεται ως συχνή), κράμπες και πόνος στην κοιλιακή χώρα, διάρροια, απώλεια βάρους ή αίμα στα κόπρανα (σημεία προβλημάτων του εντέρου).
- **Σπάνιες** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα):
Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένου έντονου τοπικού οιδήματος του δέρματος και συριγμού), λέμφωμα (ένας τύπος καρκίνου του αίματος), λευχαιμία (καρκίνος που επηρεάζει το αίμα και τον μυελό των οστών), μελάνωμα (ένας τύπος καρκίνου του δέρματος), συνύπαρξη χαμηλού αριθμού αιμοπεταλίων, ερυθρών και λευκών αιμοσφαιρίων, διαταραχές του νευρικού συστήματος (με σοβαρή μυϊκή αδυναμία και σημεία και συμπτώματα παρόμοια με αυτά της σκλήρυνσης κατά πλάκας ή της φλεγμονής των οπτικών νεύρων ή του νωτιαίου μυελού), φυματίωση, πρωτοεμφανιζόμενη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, σπασμοί, ερυθριματώδης λύκος ή σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο (τα συμπτώματα μπορεί να συμπεριλαμβάνουν επίμονο εξάνθημα, πυρετό, πόνο στις αρθρώσεις και κούραση), δερματικό εξάνθημα που μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρό σχηματισμό φλυκταινών και ξεφλούδισμα του δέρματος, λειχηνοειδείς αντιδράσεις (κνηστώδεις δερματικό εξάνθημα κοκκινωπού-μοβ χρώματος ή/και νηματοειδείς λευκές-γκρίζες γραμμές στους βλεννογόνους), φλεγμονή του ήπατος που προκαλείται από το ανοσοποιητικό σύστημα του ίδιου του οργανισμού (αυτοάνοση ηπατίτιδα, σε ασθενείς που λαμβάνουν επίσης θεραπεία με μεθοτρεξάτη, η συχνότητα χαρακτηρίζεται ως όχι συχνή), διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος που μπορεί να επηρεάσει τους πνεύμονες, το δέρμα και τους λεμφαδένες (σαρκοείδωση), φλεγμονή ή ουλώδης πνευμονικός ιστός (σε ασθενείς που λαμβάνουν επίσης θεραπεία με μεθοτρεξάτη, η συχνότητα της φλεγμονής ή του ουλώδους πνευμονικού ιστού χαρακτηρίζεται ως όχι συχνή), βλάβη στα μικροσκοπικά φίλτρα στο εσωτερικό των νεφρών σας που οδηγεί σε κακή λειτουργία των νεφρών (σπειραματονεφρίτιδα).
- **Πολύ σπάνιες** (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα):
Ανεπάρκεια του μυελού των οστών για παραγωγή απαραίτητων κυττάρων του αίματος.
- **Μη γνωστής συχνότητας** (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα): Καρκίνωμα από κύτταρα του Merkel (ένας τύπος καρκίνου του δέρματος), σάρκωμα Kaposi (ένας σπάνιος τύπος καρκίνου που σχετίζεται με μόλυνση από τον ιό του ανθρώπινου έρπητα 8. Το σάρκωμα Kaposi εμφανίζεται συνήθως ως μωβ δερματικές

αλλοιώσεις), υπερβολική ενεργοποίηση των λευκοκυττάρων που σχετίζεται με φλεγμονή (σύνδρομο ενεργοποίησης μακροφάγων), υποτροπή της ηπατίτιδας Β (μία λοίμωξη του ήπατος), επιδείνωση μίας κατάστασης η οποία ονομάζεται δερματομυοσίτιδα (μυϊκή φλεγμονή και αδυναμία με συνοδό δερματικό εξάνθημα).

Πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά και εφήβους

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες και οι συχνότητες τους σε παιδιά και εφήβους είναι παρόμοιες με όσες αναφέρονται παραπάνω.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών, μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Fubelv

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο κουτί και στην προγεμισμένη σύριγγα μετά τη ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

Το Fubelv μπορεί να διατηρηθεί εκτός ψυγείου σε μέγιστη θερμοκρασία 25°C για μία μονή περίοδο μέχρι και τεσσάρων εβδομάδων, μετά από την οποία δε θα πρέπει να ψύχεται ξανά. Το Fubelv θα πρέπει να απορρίπτεται, αν δε χρησιμοποιηθεί μέσα σε περίοδο τεσσάρων εβδομάδων από την απομάκρυνση από το ψυγείο. Συνιστάται να καταγράφετε την ημερομηνία που το Fubelv απομακρύνεται από το ψυγείο και την ημερομηνία που το Fubelv θα πρέπει να απορριφθεί (όχι περισσότερο από 4 εβδομάδες μετά από την απομάκρυνση από το ψυγείο).

Ελέγχετε το διάλυμα στην προγεμισμένη σύριγγα. Θα πρέπει να είναι διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως απαλό κίτρινο και ενδέχεται να περιέχει μικρά λευκά ή σχεδόν ημιδιαφανή σωματίδια πρωτεΐνης. Αυτή η εμφάνιση είναι φυσιολογική. Μην χρησιμοποιείτε το διάλυμα εάν έχει αποχρωματιστεί, είναι θολό ή εάν υπάρχουν σωματίδια εκτός από αυτά που περιγράφηκαν προηγουμένως. Εάν η εμφάνιση του διαλύματος σας ανησυχεί, τότε επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό σας για βοήθεια.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Fubelv

- Η δραστική ουσία είναι η ετανερσέπτη. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 25 mg ή 50 mg ετανερσέπτης.
- Τα άλλα συστατικά είναι νάτριο κιτρικό, διένυδρο δισόξινο φωσφορικό νάτριο, γλυκίνη, σακχαρόζη, νάτριο χλωριούχο και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Fubelv και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Fubelv διατίθεται ως προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει ένα διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως κίτρινο ενέσιμο διάλυμα.

Το Fubelv 25 mg διατίθεται σε μεγέθη συσκευασίες με 4, 12 προγεμισμένες σύριγγες, σε πολυσυσκευασία που αποτελείται από 2 κουτιά με 4 προγεμισμένες σύριγγες και σε πολυσυσκευασία που αποτελείται από 2 κουτιά με 12 προγεμισμένες σύριγγες.
Το Fubelv 50 mg διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 4 ή 12 προγεμισμένες σύριγγες. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Biocon Biologics Ireland Limited

Commercial House,
Millbank Business Park,
Lucan, Dublin,
K78 X5W6,
Ιρλανδία

Παρασκευαστής

Biocon Biologics Ireland Limited

Block B, The Crescent Building, Santry Demesne
Dublin
D09 C6X8
Ιρλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Biocon Biologics Belgium BV
Tél/Tel: 0080008250910

Lietuva

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 0080008250910

България

Biocon Biologics Ireland Limited
Тел: 0080008250910

Luxembourg/Luxemburg

Biocon Biologics Ireland Limited
Tél/Tel: 0080008250910

Česká republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Magyarország

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Danmark

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: 0080008250910

Malta

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Deutschland

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Nederland

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Eesti

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Ελλάδα

Biocon Biologics Greece ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ
Ι.Κ.Ε
Τηλ.: 0080008250910

España

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

France

Laboratoires Biogaran
Tél: +33 (0) 800 970 109

Hrvatska

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Ireland

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Ísland

Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 800 4316

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Κύπρος

Biocon Biologics Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Latvija

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Norge

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Polska

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Portugal

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

România

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenija

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenská republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Suomi/Finland

Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

Sverige

Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

7. Οδηγίες χρήσης

Το κεφάλαιο αυτό διαιρείται στα ακόλουθα υποκεφάλαια:

Εισαγωγή

- Βήμα 1: Προετοιμάζοντας μια ένεση
- Βήμα 2: Επιλέγοντας ένα σημείο ένεσης
- Βήμα 3: Ενίοντας το διάλυμα Fubelv
- Βήμα 4: Απόρριψη των υλικών

Οι παρακάτω οδηγίες εξηγούν πώς να προετοιμάσετε και να ενέσετε το Fubelv. Διαβάστε τις Οδηγίες Χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε το Fubelv και κάθε φορά που αναπληρώνετε τη συνταγή σας. Μπορεί να υπάρχουν νέες πληροφορίες.

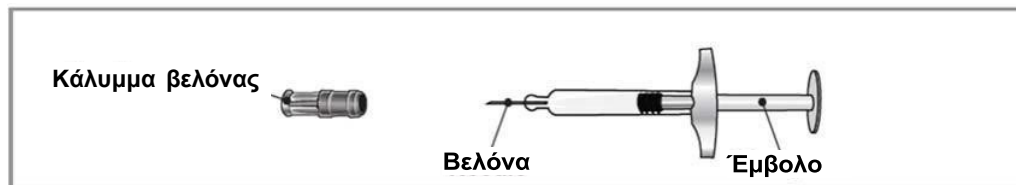
- Μην προσπαθήσετε να χορηγήσετε την ένεση στον εαυτό σας, εκτός εάν ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας έχουν δείξει πώς να χορηγήσετε την ένεση.

Το διάλυμα δεν πρέπει να αναμιγνύεται με κανένα άλλο φάρμακο πριν τη χρήση.

Δεν περιλαμβάνεται στη συσκευασία:

- Επίθεμα αλκοόλης
- Γάζα και λευκοπλάστ
- Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων

Εξαρτήματα συσκευής



Βήμα 1: Προετοιμάζοντας μια ένεση

Επιλέξτε μια καλά φωτισμένη, καθαρή, επίπεδη επιφάνεια και συγκεντρώστε όλο τον εξοπλισμό που χρειάζεστε.

1. Πάρτε από το ψυγείο το κουτί που περιέχει τις προγεμισμένες σύριγγες και τοποθετήστε το στην επίπεδη επιφάνεια που θα εργαστείτε. Αφαιρέστε μια προγεμισμένη σύριγγα και τοποθετήστε την στην επιφάνεια που θα εργαστείτε. Μην ανακινείτε την προγεμισμένη σύριγγα του Fubelv. Τοποθετήστε το κουτί που περιέχει τυχόν απομένουσα προγεμισμένη σύριγγα πίσω στο ψυγείο.

Παρακαλείσθε να δείτε την παράγραφο 5 για οδηγίες πώς να φυλάσσετε το Fubelv. Εάν έχετε οποιαδήποτε ερώτηση σχετικά με την φύλαξη, επικοινωνήστε με τον γιατρό, το νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας για περαιτέρω οδηγίες.

2. Ελέγξτε το διάλυμα:
 - Κοιτάξτε το φάρμακο μέσα από το σώμα της σύριγγας.
 - Το φάρμακο θα πρέπει να είναι διαυγές ή ιριδίζον, άχρωμο έως κίτρινο και ενδέχεται να περιέχει μικρά λευκά ή σχεδόν ημιδιαφανή σωματίδια πρωτεΐνης.
 - Μην χρησιμοποιείτε το διάλυμα εάν έχει αποχρωματιστεί, είναι θολό ή εάν υπάρχουν σωματίδια εκτός από αυτά που περιγράφηκαν προηγουμένως.
3. Αφήστε το φάρμακο να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου:

Βγάλετε μία προγεμισμένη σύριγγα από το κουτί που φυλάσσεται στο ψυγείο και αφήστε τη σε θερμοκρασία δωματίου για 15 έως 30 λεπτά πριν από την ένεση.

Αυτό είναι σημαντικό ώστε η ένεση του φαρμάκου να είναι ευκολότερη και πιο άνετη.

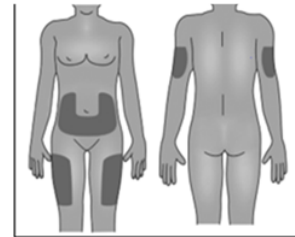
 - Μην αφαιρέσετε το κάλυμμα της βελόνας μέχρι να είστε έτοιμοι να πραγματοποιήσετε

- την ένεση.
 - Μην χρησιμοποιείτε πηγές θερμότητας, όπως φούρνο μικροκυμάτων ή ζεστό νερό, για να ζεστάνετε το ενέσιμο διάλυμα.
4. Συγκεντρώστε τα επιπλέον υλικά που θα χρειαστείτε για την ένεση. Αυτά περιλαμβάνουν ένα επίθεμα αλκοόλης και ένα κομμάτι βαμβάκι ή γάζα.
 5. Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και ζεστό νερό.

Βήμα 2: Επιλέγοντας ένα σημείο ένεσης

1. Τρία προτεινόμενα σημεία για την ένεση είναι τα εξής: (1) το μπροστινό μέσο τμήμα των μηρών, (2) η κοιλιά, και (3) η εξωτερική περιοχή του άνω βραχίονα (βλ. Σχήμα 1). Εάν πραγματοποιείτε την ένεση στην κοιλιά, επιλέξτε ένα σημείο που βρίσκεται σε απόσταση τουλάχιστον 5 cm από τον αφαλό. Εάν κάνετε μόνοι σας την ένεση, μην χρησιμοποιείτε την εξωτερική περιοχή του άνω βραχίονα.
2. Πρέπει να χρησιμοποιείται ένα διαφορετικό σημείο για κάθε νέα ένεση. Κάθε νέα ένεση πρέπει να γίνεται τουλάχιστον 3 cm μακριά από το σημείο της προηγούμενης ένεσης. Μην κάνετε την ένεση σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, μελανιασμένο, ερυθρό ή σκληρό. Αποφύγετε περιοχές με ουλές ή ραβδώσεις (ίσως είναι χρήσιμο να κρατάτε σημειώσεις για τις θέσεις των προηγούμενων ενέσεων).
3. Εάν έχετε ψωρίαση, μην πραγματοποιείτε απευθείας σε περιοχές που παρουσιάζουν εξέλκωση, πάχυνση, ερυθρότητα ή λεπιδώδεις πλάκες δέρματος (ψωριασιακές δερματικές αλλοιώσεις).

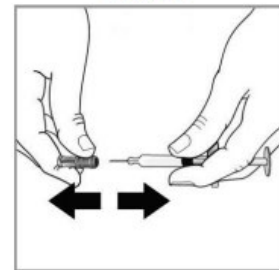
Σχήμα 1



Βήμα 3: Ενίοντας το διάλυμα

1. Σκουπίστε το δέρμα στο σημείο όπου θα γίνει η ένεση με ένα επίθεμα αλκοόλης, κάνοντας κυκλικές κινήσεις. **ΜΗΝ** αγγίζετε αυτή την περιοχή ξανά πριν κάνετε την ένεση.
2. Πάρτε την προγεμισμένη σύριγγα από την επίπεδη επιφάνεια εργασίας. Αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνας από τη σύριγγα, τραβώντας το σταθερά προς τα έξω (βλ. Σχήμα 2). **Μην περιστρέψετε ή λυγίσετε το κάλυμμα της βελόνας καθώς το αφαιρείτε, επειδή αυτό μπορεί να προκαλέσει ζημιά στη βελόνα**

Σχήμα 2

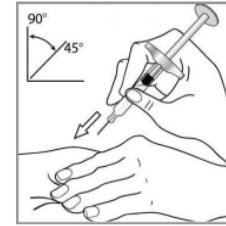


Όταν αφαιρέσετε το κάλυμμα της βελόνας, μπορεί να φανεί μια σταγόνα υγρού στην άκρη της βελόνας· αυτό είναι φυσιολογικό. Μην αγγίζετε την βελόνα και μην την αφήσετε να ακουμπήσει πουθενά. Μην αγγίζετε ή χτυπήσετε το έμβολο. Κάνοντας το μπορεί να πεταχτεί έξω υγρό.

3. Όταν η καθαρισμένη περιοχή του δέρματος έχει στεγνώσει, τσιμπήστε και κρατήστε τη σταθερή με το ένα χέρι. Με το άλλο χέρι, κρατήστε τη σύριγγα σαν ένα μολύβι.

- 4 Με μια γρήγορη, σύντομη κίνηση, σπρώξτε τη βελόνα τελείως μέσα στο δέρμα σε γωνία μεταξύ 45 και 90 μοιρών (βλ. Σχήμα 3). Με την εμπειρία, θα βρείτε τη γωνία, η οποία είναι πιο άνετη για εσάς. Προσέξτε να μην πιέσετε τη βελόνα στο δέρμα πολύ αργά ή με μεγάλη δύναμη.

Σχήμα 3



- 5 Όταν η βελόνα έχει εισαχθεί τελείως μέσα στο δέρμα, αφήστε ελεύθερο το δέρμα που κρατάτε. Με το ελεύθερο χέρι, κρατήστε τη σύριγγα κοντά στη βάση της για να τη σταθεροποιήσετε. Μετά πιέστε το έμβολο ώστε να ενεθεί το διάλυμα με έναν αργό, σταθερό ρυθμό (βλ. Σχήμα 4).

Σχήμα 4



- 6 Όταν η σύριγγα αδειάσει, τραβήξτε τη βελόνα έξω από το δέρμα, προσέχοντας να την κρατάτε στη γωνία που είχε όταν την βάλατε. Ίσως παρουσιαστεί λίγο αίμα στο σημείο της ένεσης. Μπορείτε να πιέσετε ένα κομμάτι βαμβάκι ή γάζα πάνω στο σημείο της ένεσης για 10 δευτερόλεπτα. Μην τρίβετε το σημείο της ένεσης. Εάν χρειάζεται, μπορείτε να καλύψετε το σημείο της ένεσης με επίδεσμο.

Βήμα 4: Απορρίψη των υλικών

Η προγεμισμένη σύριγγα είναι για μία χρήση μόνο. Η σύριγγα και η βελόνα δεν πρέπει ΠΟΤΕ να ξαναχρησιμοποιηθούν. ΠΟΤΕ μην επανατοποθετήσετε το πώμα στη βελόνα. Απορρίψτε τη βελόνα και σύριγγα σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του νοσοκόμου ή του φαρμακοποιού σας (βλ. Σχήμα 5).



Σχήμα 5

Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις ή χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες, επικοινωνήστε με τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Fubelv 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας ετανερσέπτη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Ο γιατρός σας θα σας δώσει επίσης μία Κάρτα Ασθενούς, που περιέχει σημαντικές πληροφορίες ασφάλειας που πρέπει να γνωρίζετε πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Fubelv.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για εσάς ή για το παιδί που βρίσκεται υπό τη φροντίδα σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμη και αν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας ή με εκείνα του παιδιού που φροντίζετε.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Fubelv και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Fubelv
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Fubelv
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Fubelv
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
7. Οδηγίες χρήσης

1. Τι είναι το Fubelv και ποια είναι η χρήση του

Το Fubelv περιέχει τη δραστική ουσία ετανερσέπτη.

Το Fubelv είναι ένα φάρμακο, το οποίο αποτελείται από δύο ανθρώπινες πρωτεΐνες. Αναστέλλει τη δραστηριότητα μιας άλλης πρωτεΐνης του σώματος η οποία προκαλεί φλεγμονή. Αυτό το φάρμακο δρα μειώνοντας τη φλεγμονή που συσχετίζεται με ορισμένες ασθένειες.

Σε ενήλικες (ηλικίας 18 ετών και άνω), το Fubelv μπορεί να χρησιμοποιηθεί για:

- μέτρια ή σοβαρή **ρευματοειδή αρθρίτιδα** (μακροχρόνια αυτοάνοση διαταραχή που επηρεάζει κυρίως τις αρθρώσεις),
- **ψωριασική αρθρίτιδα** (ένας τύπος φλεγμονώδους αρθρίτιδας που μπορεί να επηρεάσει οποιαδήποτε άρθρωση στο σώμα),
- σοβαρή **αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα** (ένας τύπος χρόνιας φλεγμονώδους αρθρίτιδας που περιλαμβάνει τη σπονδυλική ή/και ιερολαγόνια άρθρωση) συμπεριλαμβανομένης της **αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας** (ένας τύπος αρθρίτιδας που επηρεάζει τη σπονδυλική στήλη),

- μέτρια ή σοβαρή **ψωρίαση** (εξελκωμένες, ερυθρές, λεπιδώδεις πλάκες του δέρματος). Σε κάθε περίπτωση που χρησιμοποιείται το Fubelv, συνήθως όταν άλλες ευρέως χρησιμοποιούμενες θεραπείες δεν έχουν αρκετά καλά αποτελέσματα ή δεν είναι κατάλληλες για εσάς.

Για τη **ρευματοειδή αρθρίτιδα**, αυτό το φάρμακο συνήθως χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη, αν και μπορεί να χρησιμοποιηθεί και μόνο του εάν η θεραπεία με μεθοτρεξάτη είναι ακατάλληλη για εσάς. Είτε χρησιμοποιηθεί μόνο του ή σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη, το Fubelv μπορεί να καθυστερήσει τη βλάβη στις αρθρώσεις σας που προκαλείται από τη ρευματοειδή αρθρίτιδα και να βελτιώσει την ικανότητά σας στις συνήθεις καθημερινές δραστηριότητες.

Για ασθενείς με **ψωριασική αρθρίτιδα** με προσβολή πολλαπλών αρθρώσεων, αυτό το φάρμακο μπορεί να βελτιώσει την ικανότητά σας να κάνετε τις συνήθεις καθημερινές δραστηριότητες.

Για ασθενείς με **πολλαπλές συμμετρικές, επώδυνες ή διογκωμένες αρθρώσεις** (π.χ. χέρια, καρπούς και πόδια), αυτό το φάρμακο μπορεί να επιβραδύνει τη δομική βλάβη σε αυτές τις αρθρώσεις, η οποία προκαλείται από τη νόσο.

Το Fubelv επίσης συνταγογραφείται για τη θεραπεία των ακόλουθων νόσων σε παιδιά και εφήβους.

- Για τους ακόλουθους τύπους νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας, όταν η θεραπεία με μεθοτρεξάτη δεν είχε ικανοποιητικά αποτελέσματα ή δεν ήταν κατάλληλη για αυτούς:
 - Πολυαρθρίτιδα (ρευματοειδής παράγοντας θετικός ή αρνητικός) και επεκταθείσα ολιγοαρθρίτιδα σε ασθενείς από την ηλικία των 2 ετών και βάρους 62,5 kg ή περισσότερο
 - Ψωριασική αρθρίτιδα σε ασθενείς από την ηλικία των 12 ετών και βάρους 62,5 kg ή περισσότερο
- Για τη σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα αρθρίτιδα σε ασθενείς από την ηλικία των 12 ετών και βάρους 62,5 kg ή περισσότερο, όταν άλλες ευρέως χρησιμοποιούμενες θεραπείες δεν είχαν ικανοποιητικά αποτελέσματα ή δεν ήταν κατάλληλες για αυτούς
- Σοβαρή ψωρίαση σε ασθενείς από την ηλικία των 6 ετών και βάρους 62,5 kg ή περισσότερο, που είχαν μη επαρκή ανταπόκριση σε (ή δεν μπορούσαν να πάρουν) φωτοθεραπείες ή άλλες συστηματικές θεραπείες.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Fubelv

Μην χρησιμοποιήσετε το Fubelv

- εάν εσείς ή το παιδί το οποίο φροντίζετε είστε **αλλεργικοί στην ετανερσέπτη** ή σε οποιοδήποτε από τα άλλα **συστατικά του Fubelv** (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Εάν εσείς ή το παιδί εμφανίσετε αλλεργικές αντιδράσεις, όπως σφίξιμο στο στήθος, συριγμό (σφύριγμα στην αναπνοή), ζάλη ή εξάνθημα, μην ενέσετε άλλο Fubelv και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας.
- εάν εσείς ή το παιδί έχετε ή διατρέχετε κίνδυνο να αναπτύξετε μια **σοβαρή λοίμωξη του αίματος**, που ονομάζεται σηψαιμία. Εάν δεν είστε βέβαιος, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.
- εάν εσείς ή το παιδί έχετε **οποιοδήποτε είδος λοίμωξης**. Εάν δεν είστε βέβαιος, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Fubelv.

- **Αλλεργικές αντιδράσεις:** Εάν εσείς ή το παιδί εμφανίσετε αλλεργικές αντιδράσεις, όπως

σφίξιμο στο στήθος, συριγμό (σφύριγμα στην αναπνοή), ζάλη ή εξάνθημα, διακόψτε τη χρήση αυτού του φαρμάκου και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας.

- **Λοιμώξεις/χειρουργική επέμβαση:** Εάν εσείς ή το παιδί αναπτύξετε μία νέα λοίμωξη ή πρόκειται να υποβληθείτε σε σοβαρή χειρουργική επέμβαση, ο γιατρός σας ίσως επιθυμεί να παρακολουθήσει τη θεραπεία με αυτό το φάρμακο.
- **Λοιμώξεις/διαβήτη:** Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί έχετε ιστορικό επανεμφανιζόμενων λοιμώξεων ή υποφέρετε από διαβήτη ή άλλες καταστάσεις που αυξάνουν τον κίνδυνο της λοίμωξης.
- **Λοιμώξεις/παρακολούθηση:** Ενημερώστε τον γιατρό σας σχετικά με οποιοδήποτε πρόσφατο ταξίδι εκτός Ευρώπης. Εάν εσείς ή το παιδί εμφανίσετε συμπτώματα μίας λοίμωξης όπως πυρετό, ρίγη ή βήχα, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει τη συνέχιση της παρακολούθησής σας ή του παιδιού για την παρουσία λοιμώξεων, αφού διακόψετε τη χρήση του Fubelv.
- **Φυματίωση:** Επειδή έχουν αναφερθεί περιπτώσεις φυματίωσης σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Fubelv, ο γιατρός σας θα σας εξετάσει για κλινικά σημεία και συμπτώματα φυματίωσης πριν αρχίσετε την θεραπεία με αυτό το φάρμακο. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει ένα πλήρες ιατρικό ιστορικό, μία ακτινογραφία θώρακος και μία δερματική δοκιμασία φυματίνης. Οι εξετάσεις αυτές πρέπει να καταγράφονται στην Κάρτα Ασθενούς. Είναι πολύ σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας, εάν εσείς ή το παιδί είχατε ποτέ φυματίωση ή εάν έχετε έρθει σε στενή επαφή με κάποιον που είχε φυματίωση. Εάν κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία εμφανιστούν συμπτώματα φυματίωσης (επίμονος βήχας, απώλεια βάρους, νωθρότητα, πυρετός) ή άλλη λοίμωξη ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.
- **Ηπατίτιδα Β:** Ενημερώστε τον γιατρό σας αν εσείς ή το παιδί έχετε ή είχατε στο παρελθόν ηπατίτιδα Β. Ο γιατρός σας θα πρέπει να εξετάσει για την ύπαρξη λοίμωξης από ηπατίτιδα Β πριν εσείς ή το παιδί ξεκινήσετε τη θεραπεία με αυτό το φάρμακο. Η θεραπεία με το Fubelv μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας Β σε ασθενείς που είχαν στο παρελθόν λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β. Αν αυτό συμβεί, θα πρέπει να σταματήσετε τη χρήση αυτού του φαρμάκου.
- **Ηπατίτιδα C:** Ενημερώστε τον γιατρό σας αν εσείς ή το παιδί έχετε ηπατίτιδα C. Ο γιατρός σας μπορεί να επιθυμεί την παρακολούθηση της θεραπείας με αυτό το φάρμακο σε περίπτωση που η λοίμωξη επιδεινώνεται.
- **Διαταραχές του αίματος:** Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν εσείς ή το παιδί έχετε σημεία ή συμπτώματα όπως επίμονο πυρετό, πονόλαιμο, μώλωπες, αιμορραγία ή ωχρότητα. Τέτοια συμπτώματα μπορεί να υποδεικνύουν την ύπαρξη δυνητικά απειλητικών για τη ζωή διαταραχών του αίματος που μπορεί να απαιτούν διακοπή του Fubelv.
- **Διαταραχές του νευρικού συστήματος και των οφθαλμών:** Ενημερώστε τον γιατρό σας αν εσείς ή το παιδί πάσχετε από σκλήρυνση κατά πλάκας, οπτική νευρίτιδα (φλεγμονή των νεύρων των οφθαλμών) ή εγκάρσια μυελίτιδα (φλεγμονή στη σπονδυλική στήλη). Ο γιατρός σας θα κρίνει εάν η χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος είναι η κατάλληλη θεραπεία.
- **Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια:** Ενημερώστε το γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί έχετε ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (όταν ο καρδιακός μυς δεν αντλεί αίμα, όπως θα έπρεπε), επειδή αυτό το φάρμακο πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή υπό από αυτές τις συνθήκες.
- **Καρκίνος:** Ενημερώστε τον γιατρό σας αν έχετε ή είχατε ποτέ λέμφωμα (ένας τύπος καρκίνου του αίματος) ή οποιονδήποτε άλλο καρκίνο πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο. Ασθενείς με σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα, που είχαν τη νόσο για μεγάλο χρονικό διάστημα, μπορεί να βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο από το μέσο όρο για ανάπτυξη λεμφώματος. Παιδιά και ενήλικες που χρησιμοποιούν αυτό το φάρμακο μπορεί να έχουν αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη λεμφώματος ή άλλου καρκίνου. Μερικά παιδιά και έφηβοι ασθενείς που έχουν λάβει ετανερσέπτη ή άλλα φάρμακα που δρουν με τον ίδιο τρόπο όπως η ετανερσέπτη έχουν αναπτύξει καρκίνους, συμπεριλαμβανομένων ασυνήθιστων μορφών, οι οποίοι μερικές φορές οδήγησαν σε θάνατο. Ορισμένοι ασθενείς που λάμβαναν Fubelv, ανέπτυξαν καρκίνο του δέρματος. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί εμφανίσετε οποιαδήποτε αλλαγή

στην εμφάνιση του δέρματος ή αναπτύξετε οτιδήποτε στο δέρμα.

- **Ανεμευλογιά:** Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί έχετε εκτεθεί σε ανεμευλογιά όταν λαμβάνετε αυτό το φάρμακο. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν απαιτείται προληπτική θεραπεία για την ανεμευλογιά.
- **Κατάχρηση αλκοόλ:** Μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο για τη θεραπεία της ηπατίτιδας που σχετίζεται με την κατάχρηση αλκοόλ. Ενημερώστε τον γιατρό σας, εάν εσείς ή το παιδί που φροντίζετε, έχετε ιστορικό κατάχρησης αλκοόλ.
- **Κοκκιωμάτωση Wegener:** αυτό το φάρμακο δεν συνιστάται για τη θεραπεία της κοκκιωμάτωσης Wegener, μια σπάνια φλεγμονώδης ασθένεια. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί που φροντίζετε, έχετε ιστορικό κοκκιωμάτωσης Wegener.
- **Αντιδιαβητικά φάρμακα:** Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί έχετε διαβήτη ή εάν παίρνετε φάρμακα για τη θεραπεία του διαβήτη. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει εάν εσείς ή το παιδί χρειάζεστε μείωση της αντιδιαβητικής αγωγής, ενώ χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.

Παιδιά και έφηβοι

- **Εμβολιασμοί:** Εάν είναι δυνατό, τα παιδιά θα πρέπει να έχουν λάβει όλα τα απαραίτητα εμβόλια πριν κάνουν χρήση του Fubelv. Μερικά εμβόλια, όπως το από στόματος εμβόλιο της πολιομυελίτιδας, δεν πρέπει να χορηγούνται ενώ κάνετε χρήση αυτού του φαρμάκου. Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν εσείς ή το παιδί λάβετε κάποιο εμβόλιο.

Το Fubelv δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά και εφήβους που ζυγίζουν λιγότερο από 62,5 kg.

Το Fubelv δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά με πολυαρθρίτιδα ή επεκταθείσα ολιγοαρθρίτιδα ηλικίας μικρότερης των 2 ετών ή σε παιδιά με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα ή ψωριασική αρθρίτιδα ηλικίας μικρότερης των 12 ετών ή σε παιδιά με ψωρίαση ηλικίας μικρότερης των 6 ετών.

Άλλα φάρμακα και Fubelv

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν εσείς ή το παιδί παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα (συμπεριλαμβανομένης της σουλφασαλαζίνης), ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή από τον γιατρό σας.

Εσείς ή το παιδί **δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε** το Fubelv με φάρμακα που περιέχουν την δραστική ουσία ανακίναρα ή αβατασέπτη.

Κύηση και θηλασμός

Το Fubelv θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο εάν είναι σαφώς αναγκαίο. Θα πρέπει να ζητήσετε τη συμβουλή του γιατρού σας εάν μείνετε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί.

Εάν λάβατε Fubelv κατά τη διάρκεια της κύησης, το βρέφος σας ενδέχεται να διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο λοίμωξης. Επιπλέον, σε μία μελέτη διαπιστώθηκαν περισσότερες γενετικές ανωμαλίες στις περιπτώσεις όπου η μητέρα είχε λάβει ετανερσέπτη κατά την κύηση, συγκριτικά με τις μητέρες που δεν είχαν λάβει αυτό το φάρμακο ή άλλα παρόμοια φάρμακα (TNF-ανταγωνιστές), ωστόσο, δεν αναφέρθηκε κάποιο συγκεκριμένο είδος γενετικής ανωμαλίας. Μια άλλη μελέτη δεν διαπίστωσε αυξημένο κίνδυνο γενετικών ανωμαλιών όταν η μητέρα είχε λάβει ετανερσέπτη στην κύηση. Ο γιατρός σας θα σας βοηθήσει να αποφασίσετε εάν τα οφέλη της θεραπείας υπερτερούν έναντι του πιθανού κινδύνου για το βρέφος σας.

Μιλήστε με τον γιατρό σας εάν θέλετε να θηλάσετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Fubelv. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τους γιατρούς του βρέφους σας και τους άλλους επαγγελματίες υγείας σχετικά με τη χρήση του Fubelv κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού πριν το βρέφος σας λάβει οποιοδήποτε εμβόλιο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Η χρήση του Fubelv δεν αναμένεται να έχει επιπτώσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το Fubelv περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol (23 mg) νατρίου ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Fubelv

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν αισθάνεστε ότι η δράση του Fubelv είναι πολύ ισχυρή ή πολύ ασθενής, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Χρήση σε ενήλικες

Ρευματοειδής αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα και αξονική σπονδυλαρθρίτιδα συμπεριλαμβανομένης της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας

Η συνηθισμένη δόση είναι 25 mg χορηγούμενα δύο φορές την εβδομάδα ή 50 mg μία φορά την εβδομάδα με ένεση κάτω από το δέρμα.

Παρόλα αυτά, ο γιατρός σας μπορεί να καθορίσει μια εναλλακτική συχνότητα σύμφωνα με την οποία να ενίεται το Fubelv.

Κατά πλάκας ψωρίαση

Η συνηθισμένη δόση είναι 25 mg δύο φορές την εβδομάδα ή 50 mg μία φορά την εβδομάδα.

Εναλλακτικά, 50 mg μπορεί να χορηγηθούν δύο φορές εβδομαδιαίως έως και για 12 εβδομάδες, ακολουθούμενα από 25 mg δύο φορές την εβδομάδα ή 50 mg μία φορά την εβδομάδα.

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο καιρό πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Fubelv και με βάση την ανταπόκρισή σας, θα αποφασίσει εάν θα χρειαστείτε επανάληψη της θεραπείας. Αν το Fubelv δεν έχει κανένα αποτέλεσμα στην κατάστασή σας μετά από 12 εβδομάδες, ο γιατρός σας μπορεί να σας πει να διακόψετε τη χρήση αυτού του φαρμάκου.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Η δόση και η συχνότητα της δοσολογίας για το παιδί ή τον έφηβο θα εξαρτάται από το σωματικό βάρος και τη νόσο. Ο γιατρός σας θα καθορίσει την σωστή δόση για το παιδί και θα σας συνταγογραφήσει την κατάλληλη περιεκτικότητα ετανερσέπτης.

Το Fubelv δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά και εφήβους που ζυγίζουν λιγότερο από 62,5 kg.

Διατίθενται άλλα φαρμακευτικά προϊόντα της ετανερσέπτης σε κατάλληλες φαρμακοτεχνικές μορφές για παιδιά.

Σε ασθενείς από την ηλικία των 2 ετών με πολυαρθρίτιδα ή επεκταθείσα ολιγοαρθρίτιδα ή σε ασθενείς από την ηλικία των 12 ετών με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα ή ψωριασική αρθρίτιδα, η συνηθισμένη δόση είναι 0,4 mg ετανερσέπτης ανά kg βάρους σώματος (έως το μέγιστο των 25 mg), χορηγούμενα δύο φορές την εβδομάδα ή 0,8 mg ετανερσέπτης ανά kg βάρους σώματος (έως το μέγιστο των 50 mg ανά δόση), χορηγούμενα μία φορά την εβδομάδα.

Σε ασθενείς από την ηλικία των 6 ετών με ψωρίαση, η συνηθισμένη δόση είναι 0,8 mg ετανερσέπτης ανά kg βάρους σώματος (έως το μέγιστο των 50 mg) και πρέπει να χορηγούνται μία φορά εβδομαδιαίως. Αν το Fubelv δεν έχει κανένα αποτέλεσμα στην κατάσταση του παιδιού μετά από 12 εβδομάδες, ο γιατρός σας μπορεί να σας πει να διακόψετε το φάρμακο.

Τρόπος και οδός χορήγησης

Το Fubelv χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (με υποδόρια χρήση).

Λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με την παρασκευή και τη χορήγηση μιας ένεσης Fubelv παρέχονται στην παράγραφο 7 «Οδηγίες χρήσης».

Μην αναμιγνύετε το διάλυμα με οποιοδήποτε άλλο φάρμακο.

Για να σας βοηθήσει να το θυμάστε, θα ήταν χρήσιμο να γράψετε σε ένα ημερολόγιο ποιες ημέρες της εβδομάδας πρέπει να χρησιμοποιηθεί το Fubelv.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Fubelv από την κανονική

Εάν χρησιμοποιήσατε μεγαλύτερη δόση Fubelv από την κανονική (είτε γιατί ενέσατε περισσότερο για μια μεμονωμένη περίπτωση, είτε γιατί το χρησιμοποιήσατε συχνότερα), θα πρέπει να **επικοινωνήσετε με έναν γιατρό ή φαρμακοποιό άμεσα**. Πάντα να έχετε μαζί σας το εξωτερικό κουτί του φαρμάκου, ακόμα κι αν αυτό είναι άδειο.

Εάν ξεχάσετε να κάνετε ένεση του Fubelv

Εάν ξεχάσετε μία δόση, πρέπει να ενέσετε αμέσως μόλις το θυμηθείτε, εκτός αν η επόμενη προγραμματισμένη δόση είναι την επόμενη μέρα οπότε σε αυτήν την περίπτωση παραλείψτε τη χαμένη δόση. Μετά συνεχίστε να κάνετε τις ενέσεις του φαρμάκου τις προκαθορισμένες μέρες. Αν δεν το θυμηθείτε μέχρι την ημέρα της επόμενης ένεσης, μην χρησιμοποιήσετε διπλή δόση (δύο δόσεις την ίδια ημέρα) για να αναπληρώσετε την ξεχασμένη δόση.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Fubelv

Τα συμπτώματά σας μπορεί να επανέλθουν μετά την διακοπή.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αλλεργικές αντιδράσεις

Εάν συμβεί οτιδήποτε από τα ακόλουθα, μην ενέσετε περαιτέρω το Fubelν. **Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας άμεσα ή πηγαίνετε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου.**

- Προβλήματα στην κατάποση ή την αναπνοή
- Οίδημα στο πρόσωπο, το λαιμό, τα χέρια ή τα πόδια
- Αίσθημα νευρικότητας ή άγχους, αίσθημα παλμών, ξαφνική ερυθρότητα του δέρματος ή/και αίσθημα ζέστης
- Σοβαρό εξάνθημα, κνησμός ή κνίδωση (υπερυψωμένες πλάκες κόκκινου ή ωχρού δέρματος που προκαλούν κνησμό)

Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις είναι σπάνιες. Ωστόσο, οποιοδήποτε από τα παραπάνω συμπτώματα μπορεί να υποδεικνύει μια αλλεργική αντίδραση σε αυτό το φάρμακο, τότε πρέπει να ζητήσετε άμεσα ιατρική περίθαλψη.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τα ακόλουθα, τότε εσείς ή το παιδί μπορεί να χρειάζεστε επείγοντως ιατρική περίθαλψη.

- Σημεία **σοβαρών λοιμώξεων** όπως υψηλό πυρετό που μπορεί να συνοδεύεται από βήχα, λαχάνιασμα, ρίγη, αδυναμία ή μια θερμή, κόκκινη, ευαίσθητη, επώδυνη περιοχή στο δέρμα ή τις αρθρώσεις
- Σημεία **διαταραχών του αίματος** όπως αιμορραγία, εκχυμώσεις, ή ωχρότητα
- Σημεία **νευρικών διαταραχών** όπως μούδιασμα ή μυρμηκίαση, αλλαγές στην όραση, πόνο του οφθαλμού ή εμφάνιση αδυναμίας σε κάποιο χέρι ή πόδι
- Σημεία **καρδιακής ανεπάρκειας ή επιδείνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας**, όπως κόπωση, λαχάνιασμα μετά από δραστηριότητα, οίδημα στους αστραγάλους, αίσθημα πληρότητας στο λαιμό ή την κοιλιά, λαχάνιασμα κατά τις νυχτερινές ώρες ή βήχα, κυανό χρώμα στα νύχια ή χείλη
- Σημεία **καρκίνων**: Οι καρκίνοι μπορούν να προσβάλλουν οποιοδήποτε μέρος του σώματος, συμπεριλαμβανομένου του δέρματος και του αίματος και τα πιθανά συμπτώματα εξαρτώνται από το είδος και το σημείο εμφάνισης του καρκίνου. Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν απώλεια βάρους, πυρετό, πρήξιμο (με ή χωρίς πόνο), επίμονο βήχα, παρουσία εξογκωμάτων ή ανάπτυξη μορφωμάτων στο δέρμα
- Σημεία **αυτοάνοσων αντιδράσεων** (όπου παράγονται αντισώματα, τα οποία ενδέχεται να προκαλέσουν βλάβη στους φυσιολογικούς ιστούς του σώματος), όπως πόνο, φαγούρα, αδυναμία και μη φυσιολογική αναπνοή, σκέψη, αίσθηση ή όραση
- Σημεία **λύκου ή συνδρόμου προσομοιάζοντος με λύκο**, όπως μεταβολές του βάρους, επίμονο εξάνθημα, πυρετό, πόνο στους μύες ή τις αρθρώσεις ή κόπωση
- Σημεία **φλεγμονής των αιμοφόρων αγγείων**, όπως πόνο, πυρετό, ερυθρότητα ή θερμότητα του δέρματος ή φαγούρα.

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σπάνιες ή όχι συχνές αλλά είναι σοβαρές καταστάσεις (κάποιες από αυτές μπορούν σπανίως να είναι θανατηφόρες). Εάν συμβεί κάτι από τα παραπάνω, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας άμεσα ή πηγαίνετε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου.

Οι γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες της ετανερσέπτης περιλαμβάνουν τις παρακάτω ομάδες με φθίνουσα συχνότητα:

- **Πολύ συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):
Λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένου του κρυολογήματος, ιγμορίτιδας, βρογχίτιδας, λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, λοιμώξεων του δέρματος). Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (συμπεριλαμβανομένων αιμορραγίας, εκχυμώσεων, ερυθρότητας, κνησμού, πόνου και οιδήματος) (αυτές δεν εμφανίζονται τόσο συχνά μετά τον πρώτο μήνα της θεραπείας, ορισμένοι ασθενείς ανέπτυξαν μία αντίδραση σε ένα πρόσφατο σημείο της ένεσης) και πονοκέφαλος.
- **Συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):
Αλλεργικές αντιδράσεις, πυρετός, κνησμός, αντισώματα που κατευθύνονται εναντίον φυσιολογικών ιστών (ανάπτυξη αυτοαντισωμάτων).
- **Όχι συχνές** (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):
Σοβαρές λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένων πνευμονίας, εν τω βάθει λοιμώξεων του δέρματος, λοιμώξεων των αρθρώσεων, λοιμώξεων του αίματος και λοιμώξεων σε διάφορα σημεία), επιδείνωση της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων, χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, χαμηλός αριθμός ουδετερόφιλων (ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων), χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων, καρκίνος του δέρματος (εκτός από μελάνωμα), τοπικό οίδημα του δέρματος (αγγειοοίδημα), κνίδωση (υπερυψωμένες πλάκες κόκκινου ή ωχρού δέρματος που προκαλούν κνίδωση), φλεγμονή του οφθαλμού, ψωρίαση (νέα ή επιδεινωθείσα), φλεγμονή των αγγείων που επηρεάζει πολλαπλά όργανα, αυξημένα ηπατικά ένζυμα στις εξετάσεις αίματος (σε ασθενείς που λαμβάνουν επίσης θεραπεία με μεθοτρεξάτη, η συχνότητα των αυξημένων ηπατικών ενζύμων στις εξετάσεις αίματος χαρακτηρίζεται ως συχνή), κράμπες και πόνος στην κοιλιακή χώρα, διάρροια, απώλεια βάρους ή αίμα στα κόπρανα (σημεία προβλημάτων του εντέρου).
- **Σπάνιες** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα):
Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένου έντονου τοπικού οιδήματος του δέρματος και συριγμού), λέμφωμα (ένας τύπος καρκίνου του αίματος), λευχαιμία (καρκίνος που επηρεάζει το αίμα και τον μυελό των οστών), μελάνωμα (ένας τύπος καρκίνου του δέρματος), συνύπαρξη χαμηλού αριθμού αιμοπεταλίων, ερυθρών και λευκών αιμοσφαιρίων, διαταραχές του νευρικού συστήματος (με σοβαρή μυϊκή αδυναμία και σημεία και συμπτώματα παρόμοια με αυτά της σκλήρυνσης κατά πλάκας ή της φλεγμονής των οπτικών νεύρων ή του νωτιαίου μυελού), φυματίωση, πρωτοεμφανιζόμενη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, σπασμοί, ερυθριματώδης λύκος ή σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο (τα συμπτώματα μπορεί να συμπεριλαμβάνουν επίμονο εξάνθημα, πυρετό, πόνο στις αρθρώσεις και κούραση), δερματικό εξάνθημα που μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρό σχηματισμό φλυκταινών και ξεφλούδισμα του δέρματος, λειχηνοειδείς αντιδράσεις (κνησμώδες δερματικό εξάνθημα κοκκινωπού-μοβ χρώματος ή/και νηματοειδείς λευκές-γκρίζες γραμμές στους βλεννογόνους), φλεγμονή του ήπατος που προκαλείται από το ανοσοποιητικό σύστημα του ίδιου του οργανισμού (αυτοάνοση ηπατίτιδα, σε ασθενείς που λαμβάνουν επίσης θεραπεία με μεθοτρεξάτη, η συχνότητα χαρακτηρίζεται ως όχι συχνή), διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος που μπορεί να επηρεάσει τους πνεύμονες, το δέρμα και τους λεμφαδένες (σαρκοείδωση), φλεγμονή ή ουλώδης πνευμονικός ιστός (σε ασθενείς που λαμβάνουν επίσης θεραπεία με μεθοτρεξάτη, η συχνότητα της φλεγμονής ή του ουλώδους πνευμονικού ιστού χαρακτηρίζεται ως όχι συχνή), βλάβη στα μικροσκοπικά φίλτρα στο εσωτερικό των νεφρών σας που οδηγεί σε κακή λειτουργία των νεφρών (σπειραματονεφρίτιδα).
- **Πολύ σπάνιες** (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα):
Ανεπάρκεια του μυελού των οστών για παραγωγή απαραίτητων κυττάρων του αίματος.
- **Μη γνωστής συχνότητας** (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα): Καρκίνωμα από κύτταρα του Merkel (ένας τύπος καρκίνου του δέρματος), σάρκωμα Kaposi (ένας σπάνιος τύπος καρκίνου που σχετίζεται με μόλυνση από τον ιό του

ανθρώπινου έρπητα 8. Το σάρκωμα Kaposi εμφανίζεται συνήθως ως μωβ δερματικές αλλοιώσεις), υπερβολική ενεργοποίηση των λευκοκυττάρων που σχετίζεται με φλεγμονή (σύνδρομο ενεργοποίησης μακροφάγων), υποτροπή της ηπατίτιδας Β (μία λοίμωξη του ήπατος), επιδείνωση μίας κατάστασης η οποία ονομάζεται δερματομυοσίτιδα (μυϊκή φλεγμονή και αδυναμία με συνοδό δερματικό εξάνθημα).

Πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά και εφήβους

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες και οι συχνότητες τους σε παιδιά και εφήβους είναι παρόμοιες με όσες αναφέρονται παραπάνω.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Fubelv

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο κουτί και στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μετά τη ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

Αφού πάρετε μια προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας από το ψυγείο, **περιμένετε περίπου 30 λεπτά ώστε το ενέσιμο διάλυμα Fubelv στη συσκευή τύπου πένας να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου**. Μην τη θερμαίνετε με κανέναν άλλο τρόπο. Χρησιμοποιήστε την αμέσως.

Το Fubelv μπορεί να διατηρηθεί εκτός ψυγείου σε μέγιστη θερμοκρασία 25°C για μία μονή περίοδο μέχρι και τεσσάρων εβδομάδων, μετά από την οποία δε θα πρέπει να ψύχεται ξανά. Το Fubelv θα πρέπει να απορρίπτεται, αν δε χρησιμοποιηθεί μέσα σε περίοδο τεσσάρων εβδομάδων από την απομάκρυνση από το ψυγείο. Συνιστάται να καταγράφετε την ημερομηνία που το Fubelv απομακρύνεται από το ψυγείο και την ημερομηνία που το Fubelv θα πρέπει να απορριφθεί (όχι περισσότερο από 4 εβδομάδες μετά από την απομάκρυνση από το ψυγείο).

Ελέγχετε το διάλυμα στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας. Θα πρέπει να είναι διαυγές ή ιριδίζον, άχρωμο ή κίτρινο και ενδέχεται να περιέχει μικρά λευκά ή σχεδόν ημιδιαφανή σωματίδια πρωτεΐνης. Η εμφάνιση αυτή είναι φυσιολογική για το Fubelv. Μην χρησιμοποιείτε το διάλυμα εάν έχει αποχρωματιστεί, είναι θολό ή εάν υπάρχουν σωματίδια εκτός από αυτά που περιγράφηκαν προηγουμένως. Εάν η εμφάνιση του διαλύματος σας ανησυχεί, τότε επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό σας για βοήθεια.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε το

φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Fubelv

- Η δραστική ουσία είναι η ετανερσέπτη. Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 50 mg ετανερσέπτης.
- Τα άλλα συστατικά είναι νάτριο κιτρικό, διένυδρο δισόξινο φωσφορικό νάτριο, γλυκίνη, σακχαρόζη, νάτριο χλωριούχο και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Fubelv και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Fubelv διατίθεται ως προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας που περιέχει ένα διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως κίτρινο ενέσιμο διάλυμα.

Το Fubelv διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 4 ή 12 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας Biocon Biologics Ireland Limited

Commercial House,
Millbank Business Park,
Lucan, Dublin,
K78 X5W6,
Ιρλανδία

Παρασκευαστής Biocon Biologics Ireland Limited

Block B, The Crescent Building, Santry Demesne
Dublin
D09 C6X8
Ιρλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Biocon Biologics Belgium BV
Tél/Tel: 0080008250910

Lietuva

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 0080008250910

България

Biocon Biologics Ireland Limited
Тел: 0080008250910

Luxembourg/Luxemburg

Biocon Biologics Ireland Limited
Tél/Tel: 0080008250910

Česká republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Magyarország

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Danmark

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: 0080008250910

Malta

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Deutschland

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Eesti

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Ελλάδα

Biocon Biologics Greece ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ
Ι.Κ.Ε
Τηλ.: 0080008250910

España

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

France

Laboratoires Biogaran
Tél: +33 (0) 800 970 109

Hrvatska

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Ireland

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Ísland

Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 800 4316

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Κύπρος

Biocon Biologics Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Latvija

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Nederland

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Norge

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Polska

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Portugal

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

România

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenija

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenská republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Suomi/Finland

Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

Sverige

Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

7. Οδηγίες χρήσης

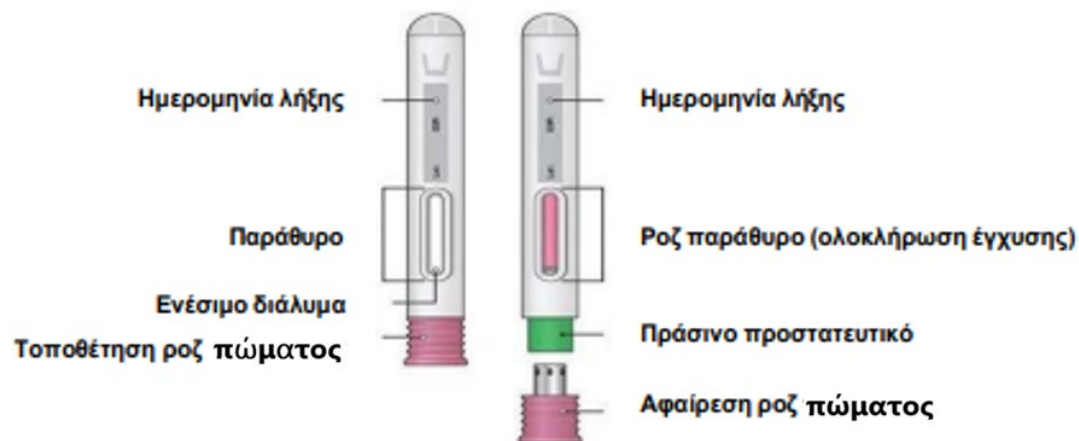
Διαβάστε τις Οδηγίες Χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε το Fubelv και κάθε φορά που αναπληρώνετε τη συνταγή σας. Μπορεί να υπάρχουν νέες πληροφορίες.

- Μην προσπαθήσετε να χορηγήσετε την ένεση στον εαυτό σας, εκτός εάν ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας έχουν δείξει πώς να χορηγήσετε την ένεση.

Δεν περιλαμβάνεται στη συσκευασία:

- Επίθεμα αλκοόλης
- Γάζα και λευκοπλάστ
- Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων

Εξαρτήματα συσκευής



A. Προετοιμασία για την έγχυση

Επιλέξτε μια καλά φωτισμένη, καθαρή, επίπεδη επιφάνεια και συγκεντρώστε όλο τον εξοπλισμό που χρειάζεστε.

1. Πάρτε από το ψυγείο το κουτί Fubelv που περιέχει τις προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας και τοποθετήστε το στην επίπεδη επιφάνεια που θα εργαστείτε. Αφαιρέστε μια προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας και τοποθετήστε την στην επιφάνεια που θα εργαστείτε. Μην ανακινείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας. Τοποθετήστε το κουτί που περιέχει τυχόν απομένονσα προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πίσω στο ψυγείο. Δεν πρέπει ποτέ να ξαναβάλετε το πώμα στη βελόνα.

Παρακαλείσθε να δείτε την παράγραφο 5 για οδηγίες πώς να φυλάσσετε το Fubelv. Εάν έχετε οποιαδήποτε ερώτηση σχετικά με την φύλαξη, επικοινωνήστε με τον γιατρό, το νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας για περαιτέρω οδηγίες.

- Μην χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας εάν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης.
 - Μην χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας εάν πέσει σε σκληρή επιφάνεια (τα συστατικά μέσα στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μπορεί να σπάσουν).
 - Μην χρησιμοποιείτε τη συσκευή τύπου πένας εάν λείπει το πώμα της βελόνας ή εάν δεν είναι τοποθετημένο με ασφάλεια.
2. Ελέγξτε το διάλυμα:

Κοιτάζτε το φάρμακο μέσα από το παράθυρο παρατήρησης.

- Το φάρμακο θα πρέπει να είναι διαυγές ή ιριδίζον, άχρωμο ή κίτρινο και ενδέχεται να περιέχει μικρά λευκά ή σχεδόν ημιδιαφανή σωματίδια πρωτεΐνης.
- Μην χρησιμοποιείτε το διάλυμα εάν έχει αποχρωματιστεί, είναι θολό ή εάν υπάρχουν σωματίδια εκτός από αυτά που περιγράφηκαν προηγουμένως.

3. Αφήστε το φάρμακο να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου:

Βγάλτε μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας από το κουτί που φυλάσσεται στο ψυγείο και αφήστε τη σε θερμοκρασία δωματίου για τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από την ένεση.

Αυτό είναι σημαντικό ώστε η ένεση του φαρμάκου να είναι ευκολότερη και πιο άνετη.

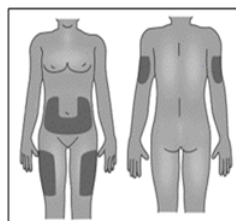
- Μην αφαιρέσετε το πόμα της βελόνας μέχρι να είστε έτοιμοι να πραγματοποιήσετε την ένεση.
- Μην χρησιμοποιείτε πηγές θερμότητας, όπως φούρνο μικροκυμάτων ή ζεστό νερό, για να ζεστάνετε το Fubelv.

4. Επιλέξτε ένα σημείο ένεσης:

Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας προορίζεται για τη χορήγηση υποδόριας ένεσης.

Πρέπει να εγχέεται στον μηρό, στην κοιλιακή χώρα ή στο πίσω μέρος του άνω βραχίονα (βλ. εικόνα στα δεξιά).

Αλλάζετε εναλλάξ το σημείο ανά ένεση.



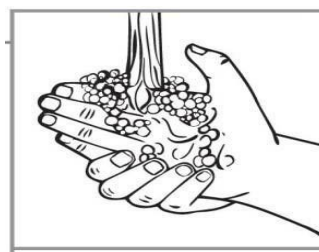
Εάν πραγματοποιείτε την ένεση στην κοιλιά, επιλέξτε ένα σημείο που βρίσκεται σε απόσταση τουλάχιστον 5 cm από τον αφαλό.

- Μην πραγματοποιείτε την ένεση σε περιοχές που παρουσιάζουν ερυθρότητα, σκληρότητα, μωλωπισμό ή ευαισθησία.
- Μην πραγματοποιείτε την ένεση σε περιοχές με ουλές ή ραγάδες.
- Εάν έχετε ψωρίαση, μην πραγματοποιείτε την ένεση σε περιοχές που παρουσιάζουν εξέλκωση, πάχυνση, ερυθρότητα ή λεπιδώδεις πλάκες δέρματος ή βλάβες.

B. Βήματα ένεσης

Βήμα 1:

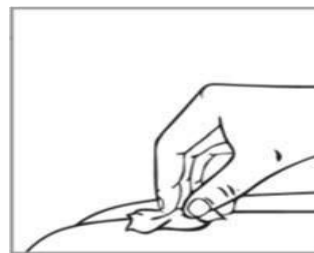
Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.



Βήμα 2:

Σκουπίστε το δέρμα στο σημείο της ένεσης με ένα επίθεμα αλκοόλης. Βλ. παράγραφο «4. Επιλέξτε ένα σημείο ένεσης» για καθοδήγηση κατά την επιλογή του σημείου ένεσης.

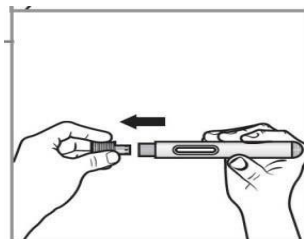
- Μην αγγίζετε ξανά την περιοχή πριν χορηγήσετε την ένεση.



Βήμα 3:

Τραβήξτε αμέσως το πώμα της βελόνας και απορρίψτε το στο δοχείο απορριμμάτων.

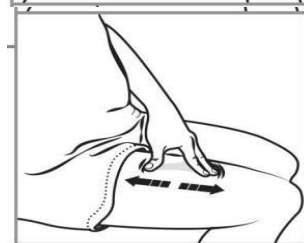
- Μην περιστρέψετε ή λυγίσετε το πώμα της βελόνας καθώς το αφαιρείτε, επειδή αυτό μπορεί να προκαλέσει ζημιά στη βελόνα.
- Δεν πρέπει ποτέ να ξαναβάλετε το πώμα στη βελόνα.



Βήμα 4:

Τεντώστε απαλά το δέρμα στο καθαρισμένο σημείο της ένεσης. Τοποθετήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας περίπου 90 μοίρες στο δέρμα.

- Μην τσιμπήσετε το δέρμα.
- Το τέντωμα του δέρματος δημιουργεί μια σταθερή επιφάνεια.



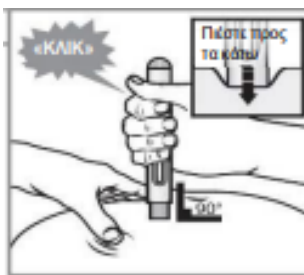
Βήμα 5:

Πιέστε σταθερά την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας μέσα στο σημείο για να ξεκινήσει η ένεση.

Η συσκευή θα κάνει κλικ όταν αρχίσει η έγχυση.

Συνεχίστε να κρατάτε καλά πιεσμένη την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας μέσα στο σημείο.

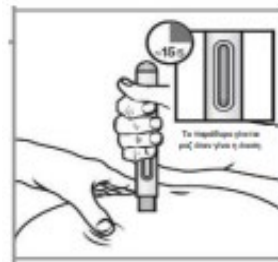
Η συσκευή θα κάνει κλικ για δεύτερη φορά.



Βήμα 6:

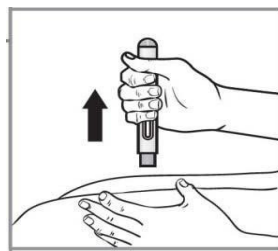
Μετά το δεύτερο κλικ, μετρήστε αργά έως το 15 για να βεβαιωθείτε ότι η ένεση είναι πλήρης.

- Μην απελευθερώνετε πίεση στο σημείο της ένεσης πριν ολοκληρωθεί η ένεση.
- Μην μετακινήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας κατά την ένεση.



Βήμα 7:

Αφαιρέστε την άδεια συσκευή τύπου πέννας από το δέρμα. Το προστατευτικό της βελόνας θα καλύψει πλήρως τη βελόνα. Ελέγξτε το ροζ έμβολο στο παράθυρο για να επιβεβαιώσετε ότι χορηγήθηκε ολόκληρη η δόση.



Γ. Φροντίδα στο σημείο της ένεσης

Εάν υπάρχει αιμορραγία στο σημείο της ένεσης, πιέστε μια γάζα πάνω από το σημείο της ένεσης.

- Μην τρίβετε το σημείο της ένεσης.

Εάν χρειαστεί, καλύψτε το σημείο της ένεσης με λευκοπλάστ.

Εάν έχετε οποιοσδήποτε ερωτήσεις ή χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες, επικοινωνήστε με τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας.