

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Erelzi 25 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
Erelzi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
Erelzi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

## **2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT**

Erelzi 25 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 25 mg etanerseptiä (etanerceptum).

Erelzi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 50 mg etanerseptiä (etanerceptum).

Erelzi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 50 mg etanerseptiä (etanerceptum).

Etanersepti on ihmisen tuumorinekroositekijän reseptorin p75 Fc-fuusioproteiini, joka tuotetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla kiinanhamsterin munasarjojen (CHO) nisäkäsekspressiojärjestelmässä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## **3. LÄÄKEMUOTO**

Injektioneste, liuos (injektio)

Injektioneste, liuos (injektio), esitäytetty kynä (SensReady-kynä)

Liuos on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai hieman kellertävä.

## **4. KLIINiset TIEDOT**

### **4.1 Käyttöaiheet**

Nivelreuma

Erelzi yhdistettynä metotreksaatin kanssa on tarkoitettu keskivaikean ja vaikean, aktiivisen nivelreuman hoitoon aikuisilla silloin, kun vaste anti-reumaattisiin lääkkeisiin, mukaan lukien metotreksaatti (ellei vasta-aiheinen), on ollut riittämätön.

Erelzi-valmistetta voidaan antaa monoterapiana potilaille, jotka eivät siedä metotreksaattia tai joille metotreksaatin jatkuva käyttö ei muutoin sovellu.

Erelzi on tarkoitettu myös vaikean, aktiivisen ja progressiivisen nivelreuman hoitoon aikuisilla, joita ei aiemmin ole hoidettu metotreksaattilla.

Etanerseptin käytön yksinään tai yhdistettynä metotreksaatin kanssa on röntgenologisesti osoitettu hidastavan niveldaurioiden kehittymistä ja parantavan fyysistä toimintakykyä.

### Juveniili idiopaattinen artriitti

Polyartriitin (reumatekijä positiivinen tai negatiivinen) ja laajenevan oligoartriitin hoito vähintään 2-vuotiailla lapsilla ja nuorilla, joilla vaste metotreksaatille on ollut riittämätön tai jotka eivät ole sietäneet metotreksaattia.

Psoriaasiartriitin hoito vähintään 12-vuotiailla nuorilla, joilla vaste metotreksaatille on ollut riittämätön tai jotka eivät ole sietäneet metotreksaattia.

Entesiittiin liittyvän artriitin hoito vähintään 12-vuotiailla nuorilla, joilla vaste konventionaaliselle hoidolle on ollut riittämätön tai jotka eivät ole sietäneet sitä.

### Psoriaasiartriitti

Aktiivisen ja progressiivisen psoriaasiartriitin hoitoon aikuisilla silloin, kun vaste aiempiin antireumaattisiin lääkkeisiin on ollut riittämätön. Etanerseptin on osoitettu parantavan fyysistä toimintakykyä psoriaasiartriittia sairastavilla potilailla sekä röntgenkuvauksilla mitattuna rajoittavan perifeerisen nivelvaurion etenemistä potilailla, joilla on taudin symmetrinen useita niveliä sairastuttava muoto.

### Aksiaalinen spondylartriitti

#### *Selkärankareuma (AS)*

Vaikean aktiivisen ankyloivan spondyliitin (selkärankareuman) hoitoon aikuisilla, joilla vaste tavanomaiseen hoitoon on ollut riittämätön.

#### *Aksiaalinen spondylartriitti ilman radiografista näyttöä selkärankareumasta*

Vaikean aksiaalisen spondylartriitin (ilman radiografista näyttöä selkärankareumasta, mutta selvät merkit tulehduksesta magneettikuvissa ja/tai kohonnut CRP) hoitoon aikuisilla, jotka eivät ole saaneet riittävää vastetta tulehduskipulääkkeille (NSAID).

### Läiskäpsoriaasi

Keskivaikean ja vaikean läiskäpsoriaasin hoitoon aikuisilla, kun muille systeemisille hoidoille, mukaan lukien siklosporiini, metotreksaatti tai psoraleeni ja UVA–valo -hoidolle (PUVA), ei ole saatu hoitovastetta tai nämä hoidot ovat vasta-aiheisia tai potilas ei ole niitä sietänyt. (Katso kohta 5.1).

### Läiskäpsoriaasi lapsilla

Kroonisen vaikean läiskäpsoriaasin hoitoon lapsilla ja nuorilla (6-vuotiaasta ylöspäin), joilla hoitovaste on ollut riittämätön tai jotka eivät ole sietäneet muita systeemisiä hoitoja tai valohoitoja.

## **4.2 Annostus ja antotapa**

Erelzi-hoito tulee aloittaa ja sitä tulee seurata nivelreuman, juveniilin idiopaattisen artriitin, psoriaasiartriitin, selkärankareuman, aksiaalisen spondylartriitin (ilman radiografista näyttöä selkärankareumasta), läiskäpsoriaasin tai lapsilla esiintyvän läiskäpsoriaasin diagnosointiin ja hoitoon perehtyneen erikoislääkärin valvonnassa. Erelzi-hoitoa saaville potilaille tulee antaa potilaskortti.

Erelzi-valmisteesta on olemassa vahvuudet 25 mg ja 50 mg.

### Annostus

#### *Nivelreuma*

Suositusannos on 25 mg etanerseptiä kahdesti viikossa. Vaihtoehtoisesti 50 mg etanerseptiä kerran viikossa on osoitettu olevan turvallinen ja tehokas (katso kohta 5.1).

*Psoriaasiartriitti, selkärankareuma ja aksiaalinen spondylartriitti (ilman radiografista näyttöä selkärankareumasta)*

Suositusannos on 25 mg etanerseptiä kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa.

Kaikissa edellä mainituissa käyttöaiheissa saatavilla olevat tiedot viittaavat siihen, että kliininen vaste saavutetaan yleensä 12 viikon hoidon aikana. Hoidon jatkamista on harkittava huolellisesti, jos potilas ei saa vastetta tänä aikana.

#### *Läiskäpsoriaasi*

Suositusannos on 25 mg etanerseptiä kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa. Vaihtoehtoisesti voidaan käyttää 50 mg kahdesti viikossa 12 viikkoon asti ja tarvittaessa tämän jälkeen jatkaa annostuksella 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa. Etanerseptihoitoa tulee jatkaa, kunnes remissio saavutetaan, aina 24 viikkoon asti. Yli 24 viikkoa kestävä hoito saattaa olla tarpeen joillekin aikuisille (ks. kohta 5.1). Hoito tulisi lopettaa potilailla, joille vastetta ei ilmene 12 viikon kuluttua. Jos etanerseptihoito aloitetaan uudelleen, tulee samaa ohjetta hoidon kestosta noudattaa. Annos tulee olla 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa.

#### Erityisryhmät

##### *Munuaisten ja maksan vajaatoiminta*

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen

##### *Iäkkäät*

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen. Annostus ja antotapa ovat samat kuin 18–64-vuotiailla aikuisilla.

##### *Pediatriset potilaat*

Erelzi-valmistetta on saatavilla vain 25 mg:n esitäytetyssä ruiskussa sekä 50 mg:n esitäytetyssä ruiskussa ja esitäytetyssä kynässä. Siksi Erelzi-valmistetta ei ole mahdollista annostella lapsipotilaille, jotka tarvitsevat alle 25 mg:n tai 50 mg:n annoksen. Lapsipotilaille, jotka tarvitsevat muun kuin kokonaisen 25 mg:n tai 50 mg:n annoksen, ei pidä antaa Erelzi-valmistetta. Jos tarvitaan erikokoista annosta, on käytettävä sellaisia muita etanerseptituotteita, joilla annoksen antaminen on mahdollista.

Lapsipotilaiden etanerseptiannos määräytyy potilaan painon mukaan. Alle 62,5 kg painaville potilaille annos määritellään tarkasti milligrammoina kiloa kohti käyttäen injektiokuiva-ainetta ja liuotinta, liuosta varten, tai injektiokuiva-ainetta, liuosta varten (ks. alla annostelu erityisissä käyttöaiheissa). Vähintään 62,5 kg painaville potilaille voidaan käyttää kiinteäannoksista esitäytettyä ruiskua tai esitäytettyä kynää.

Erelzi-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 2 vuoden ikäisille lapsille ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

##### *Juveniili idiopaattinen artriitti*

Suositusannos 0,4 mg/kg (enintään 25 mg/annos) kahdesti viikossa ihonalaisesti 3-4 päivän välein tai 0,8 mg/kg (enintään 50 mg/annos) kerran viikossa. Hoidon keskeyttämistä on harkittava, jos potilaalla ei ilmene vastetta 4 kuukauden kuluttua.

10 mg injektiopullon vahvuus saattaa sopia paremmin alle 25-kiloisille lapsille, jotka sairastavat juveniilia idiopaattista artriittia.

Varsinaisia kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty 2–3 vuoden ikäisillä lapsilla. Potilasrekisterissä on kuitenkin jonkin verran turvallisuutta koskevia tietoja, joiden mukaan turvallisuusprofiili 2–3-vuotiailla on samanlainen kuin aikuisilla ja yli 4 vuoden ikäisillä lapsilla annettaessa valmistetta 0,8 mg/kg ihon alle kerran viikossa (ks. kohta 5.1).

Etanerseptille ei ylipäänsä ole soveltuvaa käyttöä alle 2-vuotiaiden lasten juveniilin idiopaattisen artriitin hoidossa.

#### *Läiskäpsoriaasi lapsilla (6-vuotiaasta ylöspäin)*

Suositusannos on 0,8 mg/kg (enintään 50 mg/annos) kerran viikossa 24 viikkoon asti. Hoito tulisi lopettaa potilailla, joille vastetta ei ilmene 12 viikon kuluttua.

Jos etanerseptihoito aloitetaan uudelleen, tulee yllä olevaa ohjetta hoidon kestosta noudattaa. Annos tulee olla 0,8 mg/kg (enintään 50 mg/annos) kerran viikossa.

Etanerseptille ei ylipäänsä ole soveltuvaa käyttöä alle 6-vuotiaiden lasten läiskäpsoriaasin hoidossa.

#### Antotapa

Erelzi annetaan ihonalaisena injektiona (ks. kohta 6.6).

Yksityiskohtaiset ohjeet Erelzi-valmisteiden antamisesta löytyvät pakkausselosteesta kohdasta 7, ”Esitetyt Erelzi-ruiskun käyttöohjeet” tai ”Esitetyt Erelzi-kynän käyttöohjeet”. Tahattomia annostus- ja hoitoaikataulupoikkeamia, mukaan lukien annosten ottamatta jäämistä, koskevat tarkat ohjeet on esitetty pakkausselosteen kohdassa 3.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Sepsis tai sepsisriski.

Erelzi-hoitoa ei pidä aloittaa potilaille, joilla on aktiivinen infektio, mukaan lukien krooniset ja paikalliset infektiot.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteiden nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

#### Infektiot

Potilaiden infektioriskiä tulee arvioida ennen Erelzi-hoitoa, hoidon aikana ja sen jälkeen, pitäen mielessä, että etanerseptin keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika on noin 70 tuntia (vaihteluväli 7–300 h).

Etanerseptin käytön yhteydessä on ilmoitettu vakavia infektiotapauksia, sepsistä, tuberkuloosia ja opportunisti-infektioita, mukaan lukien invasiivisia sieni-infektioita, listerioosia ja legionelloosia (ks. kohta 4.8). Infektiot olivat bakteerien, mykobakteerien, sienten, virusten tai parasiittien (kuten alkueläimen) aiheuttamia. Joissakin tapauksissa, tiettyjä sieni- tai opportunisti-infektioita ei tunnistettu. Tämä johti hoidon aloituksen viivästymiseen ja joissakin tapauksissa kuolemaan. Kun potilaan infektioriskiä arvioidaan, lääkärin tulee ottaa huomioon myös mahdolliset opportunisti-infektiot (esim. altistus endeemisille mykooseille).

Potilaita, jotka saavat uuden infektion Erelzi-hoidon aikana, tulee seurata tarkasti. Erelzi-valmisteen anto tulee keskeyttää, jos potilaalle kehittyy vakava infektio. Etanerseptihoidon turvallisuutta ja tehoa ei ole arvioitu potilailla, joilla on krooninen infektio. Lääkärin tulee noudattaa erityistä varovaisuutta harkitessaan Erelzi-valmisteen käyttöä potilailla, joilla on ollut toistuvia tai kroonisia infektioita tai infektioille altistava perussairaus kuten pitkälle edennyt tai huonossa hoitotasapainossa oleva diabetes.

## Tuberkuloosi

Etanerseptihoitoa saaneilla potilailla on ilmoitettu aktiivista tuberkuloosia, myös miliaarituberkuloosia ja ekstrapulmonaalista tuberkuloosia.

Ennen Erelzi-hoidon aloittamista kaikki potilaat on arvioitava sekä aktiivisen että oireettoman (latentin) tuberkuloosin varalta. Arvioinnin yhteydessä on otettava yksityiskohtainen potilasanamneesi, jonka yhteydessä selvitetään potilaan oma tuberkuloosianamneesi, mahdollinen aiempi tuberkuloosialtistus sekä aiempi ja/tai tämänhetkinen immunosuppressiivinen hoito. Kaikille potilaille on tehtävä asianmukaisia seulontatutkimuksia, esim. ihon tuberkuliinitesti ja rintakehän röntgenkuvaus (mahdollisten paikallisten suositusten mukaisesti). On suositeltavaa merkitä näiden tutkimusten tiedot potilaskorttiin. Väärien negatiivisten tulosten mahdollisuus ihon tuberkuliinitestissä on otettava huomioon, etenkin, jos potilaalla on vaikea sairaus tai hän on immuunipuutteinen.

Jos potilaalla todetaan aktiivinen tuberkuloosi, Erelzi-hoitoa ei saa aloittaa. Jos potilaalla todetaan oireeton (latentti) tuberkuloosi, sen hoito tuberkuloosilääkkeillä on aloitettava ennen Erelzi-hoidon aloittamista ja paikallisten suositusten mukaisesti. Tällaisissa tapauksissa Erelzi-hoidon hyöty–riskisuhdetta on arvioitava hyvin huolellisesti.

Kaikkia potilaita on kehotettava hakeutumaan lääkärin hoitoon, jos heillä ilmenee tuberkuloosiin viittaavia merkkejä tai oireita (esim. pitkittynyt yskä, painon lasku/kuihtuminen, vähäinen lämmönnousu) Erelzi-hoidon aikana tai sen jälkeen.

## B-hepatiitin uudelleenaktivoituminen

B-hepatiitin uudelleenaktivoitumista on ilmoitettu potilailla, jotka olivat aiemmin saaneet B-hepatiittivirustartunnan ja samanaikaista TNF-salpaajahoidoa, kuten etanerseptihoitoa. Raporttien joukossa oli myös ilmoituksia B-hepatiitin uudelleenaktivoitumisesta potilailla, jotka olivat positiivisia hepatiitti B-viruksen ydinantigeenille (HBcAg), mutta negatiivisia hepatiitti B:n pinta-antigeenille (HBsAg). Potilaat täytyy tutkia B-hepatiitti-infektion varalta ennen Erelzi-hoidon aloittamista. Jos potilas todetaan positiiviseksi B-hepatiitti-infektioon, on suositeltavaa kysyä neuvoa lääkäriltä, jolla on B-hepatiitin hoitoa koskevaa asiantuntemusta. Varovaisuutta on noudatettava, jos Erelzi-hoitoa annetaan aiemmin B-hepatiittivirustartunnan saaneille potilaille. Näitä potilaita tulee seurata B-hepatiitin aktivoitumisen varalta koko hoidon ajan sekä monen viikon ajan hoidon loppumisen jälkeen. Ei ole olemassa riittävästi tietoja B-hepatiittivirustartunnan saaneiden potilaiden hoidosta samanaikaisella antiviraalisella ja TNF-salpaajahoidolla. B-hepatiitti-infektion kehittyvien potilaiden täytyy lopettaa Erelzi-hoito ja aloittaa tehokas antiviraalinen hoito sekä asianmukainen tukihoido.

## C-hepatiitin paheneminen

C-hepatiitin on ilmoitettu pahentuneen etanerseptihoidon aikana. Erelzi-valmistetta tulee käyttää varoen potilailla, joilla on aikaisemmin ollut C-hepatiittia.

## Samanaikainen käyttö anakinran kanssa

Etanerseptin samanaikainen käyttö anakinran kanssa on yhdistetty vakavien infektioiden ja neutropenian lisääntyneeseen riskiin, verrattuna pelkän etanerseptin käyttöön. Tämän yhdistelmän käytöllä ei ole havaittu olevan kliinistä lisäetua. Siten Erelzi-valmisteen käyttö yhdessä anakinran kanssa ei ole suositeltavaa (ks. kohdat 4.5 ja 4.8).

## Samanaikainen käyttö abataseptin kanssa

Kliinisissä tutkimuksissa havaittiin abataseptin ja etanerseptin samanaikaisen käytön lisäävän vakavien haittavaikutusten ilmaantumista. Tämän yhdistelmän käytöllä ei ole havaittu olevan kliinistä lisäetua, joten sen käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.5).

## Allergiset reaktiot

Etanerseptin käyttöön liittyvistä allergisista reaktioista on raportoitu yleisesti. Allergisina reaktioina on tavattu angioedeemaa ja urtikariaa; vakavia reaktioita on esiintynyt. Jos potilaalle kehittyy vakava allerginen tai anafylaktinen reaktio, Erelzi-hoito on heti keskeytettävä ja asianmukainen hoito aloitettava.

## Immunosuppressio

TNF-salpaajahoido, kuten Erelzi-hoito, voi vaikuttaa isännän infektoita ja maligniteetteja vastaan suojaaviin puolustusmekanismeihin, koska TNF välittää tulehdusprosesseja ja säätelee soluvälitteistä immuunivastetta. Tutkimuksessa, jossa etanerseptihoitoa annettiin 49 aikuiselle nivelreumapotilaalle, ei havaittu merkkejä viivästyneen yliherkkyyden vähenemisestä, immunoglobuliinipitoisuuksien laskusta eikä efektorisolumäärien muutoksista.

Kahdelle juveniilia idiopaattista artriittia sairastavalle potilaalle kehittyi vesirokkoinfektio ja aseptisen meningiitin merkkejä ja oireita, jotka lievittyivät ilman seurauksia. Jos potilas altistuu merkitsevässä määrin vesirokkovirukselle, Erelzi-hoito tulee keskeyttää ja zoster-immunoglobuliinihoitoa tulee harkita.

Etanerseptihoidon turvallisuutta ja tehoa ei ole arvioitu immuunipuutteisilla potilailla.

## Maligniteetit ja lymfoproliferatiiviset sairaudet

### *Kiinteät kasvaimet ja hematopoeettiset maligniteetit (paitsi ihosyövät)*

Markkinoille tulon jälkeen on ilmoitettu erilaisista maligniteeteista (mm. rinta- ja keuhkosityöpä ja lymfooma, ks. kohta 4.8).

TNF-antagonisteilla tehtyjen kliinisten tutkimusten kontrolloiduissa osissa on havaittu TNF-antagonistia saaneilla potilailla useampia lymfoomatapauksia kuin kontrollipotilailla. Esiintyvyys oli kuitenkin harvinaista ja lumelääkettä saaneiden potilaiden seuranta-aika lyhyempi kuin TNF-antagonistihoidon saaneilla potilailla. Markkinoille tulon jälkeen TNF-antagonisteja käyttävillä potilailla on raportoitu leukemiaa. Nivelreumapotilailla, joilla on pitkään kestänyt, hyvin aktiivinen tulehduksellinen sairaus, on suurentunut lymfooma- ja leukemiariski taustansa vuoksi, mikä vaikeuttaa riskiarviointia.

Tämän hetkisen tiedon perusteella ei TNF-antagonisteilla hoidettavilla potilailla voida poissulkea mahdollista riskiä saada lymfooma, leukemia tai muu hematopoeettinen maligniteetti tai kiinteä kasvain. Varovaisuutta on noudatettava, kun harkitaan TNF-antagonistihoidon aloittamista potilaalle, jolla on ollut aikaisemmin jokin maligniteetti, tai hoidon jatkamista potilaalle, jolle on kehittynyt jokin maligniteetti.

Markkinoille tulon jälkeen TNF-antagonisteilla, kuten etanerseptillä, hoidetuilla lapsilla, nuorilla ja nuorilla aikuisilla (korkeintaan 22-vuotiaita) on raportoitu maligniteetteja, joista osa oli kuolemaan johtavia. TNF-hoito oli näillä potilailla aloitettu viimeistään 18-vuotiaana. Noin puolet tapauksista oli lymfoomaa. Muut tapaukset koostuivat monista erityyppisistä maligniteeteista, joista osa oli harvinaisia immunosuppressioon liitettyjä maligniteetteja. Maligniteetin kehittymisen riskiä TNF-antagonisteilla hoidetuille lapsille ja nuorille ei voida poissulkea.

### *Ihosyövät*

Melanoomaa ja ei-melanoottista ihosyöpää on raportoitu TNF-antagonisteilla (kuten etanerseptillä) hoidetuilla potilailla. Markkinoille tulon jälkeen on etanerseptiä käyttävillä potilailla hyvin harvoin raportoitu merkelinsolukarsinoomaa. Määräaikaista ihotarkastuksia suositellaan kaikille potilaille, erityisesti niille, joilla on lisääntynyt riski sairastua ihosyöpään.

Yhdistelemällä kliinisistä tutkimuksista saatuja tuloksia todettiin ei-melanoottisten ihosyöpätapausten lisääntyneen etanerseptillä hoidetuilla potilailla verrattuna vertailuryhmän potilaisiin. Tämä näkyi varsinkin psoriaasia sairastavien potilaiden ryhmässä.

### Rokotteet

Eläviä rokotteita ei tule antaa samanaikaisesti Erelzi-valmisteeseen kanssa. Tietoja elävien rokotteiden välityksellä saaduista sekundaarisista infektioista etanerseptiä saavilla potilailla ei ole.

Psoriaasiartriittipotilailla tehdyssä kaksoissokkoutetussa lumelääkekontrolloidussa satunnaistetussa kliinisessä tutkimuksessa 184 aikuispotilasta sai myös multivalentin pneumokokkipolysakkaridirokotteeseen viikolla 4. Tässä tutkimuksessa useimmat etanerseptiä saaneet psoriaasiartriittipotilaat pystyivät muodostamaan tehokkaan B-soluvasteen pneumokokkipolysakkaridirokotteelle, mutta kokonaisuudessaan tiitterit olivat lievästi alhaisemmat ja harvoilla potilailla tiitterit kohosivat kaksinkertaiseksi verrattuna niihin potilaisiin, jotka eivät saaneet etanerseptiä. Tämän tuloksen kliinistä merkitystä ei tunneta.

### Autovasta-ainemuodostus

Erelzi-hoito voi aiheuttaa autoimmuunivasta-aineiden muodostusta (ks. kohta 4.8).

### Hematologiset reaktiot

Etanerseptillä hoidetuilla potilailla on raportoitu harvoin pansytopeniaa sekä hyvin harvoin aplastista anemiaa, näistä jotkut kuolemaan johtaneita. Varovaisuutta tulee noudattaa niillä Erelzi-valmisteella hoidettavilla potilailla, joilla on aiemmin todettu veren kuvan muutoksia. Kaikkia potilaita ja potilaiden vanhempia/huoltajia tulee neuvoa, että potilaan tulee hakeutua välittömästi lääkärin hoitoon, jos potilaalle kehittyä Erelzi-valmisteeseen käytön aikana veren kuvan muutoksia tai infektioita muistuttavia merkkejä ja oireita (esimerkiksi toistuvaa kuumeilua, kurkkukipua, mustelmia, verenvuotoa, kalpeutta). Kyseiset potilaat tulee tutkia kiireellisesti, mukaan lukien täydellinen verenkuvaa; jos veren kuvan muutokset varmistuvat, Erelzi-valmisteeseen käyttö tulee lopettaa.

### Neurologiset häiriöt

Etanerseptillä hoidetuilla potilailla on raportoitu harvoin keskushermoston myeliinikatoa aiheuttavia häiriöitä (katso kohta 4.8). Lisäksi harvoin on raportoitu perifeerisiä demyelinoivia polyneuropatioita (mukaan lukien Guillain-Barrén oireyhtymä, krooninen tulehduksellinen demyelinoiva polyneuropatia, demyelinoiva polyneuropatia ja monipesäkkeinen motorinen neuropatia). Vaikka etanerseptillä ei ole tehty kliinisiä tutkimuksia multippeliskleroosia sairastavilla potilailla, muilla TNF-antagonisteilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa multippeliskleroosi potilailla on havaittu taudin aktivoitumista. Huolellista riski/hyöty-arviota, mukaan lukien neurologista arviota, suositellaan tehtäväksi määrättäessä Erelzi-valmistetta potilaille, joilla on jo aiemmin kehittynyt tai tuore myeliinikatoa aiheuttava sairaus, tai potilaille, joilla katsotaan olevan suurentunut riski saada myeliinikatoa aiheuttava sairaus.

### Yhdistelmähoito

Kaksi vuotta kestäneessä kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa nivelreumapotilailla etanerseptin ja metotreksaatin yhdistelmähoitossa ei ilmennyt odottamattomia turvallisuuslöydöksiä. Etanerseptin turvallisuusprofiili annettaessa yhdessä metotreksaatin kanssa oli samankaltainen kuin annettaessa etanerseptiä ja metotreksaattia yksinään. Pitkäaikaistutkimukset yhdistelmähoiton turvallisuudesta ovat meneillään. Etanerseptin turvallisuutta pitkäaikaisessa käytössä muiden tautiprosessia hidastavien reumalääkkeiden (DMARD) kanssa ei ole selvitetty.

Etanerseptin käyttöä psoriaasin hoitoon yhdessä muiden systeemisten hoitojen tai valohoitojen kanssa ei ole tutkittu.

### Munuaisen ja maksan vajaatoiminta

Farmakokineettisten tietojen perusteella (ks. kohta 5.2) annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on munuaisen tai maksan vajaatoiminta. Kliiniset kokemukset näillä potilailla ovat rajalliset.

### Kongestiivinen sydämen vajaatoiminta

Tarkkaavaisuutta tulee noudattaa käytettäessä Erelzi-valmistetta kongestiivisesta sydämen vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla. Markkinoille tulon jälkeen on etanerseptiä käyttävillä potilailla raportoitu kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan pahenemista. Kaikilla potilailla ei ollut tunnistettavissa olevia taudin etenemistä jouduttavia tekijöitä. Myös harvinaisia (< 0,1 %) raportteja uuden kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan alkamisesta on ollut, mukaan lukien potilaat, joilla ei ollut aiemmin todettua sydän- ja verisuonitautia. Jotkut näistä potilaista ovat olleet alle 50-vuotiaita. Kaksi suurta kliinistä tutkimusta, jotka arvioivat etanerseptin käyttöä kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan hoidossa, keskeytettiin tutkimusten alussa tehottomuuden takia. Toisesta näistä tutkimuksista saatu tieto viittaa etanerseptiä saaneilla potilailla mahdolliseen kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan pahenemistapumukseen.

### Alkoholisteilla esiintyvä hepatiitti

Vaiheen II satunnaistetussa lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa 48 sairaalahoitoa vaativaa keskivaikeaa tai vaikeaa hepatiittia sairastavaa alkoholistipotilasta hoidettiin joko etanerseptillä tai lumelääkkeellä. Etanersepti ei tehonnut näillä potilailla ja kuolleisuus oli 6 kuukautta myöhemmin merkittävästi korkeampi etanerseptillä hoidetuilla potilailla. Tästä johtuen Erelzi-valmistetta ei tule käyttää alkoholisteilla esiintyvän hepatiitin hoitoon. Lääkärin tulee noudattaa varovaisuutta käyttäessään Erelzi-valmistetta alkoholistipotilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea hepatiitti.

### Wegenerin granulomatoosi

Lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa, jossa 89 aikuispotilasta sai etanerseptiä standardihoidon lisänä (mukaan lukien syklofosfamidi tai metotreksaatti ja glukokortikoidit) keskimäärin 25 kuukauden ajan, etanerseptiä ei todettu tehokkaaksi Wegenerin granulomatoosin hoidossa. Erityyppisten pahanlaatuisten muiden kuin ihokasvainten insidenssi oli merkittävästi suurempi etanerseptihoitoa saaneilla potilailla kuin verrokkiryhmässä. Erelzi-valmistetta ei suositella Wegenerin granulomatoosin hoitoon.

### Hypoglykemia potilailla, jotka sairastavat diabetesta

Diabeteslääkitystä saaneilla potilailla on etanerseptihoidon aloittamisen jälkeen todettu hypoglykemiaa, joka on muutamilla potilailla vaatinut diabeteslääkityksen vähentämistä.

### Erityispotilasryhmät

#### *Iäkkäät*

Etanerseptillä tehdyissä vaiheen 3 tutkimuksissa nivelreuma-, psoriaasiartriitti- ja selkärankareumapotilailla ei todettu eroja haittavaikutusten, vakavien haittavaikutusten tai vakavien infektioiden esiintyvyydessä yli 65-vuotiailla etanerseptiä saaneilla potilailla verrattuna nuorempiin potilaisiin. Varovaisuutta on kuitenkin noudatettava hoidettaessa iäkkäitä potilaita ja erityistä huomiota on kiinnitettävä infektioiden esiintyvyyteen.

#### *Pediatriset potilaat*

#### Rokotteet

Lapsipotilaiden rokotukset tulisi mahdollisuuksien mukaan saattaa rokotussuosituksen mukaisesti ajan tasalle ennen Erelzi-hoidon aloittamista (ks. Rokotteet, yllä).

## Natriumsisältö

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 25 mg tai 50 mg, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

### Samanaikainen käyttö anakinran kanssa

Etanerseptillä ja anakinralla hoidetuilla aikuispotilailla havaittiin korkeampi vakavien infektioiden esiintyvyys, kun lukuja verrattiin pelkkää etanerseptiä tai anakinraa saaneisiin potilaisiin (historiatietoa).

Lisäksi metotreksaattia saavilla aikuispotilailla tehdyssä lumelääkekontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa havaittiin etanerseptiä ja anakinraa saaneilla potilailla useammin vakavia infektioita (7 %) ja neutropeniaa kuin pelkällä etanerseptillä hoidetuilla potilailla (ks. kohdat 4.4 ja 4.8). Etanerseptin ja anakinran yhdistelmällä ei ole havaittu olevan kliinistä lisätua, joten tämän yhdistelmän käyttöä ei suositella.

### Samanaikainen käyttö abataseptin kanssa

Kliinisissä tutkimuksissa havaittiin abataseptin ja etanerseptin samanaikaisen käytön lisäävän vakavien haittavaikutusten ilmaantumista. Tämän yhdistelmän käytöllä ei ole havaittu olevan kliinistä lisätua, joten sen käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

### Samanaikainen käyttö sulfasalatsiinin kanssa

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa ohjeen mukaisen määrän sulfasalatsiinia saaville aikuispotilaille lisättiin myös etanerseptilääkitys, yhdistelmälääkitystä saaneen potilasryhmän veren valkosolujen keskiarvomäärät laskivat tilastollisesti merkitsevästi verrattuna ryhmiin, jotka saivat pelkkää etanerseptiä tai sulfasalatsiinia.

Tämän yhteisvaikutuksen kliinistä merkitystä ei tunneta. Lääkärin tulee noudattaa erityistä varovaisuutta harkitessaan yhdistelmähoitoa sulfasalatsiinin kanssa.

### Yhteensopivuus

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole havaittu yhteisvaikutuksia annettaessa etanerseptiä glukokortikoidien, salisylaattien (paitsi sulfasalatsiinin), ei-steroidisten tulehduskipulääkkeiden (NSAIDien), analgeettien tai metotreksaatin kanssa. Ks. rokotusohjeet kohdasta 4.4.

Kliinisesti merkittäviä farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia ei ole havaittu ihmisillä, joita on hoidettu metotreksaattilla, digoksiinilla tai varfariinilla.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on harkittava tehokkaan ehkäisyn käyttöä estääkseen raskaaksi tulon Erelzi-hoidon aikana ja kolme viikkoa hoidon päättymisen jälkeen.

### Raskaus

Rotilla ja kaniineilla suoritetuissa lisääntymistoksisuustutkimuksissa ei ole todettu mitään merkkejä etanerseptin sikiölle tai vastasyntyneelle rotalle aiheuttamista haitoista. Etanerseptin vaikutuksia raskauden lopputulokseen on tutkittu kahdessa havainnoivassa kohorttitutkimuksessa. Yhdessä havainnoivassa tutkimuksessa merkittävien synnynäisten poikkeavuuksien määrä oli suurempi raskauksissa, joissa äiti oli altistunut etanerseptille (n = 370) ensimmäisen raskauskolmanneksen

aikana, verrattuna raskauksiin, joissa äiti ei ollut altistunut etanerseptille tai muille TNF-antagonisteille (n = 164) (korjattu vetosuhde 2,4, 95 %:n luottamusväli: 1,0–5,5). Nämä merkittävät synnynnäiset poikkeavuudet olivat samanlaisia kuin yleisimmin normaaliväestössä raportoidut. Mitään säännönmukaisuutta poikkeavuuksissa ei havaittu. Tässä tutkimuksessa ei myöskään havaittu muutoksia spontaanien keskenmenojen, kuolleen syntymisen, ennenaikaisten synnytyksien tai vähäisempien synnynnäisten poikkeavuuksien määrissä. Toisessa, monta maata kattaneessa havainnoivassa rekisteritutkimuksessa verrattiin raskaudelle haitallisten lopputulosten riskiä naisilla, joista osa oli altistunut ensimmäisten 90 raskauspäivän aikana etanerseptille (n = 425) ja osa ei-biologisille lääkille (n = 3497). Tässä tutkimuksessa ei havaittu merkittävien synnynnäisten poikkeavuuksien riskin suurenemista (vakioimaton vetosuhde [OR] = 1,22, 95 %:n luottamusväli: 0,79–1,90; (maan, äidin sairauden, synnytyskertojen lukumäärän, äidin iän ja varhaisraskauden aikaisen tupakoinnin suhteen) korjattu OR = 0,96, 95 %:n luottamusväli: 0,58–1,60). Tässä tutkimuksessa ei myöskään osoitettu vähäisille synnynnäisille poikkeavuuksille, ennenaikaiselle synnytykselle, kuolleen syntymiselle tai ensimmäisen elinvuoden aikaisille infektioille riskin suurenemista vauvoilla, joiden äiti oli altistunut etanerseptille raskausaikana. Erelzi-valmistetta saa käyttää raskauden aikana vain, jos hoito on selvästi tarpeen.

Etanersepti läpäisee istukan ja sitä on havaittu sellaisten vauvojen seerumissa, joiden äitejä on hoidettu etanerseptillä raskauden aikana. Tämän kliinistä vaikutusta ei tunneta. Vauvoilla saattaa kuitenkin olla suurentunut infektoriski. Elävien rokotteiden antoa vauvoille ei tavallisesti suositella 16 viikkoon äidin viimeisen Erelzi-annoksen jälkeen.

### Imetys

Imettäville rotille ihonalaisesti annettu etanersepti erittyi maitoon ja oli havaittavissa poikasten seerumissa. Julkaistusta kirjallisuudesta saadut suppeat tiedot osoittavat, että ihmisen rintamaidossa on havaittu pieniä etanerseptipitoisuuksia. Etanerseptin käyttöä imetyksen aikana voidaan harkita ottaen huomioon imetyksen hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Rintaruokitulle imeväiselle aiheutuva systeeminen altistus on oletettavasti vähäinen, koska etanersepti hajoaa suurelta osin maha-suolikanavassa, mutta rintaruokitulle imeväiselle aiheutuvasta systeemisestä altistuksesta on vähän tietoja saatavissa. Sen vuoksi eläviä taudinaiheuttajia sisältävien rokotteiden (esim. BCG-rokotteen) antamista etanerseptihoitoa saavan äidin rintaruokkimalle imeväiselle voidaan harkita 16 viikon kuluttua imetyksen lopettamisesta (tai aiemmin, jos etanerseptipitoisuus imeväisen seerumissa on alle havaitsemisrajan).

### Hedelmällisyys

Prekliinisiä tietoja etanerseptin peri- ja postnataalitoksisuudesta ja etanerseptin vaikutuksesta hedelmällisyyteen ja lisääntymiskykyyn ei ole.

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Erelzi-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

## **4.8 Haittavaikutukset**

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia ovat injektiokohdan reaktiot (kuten kipu, turvotus, kutina, punoitus ja verenvuoto pistoskohdassa), infektiot (kuten ylähengitystieinfektiot, keuhkoputkien tulehdukset, rakkoinfektiot ja ihoinfektiot), päänsärky, allergiset reaktiot, autovasta-aineiden muodostuminen, kutina ja kuume.

Etanerseptillä on raportoitu myös vakavia haittavaikutuksia. TNF-antagonistit, kuten etanersepti, vaikuttavat immuunijärjestelmään ja niiden käyttö saattaa vaikuttaa kehon kykyyn puolustautua infektioita ja syöpää vastaan. Vakavia infektioita on todettu harvemmallalla kuin yhdellä etanerseptillä

hoidetulla potilaalla 100:sta. Raportteihin on sisältynyt kuolemaan johtaneita ja henkeä uhkaavia infektioita ja sepsistä. Etanerseptin käytön yhteydessä on ilmoitettu myös erilaisia pahanlaatuisia kasvaimia, mukaan lukien rinta-, keuhko, iho- ja imusolmukeesyöpää (lymfoomaa).

Vakavia hematologisia, neurologisia ja autoimmuunireaktioita on myös ilmoitettu. Ilmoituksiin on sisältynyt harvinaisina tapauksina pansytopeniaa ja hyvin harvinaisina tapauksina aplastista anemiaa. Etanerseptin käytön yhteydessä on havaittu harvinaisina ja hyvin harvinaisina tapauksina sentraalisia ja perifeeraalisia demyelinoivia tapahtumia. Harvinaisina tapauksina on ilmoitettu lupusta, lupukseen liittyviä tiloja ja vaskuliittia.

#### Haittavaikutusten yhteenvetotaulukko

Seuraavassa luettelossa on esitetty kliinisissä tutkimuksissa aikuisilla havaitut sekä markkinoille tulon jälkeen ilmoitetut haittavaikutukset.

Haittavaikutukset on listattu elinjärjestelmäkohtaisesti esiintymistiheyden mukaan (oletettavasti reaktion saavien potilaiden määrä) seuraavaa luokitusta käyttäen: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); melko harvinainen ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

| <b>Elin-järjestelmä</b>                                               | <b>Hyvin yleinen<br/><math>\geq 1/10</math></b>                                                | <b>Yleinen<br/><math>\geq 1/100</math>,<br/><math>&lt; 1/10</math></b>            | <b>Melko harvinainen<br/><math>\geq 1/1\ 000</math>,<br/><math>&lt; 1/100</math></b>                        | <b>Harvinainen<br/><math>\geq 1/10\ 000</math>, <math>&lt; 1/1\ 000</math></b>                                                                                   | <b>Hyvin harvinainen<br/><math>&lt; 1/10\ 000</math></b> | <b>tuntematon<br/>(koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)</b> |
|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Infektiot                                                             | Infektio (mukaan lukien ylempien hengitysteiden infektio, bronkiitti, kystiitti, ihoinfektio)* |                                                                                   | Vakavat infektiot (mukaan lukien pneumonia, selluliitti, bakteeriartriitti, sepsis ja parasiitti-infektio)* | Tuberkuloosi, opportunisti-infektio (mukaan lukien invasiiviset sien-, prototsooi-, bakteeri-, atyyppiset mykobakteeri-, virusperäiset infektiot ja Legionella)* |                                                          | B-hepatiitin uudelleenaktivoituminen, listeria                                          |
| Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit) |                                                                                                |                                                                                   | Ei-melanoottinen ihosyöpä* (ks. kohta 4.4)                                                                  | Pahanlaatuinen melanooma (ks. kohta 4.4), lymfooma, leukemia                                                                                                     |                                                          | Merkelinsolukarsinoma (ks. kohta 4.4), Kaposin sarkooma                                 |
| Veri ja imukudos                                                      |                                                                                                |                                                                                   | Trombosytopenia, anemia, leukopenia, neutropenia                                                            | Pansytopenia*                                                                                                                                                    | Aplastinen anemia*                                       | Hematofaginen histiosytoosi (makrofagi-aktivaatio-oireyhtymä)*                          |
| Immuunijärjestelmä                                                    |                                                                                                | Allergiset reaktiot (ks. Iho ja ihonalainen kudos), autovasta-aineiden muodostus* | Vaskuliitti (mukaan lukien ANCA-positiivinen vaskuliitti)                                                   | Vakavat allergiset/anafylaktiset reaktiot (mukaan lukien angioedeema, bronkospasmi), sarkoidoosi                                                                 |                                                          | Dermatomyosiitin oireiden paheneminen                                                   |

| <b>Elin-järjestelmä</b>                  | <b>Hyvin yleinen<br/>≥ 1/10</b> | <b>Yleinen<br/>≥ 1/100,<br/>&lt; 1/10</b> | <b>Melko harvinainen<br/>≥ 1/1 000,<br/>&lt; 1/100</b>            | <b>Harvinainen<br/>≥ 1/10 000, &lt; 1/1 000</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>Hyvin harvinainen<br/>&lt; 1/10 000</b> | <b>tuntematon<br/>(koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)</b> |
|------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Hermosto                                 | Päänsärky                       |                                           |                                                                   | Multippeli-skleroosia muistuttava keskushermostoon liittyvä myeliinikato tai paikalliseen myeliinikatoon liittyvät tilat, kuten näköhermon tulehdus sekä transversaalinen myeliitti (ks. kohta 4.4), perifeeriset demyelinoivat tapahtumat, mukaan lukien Guillain-Barrén oireyhtymä, krooninen tulehduksellinen demyelinoiva polyneuropatia, demyelinoiva polyneuropatia ja monipesäkkeinen motorinen neuropatia (ks. kohta 4.4), kouristus |                                            |                                                                                         |
| Silmät                                   |                                 |                                           | Uveiitti, skleriitti                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                            |                                                                                         |
| Sydän                                    |                                 |                                           | Kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan paheneminen (ks. kohta 4.4) | Uuden kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan ilmeneminen (ks. kohta 4.4)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                            |                                                                                         |
| Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina |                                 |                                           |                                                                   | Interstitiaali keuhkosairaus (mukaan lukien pneumoniitti ja keuhkofibroosi)*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                            |                                                                                         |
| Ruoansulatuselimistö                     |                                 |                                           | Tulehduksellisen suolistotauti                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                            |                                                                                         |
| Maksa ja sappi                           |                                 |                                           | Kohonneet maksaentsyymiarvot*                                     | Autoimmuuni-hepatiitti*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                            |                                                                                         |

| <b>Elin-järjestelmä</b>                       | <b>Hyvin yleinen<br/>≥ 1/10</b>                                                               | <b>Yleinen<br/>≥ 1/100,<br/>&lt; 1/10</b> | <b>Melko harvinainen<br/>≥ 1/1 000,<br/>&lt; 1/100</b>                                                                                                                        | <b>Harvinainen<br/>≥ 1/10 000, &lt; 1/1 000</b>                                                                                                  | <b>Hyvin harvinainen<br/>&lt; 1/10 000</b> | <b>tuntematon<br/>(koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)</b> |
|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Iho ja ihonalainen kudos                      |                                                                                               | Kutina, ihottuma                          | Angioedeema, psoriaasi (myös psoriaasin puhkeaminen tai paheneminen ja pustulaarinen psoriaasi lähinnä kämmenissä ja jalkapohjissa), urtikaria, psoriaasin kaltainen ihottuma | Stevens-Johnsonin oireyhtymä, kutaaninen vaskuliitti (mukaan lukien yliherkkyys-vaskuliitti), erythema multiforme, jäkälää muistuttavat reaktiot | Toksinen epidermaalinen nekrolyysi         |                                                                                         |
| Luusto, lihakset ja sidekudos                 |                                                                                               |                                           |                                                                                                                                                                               | Kutaaninen lupus erythematosus, subakuutti kutaaninen lupus erythematosus, lupuksen kaltainen oireisto                                           |                                            |                                                                                         |
| Munuaiset ja virtsatiet                       |                                                                                               |                                           |                                                                                                                                                                               | Munuaisherä-tulehdus                                                                                                                             |                                            |                                                                                         |
| Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat | Pistoskohdan reaktiot (mukaan lukien verenvuoto, mustelma, punoitus, kutina, kipu, turvotus)* | Kuume                                     |                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                  |                                            |                                                                                         |

\*katso Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus alla.

### Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

#### *Maligniteetit ja lymfoproliferatiiviset sairaudet*

Satakaksikymmentäyhdeksän (129) uutta maligniteettia todettiin 4114 nivelreumapotilaalla, joita hoidettiin kliinisissä tutkimuksissa etanerseptillä enimmillään noin 6 vuotta. Tähän sisältyi myös kaksivuotinen aktiivisella vertailuvalmisteella kontrolloitu tutkimus, jossa 231 potilasta hoidettiin etanerseptin ja metotreksaatin yhdistelmällä. Näissä kliinisissä tutkimuksissa havaitut esiintymistiheydet ja ilmaantuvuudet olivat tutkitussa potilasaineistossa odotetun kaltaiset. Yhteensä kaksi maligniteettia raportoitiin noin kaksi vuotta kestäneissä kliinisissä tutkimuksissa, joihin osallistui 240 etanerseptillä hoidettua psoriaasiartriittipotilasta. Yli kaksi vuotta kestäneissä kliinisissä tutkimuksissa, joihin osallistui 351 selkärankareumapotilasta, raportoitiin 6 maligniteettia etanerseptillä hoidetuilla potilailla. Enimmillään 2,5 vuotta kestäneissä avoimissa ja kaksoissokkotutkimuksissa, joissa 2 711 läiskäpsoriaasipotilasta hoidettiin etanerseptillä, todettiin 30 maligniteettia ja 43 ei-melanootista ihosyöpätapausta.

Kliinisissä tutkimuksissa 7 416 etanerseptiä saaneilla nivelreuma-, psoriaasiartriitti-, selkärankareuma- ja psoriaasipotilaalla raportoitiin 18 lymfoomaa.

Markkinoille tulon jälkeen on myös raportoitu erilaisista maligniteeteista (mukaan lukien rinta- ja keuhkokarsinoma sekä lymfooma, ks. kohta 4.4).

#### *Pistoskohdan reaktiot*

Lumelääkkeeseen verrattuna etanerseptihoitoa saaneilla reumaa sairastavilla potilailla oli merkitsevästi enemmän pistoskohdan reaktioita (36 % vs. 9 %). Pistoskohdan reaktioita esiintyi tavallisesti ensimmäisen kuukauden aikana. Niiden keskimääräinen kesto oli noin 3–5 päivää. Suurinta osaa pistoskohdan reaktioista ei etanerseptiryhmissä hoidettu, ja suurin osa hoidetuista potilaista sai paikallishoitoa, kuten kortikosteroideja tai antihistamiinia suun kautta. Lisäksi joillekin potilaille kehittyi aiempien pistoskohtien reaktio samanaikaisesti viimeisen pistoskohdan reaktion kanssa. Nämä reaktiot olivat yleensä ohimeneviä eivätkä uusiutuneet hoidon kuluessa.

Läiskäpsoriaasipotilailla tehdyissä kontrolloiduissa tutkimuksissa ensimmäisten 12 hoitoviikon aikana noin 13,6 %:lle potilaista, joita hoidettiin etanerseptillä, kehittyi pistoskohdan reaktioita, vastaavan luvun ollessa 3,4 % lumelääkkeellä hoidetuilla potilailla.

#### *Vakavat infektiot*

Vakavien infektioiden (kuolemaan johtavia, henkeä uhkaavia, sairaalahoitoa tai suonensisäisiä antibiootteja vaativia infektiota) ilmaantuvuuden ei havaittu lisääntyvän lumelääkekontrolloiduissa tutkimuksissa. Vakavia infektiota havaittiin 6,3 %:lla nivelreumapotilaista, joita hoidettiin etanerseptillä enimmillään 48 kuukautta. Näihin kuului absessi (eri puolilla vartaloa), bakteremia, bronkiitti, bursiitti, selluliitti, kolekystiitti, ripuli, divertikuliitti, endokardiitti (suspekti), gastroenteriitti, hepatiitti B, herpes zoster, säarihaavauma, suutulehdus, osteomyeliitti, otiitti, peritoniitti, keuhkokuume, pyelonefriitti, sepsis, septinen artriitti, sinuiitti, ihotulehdus, ihon haavauma, virtsatieinfektio, vaskuliitti ja haavainfektio. Kaksi vuotta kestäneessä aktiivisella vertailuvalmisteella kontrolloidussa tutkimuksessa, jossa potilaita hoidettiin joko etanerseptillä tai metotreksaatilla yksinään tai etanerseptin ja metotreksaatin yhdistelmällä, vakavia infektiota esiintyi yhtä usein kaikissa hoitoryhmissä. Kuitenkaan ei voida poissulkea sitä mahdollisuutta, että etanerseptin ja metotreksaatin yhdistelmähoito voisi liittyä infektioiden lisääntyneeseen määrään.

Infektioiden esiintyvyydessä ei havaittu eroa etanerseptillä hoidettujen ja lumelääkettä saaneiden läiskäpsoriaasipotilaiden välillä enimmillään 24 viikkoa kestäneissä lumelääkekontrolloiduissa tutkimuksissa. Etanerseptihoitoa saaneilla potilailla esiintyneitä vakavia infektiota olivat selluliitti, gastroenteriitti, pneumonia, kolekystiitti, osteomyeliitti, gastriitti, appendisiitti, streptokokkifaskiitti, myosiitti, septinen sokki, divertikuliitti ja absessi. Avoimissa ja kaksoissokkoutetuissa psoriaasiartriittitutkimuksissa yhdellä potilaalla raportoitiin vakava infektio (keuhkokuume).

Vakavia ja kuolemaan johtavia infektiota on raportoitu etanerseptin käytön aikana; raportoituhiin patogeeneihin sisältyvät bakteerit, mykobakteerit (mukaan lukien tuberkuloosi), virukset sekä sienet. Osa on ilmaantunut muutaman viikon sisällä etanerseptihoidon aloittamisesta potilaille, joilla on nivelreuman lisäksi jokin muu perussairaus (esim. diabetes, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, aiempi aktiivinen tai krooninen infektio) (ks. kohta 4.4). Etanerseptihoito voi lisätä kuolleisuutta potilailla, joilla on varmennettu sepsis.

Etanerseptin käytön aikana on ilmoitettu opportunistisia infektiota, mukaan lukien invasiivisia sieni-, parasiitti- (kuten prototsooi), virusperäisiä (kuten herpes zoster), bakteeri- (myös *Listeria* ja *Legionella*) ja atyyppisiä mykobakteeri-infektioita. Useammasta kliinisestä tutkimuksesta yhdistettyjen tulosten mukaan opportunisti-infektioiden kokonaisesiintyvyys oli 0,09 % 15 402 tutkimuspotilaan joukossa, jotka saivat etanerseptiä. Altistuksen mukaan mukautettu esiintymistiheys oli 0,06 opportunisti-infektioita 100 potilasvuotta kohden. Erelzi-valmisteen markkinoille tulon jälkeen maailmanlaajuisesti ilmenneistä opportunisti-infektioista suunnilleen puolet on ollut invasiivisia sieni-infektioita. *Candida*, *Pneumocystis*, *Aspergillus* ja *Histoplasma* ovat olleet yleisimmin raportoitujen invasiivisten sieni-infektioiden aiheuttajia. Kuolemaan johtaneista opportunisti-infektioista yli puolet johtui invasiivisista sieni-infektioista. Kuolemaan johtaneissa tapauksissa, suurimmalla osalla potilaista oli joko *Pneumocystis* pneumonia, epäspesifi systeeminen sieni-infektio tai aspergilloosi (ks. kohta 4.4).

### *Autovasta-aineet*

Aikuispotilaiden seeruminäytteistä määritettiin autovasta-aineet useana ajankohtana. Tumavasta-aineiden (ANA) suhteen testatuista nivelreumapotilaista uudet positiiviset tumavasta-ainetapaukset ( $\geq 1:40$ ) olivat yleisempiä etanerseptihoitoa saavilla potilailla (11 %) kuin lumelääkettä saavilla potilailla (5 %). Uudet positiiviset DNA-vasta-ainetapaukset olivat myös yleisempiä radioimmunoanalyysissä (15 % etanerseptiryhmässä ja 4 % lumelääkeryhmässä) ja *Crithidia luciliae* -määrityksessä (3 % etanerseptiryhmässä eikä yhtään lumelääkeryhmässä). Niiden etanerseptiryhmän potilaiden osuus, joille kehittyi kardioliipinivasta-aineita, oli niin ikään suurempi kuin lumelääkeryhmässä. Pitkäaikaisen etanerseptihoidon vaikutusta autoimmuunitautien kehittymiseen ei tiedetä.

Yksittäisiä raportteja on potilaista, joille kehittyi muita autovasta-aineita sellaisen lupuksen kaltaisen oireiston tai ihottumien yhteydessä, joiden kliininen kuva ja biopsia vastasivat subakuuttia kutaanista lupusta tai diskoidia lupusta. Näihin potilaisiin kuului reumatekijäpositiivisia potilaita.

### *Pansytopenia ja aplastinen anemia*

Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu pansytopeniaa ja aplastista anemiaa, joista osa oli kuolemaan johtaneita (ks. kohta 4.4).

### *Interstitiaali keuhkosairaus*

Etanerseptin kaikkia käyttöaiheita koskevissa kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa haittatapahtuman ”interstitiaali keuhkosairaus” esiintymistiheys (ilmaantuvuusosuus) oli 0,06 % (esiintymistiheys harvinainen) potilailla, jotka saivat etanerseptia ilman samanaikaista metotreksaattiannosta. Niissä kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa voitiin antaa samanaikaisesti etanersepti- ja metotreksaattihoitoa, haittatapahtuman ”interstitiaali keuhkosairaus” esiintymistiheys (ilmaantuvuusosuus) oli 0,47 % (esiintymistiheys melko harvinainen). Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu interstitiaalia keuhkosairautta (mukaan lukien pneumoniitti ja keuhkofibroosi), joista osa oli kuolemaan johtaneita.

### *Samanaikainen käyttö anakinran kanssa*

Tutkimuksissa, joissa aikuispotilaita hoidettiin samanaikaisesti etanerseptillä ja anakinralla, vakavia infektioita ilmaantui enemmän kuin pelkkää etanerseptihoitoa saaneilla potilailla, ja 2 %:lle potilaista (3/139) kehittyi neutropenia (absoluuttinen neutrofiilien määrä  $< 1\,000/\text{mm}^3$ ). Yhdelle potilaalle kehittyi neutropenian yhteydessä selluliitti, joka parani sairaalahoidon jälkeen (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

### *Kohonneet maksaentsyymiarvot*

Etanerseptin kaikkia käyttöaiheita koskevien kontrolloitujen kliinisten tutkimusten kaksoissokkoutettujen vaiheiden aikana haittatapahtuman ”kohonneet maksaentsyymiarvot” esiintymistiheys (ilmaantuvuusosuus) oli 0,54 % (esiintymistiheys melko harvinainen) potilailla, jotka saivat etanerseptia ilman samanaikaista metotreksaattiannosta. Kontrolloitujen kliinisten tutkimusten kaksoissokkoutettujen niiden vaiheiden aikana, jolloin voitiin antaa samanaikaisesti etanersepti- ja metotreksaattihoitoa, haittatapahtuman ”kohonneet maksaentsyymiarvot” esiintymistiheys (ilmaantuvuusosuus) oli 4,18 % (esiintymistiheys yleinen).

### *Autoimmuunihepatiitti*

Etanerseptin kaikkia käyttöaiheita koskevissa kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa haittatapahtuman ”autoimmuunihepatiitti” esiintymistiheys (ilmaantuvuusosuus) oli 0,02 % (esiintymistiheys harvinainen) potilailla, jotka saivat etanerseptia ilman samanaikaista metotreksaattiannosta. Niissä kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa voitiin antaa samanaikaisesti etanersepti- ja metotreksaattihoitoa, haittatapahtuman ”autoimmuunihepatiitti” esiintymistiheys (ilmaantuvuusosuus) oli 0,24 % (esiintymistiheys melko harvinainen).

## Pediatriset potilaat

### *Haittavaikutukset juveniilia idiopaattista artriittia sairastavilla lapsilla*

Yleisesti juveniilia idiopaattista artriittia sairastavilla lapsipotilailla haittatapahtumat olivat yhtä yleisiä ja samantyyppisiä kuin aikuisilla. Seuraavassa käsitellään eroavuuksia aikuisilla havaittuihin haittoihin nähden sekä muita erityispiirteitä.

Kliinisissä tutkimuksissa juveniilia idiopaattista artriittia sairastavilla potilailla (2–18-vuotiaat) esiintyneet infektiot olivat yleensä lieviä tai keskivaikeita ja samantyyppisiä kuin avohoidossa olevilla lapsipotilailla yleensä. Vakavina haittavaikutuksina todettiin mm. vesirokkoa, johon liittyi aseptisen meningiitin merkkejä ja oireita, jotka hävisivät ilman jälkitauteja (ks. myös kohta 4.4), appendisiittia, gastroenteriittia, masennusta/persoonallisuushäiriöitä, ihohaavaumia, esofagiittia/gastriittia, A-ryhmän streptokokin aiheuttamaa septistä sokkia, tyypin I diabetes mellitusta, pehmytkudosinfektioita sekä postoperatiivisia haavainfektioita.

Eräässä tutkimuksessa 43:lla 69:stä (62 %) juveniilia idiopaattista artriittia sairastavalla lapsella (4–17-vuotiaita) esiintyi infektio kolmen kuukauden etanerseptihoidon aikana (osa 1, avoin tutkimus). Infektioiden esiintymistiheys ja vakavuusaste olivat samanlaisia 58 potilaalla, jotka olivat mukana 12 kuukautta kestäneessä avoimessa jatkotutkimuksessa. Muut juveniilia idiopaattista artriittia sairastavilla lapsipotilailla havaitut haittavaikutukset olivat tyypiltään ja esiintyvyydeltään samankaltaiset kuin etanerseptitutkimuksissa olleilla nivelreumaa sairastavilla aikuispotilailla. Useimmat niistä olivat lieviä. Kolmen kuukauden etanerseptihoidon aikana 69:llä juveniilia idiopaattista artriittia sairastavalla lapsella esiintyi yleisemmin useita haittavaikutuksia kuin 349:llä nivelreumaa sairastavalla aikuispotilaalla. Näitä haittavaikutuksia olivat mm. päänsärky (19 % potilaista, 1,7 tapahtumaa potilasvuotta kohti), pahoinvointi (9 %, 1,0 tapahtumaa potilasvuotta kohti), mahakipu (19 %, 0,74 tapahtumaa potilasvuotta kohti) ja oksentelu (13 %, 0,74 tapahtumaa potilasvuotta kohti).

Juveniilia idiopaattista artriittia koskeneissa kliinisissä tutkimuksissa raportoitiin neljä makrofagiaktivaatio-oireyhtymätapausta.

### *Haittavaikutukset läiskäpsoriaasia sairastavilla lapsilla*

Haittavaikutukset ovat samantyyppisiä läiskäpsoriaasia sairastavilla lapsilla kuin aikaisemmissa tutkimuksissa läiskäpsoriaasia sairastavilla aikuisilla. Tämä todettiin 48 viikon tutkimuksessa, johon osallistui 211 läiskäpsoriaasia sairastavaa 4–17-vuotiasta lasta ja nuorta.

## Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

Annosta rajoittavaa toksisuutta ei todettu kliinisissä tutkimuksissa nivelreumapotilailla. Suurin arvioitu annostaso on ollut laskimoon annettu kyllästysannos 32 mg/m<sup>2</sup> ja sitä seuraava ihonalaisesti annettu 16 mg/m<sup>2</sup> kahdesti viikossa. Yksi nivelreumapotilas pisti vahingossa itse virheellisesti 62 mg etanerseptiä ihonalaisesti kahdesti viikossa 3 viikon ajan ilman, että haittavaikutuksia ilmeni. Etanerseptille ei tunneta vastalääkettä.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Immunosuppressantit: tuumorinekroositekijä alfan (TNF- $\alpha$ ) estäjät.  
ATC-koodi: L04AB01

Erelzi on ns. biosimilaari lääkevalmiste. Yksityiskohtaisempaa tietoa on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulta: <https://www.ema.europa.eu>.

Tuumorinekroositekijä (TNF) on dominoiva sytokiini nivelreuman tulehdusprosessissa. Kohonneita TNF-tasoja esiintyy myös psoriaasiartriittia sairastavien potilaiden nivelkalvoilla ja psoriaasiläiskissä sekä selkärankareumapotilaiden seerumissa ja synoviaalikudoksessa. Läiskäpsoriaasissa tulehdusta aiheuttavien solujen, mukaan lukien T-solut, aiheuttama infiltraatio johtaa suurentuneisiin TNF-tasoihin psoriaasialueilla. Etanersepti estää kilpailevasti TNF:n sitoutumista solun pintareseptoreihin ja siten estää TNF:n biologista aktiivisuutta. TNF ja lymfotoksiini ovat proinflammatorisia sytokiineja, jotka sitoutuvat kahteen erilliseen solun pintareseptoriin: 55 kilodaltonin (p55) ja 75 kilodaltonin (p75) tuumorinekroositekijäreseptoreihin (TNFR). Molemmat TNF-reseptorit esiintyvät luontaisesti solukalvoon sitoutuneina ja liukoisina muotoina. Liukoisten TNF-reseptorien oletetaan säätelevän TNF:n biologista aktiivisuutta.

TNF ja lymfotoksiini esiintyvät lähinnä homotrimeereinä ja niiden biologinen aktiivisuus riippuu solun pinta-TNFR-risteämisestä. Dimeeriset liukoiset reseptorit, kuten etanersepti, hakeutuvat voimakkaammin TNF:ään kuin monomeeriset reseptorit ja ovat huomattavasti potentimpia kilpailevia TNF:n solureseptoreihin sitoutumisen estäjiä. Lisäksi immunoglobuliinin Fc-osan käyttö fuusioelementtinä dimeerisen reseptorin rakentamisessa merkitsee pitempää puoliintumisaikaa.

#### Vaikutusmekanismi

Nivelreumassa ja selkärankareumassa nivelissä ja läiskäpsoriaasin ihopatologiassa tapahtuvat muutokset välittyvät paljolti TNF:n säätelemän proinflammatoristen molekyylien verkoston kautta. Etanerseptin vaikutusmekanismin ajatellaan perustuvan siihen, että se estää kilpailevasti TNF:n sitoutumisen solun pinnan TNF-reseptoriin, mikä puolestaan estää TNF-välitteisiä soluvasteita tekemällä TNF:n biologisesti inaktiiviseksi. Etanersepti voi myös moduloida muiden TNF:n indusoimien tai säätelemien samaan signaalinvälitysketjuun kuuluvien molekyylien (esim. sytokiinit, adheesiomolekyylit tai proteinaasit) säätelemiä biologisia vasteita.

#### Kliininen teho ja turvallisuus

Tässä osassa esitetään tuloksia neljästä satunnaistetusta kontrolloidusta aikuispotilailla tehdystä nivelreumatutkimuksesta, yhdestä aikuispotilailla tehdystä psoriaasiartriittitutkimuksesta, yhdestä aikuispotilailla tehdystä selkärankareumatutkimuksesta, kahdesta aikuispotilailla tehdystä aksiaalisen spondylartriitin (ilman radiografista näyttöä selkärankareumasta) tutkimuksesta, neljästä aikuispotilailla tehdystä läiskäpsoriaasitutkimuksesta, kolmesta juveniilin idiopaattisen artriitin tutkimuksesta ja yhdestä lapsipotilailla tehdystä läiskäpsoriaasitutkimuksesta.

#### *Aikuiset nivelreumapotilaat*

Etanerseptin tehoa arvioitiin satunnaistetussa lumelääkekontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa. Tutkimuksessa arvioitiin 234 aikuista potilasta, joilla oli aktiivinen nivelreuma ja joilla vähintään yksi mutta enintään neljä antireumaattista lääkettä (DMARD) ei ollut tehonnut. Potilaat saivat 10 mg tai 25 mg etanerseptiä tai lumelääkettä ihonalaisesti kahdesti viikossa 6 kuukauden ajan. Tämän kontrolloidun tutkimuksen tulokset ilmaistiin prosentuaalisena nivelreuman lievittymisenä käyttäen ACR-vastekriteerejä (American College of Rheumatology).

ACR 20- ja 50 -vasteet olivat suuremmat etanerseptihoitoa saaneilla potilailla kuin lumelääkettä saaneilla 3 ja 6 kuukauden kohdalla (ACR 20: etanersepti 62 % ja 59 %, lumelääke 23 % ja 11 % 3 ja 6 kuukauden kohdalla; ACR 50: etanersepti 41 % ja 40 %, lumelääke 8 % ja 5 % 3 ja 6 kuukauden kohdalla;  $p < 0,01$  etanersepti vs. lumelääke kaikissa ajankohdissa sekä ACR 20- että ACR 50-vasteiden osalta).

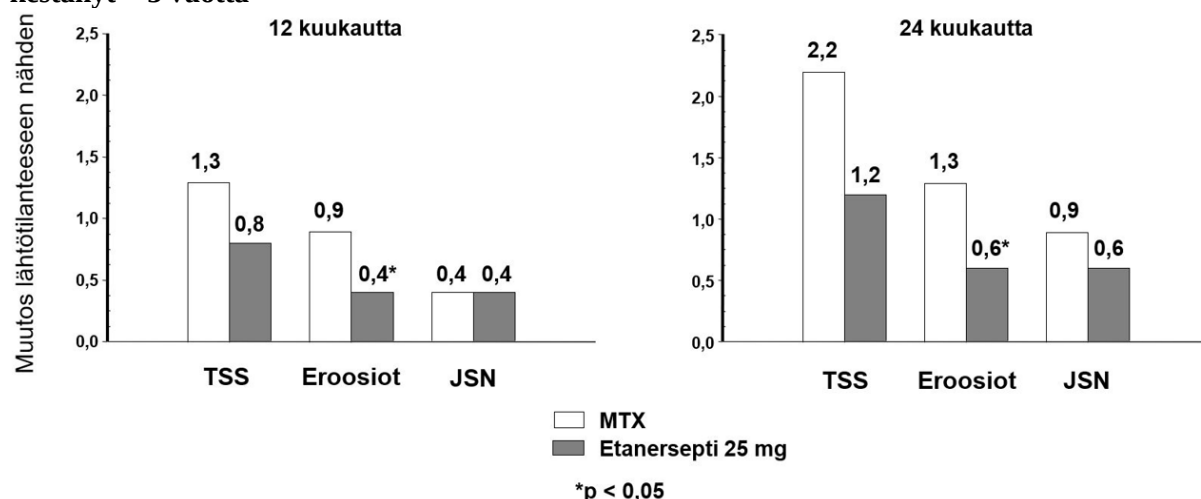
Noin 15 % etanerseptiä saaneista koehenkilöistä saavutti ACR 70 -vasteen 3 ja 6 kuukauden kohdalla, kun vastaava luku lumelääkeryhmässä oli alle 5 %. Etanerseptihoitoa saaneilla potilailla kliininen vaste ilmeni yleensä 1-2 viikon kuluttua, ja lähes aina 3 kuukauden sisällä, hoidon aloittamisesta. Annosvaste todettiin: 10 mg:n annoksella saatu vaste sijoittui lumelääkkeellä ja 25 mg:n annoksella saadun vasteen väliin. Etanersepti oli merkitsevästi parempi kuin lumelääke kaikkien ACR-kriteerien perusteella, mutta myös ACR-kriteereihin kuulumattomien nivelreuman aktiivisuutta arvioivien mittareiden, kuten aamujäykkyyden perusteella. Toimintakykyindeksi (HAQ), johon sisältyivät toimintakyvyn heikkeneminen, vitaalisuus, psyykinen terveys, yleinen terveydentila ja nivelreumaan liittyvät terveydentilan alakohdat, määritettiin 3 kuukauden välein tutkimuksen aikana. Kaikkien toimintakykyindeksin alakohtien tulokset paranivat etanerseptiä saaneilla potilailla vertailupotilaisiin nähden 3 ja 6 kuukauden kohdalla.

Etanerseptihoidon lopettamisen jälkeen nivelreuman oireet palautuivat yleensä kuukaudessa. Avoimista tutkimuksista saatujen tulosten mukaan etanerseptihoidon uudelleenaloittaminen korkeintaan 24 kuukauden tauon jälkeen tuotti potilaille yhtä vahvan vasteen kuin ilman taukoja annettu etanerseptihoito. Pitkäkestoisesti pysyviä vasteita on havaittu aina 10 vuoteen asti kestäneissä avoimissa jatkohoitotutkimuksissa, joissa potilaat saivat etanerseptiä tauotta.

Etanerseptin tehoa verrattiin metotreksaatin tehoon satunnaistetussa, aktiivisella vertailuvalmisteella kontrolloidussa tutkimuksessa, jossa ensisijaisena päätetapahtumana oli sokkoutettu röntgenologinen arviointi. Tutkimuksessa arvioitiin 632 aikuispotilasta, joilla oli aktiivinen nivelreuma (< 3 vuotta kestänyt) ja joita ei ollut aiemmin hoidettu metotreksaattilla. Etanerseptiä annosteltiin joko 10 mg tai 25 mg ihonalaisesti kahdesti viikossa 24 kuukauden ajan. Metotreksaatin viikkoannoksia nostettiin kahdeksan ensimmäisen tutkimusviikon aikana asteittain 7,5 mg:sta korkeintaan 20 mg:aan ja hoitoa jatkettiin 24 kuukautta. Kliininen paraneminen, mukaan lukien vaikutuksen alkaminen 2 viikon sisällä, 25 mg etanerseptiä saaneilla potilailla oli samankaltaista kuin edellä selvitetyissä tutkimuksissa ja se säilyi 24 kuukauden ajan. Lähtötilanteessa potilaiden toimintakyky oli kohtalaisesti heikentynyt, HAQ-arvojen keskiarvon ollessa 1,4–1,5. Etanerseptihoito 25 mg:n annoksella sai aikaan merkittävää paranemista näissä arvoissa 12 kuukauden kohdalla, jolloin 44 % potilaista saavutti normaalia toimintakykyä kuvaavan HAQ-arvon (< 0,5). Tämä saavutettu hyöty säilyi edelleen tutkimuksen toisena vuonna.

Tässä tutkimuksessa rakenteelliset nivelvauriot arvioitiin röntgenologisesti ja ilmaistiin Sharpin luokittelun (Total Sharp Score, TSS) sekä sen osien (eroosioaste ja nivelraon kaventuminen, JSN) muutoksina. Käsien/ranteiden ja jalkojen röntgenkuvat katsottiin tutkimuksen alussa ja 6, 12 ja 24 kuukauden kohdalla. Etanersepti 10 mg annoksella oli säännönmukaisesti heikompi vaikutus rakenteellisiin vaurioihin kuin etanersepti 25 mg -annoksella. 12 ja 24 kuukauden kohdalla etanersepti 25 mg oli merkitsevästi metotreksaattia tehokkaampi eroosioasteella mitattuna. Erot TSS:ssa ja JNS:ssa eivät olleet tilastollisesti merkitseviä metotreksaatin ja etanersepti 25 mg:n välillä. Tutkimuksen tulokset on esitetty alla olevassa kuvaajassa.

## Röntgenologinen progressio: etanerseptin ja metotreksaatin vertailu potilailla, joilla niveleruma kestänyt < 3 vuotta



Toisessa aktiivisella vertailuvalmisteella kontrolloidussa, satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa verrattiin kliinistä tehoa, turvallisuutta ja röntgenologista progressiota 682 aikuisella nivelerumapotilaalla, joita hoidettiin joko etanerseptillä (25 mg kahdesti viikossa) tai metotreksaatilla (7,5–20 mg viikoittain, mediaaniannos 20 mg) tai samanaikaisesti aloitetulla etanerseptin ja metotreksaatin yhdistelmällä. Nämä potilaat olivat sairastaneet aktiivista nivelerumaa 6 kuukaudesta 20 vuoteen (mediaani 5 vuotta) ja heillä vaste vähintään yhdelle antireumaattiselle lääkkeelle (DMARD), muulle kuin metotreksaatille, oli ollut heikompi kuin tyydyttävä.

Etanerseptin ja metotreksaatin yhdistelmällä hoidetuilla potilailla oli merkittävästi korkeammat ACR 20-, ACR 50- ja ACR 70-vasteet sekä parantuneet DAS- ja HAQ-arvot 24 ja 52 viikon kohdalla verrattuna potilaisiin, jotka kuuluivat jompaankumpaan yhtä hoitoa saaneeseen ryhmään (tulokset on esitetty alla olevassa taulukossa). Etanerseptin ja metotreksaatin yhdistelmällä saavutettiin 24 kuukauden jälkeen merkittävää hyötyä verrattuna etanerseptin tai metotreksaatin käyttöön yksinään.

### Kliininen teho, tulokset 12 kuukauden kohdalla: etanersepti vs. metotreksaatti vs. etanerseptin ja metotreksaatin yhdistelmä potilailla, jotka sairastaneet nivelerumaa 6 kuukaudesta 20 vuoteen

| Seurattava vaste            |                             | Metotreksaatti<br>(n = 228) | Etanersepti<br>(n = 223) | Etanersepti+<br>Metotreksaatti<br>(n = 231) |
|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------|---------------------------------------------|
| ACR<br>vasteet <sup>a</sup> | ACR 20                      | 58,8 %                      | 65,5 %                   | 74,5 % <sup>†,φ</sup>                       |
|                             | ACR 50                      | 36,4 %                      | 43,0 %                   | 63,2 % <sup>†,φ</sup>                       |
|                             | ACR 70                      | 16,7 %                      | 22,0 %                   | 39,8 % <sup>†,φ</sup>                       |
| DAS                         | Lähtötasoarvo <sup>b</sup>  | 5,5                         | 5,7                      | 5,5                                         |
|                             | Viikon 52 arvo <sup>b</sup> | 3,0                         | 3,0                      | 2,3 % <sup>†,φ</sup>                        |
|                             | Remissio <sup>c</sup>       | 14 %                        | 18 %                     | 37 % <sup>†,φ</sup>                         |
| HAQ                         | Lähtötaso                   | 1,7                         | 1,7                      | 1,8                                         |
|                             | Viikko 52                   | 1,1                         | 1,0                      | 0,8 <sup>†,φ</sup>                          |

a: Niiden potilaiden, jotka eivät olleet tutkimuksessa mukana 12 kuukautta kestäneen seurannan loppuun asti, katsottiin jääneen ilman hoitovastetta.

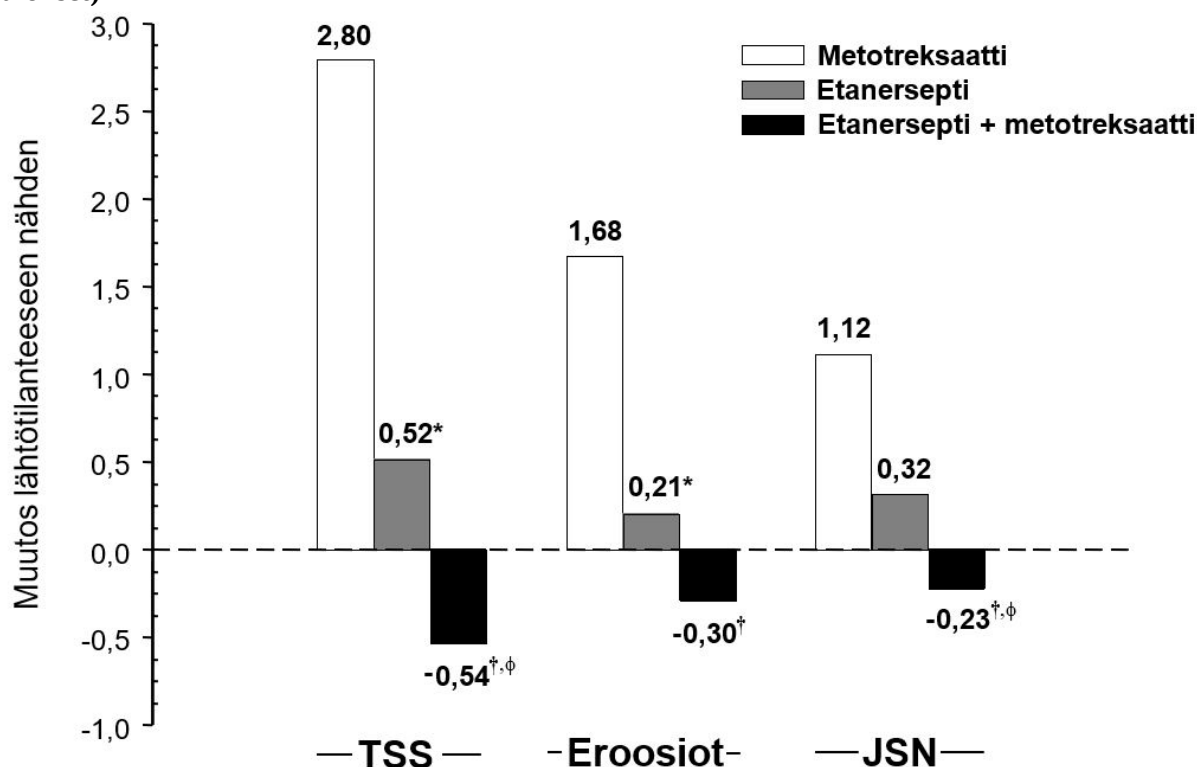
b: DAS-arvot ovat keskiarvoja

c: Remissioksi määritelty DAS < 1,6

Parittainen vertailu p-arvot: <sup>†</sup> = p < 0,05 vertailtaessa etanersepti + metotreksaatti vs. metotreksaatti ja <sup>φ</sup> = p < 0,05 vertailtaessa etanersepti + metotreksaatti vs. etanersepti

Taudin röntgenologinen progressio oli 12 kuukauden kohdalla merkitsevästi vähäisempää etanerseptiryhmässä kuin metotreksaattiryhmässä, kun taas yhdistelmähoito oli merkitsevästi parempi kuin kumpikaan hoito yksinään röntgenologisen progression hidastamisessa (katso alla oleva kuva).

**Röntgenologinen progressio: etanersepti vs. metotreksaatti vs. etanerseptin ja metotreksaatin yhdistelmä potilailla, jotka sairastaneet nivelreumaa 6 kuukaudesta 20 vuoteen (12 kuukauden tulokset)**



Parittainen vertailu p-arvot: \* =  $p < 0,05$  vertailtaessa etanersepti vs. metotreksaatti, <sup>†</sup> =  $p < 0,05$  vertailtaessa etanersepti + metotreksaatti vs. metotreksaatti ja  $\phi$  =  $p < 0,05$  vertailtaessa etanersepti + metotreksaatti vs. etanersepti.

Myös 24 kuukautta jatkuneen hoidon jälkeen saavutettiin etanerseptin ja metotreksaatin yhdistelmällä merkittävää hyötyä verrattuna etanerseptin tai metotreksaatin käyttöön yksinään. Samoin etanerseptimonoterapialla saavutettiin merkittävää hyötyä verrattuna metotreksaatin käyttöön yksinään myös 24 kuukauden jälkeen.

Analyysissä, jossa katsottiin kaikkien tutkimuksessa mistä tahansa syystä keskeyttäneiden potilaiden taudin edenneen, niiden potilaiden osuus, joiden tauti ei ollut edennyt (TSS muutos  $\leq 0,5$ ) 24 kuukauden hoidon aikana, oli etanerseptin ja metotreksaatin yhdistelmähoitoa saaneilla potilailla korkeampi (62 %) kuin etanerseptiä yksinään (50 %) tai metotreksaattia yksinään (36 %;  $p < 0,05$ ) saaneilla potilailla. Ero pelkällä etanerseptillä tai pelkällä metotreksaatilla hoidettujen potilaiden välillä oli myös merkittävä ( $p < 0,05$ ). Koko 24 kuukauden ajan tutkimuksessa mukana olleista potilaista 78 %:lla etanerseptiä ja metotreksaattia, 70 %:lla etanerseptiä yksinään ja 61 %:lla metotreksaattia yksinään saaneista potilaista tauti ei ollut edennyt.

Etanerseptihoidon 50 mg (kaksi 25 mg:n ihonalaista injeksiota) kerran viikossa tehoa ja turvallisuutta arvioitiin lumelääkekontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa 420 potilaalla, joilla oli aktiivinen nivelreuma. Tässä tutkimuksessa 53 potilaalle annettiin lumelääkettä, 214 potilaalle 50 mg etanerseptiä kerran viikossa ja 153 potilaalle 25 mg etanerseptiä kahdesti viikossa. Teho- ja turvallisuusprofiilit nivelreuman merkkien ja oireiden hoidossa olivat 8 viikon kohdalla molemmissa etanerseptihaaroissa keskenään vertailukelpoiset. Tutkimustulokset eivät kuitenkaan olleet 16 viikon kohdalla vertailukelpoisia (ei-inferiorinen) näiden kahden hoitohaaran välillä. Yhden 50 mg/ml etanersepti-injektion todettiin olevan biologisesti samanarvoinen kuin annettaessa samanaikaisesti kaksi 25 mg/ml injeksiota.

#### *Aikuiset psoriaasiartriittipotilaat*

Etanerseptin tehoa tutkittiin satunnaistetussa, lumelääkekontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa, johon osallistui 205 psoriaasiartriittipotilasta. Potilaat olivat iältään 18–70-vuotiaita ja heillä oli

aktiivinen psoriaasiartriitti ( $\geq 3$  turvonnutta niveltä ja  $\geq 3$  aristavaa niveltä) vähintään yhtenä seuraavista muodoista: (1) DIP-artriitti; (2) polyartriitti (ei reumakyhmyjä, psoriaasi mukana); (3) mutiloiva artriitti; (4) epäsymmetrinen psoriaasiartriitti; tai (5) spondylartropatia. Potilailla oli lisäksi läiskäpsoriaasi, läiskät läpimitaltaan  $\geq 2$  cm. Potilaita oli aiemmin hoidettu tulehduskipulääkkeillä (86 %), anti-reumaattisilla lääkkeillä (80 %) ja kortikosteroideilla (24 %). Samanaikaista metotreksaattilääkitystä (stabiili  $\geq 2$  kuukautta) voitiin jatkaa vakiintuneella annoksella  $\leq 25$  mg metotreksaattia/viikko. Etanersepti 25 mg (annos perustuu nivelreumapotilailla tehtyihin annos-vastetutkimuksiin) tai lumelääke annosteltiin ihonalaisesti kahdesti viikossa kuuden kuukauden ajan. Kaksoissokkotutkimuksen päätyttyä potilaalla oli mahdollisuus siirtyä avoimeen, pitkäaikaiseen, 2 vuotta kestäväan jatkotutkimukseen.

Kliiniset vasteet ilmaistiin niiden potilaiden prosentuaalisena osuutena, jotka saavuttivat ACR 20, 50 ja 70 vasteen sekä prosentuaalisena psoriaasiartriitin lievittymisenä käyttäen PsARC-vastekriteerejä (Psoriatic Arthritis Response Criteria). Tulokset on kerätty alla olevaan taulukkoon.

**Psoriaasiartriittipotilaiden vasteet lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa**

|                                |            | <b>Prosenttia potilaista</b> |                                            |
|--------------------------------|------------|------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Psoriaasiartriittivaste</b> |            | <b>Lumelääke<br/>n = 104</b> | <b>Etanersepti<sup>a</sup><br/>n = 101</b> |
| <b>ACR 20</b>                  | Kuukausi 3 | 15                           | 59 <sup>b</sup>                            |
|                                | Kuukausi 6 | 13                           | 50 <sup>b</sup>                            |
| <b>ACR 50</b>                  | Kuukausi 3 | 4                            | 38 <sup>b</sup>                            |
|                                | Kuukausi 6 | 4                            | 37 <sup>b</sup>                            |
| <b>ACR 70</b>                  | Kuukausi 3 | 0                            | 11 <sup>b</sup>                            |
|                                | Kuukausi 6 | 1                            | 9 <sup>c</sup>                             |
| <b>PsARC</b>                   | Kuukausi 3 | 31                           | 72 <sup>b</sup>                            |
|                                | Kuukausi 6 | 23                           | 70 <sup>b</sup>                            |

a: 25 mg etanerseptiä ihonalaisesti kahdesti viikossa

b:  $p < 0,001$ , etanersepti vs. lumelääke

c:  $p < 0,01$ , etanersepti vs. lumelääke

Etanerseptiä saaneilla psoriaasiartriittipotilailla kliininen vaste oli ilmeinen ensimmäisen käynnin (4 viikkoa) yhteydessä ja se säilyi koko 6 kuukauden hoidon ajan. Etanersepti oli merkittävästi lumelääkettä parempi kaikilla taudin aktiivisuutta määrittävillä mittareilla tarkasteltuna ( $p < 0,001$ ), ja vasteet olivat samanlaiset sekä samanaikaisen metotreksaattihoidon kanssa että ilman sitä. Psoriaasiartriittipotilaiden elämänlaatua arvioitiin jokaisena seuranta-ajankohtana toimintakykyarviokyselyn (HAQ) toimintakykyindeksin avulla. Toimintakykyindeksin arvo oli merkittävästi parantunut etanerseptillä hoidetuilla psoriaasiartriittipotilailla kaikkina ajankohtina suhteessa lumelääkeryhmään ( $p < 0,001$ ).

Psoriaasiartriittitutkimuksessa arvioitiin röntgenologisia muutoksia käsissä ja ranteissa tutkimuksen alussa sekä 6, 12 ja 24 kuukauden kuluttua. Modifioitu TSS 12 kuukauden kohdalla on esitetty alla olevassa taulukossa. Analyysissä, jossa katsottiin kaikkien tutkimuksessa mistä tahansa syystä keskeyttäneiden potilaiden taudin edenneen, niiden potilaiden osuus, joilla tauti ei ollut edennyt (TSS muutos  $\leq 0,5$ ) 12 kuukauden kohdalla, oli suurempi etanerseptiryhmässä verrattuna lumelääkeryhmään (73 % vs. 47 % vastaavasti,  $p \leq 0,001$ ). Etanerseptin teho säilyi röntgenologisesti arvioituna potilailla, joiden hoitoa jatkettiin 2 vuoden ajan. Perifeeristen nivelien vaurioitumisen hidastuminen todettiin potilailla, joilla oli taudin symmetrinen useita niveliä sairastuttava muoto.

**Vuosittainen muutos (SE) lähtötilanteeseen verrattuna ”Total Sharp Score” -lukuna**

| Aika         | Lumelääke<br>(n = 104) | Etanersepti<br>(n = 101)  |
|--------------|------------------------|---------------------------|
| 12 kuukautta | 1,00 (0,29)            | -0,03 (0,09) <sup>a</sup> |

SE = standard error

a:  $p = 0,0001$

Kaksoissokkovaiheen aikana etanerseptihoito paransi fyysistä toimintakykyä ja tämä hyöty säilyi pidemmän, yhteensä 2 vuotta kestäneen, altistumisen ajan.

Tutkittujen potilaiden vähäisen määrän vuoksi etanerseptin tehosta ei ole tarpeeksi näyttöä potilailla, jotka sairastavat selkärankareuma-tyyppistä tai arthritis mutilans -tyyppistä psoriaattista artropatiaa.

Psoriaasiartriittipotilailla ei ole tehty tutkimusta, jossa olisi käytetty etanersepti-annostelua 50 mg kerran viikossa. Näytöt kerran viikossa annostelun tehosta tässä potilasryhmässä perustuvat selkärankareumapotilailla tehdyistä tutkimuksista saatuun tietoon.

#### *Aikuiset selkärankareumapotilaat*

Etanerseptin tehoa selkärankareumassa tutkittiin kolmessa satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa, joissa verrattiin etanersepti 25 mg kahdesti viikossa annostelua lumelääkkeeseen. Tutkimuksiin osallistui 401 potilasta. Näistä potilaista 203 hoidettiin etanerseptillä. Näistä kolmesta tutkimuksesta laajimpaan (n = 277) osallistuneet potilaat olivat iältään 18–70-vuotiaita ja he sairastivat aktiivista selkärankareumaa, joka oli määritelty VAS-kipumittarilla asteikolla  $\geq 30$  (mm) mitattaessa keskimääräistä aamujäykkyyden kestoa ja voimakkuutta. Tämän lisäksi potilaalla piti olla  $\geq 30$  VAS-asteikon pistettä vähintään kahdessa seuraavista kolmesta parametrasta: potilaan kokonaisarvio omasta tilastaan, yöllinen selkäkipu ja selkäkipu kokonaisuudessaan ja keskiarvo kymmenestä Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) -toimintakykyindeksin kysymyksestä. Potilaiden anti-reumaattista, tulehduskipu- ja kortikosteroidilääkitystä voitiin jatkaa muuttumattomilla annoksilla. Tutkimukseen ei otettu mukaan potilaita, joiden selkäranka oli täysin jäykistynyt. Etanersepti 25 mg (annos perustuu nivelreumapotilailla tehtyihin annos-vastetutkimuksiin) tai lumelääke annosteltiin 138 potilaalle ihonalaisesti kahdesti viikossa kuuden kuukauden ajan.

Tehon primaarimittarina (ASAS 20) pidettiin  $\geq 20$  %:n paranemaa vähintään kolmessa neljästä Assessment in Ankylosing Spondylitis (ASAS) -kriteeristä (potilaan kokonaisarvio, selkäkipu, BASFI ja tulehdus) ja sitä, että neljännessä kriteerissä ei tapahtunut huononemista. ASAS 50- ja 70 -vasteissa käytettiin vastaavia kriteerejä: ASAS 50 -vasteessa vähintään 50 % parantuminen tai ASAS 70 -vasteessa vähintään 70 % parantuminen.

Lumelääkkeeseen verrattuna etanersepti-hoidolla saavutettiin merkitsevästi enemmän parantumisia ASAS 20, ASAS 50 ja ASAS 70 -vasteissa niinkin varhaisessa vaiheessa kuin 2 viikkoa hoidon aloituksesta.

| <b>Selkärankareumaa sairastavien potilaiden vasteet lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa</b> |                              |                                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|--------------------------------|
|                                                                                                | <b>Prosenttia potilaista</b> |                                |
| <b>Selkärankareumavaste</b>                                                                    | <b>Lumelääke<br/>n = 139</b> | <b>etanersepti<br/>n = 138</b> |
| <b>ASAS 20</b>                                                                                 |                              |                                |
| 2 viikkoa                                                                                      | 22                           | 46 <sup>a</sup>                |
| 3 kuukautta                                                                                    | 27                           | 60 <sup>a</sup>                |
| 6 kuukautta                                                                                    | 23                           | 58 <sup>a</sup>                |
| <b>ASAS 50</b>                                                                                 |                              |                                |
| 2 viikkoa                                                                                      | 7                            | 24 <sup>a</sup>                |
| 3 kuukautta                                                                                    | 13                           | 45 <sup>a</sup>                |
| 6 kuukautta                                                                                    | 10                           | 42 <sup>a</sup>                |
| <b>ASAS 70</b>                                                                                 |                              |                                |
| 2 viikkoa                                                                                      | 2                            | 12 <sup>b</sup>                |
| 3 kuukautta                                                                                    | 7                            | 29 <sup>b</sup>                |
| 6 kuukautta                                                                                    | 5                            | 28 <sup>b</sup>                |

| Selkärankareumaa sairastavien potilaiden vasteet<br>lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa |                       |                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------|
|                                                                                            | Prosenttia potilaista |                        |
| Selkärankareumavaste                                                                       | Lumelääke<br>n = 139  | etanersepti<br>n = 138 |

a:  $p < 0,001$ , etanersepti vs. lumelääke

b:  $p = 0,002$ , etanersepti vs. lumelääke

Osalla etanerseptiä saaneilla selkärankareumapotilailla kliininen vaste oli todettavissa ensimmäisen käynnin aikana (2 viikkoa) ja vaste säilyi koko 6 kuukauden hoidon ajan. Vasteet olivat potilailla samanlaiset riippumatta siitä käytettiinkö muuta samanaikaista lääkitystä.

Samanlaiset tulokset saatiin kahdesta pienemmästä selkärankareumatutkimuksesta.

Neljännessä tutkimuksessa arvioitiin etanersepti 50 mg kerran viikossa annostelun (annettiin kahtena 25 mg:n ihonalaisena injektiona) ja etanersepti 25 mg kahdesti viikossa annostelun turvallisuutta ja tehoa. Tähän kaksoissokkoutettuun, lumelääkekontrolloituun tutkimukseen osallistui 356 selkärankareumapotilasta. Turvallisuus- ja tehoprofiilit olivat samanlaiset etanersepti 50 mg kerran viikossa ja etanersepti 25 mg kahdesti viikossa annostelulla.

*Aikuispotilaat, joilla on aksiaalinen spondylartriitti ilman radiografista näyttöä selkärankareumasta*

#### Tutkimus 1

Etanerseptin tehoa potilailla, jotka sairastivat aktiivista aksiaalista spondylartriittia ilman radiografista näyttöä selkärankareumasta (nr-AxSpa), arvioitiin satunnaistetussa 12 viikon lumelääkekontrolloidussa kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa. Tutkimuksessa seurattiin 215 aikuispotilasta (modifioitu intent-to-treat-populaatio), jotka sairastivat aktiivista aksiaalista spondylartriittia ilman radiografista näyttöä selkärankareumasta (ja jotka olivat iältään 18–49-vuotiaita). Heidät määriteltiin potilaiksi, jotka täyttivät ASAS:n aksiaalista spondylartriittia koskevat luokittelukriteerit, mutteivät selkärankareumaa koskevia modifioituja New Yorkin kriteerejä. Potilailla tuli myös olla riittämätön vaste tai huono sietokyky kahdelle tai useammalle tulehduskipulääkkeelle (NSAID). Kaksoissokkojakson aikana potilaat saivat etanerseptiä 50 mg viikossa tai lumelääkettä 12 viikon ajan. Tehon primaarimittarina (ASAS 40) pidettiin 40 %:n paranemaa vähintään kolmessa neljästä ASAS-kriteeristä ja sitä, että neljännessä kriteerissä ei tapahtunut huononemista. Kaksoissokkojaksoa seurasi avoin jakso, jonka aikana kaikki potilaat saivat etanerseptiä 50 mg viikossa jopa 92 lisäviikon ajan. Risti-suoliluunivelen ja selkärangan magneettikuvaus suoritettiin, jotta voitaisiin arvioida tulehdusta lähtötilanteessa sekä viikoilla 12 ja 104.

Lumelääkehoitoon verrattuna etanerseptihoidolla saavutettiin tilastollisesti merkitsevästi suuremmat ASAS 40-, ASAS 20- ja ASAS 5/6-vasteet. Myös ASAS-remission ja BASDAI 50 -arvon saavutti merkittävästi suurempi osa näistä potilaista. Viikon 12 tulokset on esitetty seuraavassa taulukossa.

#### **Tehovaste lumelääkekontrolloidussa nr-AxSpa-tutkimuksessa: päätetapahtuman saavuttaneiden potilaiden prosenttiosuus**

| Kaksoissokkoutetut kliiniset vasteet<br>viikolla 12 | Lumelääke<br>n = 106–109* | Etanersepti<br>n = 103–105* |
|-----------------------------------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| ASAS** 40                                           | 15,7                      | 32,4 <sup>b</sup>           |
| ASAS 20                                             | 36,1                      | 52,4 <sup>c</sup>           |
| ASAS 5/6                                            | 10,4                      | 33,0 <sup>a</sup>           |
| ASAS osittainen remissio                            | 11,9                      | 24,8 <sup>c</sup>           |
| BASDAI*** 50                                        | 23,9                      | 43,8 <sup>b</sup>           |

\*Jotkut potilaat eivät antaneet täydellisiä tietoja kaikista päätetapahtumista.

\*\*ASAS = Assessments in Spondyloarthritis International Society

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

a:  $p < 0,001$ , b:  $< 0,01$  ja c:  $< 0,05$ ; p-arvot etanerseptiä ja lumelääkettä verrattaessa.

Etanerseptiä saaneilla potilailla havaittiin viikolla 12 tilastollisesti merkitsevää paranemista magneettikuvauksella mitatussa risti-suoliluunivelen SPARCC-pistemäärässä (SPARCC = Spondyloarthritis Research Consortium of Canada). Vakioitu keskimääräinen muutos lähtötilanteesta oli 3,8 etanerseptillä hoidetuilla potilailla (n = 95) ja 0,8 lumelääkkeellä hoidetuilla potilailla (n = 105) (p < 0,001). Viikolla 104 kaikilla etanerseptillä hoidetuilla potilailla keskimääräinen muutos lähtötilanteesta oli magneettikuvauksella mitatussa risti-suoliluunivelen SPARCC-pistemäärässä 4,64 (n = 153) ja selkärangan SPARCC-pistemäärässä 1,40 (n = 154).

Muutos lähtötilanteesta viikolle 12 oli tilastollisesti merkitsevästi parempi etanerseptillä kuin lumelääkkeellä suurimmassa osassa terveyteen liittyvistä elämänlaatuarvioinneista ja fyysisen toimintakyvyn arvioinneista mukaan lukien BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index), EuroQol 5D -kokonaisindeksi ja SF-36-mittarin fyysisen toimintakyvyn komponentti.

Etanerseptiä saaneiden nr-AxSpa-potilaiden kliininen vaste oli havaittavissa ensimmäisen käynnin aikana (viikon 2 kohdalla) ja vaste säilyi 2 hoitovuoden ajan. Terveyteen liittyvän elämänlaadun ja fyysisen toimintakyvyn paraneminen säilyivät myös koko kahden hoitovuoden ajan. Mitään uusia turvallisuuslöydöksiä ei ilmennyt 2 vuoden aikana. Viikolla 104 selkärangan röntgentutkimuksessa 8 potilasta olivat edenneet mukaillun New Yorkin radiologisen luokittelun mukaan pistemäärissä bilateraaliseen luokkaan 2, mikä viittaa aksiaaliseen spondylartriittiin.

### Tutkimus 2

Etanersepti-hoidon lopettamista ja jatkamista potilailla, jotka sairastivat aktiivista aksiaalista spondylartriittia ilman radiografista näyttöä selkärankareumasta (nr-AxSpa) ja joiden vaste oli riittävä (inaktiivinen tauti, joka oli määritelty sairauden aktiivisuutta C-reaktiivisen proteiinin perusteella kuvaavina ASDAS-CRP-pisteinä [Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) C-reactive protein (CRP)] alle 1,3) 24 hoitoviikon jälkeen, arvioitiin avoimessa, faasin 4, kolmen jakson monikeskustutkimuksessa.

Tutkimuksessa oli mukana 209 aikuispotilasta, jotka sairastivat aktiivista aksiaalista spondylartriittia ilman radiografista näyttöä selkärankareumasta (ikä 18–49 vuotta). Heidät määriteltiin potilaiksi, jotka täyttivät ASAS:n aksiaalista spondylartriittia koskevat luokittelukriteerit (mutteivät selkärankareumaa koskevia modifioituja New Yorkin kriteerejä), joilla oli magneettikuvauslöydöksiä (magneettikuvauksessa aktiivinen tulehdus, joka viittaa voimakkaasti spondylartriittiin liittyvään sakroiliittiin) ja/tai positiivinen hsCRP (joksi määritelty herkän C-reaktiivisen proteiinin [hsCRP] pitoisuus > 3 mg/l) sekä aktiivisia oireita, joiksi määriteltiin seulontakäynnillä ASDAS CRP -pisteet vähintään 2,1. Nämä potilaat saivat ensimmäisessä jaksossa 24 viikon ajan avointa etanersepti-hoitoa 50 mg:n annoksina viikoittain sekä vakaata peruslääkitystä tulehduskipulääkkeillä optimaalisesti siedettynä tulehdusta hillitsevänä annostuksena. Potilailla piti olla myös riittämätön vaste kahteen tai useampaan tulehduskipulääkkeeseen tai he eivät sietäneet näitä. Viikon 24 aikapisteessä 119 (57 %) potilaalla oli inaktiivinen sairaus, joten he jatkoivat toiseen jaksoon, joka oli 40 viikkoa kestävä hoidon lopetusvaihe, jossa potilaat lopettivat etanerseptin käytön. Perushoitona käytetty tulehduskipulääkitys kuitenkin jatkui. Tehon primaarimittari oli sairauden paheneminen (määriteltiin sairauden aktiivisuutta laskon [ESR] perusteella kuvaavina ASDAS-ESR-pisteinä vähintään 2,1) etanersepti-hoidon lopettamisen jälkeisten 40 viikon aikana. Potilaat, joiden sairaus paheni, jatkoivat etanersepti-hoitoa 50 mg:n annoksina viikoittain 12 viikon ajan (kolmas jakso).

Toisessa jaksossa niiden potilaiden osuus, joilla oli  $\geq 1$  sairauden paheneminen, lisääntyi 22 %:sta (25/112) viikon 4 aikapisteessä 67 %:iin (77/115) viikon 40 aikapisteessä. Sairaus paheni jossakin aikapisteessä etanersepti-hoidon lopettamisen jälkeisten 40 viikon aikana kaikkiaan 75 %:lla (86/115) potilaista.

Tutkimuksen 2 keskeinen toissijainen tavoite oli arvioida sairauden pahenemiseen kuluva aikaa etanersepti-hoidon lopettamisen jälkeen sekä lisäksi verrata sairauden pahenemiseen kuluva aikaa niihin tutkimuksen 1 potilaisiin nähden, jotka täyttivät tutkimuksen 2 hoidon lopettamista koskevaan vaiheeseen mukaan tulon edellytykset ja jatkoivat etanersepti-hoitoa.

Sairauden pahenemiseen etanersepti-hoidon lopettamisen jälkeen kuluneen ajan mediaani oli 16 viikkoa (95 %:n luottamusväli: 13–24 viikkoa). Alle 25 %:lla tutkimuksen 1 potilaista, joiden hoitoa ei lopetettu, sairaus paheni 40:tä viikkoa vastaavana ajanjaksona, kuten tutkimuksen 2 toisessa jaksossa. Sairauden pahenemiseen kulunut aika oli tilastollisesti merkitsevästi lyhyempi tutkittavilla, jotka lopettivat etanersepti-hoidon (tutkimus 2), verrattuna jatkuvaa etanerseptihoitoa saaneisiin tutkittaviin (tutkimus 1),  $p < 0,0001$ .

Niistä 87 potilaasta, jotka tulivat mukaan kolmanteen jaksoon ja jatkoivat etanersepti-hoitoa 50 mg:n annoksina viikoittain 12 viikon ajan, 62 %:lla (54/87) tauti rauhoittui inaktiiviseksi, ja näistä 50 %:lla taudin rauhoittuminen tapahtui 5 viikon kuluessa (95 %:n luottamusväli: 4-8 viikkoa).

#### *Aikuiset läiskäpsoriaasipotilaat*

Etanerseptiä suositellaan käytettäväksi kohdan 4.1 käyttöaiheiden mukaisesti. Kohderyhmän potilaat, joiden ei katsottu saavuttaneen vastetta, eivät joko saavuttaneet riittävää vastetta (PASI < 50 tai PGA vähemmän kuin ”hyvä”) tai heidän tautinsa paheni hoidon aikana. Näille potilaille annettiin systeemihoitoa riittävällä annoksella tarpeeksi pitkän ajan, jotta vaste vähintään yhdelle kolmesta mainitusta systeemihoidosta voitiin arvioida.

Suoria tehovertailututkimuksia etanerseptin tehon ja muiden systeemihoitojen välillä ei ole tehty potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea psoriaasi (saaneet vasteen muille systeemihoidoille). Sen sijaan etanerseptin turvallisuutta ja tehoa tutkittiin neljässä satunnaistetussa lumelääkekontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa. Ensisijaisena tehon päätetapahtumana kaikissa neljässä tutkimuksessa oli selvittää kustakin ryhmästä niiden potilaiden osuus, jotka saavuttivat 12 viikossa PASI 75 -indeksin (vähintään 75 % parannus lähtötason PASI-pisteisiin).

Tutkimus 1, joka oli vaiheen II tutkimus, suoritettiin potilailla, jotka olivat vähintään 18-vuotiaita ja joilla oli aktiivinen, mutta kliinisesti vakaa läiskäpsoriaasi ( $\geq 10$  % vartalon pinta-alasta). Satakaksitoista (112) potilasta hajautettiin saamaan etanerseptiä 25 mg ( $n = 57$ ) tai lumelääkettä ( $n = 55$ ) kahdesti viikossa 24 viikon ajan.

Tutkimuksessa 2 seurattiin 652 kroonista läiskäpsoriaasipotilasta samoilla kriteereillä kuin ensimmäisessä tutkimuksessa. Tämän lisäksi potilaiden PASI (Psoriaasialue ja vaikeusaste-indeksi) -pisteiden piti olla tutkimuksen seurantavaiheessa vähintään 10. Etanerseptiä annettiin seuraavanlaisin annostuksin: 25 mg kerran viikossa, 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kahdesti viikossa kuutena peräkkäisenä kuukautena. Potilaat saivat 12 ensimmäisen kaksoissokkotutkimusviikon aikana lumelääkettä tai etanerseptiä yhdellä edellä mainituista kolmesta annostuksesta. 12 hoitoviikon jälkeen lumelääkeryhmässä olevat potilaat aloittivat sokkoutetun etanerseptihoidon (25 mg kahdesti viikossa). Potilaat, jotka olivat aktiivihoitoryhmissä, jatkoivat alkuperäisellä satunnaistetulla annostuksella 24 viikkoon asti.

Tutkimuksessa 3 seurattiin 583 potilasta, jotka valittiin tutkimukseen samoilla kriteereillä kuin tutkimuksessa 2. Tutkimuksessa mukana olleet potilaat saivat etanerseptiä joko 25 mg tai 50 mg tai lumelääkettä kahdesti viikossa 12 viikon ajan. Sen jälkeen kaikki potilaat saivat avoimessa kliinisessä tutkimuksessa 25 mg etanerseptiä kahdesti viikossa vielä 24 viikkoa.

Tutkimuksessa 4 seurattiin 142 potilasta, jotka valittiin tutkimukseen samoilla kriteereillä kuin tutkimuksissa 2 ja 3. Tässä tutkimuksessa olevat potilaat saivat 50 mg etanerseptiä tai lumelääkettä kerran viikossa 12 viikon ajan. Sen jälkeen kaikki potilaat saivat avoimessa kliinisessä tutkimuksessa 50 mg etanerseptiä kerran viikossa toiset 12 viikkoa.

Tutkimuksessa 1 etanerseptillä hoidettu ryhmä saavutti merkitsevästi korkeamman PASI 75 -vasteen viikolla 12 (30 %) kuin ryhmä, joka sai lumelääkettä (2 %) ( $p < 0,0001$ ). Viikolla 24 etanerseptillä hoidetusta ryhmästä 56 % potilaista saavutti PASI 75 -vasteen, kun taas lumelääkeryhmässä vastaava määrä oli 5 %. Tutkimusten 2, 3 ja 4 avaintulokset on esitetty alla.

## Psoriaasipotilaiden vasteet tutkimuksissa 2, 3 ja 4

| Vaste (%)                                                 | Tutkimus 2                    |                                  |                                               |                                  |                                               | Tutkimus 3                    |                                  |                                  | Tutkimus 4                   |                                |                                             |
|-----------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------|
|                                                           | Lumelääke<br>n = 166<br>vk 12 | -----Etanersepti-----            |                                               |                                  |                                               | Lumelääke<br>n = 193<br>vk 12 | -----<br>Etanersepti-----        |                                  | Lumelääke<br>n = 46<br>vk 12 | -----<br>Etanersepti-----      |                                             |
|                                                           |                               | 25 mg<br>BIW<br>n = 162<br>vk 12 | 50 mg<br>BIW<br>n = 162<br>vk 24 <sup>a</sup> | 25 mg<br>BIW<br>n = 164<br>vk 12 | 50 mg<br>BIW<br>n = 164<br>vk 24 <sup>a</sup> |                               | 25 mg<br>BIW<br>n = 196<br>vk 12 | 50 mg<br>BIW<br>n = 196<br>vk 12 |                              | 50 mg<br>QW<br>n = 96<br>vk 12 | 50 mg<br>QW<br>n = 90<br>vk 24 <sup>a</sup> |
| PASI 50                                                   | 14                            | 58*                              | 70                                            | 74*                              | 77                                            | 9                             | 64*                              | 77*                              | 9                            | 69*                            | 83                                          |
| PASI 75                                                   | 4                             | 34*                              | 44                                            | 49*                              | 59                                            | 3                             | 34*                              | 49*                              | 2                            | 38*                            | 71                                          |
| DSGA <sup>b</sup> ,<br>puhdas<br>tai<br>melkein<br>puhdas | 5                             | 34*                              | 39                                            | 49*                              | 55                                            | 4                             | 39*                              | 57*                              | 4                            | 39*                            | 64                                          |

\*p ≤ 0,0001 lumelääkkeeseen verrattuna

a. Viikolla 24 tutkimuksissa 2 ja 4 ei tehty tilastollista vertailua lumelääkkeeseen, koska alkuperäinen lumelääkeryhmä sai etanerseptiä 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa viikosta 13 viikkoon 24.

b. Dermatologist Static Global Assessment. Puhdas tai melkein puhdas määritelmä 0 tai 1 skaalalla 0–5.

Etanerseptiä saavilla läiskäpsoriaasipotilailla todettiin merkittävä vaste ensikäynnillä (2 viikkoa) lumelääkkeeseen verrattuna ja se säilyi koko 24 hoitoviikon ajan.

Tutkimukseen 2 kuului myös ajanjakso, jolloin potilailta, jotka saavuttivat vähintään 50 % PASI-indeksiparannuksen viikolla 24, lopetettiin hoito. Potilaita seurattiin tänä aikana mahdollisen rebound-ilmion (PASI ≥ 150 % lähtötasosta) ja relapsin (vähintään puolet lähtötason ja viikon 24 välillä saavutetusta parantumisesta menetetty) vuoksi. Kyseisen ajanjakson aikana psoriaasin oireet palasivat vähitellen (keskiarvoaika taudin relapsiin 3 kuukautta). Taudin uudelleen aktivoitumista tai psoriaasikseen viittaavia vakavia haittavaikutuksia ei ilmennyt. Tutkimustulokset tukivat etanerseptihoidon uudelleen aloittamista potilailla, jotka alun perin saavuttivat vasteen hoidolle.

Tutkimuksessa 3 suurimmalla osalla potilaista, jotka oli alun perin satunnaistettu saamaan etanerseptiä 50 mg kahdesti viikossa ja joiden annostusta vähennettiin viikolla 12 annostukseen 25 mg kahdesti viikossa, säilyi PASI 75 -vaste viikon 36 loppuun asti. Niillä potilailla, jotka saivat etanerseptiä 25 mg kahdesti viikossa koko tutkimuksen ajan, PASI 75-vaste parani koko ajan viikolta 12 viikolle 36.

Tutkimuksessa 4 etanerseptillä hoidettu ryhmä saavutti korkeamman PASI 75 -vasteen viikolla 12 (38 %) kuin ryhmä, joka sai lumelääkettä (2 %) (p < 0,0001). Vaste parani koko ajan niillä potilailla, jotka saivat etanerseptiä 50 mg kerran viikossa koko tutkimuksen ajan. Viikolla 24 PASI 75 -vasteen saavutti 71 % näistä potilaista.

Enimmillään 34 kuukautta kestäneissä pitkäaikaisissa avoimissa tutkimuksissa, joissa etanerseptiä annettiin ilman taukoja, kliiniset vasteet säilyivät ja turvallisuustulokset olivat verrannollisia lyhytaikaisista tutkimuksista saatuihin tuloksiin.

Kliinisen tutkimustiedon analysoinnissa ei ilmennyt sellaisia perussairauden piirteitä, joiden perusteella voidaan valita sopivin annostusvaihtoehto (jaksottainen tai säännöllinen). Tästä johtuen jaksottaisen tai säännöllisen hoitovaihtoehdon valinta tulee perustua lääkärin harkintaan ja potilaan yksilöllisiin tarpeisiin.

### Etanerseptivasta-aineet

Etanerseptin vasta-aineita on löydetty joidenkin etanerseptillä hoidettujen henkilöiden seerumista. Nämä vasta-aineet ovat kaikki olleet ei-neutraloivia ja yleensä ohimeneviä. Vasta-aineiden muodostuksen ja kliinisen vasteen tai haittavaikutusten välillä ei vaikuta olevan korrelaatiota.

## Pediatriset potilaat

### *Juveniilia idiopaattista artriittia sairastavat lapsipotilaat*

Etanerseptin turvallisuutta ja tehoa tutkittiin kaksiosaisessa tutkimuksessa 69:llä taudinkulultaan polyartikulaarista juveniilia idiopaattista artriittia sairastavalla lapsella, joilla oli monentyyppistä taudin puhkeamisvaiheen juveniilia idiopaattista artriittia (polyartriittia, oligoartriittia, yleisoireista artriittia). Tutkimukseen otettiin 4–17-vuotiaita potilaita, joilla oli kohtalainen tai erittäin aktiivinen taudinkulultaan polyartikulaarinen juveniili idiopaattinen artriitti, johon metotreksaatti ei tehonnut tai jotka eivät sietäneet sitä. Potilaille annosteltiin vakioannos yhtä ei-steroidista tulehduskipulääkettä ja/tai prednisonia ( $< 0,2$  mg/kg päivässä tai enintään 10 mg). Tutkimuksen ensimmäisessä osassa kaikki potilaat saivat etanerseptiä kahdesti viikossa ihonalaisesti 0,4 mg/kg (enintään 25 mg/annos). Tutkimuksen toisessa osassa potilaat, joilla todettiin kliininen vaste 90 päivän kuluttua hoidon alkamisesta, satunnaistettiin jatkamaan etanerseptihoitoa tai saamaan lumelääkettä neljän kuukauden ajan ja taudin pahenemista arvioitiin. Vaste mitattiin ACR Pedi 30:llä, jossa vasteeksi katsotaan  $\geq 30$  % paraneminen vähintään kolmessa kuudesta ja  $\geq 30$  % paheneminen korkeintaan yhdessä kuudesta JRA:n pääkriteeristä, joita ovat mm. aktiivisten nivelten määrä, liikuntarajoitteisuus, lääkärin ja potilaan/vanhempien yleisarviot (PGA), toimintakyvyn arvio sekä lasko. Taudin pahenemiskriteerejä olivat  $\geq 30$  % paheneminen kolmessa kuudesta JRA:n pääkriteeristä ja  $\geq 30$  % paraneminen korkeintaan yhdessä kuudesta JRA:n pääkriteeristä sekä vähintään kaksi aktiivista niveltä.

Tutkimuksen ensimmäisessä osassa 51:llä 69:stä (74 %) potilaasta todettiin kliininen vaste ja nämä siirtyivät tutkimuksen toiseen osaan. Tutkimuksen toisessa osassa tauti paheni 6 potilaalla 25:stä (24 %) kun taas lumelääkettä saaneilla potilailla tauti paheni 20:lla 26:sta (77 %) ( $p = 0,007$ ).

Mediaaniaika tutkimuksen toisen osan alusta taudin pahenemiseen oli  $\geq 116$  päivää etanerseptiä saaneilla potilailla ja 28 päivää lumelääkettä saaneilla potilailla. Osa tutkimuksen toiseen osaan siirtyneistä etanerseptiä saaneista potilaista, joilla kliininen vaste oli todettu 90 päivän kuluttua tutkimuksen alkamisesta, parani edelleen kolmannen ja seitsemännen kuukauden välisenä aikana, mutta lumelääkettä saaneet potilaat eivät osoittaneet paranemista.

Edellä mainitun tutkimuksen pediatrisista potilaista 58 osallistui avoimeen, turvallisuutta selvittäneeseen jatkotutkimukseen, jossa he käyttivät etanerseptivalmistetta jopa 10 vuotta. Potilaat olivat tutkimuksen aloittaessaan vähintään 4-vuotiaita. Vakavien haittatapahtumien ja vakavien infektioiden määrät eivät lisääntyneet pitkän altistuksen seurauksena.

Etanerseptimonoterapian ( $n = 103$ ), etanerseptin ja metotreksaatin yhdistelmän ( $n = 294$ ) ja metotreksaatti-monoterapian ( $n = 197$ ) pitkäaikaista turvallisuutta arvioitiin enintään 3 vuoden ajan aineistosta, johon kuului 594 juveniilia idiopaattista artriittia sairastavaa lasta (iältään 2–18 vuotta), joista 39 oli 2–3-vuotiaita. Infektioita raportoitiin kaiken kaikkiaan yleisemmin etanerseptiä, kuin pelkkää metotreksaattia saaneilla potilailla (3,8 vs. 2 %), ja etanerseptin käyttöön liittyvät infektiot olivat vaikea-asteisempia.

Toisessa avoimessa, yksihaarisessa tutkimuksessa ( $n = 127$ ) potilaat, joilla oli joko laajeneva oligoartriitti (yhteensä 60 potilasta: 15 iältään 2–4-vuotiaita, 23 iältään 5–11-vuotiaita ja 22 iältään 12–17-vuotiaita), entesiittiin liittyvä artriitti (38 potilasta, iältään 12–17-vuotiaita) tai psoriaasiartriitti (29 potilasta, iältään 12–17-vuotiaita), saivat 0,8 mg/kg etanerseptivalmistetta (enintään 50 mg/annos) kerran viikossa 12 viikon ajan. Suurin osa juveniilin idiopaattisen artriitin jokaisen alatyypin potilaista saavutti ACR Pedi 30 -vasteen sekä kliinistä paranemista toissijaisten päätemuuttujien, kuten aritavien nivelten määrän sekä lääkärin tekemän yleisarvion, suhteen. Turvallisuusprofiili oli yhdenmukainen muiden juveniilia idiopaattista artriittia koskeneiden tutkimusten kanssa.

Kantatutkimuksen 127 potilaasta 109 potilasta osallistui avoimeen jatkotutkimukseen, ja heitä seurattiin vielä 8 vuoden ajan eli yhteensä enintään 10 vuoden ajan. Jatkotutkimuksen päättyessä 84 potilasta 109 potilaasta (77 %) oli ollut tutkimuksessa mukana sen loppuun saakka; 27 (25 %) käytti etanerseptivalmistetta aktiivisesti, seitsemän (6 %) oli lopettanut hoidon sairauden vähäisyyden/inaktiivisuuden vuoksi, viisi (5 %) oli aloittanut etanerseptihoidon uudelleen lopetettuaan sen aiemmin, ja 45 potilasta (41 %) oli lopettanut etanerseptivalmisteen käytön (mutta pysyi seurannassa); 25 potilasta 109 potilaasta (23 %) oli vetäytynyt tutkimuksesta pysyvästi.

Kantatutkimuksessa saavutettu kliinisen tilan paraneminen oli yleensä säilynyt kaikkien tehon päätemuuttujien osalta koko seurantajakson ajan. Etanerseptivalmistetta aktiivisesti käyttäneillä potilailla oli mahdollisuus siirtyä valinnaiseen jaksoon, jossa hoito lopetettiin ja aloitettiin uudelleen kerran jatkotutkimuksen aikana tutkijan kliinisestä vasteesta tekemän arvion perusteella. Hoidon lopettamista koskeneeseen jaksoon tuli mukaan 30 potilasta. 17 potilaalla raportoitiin sairauden paheneminen (joksi määriteltiin kuudesta ACR Pedi -komponentista vähintään kolmen huononeminen  $\geq 30\%$  ja lopuista komponentista enintään yhden paraneminen  $\geq 30\%$  sekä vähintään kaksi aktiivista niveltä); sairauden pahenemiseen etanerseptihoidon lopettamisen jälkeen kulunut aika (mediaani) oli 190 päivää. 13 potilasta sai hoitoa uudelleen, ja hoidon lopettamisesta sen uudelleen aloittamiseen kuluneen ajan (mediaani) arvioitiin olleen 274 päivää. Koska datapisteitä oli vähän, näitä tuloksia on tulkittava varoen.

Turvallisuusprofiili oli yhdenmukainen kantatutkimuksessa havaitun turvallisuusprofiilin kanssa.

Juveniilia idiopaattista artriittia sairastavilla potilailla ei ole tutkittu, miten edelleen jatkettu etanerseptihoito vaikuttaa niillä potilailla, joilla vastetta ei todettu kolmen kuukauden kuluessa etanerseptihoidon alkamisesta. Tutkimuksia ei myöskään ole tehty etanerseptin suositusannoksen pienentämisen vaikutuksista pitkäaikaisen käytön jälkeen juveniilia idiopaattista artriittia sairastavilla potilailla.

#### *Läiskäpsoriaasia sairastavat lapsipotilaat*

Etanerseptin tehoa tutkittiin satunnaistetussa, lumelääkekontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa 211 lapsipotilaalla, jotka olivat iältään 4–17-vuotiaita ja jotka sairastivat keskivaikeaa tai vaikeaa läiskäpsoriaasia (määritelty sPGA  $\geq 3$ , BSA  $\geq 10\%$  vartalon pinta-alasta ja PASI  $\geq 12$  -kriteereillä). Tutkimukseen mukaan otetuille potilaille oli aikaisemmin annettu valohoitoa tai systeemistä hoitoa tai vaste paikallishoidoilla oli ollut riittämätön.

Potilaille annettiin 0,8 mg/kg etanerseptiä (enintään 50 mg) tai lumelääkettä kerran viikossa 12 viikon ajan. Viikolla 12 useampi etanerseptihaaraan kuin lumelääkehaaraan satunnaistetuista potilaista sai suotuisan vasteen (esim. PASI 75).

#### **Läiskäpsoriaasia sairastavien lasten tulokset 12 viikon kohdalla**

|                                   | <b>Etanersepti<br/>0,8 mg/kg<br/>kerran viikossa<br/>(n = 106)</b> | <b>Lumelääke<br/>(n = 105)</b> |
|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| PASI 75, n (%)                    | 60 (57 %) <sup>a</sup>                                             | 12 (11 %)                      |
| PASI 50, n (%)                    | 79 (75 %) <sup>a</sup>                                             | 24 (23 %)                      |
| sPGA ”clear” tai ”minimal”, n (%) | 56 (53 %) <sup>a</sup>                                             | 14 (13 %)                      |

Lyhenne: sPGA – static Physician Global Assessment

a.  $p < 0,0001$  verrattuna lumelääkkeeseen

12 viikon kaksoissokkoutetun jakson jälkeen kaikille potilaille annettiin 0,8 mg/kg etanerseptiä (enintään 50 mg/annos) kerran viikossa seuraavat 24 viikkoa. Avoimen jakson aikana todetut vasteet olivat samankaltaiset kuin kaksoissokkojakson aikana havaitut.

Satunnaistetun lopetusvaiheen aikana merkitsevästi useampi potilas, joka oli uudelleen satunnaistettu lumelääkkeelle, sai relapsin (PASI 75 vasteen menetys) verrattuna potilaisiin, jotka oli uudelleen satunnaistettu etanerseptille. Jatkohoidossa vasteet säilyivät 48 viikkoon asti.

Kerran viikossa annettavan 0,8 mg/kg etanerseptin (enintään 50 mg/annos) pitkäaikaista tehoa ja turvallisuutta arvioitiin avoimessa jatkotutkimuksessa, jossa oli mukana 181 läiskäpsoriaasia sairastavaa lapsipotilasta, enintään kahden vuoden ajan yllä mainitun 48 viikon lisäksi. Pitkäaikainen kokemus etanerseptistä oli yleisesti verrattavissa alkuperäisestä 48 viikon mittaisesta tutkimuksesta saatuun kokemukseen eikä uusia turvallisuuslöydöksiä ilmaantunut.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Etanerseptin seerumiarvoja on tutkittu ELISA-menetelmällä (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), joka saattaa tunnistaa ELISA:lle herkkiä hajoamistuotteita sekä kantayhdisteen.

### Imeytyminen

Etanersepti imeytyy hitaasti ihonalaisesta injektiokohdasta ja huippupitoisuus saavutetaan noin 48 tuntia kerta-annoksen jälkeen. Absoluuttinen hyötyosuus on 76 %. Kahdesti viikossa tapahtuvan annon yhteydessä vakaan tilan pitoisuuksien odotetaan olevan noin kaksinkertaiset kerta-annoksilla saavutettaviin pitoisuuksiin verrattuna. Annettaessa kerta-annoksena 25 mg etanerseptiä ihon alle, keskimääräiset huippupitoisuudet seerumissa terveillä vapaaehtoisilla olivat  $1,65 \pm 0,66$  mikrog/ml ja pitoisuuskäyrän alainen alue oli  $235 \pm 96,6$  mikrog•h/ml.

Annostuksella 50 mg kerran viikossa nivelreumapotilaiden (n = 21) keskiarvoiset seerumipitoisuusprofiilit vakaassa tilassa olivat C<sub>max</sub> 2,4 mg/l, C<sub>min</sub> 1,2 mg/l ja osittainen AUC 297 mg•hr/l. Annostuksella 25 mg kahdesti viikossa (n = 16) vastaavat luvut olivat 2,6 mg/l, 1,4 mg/l ja 316 mg•hr/l. Avoimessa kahden hoidon vaihtovuoroisessa tutkimuksessa (crossover study), etanerseptiä annettiin kerta-annoksena terveille vapaaehtoisille. 50 mg injektio todettiin biologisesti samanarvoiseksi kahden samanaikaisesti annetun 25 mg:n injektion kanssa.

Selkärankareumapotilailla tehdyissä populaatiofarmakokineettisissä analyyseissä oli etanerseptin vakaan tilan AUC 466 mikrog•h/ml, kun 50 mg etanerseptiä annettiin kerran viikossa (n = 154) ja 474 mikrog•h/ml, kun 25 mg etanerseptiä annettiin kahdesti viikossa (n = 148).

### Jakautuminen

Etanerseptin pitoisuus-aikakäyrää kuvaamaan tarvitaan biekspontiaalinen käyrä. Etanerseptin keskeinen jakautumistilavuus on 7,6 l, ja vakaan tilan jakautumistilavuus on 10,4 l.

### Eliminaatio

Etanersepti poistuu hitaasti elimistöstä. Puoliintumisaika on pitkä, noin 70 tuntia. Puhdistuma on nivelreumapotilailla noin 0,066 l/h, mikä on jonkin verran alhaisempi kuin mikä on terveillä vapaaehtoisilla todettu 0,11 l/h. Lisäksi, etanerseptin farmakokinetiikka on samanlainen nivelreuma-, selkärankareuma- ja läiskäpsoriaasipotilailla.

Miesten ja naisten välillä ei näytä olevan farmakokineettistä eroa.

### Lineaarisuus

Suhdetta annokseen ei ole tutkittu muodollisesti mutta puhdistuman saturaatiota ei näytä tapahtuvan käytetyllä annosalueella.

### Erityisryhmät

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Vaikka radioaktiivisuutta todetaan virtsassa annettaessa radioaktiivisesti merkittyä etanerseptiä potilaille ja vapaaehtoisille, etanerseptin pitoisuuksien suurenemista ei todettu potilailla, joilla oli akuutti munuaisten vajaatoiminta. Munuaisten vajaatoiminnassa ei annostuksen muuttamisen pitäisi olla tarpeen.

#### *Maksan vajaatoiminta*

Etanerseptin pitoisuuksien suurenemista ei todettu potilailla, joilla oli akuutti maksan vajaatoiminta. Maksan vajaatoiminnassa ei annostuksen muuttamisen pitäisi olla tarpeen.

## *Iäkkäät*

Vanhuuden merkitystä tutkittiin etanerseptin seerumipitoisuuksien väestöfarmakokineettisessä analyysissä. Puhdistuman ja jakautumistilavuuden arviot 65–87-vuotiailla potilailla olivat samanlaiset kuin alle 65-vuotiailla.

## Pediatriset potilaat

### *Juveniilia idiopaattista artriittia sairastavat lapsipotilaat*

Etanerseptillä tehdyssä tutkimuksessa oli mukana 69 taudinkulultaan polyartikulaarista juveniilia idiopaattista artriittia sairastavaa potilasta (4–17-vuotiaita), jotka saivat 0,4 mg/kg etanerseptiä kahdesti viikossa kolmen kuukauden ajan. Seerumipitoisuusprofiilit olivat samanlaiset kuin aikuisilla nivelreumapotilailla. Nuorimmilla (4-vuotiailla) lapsilla puhdistuma oli pienempi (suurempi puhdistuma suhteutettuna painoon) kuin vanhemmilla (12-vuotiailla) lapsilla ja aikuisilla. Annosta suhteutettaessa vanhemmilla (10–17-vuotiailla) lapsilla seerumitasot ovat lähes samat kuin aikuisilla. Nuoremmilla lapsilla tasot ovat huomattavasti alhaisemmat.

### *Läiskäpsoriaasia sairastavat lapsipotilaat*

Läiskäpsoriaasia sairastaville lapsipotilaille (4–17-vuotiaat) annettiin 0,8 mg/kg (korkeintaan 50 mg/annos) etanerseptiä kerran viikossa 48 viikkoon asti. Vakaan tilan keskipitoisuudet seerumissa olivat 1,6–2,1 mikrog/ml viikoilla 12, 24 ja 48. Nämä keskipitoisuudet läiskäpsoriaasia sairastavilla lapsipotilailla olivat samanlaiset kuin juveniilia idiopaattista artriittia sairastavien lapsipotilaiden, joita oli hoidettu 0,4 mg/kg etanerseptillä kahdesti viikossa, enintään 50 mg:n viikkoannoksella. Nämä keskipitoisuudet olivat samanlaisia kuin aikuisilla läiskäpsoriaasipotilailla, joita oli hoidettu 25 mg etanerseptillä kahdesti viikossa.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Etanerseptin toksikologisissa tutkimuksissa ei todettu annosta rajoittavaa eikä kohde-elintoksisuutta. Etanersepti katsottiin ei-genotoksiseksi *in vitro* ja *in vivo* tehdyissä tutkimussarjoissa. Karsinogeenisuutta ja lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevia tavanomaisia tutkimuksia ei ole tehty etanerseptillä, koska sille kehittyy neutraloivia vasta-aineita jyrksijöillä.

Etanersepti ei aiheuttanut kuolleisuutta tai huomattavaa toksisuutta hiirillä tai rotilla, kun 2000 mg/kg annettiin ihonalaisesti tai 1000 mg/kg suonensisäisesti. Etanersepti ei aiheuttanut annosta rajoittavaa tai kohde-elintoksisuutta apinoilla, kun niille annettiin ihonalaisesti annos (15 mg/kg) kahdesti viikossa 4 tai 26 viikon ajan. Tällä annostuksella systeeminen altistus AUC:n perusteella oli vähintään 27-kertainen ihmisen suositeltuun terapeuttiseen annokseen (25 mg) nähden.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Sitruunahappo, vedetön  
Natriumsitraattidihydraatti  
Natriumkloridi  
Sakkarosi  
L-lysiinihydrokloridi  
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)  
Suolahappo (pH:n säätämiseen)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

## 6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

## 6.3 Kestoaika

3 vuotta

## 6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa 2 °C - 8 °C.

Ei saa jäätyä.

Pidä esitäytetyt ruiskut ja esitäytetyt kynät ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Kun olet ottanut ruiskun jääkaapista, odota noin 15–30 minuuttia kunnes Erelzi -liuos on lämmennyt huoneenlämpöiseksi. Älä lämmitä sitä millään muulla tavalla. On suositeltavaa, että Erelzi käytetään heti sen jälkeen.

Erelzi voidaan säilyttää alle 25 °C lämpötilassa yhden enintään neljän viikon jakson ajan, minkä jälkeen sitä ei enää voi laittaa jääkaappiin. Erelzi on hävitettävä, jos sitä ei käytetä neljän viikon kuluessa siitä, kun se on otettu jääkaapista.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

### Erelzi injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Kirkkaasta tyyppin I lasista valmistettu ruisku, jossa on ruostumattomasta teräksestä valmistettu, turvamekanismilla varustettu 29 gaugen 12,7 mm:n pituinen neula, sormituet, kuminen neulansuojus (termoplastinen elastomeeri) ja kuminen männän tulppa (bromobutylikumi). Ruisku sisältää 0,5 ml tai 1,0 ml liuosta.

Pakkauksessa on 1, 2 tai 4 esitäytettyä ruiskua.

Monipakkauksissa on 12 (3 pakkausta, joissa kussakin 4) esitäytettyä 25 mg:n tai 50 mg:n ruiskua tai 8 (2 pakkausta, joissa molemmissa 4) tai 24 (6 pakkausta, joissa kussakin 4) esitäytettyä 25 mg:n Erelzi-ruiskua.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### Erelzi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Erelzi on kertakäyttöisessä esitäytetyssä ruiskussa, joka sijaitsee kolmionmuotoisessa kynässä, jossa on läpinäkyvä ikkuna ja etiketti. Kynän sisällä oleva ruisku on valmistettu kirkkaasta tyyppin I lasista, ja siinä on ruostumattomasta teräksestä valmistettu 29 gaugen 12,7 mm:n pituinen neula ja kuminen neulansuojus (termoplastinen elastomeeri) sekä kuminen männän tulppa (bromobutylikumi), ja se sisältää 1,0 ml liuosta.

Pakkauksessa on 1, 2 tai 4 esitäytettyä kynää.

Monipakkauksissa on 12 (3 pakkausta, joissa kussakin 4) esitäytettyä kynää.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

### Esitäytetyn Erelzi-ruiskun käyttöohjeet ja käsittely

Kertakäyttöinen esitäytetty Erelzi-ruisku tulee olla huoneenlämpöinen pistettäessä (pidä huoneenlämmössä 15–30 minuuttia). Neulansuojusta ei saa poistaa esitäytetyn ruiskun lämmitessä huoneenlämpöiseksi. Liuoksen tulee olla kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, värittömästä hieman kellertävään, ja se voi sisältää pieniä läpikuultavia tai valkoisia proteiinihiukkasia.

Yksityiskohtaiset ohjeet Erelzi-valmisteen antamisesta löytyvät pakkausselosteesta kohdasta 7, "Esitäytetyn Erelzi-ruiskun käyttöohjeet".

### Esitäytetyn Erelzi-kynän käyttöohjeet ja käsittely

Erelzi kertakäyttöinen esitäytetty kynä tulee olla huoneenlämpöinen pistettäessä (pidä huoneenlämmössä 15–30 minuuttia). Neulansuojusta ei saa poistaa esitäytetyn kynän lämmitessä huoneenlämpöiseksi. Tarkistusikkunasta katsottuna liuoksen tulee olla kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, värittömästä hieman kellertävään, ja se voi sisältää pieniä läpikuultavia tai valkoisia proteiinihiukkasia.

Yksityiskohtaiset ohjeet Erelzi-valmisteen antamisesta löytyvät pakkausselosteesta kohdasta 7, "Esitäytetyn Erelzi-kynän käyttöohjeet".

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Itävalta

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

### Erelzi 25 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

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

### Erelzi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

EU/1/17/1195/005  
EU/1/17/1195/006  
EU/1/17/1195/007  
EU/1/17/1195/008

### Erelzi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

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

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 23. kesäkuuta 2017  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 4. huhtikuuta 2022

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<https://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTELUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

**A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**

Biologisen (biologisten) vaikuttavan aineen (vaikuttavien aineiden) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6336 Langkampfen  
Itävalta

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Sandoz GmbH Schafftenau  
Biochemiestrasse 10  
6336 Langkampfen  
Itävalta

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6336 Langkampfen  
Itävalta

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

**B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

**C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

**D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

• **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).
- **Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi**

Myyntiluvan haltijan on ennen etanerseptin käyttöä kussakin jäsenvaltiossa sovittava kansallisen toimivaltaisen viranomaisen kanssa koulutusohjelman sisällöstä ja muodosta, mukaan lukien viestintävälineet, jakelutavat ja muut ohjelmaa koskevat seikat.

Koulutusohjelman tavoitteena on vähentää vakavien infektioiden riskiä sekä varmistaa etanerseptivalmisteen jäljitettävyyttä.

Myyntiluvan haltijan on varmistettava kussakin jäsenvaltiossa, jossa etanersepti on markkinoilla, että kaikilla terveydenhuollon ammattilaisilla, jotka olettavasti määräävät etanerseptiä, ja kaikilla potilailla, jotka oletettavasti käyttävät etanerseptiä, on pääsy seuraaviin materiaaleihin tai ne toimitetaan heille:

- Potilaskortti
  - o Potilaskortit toimitetaan etanerseptiä määrääville lääkäreille jaeltavaksi etanerseptiä saaville potilaille. Kortti sisältää seuraavat potilaille tarkoitetut tärkeät turvallisuutta koskevat tiedot:
    - etanerseptihoito voi lisätä aikuisilla infektioiden riskiä
    - tämän turvahuolen oireet ja löydökset sekä tiedon siitä, milloin kääntyä terveydenhuollon ammattilaisen puoleen
    - ohjeet kirjata lääkkeen kauppanimi ja eränumero jäljitettävyyden varmistamiseksi
    - etanerseptiä määränneen lääkärin yhteystiedot.

### **LIITE III**

#### **MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****YKSIKKÖPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS – 25 MG ESITÄYTETTY RUISKU****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Erelzi 25 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
etanersepti (etanerceptum)

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 25 mg:a etanerseptia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Muut aineet ovat:  
sitruunahappo, vedetön, natriumsitraattidihydraatti, natriumkloridi, sakkaroosi, L-lysiinihydrokloridi, natriumhydroksidi, suolahappo ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty ruisku

2 esitäytettyä ruiskua

4 esitäytettyä ruiskua

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Kertakäyttöön.  
Ihon alle.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätä.

Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Pidä esitäytetyt ruiskut ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Ks. pakkausselosteesta vaihtoehtoiset säilytysohjeet.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Itävalta

**12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)**

EU/1/17/1195/001 1 esitäytetty ruisku

EU/1/17/1195/002 2 esitäytettyä ruiskua

EU/1/17/1195/003 4 esitäytettyä ruiskua

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Erelzi 25 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

|                                                              |
|--------------------------------------------------------------|
| <b>18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT</b> |
|--------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****MONIPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS (ML. SININEN PAKKAUS) – 25 MG  
ESITÄYTETTY RUISKU****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Erelzi 25 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
etanersepti (etanerceptum)

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty Erelzi-ruisku sisältää 25 mg:a etanerseptia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Muut aineet ovat:  
sitruunahappo, vedetön, natriumsitraattidihydraatti, natriumkloridi, sakkaroosi, L-lysiinihydrokloridi,  
natriumhydroksidi, suolahappo ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

Monipakkaus: 8 (2 pakkausta, joissa molemmissa 4) esitäytettyä ruiskua  
Monipakkaus: 12 (3 pakkausta, joissa kussakin 4) esitäytettyä ruiskua  
Monipakkaus: 24 (6 pakkausta, joissa kussakin 4) esitäytettyä ruiskua

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Kertakäyttöön.  
Ihon alle.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Pidä esitetyt ruiskut ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Ks. pakkausselosteesta vaihtoehtoiset säilytysohjeet.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Itävalta

**12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)**

EU/1/17/1195/013 8 esitettyä ruiskua

EU/1/17/1195/004 12 esitettyä ruiskua

EU/1/17/1195/014 24 esitettyä ruiskua

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Erelzi 25 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

|                                                              |
|--------------------------------------------------------------|
| <b>18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT</b> |
|--------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****MONIPAKKAUKSEN VÄLIPAKKAUS (ILMAN SINISTÄ PAKKAUSTA) – 25 MG  
ESITÄYTETTY RUISKU****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Erelzi 25 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
etanersepti (etanerceptum)

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty Erelzi-ruisku sisältää 25 mg:a etanerseptia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Muut aineet ovat:  
sitruunahappo, vedetön, natriumsitraattidihydraatti, natriumkloridi, sakkaroosi, L-lysiinihydrokloridi,  
natriumhydroksidi, suolahappo ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

4 esitäytettyä ruiskua. Monipakkauksen osa, jota ei myydä erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Kertakäyttöön.  
Ihon alle.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Pidä esitetyt ruiskut ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Ks. pakkausselosteesta vaihtoehtoiset säilytysohjeet.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Itävalta

**12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)**

EU/1/17/1195/013 8 esitetyä ruiskua

EU/1/17/1195/004 12 esitetyä ruiskua

EU/1/17/1195/014 24 esitetyä ruiskua

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Erelzi 25 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

Ei oleellinen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

Ei oleellinen.

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ANNOSPAKKAUKSEN MERKINNÄT – 25 MG ESITÄYTETTY RUISKU**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Erelzi 25 mg injektio  
etanersepti (etanerceptum)

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

s.c.  
25 mg/0,5 ml

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**  
**ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETIN MERKINNÄT – 25 MG ESITÄYTETTY RUISKU**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Erelzi 25 mg injektioneste  
etanersepti (etanerceptum)  
s.c.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****YKSIKKÖPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS – 50 MG ESITÄYTETTY RUISKU****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Erelzi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
etanersepti (etanerceptum)

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 50 mg:a etanerseptia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Muut aineet ovat:  
sitruunahappo, vedetön, natriumsitraattidihydraatti, natriumkloridi, sakkaroosi, L-lysiinihydrokloridi, natriumhydroksidi, suolahappo ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty ruisku

2 esitäytettyä ruiskua

4 esitäytettyä ruiskua

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Kertakäyttöön.  
Ihon alle.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

## 9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätä.

Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Pidä esitötetyt ruiskut ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Ks. pakkausselosteesta vaihtoehtoiset säilytysohjeet.

## 10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

## 11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Itävalta

## 12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1195/005 1 esitötetty ruisku

EU/1/17/1195/006 2 esitötettyä ruiskua

EU/1/17/1195/007 4 esitötettyä ruiskua

## 13. ERÄNUMERO

Lot

## 14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

## 15. KÄYTTÖOHJEET

## 16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Erelzi 50 mg

## 17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

|                                                              |
|--------------------------------------------------------------|
| <b>18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT</b> |
|--------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****MONIPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS (ML. SININEN PAKKAUS) – 50 MG  
ESITÄYTETTY RUISKU****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Erelzi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
etanersepti (etanerceptum)

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 50 mg:a etanerseptia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Muut aineet ovat:  
sitruunahappo, vedetön, natriumsitraattidihydraatti, natriumkloridi, sakkaroosi, L-lysiinihydrokloridi,  
natriumhydroksidi, suolahappo ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

Monipakkaus: 12 (3 pakkausta, joissa kussakin 4) esitäytettyä ruiskua

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Kertakäyttöön.  
Ihon alle.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä esitetyt ruiskut ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Ks. pakkausselosteesta vaihtoehtoiset säilytysohjeet.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Itävalta

**12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)**

EU/1/17/1195/008 12 esitettyä ruiskua

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Erelzi 50 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****MONIPAKKAUKSEN VÄLIPAKKAUS (ILMAN SINISTÄ PAKKAUSTA) – 50 MG  
ESITÄYTETTY RUISKU****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Erelzi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
etanersepti (etanerceptum)

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty Erelzi-ruisku sisältää 50 mg:a etanerseptia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Muut aineet ovat:  
sitruunahappo, vedetön, natriumsitraattidihydraatti, natriumkloridi, sakkaroosi, L-lysiinihydrokloridi,  
natriumhydroksidi, suolahappo ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

4 esitäytettyä ruiskua. Monipakkauksen osa, jota ei myydä erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Kertakäyttöön.  
Ihon alle.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.  
Ei saa jäätymä.

Pidä esitetyt ruiskut ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Ks. pakkausselosteesta vaihtoehtoiset säilytysohjeet.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Itävalta

**12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)**

EU/1/17/1195/008 12 esitetyä ruiskua

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Erelzi 50 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

Ei oleellinen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

Ei oleellinen.

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ANNOSPAKKAUKSEN MERKINNÄT – 50 MG ESITÄYTETTY RUISKU**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Erelzi 50 mg injektio  
etanersepti (etanerceptum)

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

s.c.  
50 mg/1,0 ml

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**  
**ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETIN MERKINNÄT – 50 MG ESITÄYTETTY RISKU**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Erelzi 50 mg injektioneste  
etanersepti (etanerceptum)  
s.c.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****YKSIKKÖPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS – 50 MG ESITÄYTETTY KYNÄ****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Erelzi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä  
etanersepti (etanerceptum)

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 50 mg:a etanerseptia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Muut aineet ovat:  
sitruunahappo, vedetön, natriumsitraattidihydraatti, natriumkloridi, sakkaroosi, L-lysiinihydrokloridi, natriumhydroksidi, suolahappo ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty kynä (SensoReady)

2 esitäytettyä kynää (SensoReady)

4 esitäytettyä kynää (SensoReady)

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Kertakäyttöön.  
Ihon alle.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä esitäytetty kynä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Pidä esitäytetyt kynät ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Ks. pakkausselosteesta vaihtoehtoiset säilytysohjeet.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Itävalta

**12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)**

EU/1/17/1195/009 1 esitäytetty kynä

EU/1/17/1195/010 2 esitäytettyä kynää

EU/1/17/1195/011 4 esitäytettyä kynää

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Erelzi 50 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

|                                                              |
|--------------------------------------------------------------|
| <b>18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT</b> |
|--------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****MONIPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS (ML. SININEN PAKKAUS) – 50 MG  
ESITÄYTETTY KYNÄ****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Erelzi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä  
etanersepti (etanerceptum)

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 50 mg:a etanerseptia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Muut aineet ovat:  
sitruunahappo, vedetön, natriumsitraattidihydraatti, natriumkloridi, sakkaroosi, L-lysiinihydrokloridi,  
natriumhydroksidi, suolahappo ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

Monipakkaus: 12 (3 pakkausta, joissa kussakin 4) esitäytettyä kynää (SensReady).

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Kertakäyttöön.  
Ihon alle.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.  
Ei saa jäätyä.

Pidä esitetyt kynät ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Ks. pakkausselosteesta vaihtoehtoiset säilytysohjeet.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Itävalta

**12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)**

EU/1/17/1195/012 12 esitettyä kynää

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Erelzi 50 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****MONIPAKKAUKSEN VÄLIPAKKAUS (ILMAN SINISTÄ PAKKAUSTA) – 50 MG  
ESITÄYTETTY KYNÄ****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Erelzi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä  
etanersepti (etanerceptum)

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 50 mg:a etanerseptia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Muut aineet ovat:  
sitruunahappo, vedetön, natriumsitraattidihydraatti, natriumkloridi, sakkaroosi, L-lysiinihydrokloridi,  
natriumhydroksidi, suolahappo ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

4 esitäytettyä kynää (SensoReady). Monipakkauksen osa, jota ei myydä erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Kertakäyttöön.  
Ihon alle.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.  
Ei saa jäättyä.

Pidä esitetyt kynät ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Ks. pakkausselosteesta vaihtoehtoiset säilytysohjeet.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Itävalta

**12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)**

EU/1/17/1195/012 12 esitetyä kynää

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Erelzi 50 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

Ei oleellinen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

Ei oleellinen.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**  
**ESITÄYTETYN KYNÄN ETIKETIN MERKINNÄT – 50 MG ESITÄYTETTY KYNÄ**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Erelzi 50 mg injektio  
etanersepti (etanerceptum)  
s.c.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

50 mg/1,0 ml

**6. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### Erelzi 25 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku Erelzi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku etanersepti

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Lääkäri antaa sinulle myös potilaskortin, jossa kerrotaan tärkeää turvallisuuteen liittyvää tietoa. Tarvitset näitä tietoja ennen Erelzi-hoitoa ja sen aikana.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle tai hoidossasi olevalle lapselle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla tai hoidossasi olevalla lapsella.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä Erelzi on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Erelzi-valmistetta
3. Miten Erelzi-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Erelzi-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa
7. Esitähetytyn Erelzi-ruiskun käyttöohjeet

#### 1. Mitä Erelzi on ja mihin sitä käytetään

Erelzi on lääke, joka on valmistettu kahdesta ihmisen proteiinista. Se salpaa ihmisen kehossa esiintyvän tulehduksen aiheuttavan toisen proteiinin vaikutuksen. Erelzi vähentää tiettyihin sairauksiin liittyvää tulehdusta.

Aikuisille (18-vuotiaat tai sitä vanhemmat) Erelzi-valmistetta käytetään keskivaikean tai vaikean **nivelreuman**, **nivelpsoriaasin**, vaikean **aksiaalinen spondylartriitin**, mukaan lukien **selkärankareuma**, ja keskivaikean tai vaikean **psoriasiksen** hoitoon - näissä tapauksissa yleensä, kun muut yleisesti käytetyt hoidot eivät ole tehonneet riittävästi tai eivät sovi sinulle.

**Nivelreuman** hoidossa Erelzi-valmistetta käytetään yleensä yhdessä metotreksaatin kanssa, mutta sitä voidaan käyttää myös yksinään, jos metotreksaatti ei sovi sinulle. Yksinään tai yhdessä metotreksaatin kanssa käytettynä Erelzi voi hidastaa nivelreuman aiheuttamia vaurioita nivelissäsi ja parantaa toimintakykyäsi päivittäisissä askareissa.

**Nivelpsoriaasia** sairastavilla potilailla, joilla on useamman nivelen tulehdus, Erelzi voi parantaa selviytymistä normaaleista päivän aktiviteeteista. Potilailla, joilla on **symmetrisesti useammassa nivelessä kipua tai turvotusta** (kädet, ranteet ja jalat), Erelzi voi hidastaa näiden sairaiden nivelten rakenteellista vaurioitumista.

Erelzi-valmistetta käytetään myös seuraaviin lasten ja nuorten sairauksiin:

- seuraaviin lastenreuman tyyppeihin, kun metotreksaattihoito ei ole toiminut riittävän hyvin tai kun potilas ei voi sitä käyttää:

- moniniveltulehdukseen (reumatekijä positiivinen tai negatiivinen) ja laajenevaan harvaniveltulehdukseen vähintään 2-vuotiaille potilaille, joiden paino on vähintään 62,5 kg.
- nivelpsoriaasiin vähintään 12-vuotiaille potilaille, joiden paino on vähintään 62,5 kg.
- entesiittiin liittyvään niveltulehdukseen vähintään 12-vuotiaille potilaille, joiden paino on vähintään 62,5 kg, kun muut laajalti käytetyt hoitomenetelmät eivät ole toimineet riittävän hyvin tai kun potilaat eivät voi niitä käyttää.
- vaikeaan psoriaasiin vähintään 6-vuotiaille potilaille, joiden paino on vähintään 62,5 kg, ja joiden vaste valohoitoihin tai muihin systeemisiin hoitoihin on ollut riittämätön tai jotka eivät voi niitä käyttää.

## 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Erelzi-valmistetta

### Älä käytä Erelzi-valmistetta

- jos sinä olet tai hoidettava lapsi on allerginen etanerseptille tai Erelzi-valmisteen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Jos sinulle tai lapselle tulee allergisia reaktioita kuten hengenahdistusta, hengityksen vinkunaa, huimausta tai ihottumaa, älä pistä enempää Erelzi-valmistetta ja ota yhteys lääkäriin heti.
- jos sinulla tai lapsella on sepsikseksi kutsuttu vakava verenmyrkytys tai verenmyrkytyksen vaara. Jos olet epävarma, ota yhteys lääkäriin.
- jos sinulla tai lapsella on jokin infektio. Jos olet epävarma, keskustele lääkärin kanssa.

### Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Erelzi-valmistetta.

- **Allergiset reaktiot:** Jos sinulle tai lapselle tulee allergisia reaktioita kuten hengenahdistusta, hengityksen vinkunaa, huimausta tai ihottumaa, älä pistä enempää Erelzi-valmistetta ja ota yhteys lääkäriin heti.
- **Tulehdukset/leikkaukset:** Jos sinulla tai lapsella on uusi tulehdus tai suuri leikkaus edessä, lääkäri voi haluta seurata sinun tai lapsesi Erelzi-hoitoa.
- **Tulehdukset/diabetes:** Kerro lääkärille, jos sinulla tai lapsella on ollut toistuvasti tulehduksia tai sinulla tai lapsella on diabetes tai jokin muu tila, joka lisää tulehdusriskiä.
- **Tulehdukset/seuranta:** Kerro lääkärille kaikista hiljattain tehdyistä matkoista Euroopan ulkopuolelle. Jos sinulla tai lapsella on infektion oireita, kuten kuumetta, vilunväristyksiä tai yskää, ota yhteyttä lääkäriin välittömästi. Lääkäri päättää ehkä seurata sinua/lasta tulehdusten varalta Erelzi-hoidon päätyttyä.
- **Tuberkuloosi:** Erelzi-hoitoa saaneilla potilailla on ilmoitettu tuberkuloosia, joten lääkäri tarkastaa tuberkuloosiin viittaavat merkit ja oireet ennen Erelzi-hoidon aloittamista. Tällöin sinulta tai lapselta saatetaan ottaa tarkat lääketieteelliset esitiedot ja saatetaan myös tehdä rintakehän röntgenkuvaus ja ihon tuberkuliin testi. Näiden tutkimusten tiedot kirjataan potilaskorttiin. On hyvin tärkeää, että kerrot lääkärille, jos sinulla tai lapsella on joskus ollut tuberkuloosi tai jos olette olleet läheisissä tekemisissä jonkun tuberkuloosia sairastaneen kanssa. Jos huomaat hoidon aikana tai sen jälkeen tuberkuloosin oireita (esim. pitkittynyt yskä, painon lasku, voimattomuus, lämmön nousu) tai mitä tahansa muita infektio-oireita, kerro niistä välittömästi lääkärille.
- **B-hepatiitti:** Kerro lääkärille, jos sinulla tai lapsella on tai on koskaan aiemmin ollut B-hepatiitti. Lääkärin täytyy tehdä sinulle/lapselle tutkimuksia B-hepatiitin poissulkemiseksi ennen Erelzi-hoidon aloittamista. Erelzi-hoito voi johtaa B-hepatiitin uudelleenaktivoitumiseen niillä potilailla, jotka ovat aiemmin saaneet B-hepatiittivirustartunnan. Jos näin käy, sinun täytyy lopettaa Erelzi-valmisteen käyttö.
- **C-hepatiitti:** Kerro lääkärille, jos sinulla/lapsella on C-hepatiitti. Lääkäri haluaa ehkä seurata Erelzi-hoitoa siltä varalta, että infektio pahenee.

- **Verisairaus:** Hakeudu lääkärin hoitoon välittömästi, jos sinulla tai lapsella ilmenee jokin seuraavanlaisista merkeistä tai oireista; toistuvaa kuumeilua, kurkkukipua, mustelmia, verenvuotoa tai kalpeutta. Tämänkaltaiset oireet saattavat olla merkinä mahdollisesta hengenvaarallisesta verisairaudesta, joka voi vaatia Erelzi-valmisteen käytön lopettamisen.
- **Hermosto- ja silmätaudit:** Kerro lääkärille, jos sinulla tai lapsella on multippleiskleroosi, silmähermon tulehdus tai transversaalinen myeliitti (tulehdus selkäytimessä). Lääkäri päättää onko Erelzi sopiva hoito.
- **Kongestiivinen sydämen vajaatoiminta:** Kerro lääkärille, jos sinä olet tai lapsi on kärsinyt kongestiivisesta sydämen vajaatoiminnasta, sillä Erelzi-valmistetta tulee tässä tapauksessa käyttää varoen.
- **Syöpä:** Kerro lääkärille, jos sinulla on tai on joskus ollut lymfooma (verisyöpämuoto) tai jokin muu syöpä, ennen kuin sinulle annetaan Erelzi-valmistetta. Potilailla, joilla on pitkään kestänyt vaikea nivelreuma, voi olla tavallista suurempi riski sairastua lymfoomaan. Lapsilla ja aikuisilla, joita hoidetaan Erelzi-valmisteella, saattaa olla suurempi riski sairastua lymfoomaan tai johonkin muuhun syöpään. Jotkut Erelzi-valmisteella tai muulla vastaavalla tavalla vaikuttavalla lääkkeellä hoidetut lapset ja nuoret ovat sairastuneet syöpään, epätavalliset syöpätyypit mukaan lukien. Joskus nämä tapaukset johtivat kuolemaan. Erelzi-hoidon aikana on raportoitu ihosyöpätapauksia. Kerro lääkärille, jos sinulle tai lapselle kehittyy mitä tahansa ihossa esiintyviä muutoksia.
- **Vesirokko:** Kerro lääkärille, jos sinä olet tai lapsi on altistunut vesirokolle Erelzi-valmisteen käytön aikana. Lääkäri päättää onko ehkäisevä vesirokkohoito tarpeen.
- **Alkoholinkäyttö:** Erelzi-valmistetta ei tule käyttää liialliseen alkoholinkäyttöön liittyvän hepatiitin hoitoon. Kerro lääkärille, jos sinulla tai hoidettavalla lapsella on tai on ollut liiallista alkoholinkäyttöä.
- **Wegenerin granulomatoosi:** Erelzi-valmistetta ei suositella Wegenerin granulomatoosin (harvinainen tulehdussairaus) hoitoon. Jos sinulla on Wegenerin granulomatoosi, keskustele lääkärin kanssa.
- **Diabeteslääkkeet:** Kerro lääkärille, jos sinulla tai lapsella on diabetes tai käytätte diabeteslääkkeitä. Lääkäri harkitsee tarvitsetko/tarvitseeko lapsi vähemmän diabeteslääkettä Erelzi-hoidon aikana.

## Lapset ja nuoret

Erelzi ei ole tarkoitettu käytettäväksi alle 62,5 kg painavilla lapsilla ja nuorilla.

- **Rokotteet:** Mikäli mahdollista lasten tulee olla rokotettuja rokotusohjelman mukaisesti ennen Erelzi-valmisteen käyttöä. Eräitä rokotuksia, kuten suun kautta otettavaa poliorokotetta, ei tule antaa Erelzi-valmisteen käytön aikana. Neuvottele lapsen lääkärin kanssa ennen kuin lapsi saa rokotuksia.

Erelzi-valmistetta ei tavallisesti saa käyttää alle 2-vuotiaiden tai alle 62,5 kg:n painoisten lasten moniniveltulehduksen tai laajenevan harvaniveltulehduksen hoitoon, alle 12-vuotiaiden tai alle 62,5 kg:n painoisten lasten entesiittiin liittyvään niveltulehdukseen tai alle 12-vuotiaiden tai alle 62,5 kg:n painoisten lasten nivelpsoriasin hoitoon eikä alle 6-vuotiaiden tai alle 62,5 kg:n painoisten lasten psoriasin hoitoon.

## Muut lääkevalmisteet ja Erelzi

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos sinä käytät tai lapsi parhaillaan käyttää tai olette äskettäin käyttäneet tai saatatte käyttää muita lääkkeitä (esim. anakinraa, abataseptia tai sulfasalatsiinia), myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Erelzi-valmistetta **ei saa** käyttää anakinraa tai abataseptia sisältävien lääkevalmisteiden kanssa.

## Raskaus ja imetys

Erelzi-valmistetta saa käyttää raskauden aikana vain, jos hoito on selvästi tarpeen. Jos tulet raskaaksi, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa.

Jos sait Erelzi-valmistetta raskauden aikana, vauvasi voi olla suurentunut infektioriski. Lisäksi eräissä tutkimuksissa havaittiin enemmän synnynnäisiä poikkeavuuksia raskauden aikana etanerseptia käyttäneillä naisilla verrattuna äiteihin, jotka eivät olleet käyttäneet etanerseptia tai muita samanlaisia lääkkeitä (TNF-antagonisteja). Havainto ei kuitenkaan koskenut mitään tiettyä synnynnäistä poikkeavuutta. Toisessa tutkimuksessa ei havaittu synnynnäisten poikkeavuuksien riskin suurenemista silloin, kun äiti oli saanut etanerseptia raskausaikana. Lääkäri auttaa sinua päättämään, ovatko hoidon hyödyt suuremmat kuin vauvalle koituva mahdollinen riski.

Keskustele lääkärin kanssa, jos haluat imettää Erelzi-hoidon aikana. Sinun on tärkeää kertoa vauvan lääkäreille ja muille terveydenhuollon ammattilaisille Erelzi-valmisteen raskauden- ja imetyksenaikaisesta käytöstä, ennen kuin vauvalle annetaan mitään rokotetta.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Erelzi-valmisteen käytön ei oleteta vaikuttavan kykyyn ajaa autolla tai käyttää koneita.

### **Erelzi sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 25 mg tai 50 mg, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **3. Miten Erelzi-valmistetta käytetään**

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Jos sinusta tuntuu, että Erelzi-valmisteen vaikutus on liian voimakas tai liian heikko, kerro asiasta lääkärille tai apteekkiin.

Erelzi-valmistetta on saatavana 25 mg ja 50 mg vahvuksena.

### **Käyttö aikuisille (18-vuotiaat tai sitä vanhemmat)**

Nivelreuma, nivelpsoriaasi ja aksiaalinen spondylartriitti, mukaan lukien selkärankareuma

Suosittelun annos on 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa pistoksena ihon alle. Lääkäri voi kuitenkin muuttaa Erelzi-pistosten aikaväliä.

### Läiskäpsoriaasi

Suosittelun annos on 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa.

Vaihtoehtoisesti, voidaan käyttää 50 mg kahdesti viikossa 12 viikkoon asti ja tämän jälkeen jatkaa annostuksella 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa.

Hoitovasteestasi riippuen lääkäri päättää, kuinka kauan sinun on käytettävä Erelzi-valmistetta ja miten hoitoa jatketaan. Jos Erelzi-valmisteella ei saada vaikutusta 12 viikon hoidon jälkeen, lääkäri saattaa lopettaa lääkityksen.

### **Käyttö lapsille ja nuorille**

Lapselle ja nuorelle sopiva annos ja annostus riippuvat lapsen painosta ja sairaudesta. Lääkäri päättää oikean annostuksen lapselle ja määrää sen mukaisesti sopivan etanerseptivalmisteen. Pediatriisille

potilaille, joiden paino on vähintään 62,5 kg, voidaan annostella 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa käyttäen kiinteäannoksista esitätettyä ruiskua tai esitätettyä kynää.

Muita etanerseptivalmisteita, joihin kuuluu lapsille sopivia annosmuotoja, on saatavana.

Etanerseptin suositeltu annos vähintään 2-vuotiaille ja vähintään 62,5 kg:n painoisille moniniveltulehdusta tai laajenevaa harvaniveltulehdusta sairastaville potilaille sekä vähintään 12-vuotiaille ja vähintään 62,5 kg:n painoisille entesiittiin liittyvää niveltulehdusta tai nivelpsoriaasia sairastaville potilaille on 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa.

Yli 6-vuotiaille ja vähintään 62,5 kg:n painoisille psoriaasia sairastaville potilaille, suositusannos on 50 mg kerran viikossa. Jos lapsen tila ei ole muuttunut 12 viikossa, lääkäri voi päättää lopettaa hoidon.

Lääkäri antaa sinulle yksityiskohtaiset ohjeet sopivan annoksen valmistuksesta ja mittaamisesta.

### **Antotapa ja antoreitti**

Erelzi annetaan pistoksena ihon alle (ihonalainen injektio).

**Yksityiskohtaiset ohjeet Erelzi-valmisteen pistämisestä löytyvät pakkausselosteesta kohdasta 7. ”Esitätetyn Erelzi-ruiskun käyttöohjeet”.**

Älä sekoita Erelzi-liuosta muiden lääkkeiden kanssa.

Muistamisen helpottamiseksi voi olla hyödyllistä kirjoittaa päiväryhtiin, minä viikonpäivänä tai -päivinä Erelzi-valmistetta pitää käyttää.

### **Jos käytät enemmän Erelzi-valmistetta kuin sinun pitäisi**

Jos olet käyttänyt Erelzi-valmistetta enemmän kuin sinun kuuluisi (joko pistämällä kerralla liian paljon tai pistämällä lääkettä liian usein), ota yhteys lääkäriin tai apteekkiin välittömästi. Pidä aina lääkepakkauksen kotelo mukanas, vaikka se olisi tyhjäkin.

### **Jos unohdat pistää Erelzi-valmistetta**

Jos unohdat annoksen, pistä se heti kun muistat, paitsi jos seuraavan suunnitellun annoksen ajankohta on seuraavana päivänä. Siinä tapauksessa unohdettu annos pitää jättää väliin. Jatka lääkkeen pistämistä ohjeiden mukaisina päivinä. Mikäli muistat unohtaneesi lääkkeen annostuksen vasta sinä päivänä, kun seuraava pistos annetaan, älä pistä kaksinkertaista annosta (kahta annosta samana päivänä) korvataksesi unohtamasi annoksen.

### **Jos lopetat Erelzi-valmisteen käytön**

Oireet saattavat palata, jos lopetat lääkkeen käytön.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

### **Allergiset reaktiot**

Älä pistä Erelzi-valmistetta enää lisää, jos sinulla on jokin seuraavista oireista. Ota välittömästi yhteys lääkäriin tai hakeudu päivystyspoliklinikalle.

- Nielemis- tai hengitysvaikeuksia
- Kasvojen, kurkun alueen, käsien tai jalkojen turvotus
- Hermostunut tai ahdistunut olo, tykytyksen tunne, ihon äkillinen punoitus ja/tai lämmön tunne
- Voimakas ihottuma, kutina tai nokkosihottuma (punoittavat tai kalpeat ihopaukammat, jotka usein kutiaavat)

Vakavat allergiset reaktiot ovat harvinaisia. Mikä tahansa yllä olevista oireista voi kuitenkin olla merkki Erelzi-valmisteen aiheuttamasta allergisesta reaktiosta, joten sinun tulee hakeutua välittömästi lääkärin hoitoon.

### Vakavat haittavaikutukset

Jos havaitset jonkin seuraavista oireista, sinä tai lapsi saatatte tarvita välitöntä lääkärin hoitoa.

- **Vakavan tulehduksen**, merkit, kuten korkea kuume, johon voi liittyä yskä, hengenahdistus, vilunväreet, heikkouden tunne tai kuuma, punoittava, arka, kipeä ihon tai nivelen alue.
- **Verisairauteen** viittaavat merkit, kuten verenvuoto, mustelmat tai kalpeus.
- **Hermoston häiriöön** viittaavat merkit, kuten puutuminen tai pistely, näkökyvyn muutokset, silmäkipu tai käsivarren tai jalan heikkouden alkaminen.
- **Sydämen vajaatoimintaan tai sydämen vajaatoiminnan pahentumiseen** viittaavat merkit, kuten uupuneisuus tai rasituksen yhteydessä esiintyvä hengenahdistus, nilkkojen turvotus, kylläisyyden tunne kaulan tai vatsan alueella, yöllinen hengenahdistus tai yskintä, kynsien tai huulten sinertävä väri.
- **Merkit syöpäsairauksista:** syöpää voi esiintyä missä tahansa kehon osassa, myös ihossa ja veressä, ja syövän tunnusmerkit riippuvat sen tyypistä ja sijainnista. Merkkejä voivat olla painon lasku, kuume, kivulias tai kivuton turvotus, sitkeä yskä sekä kyhmyt tai kasvaimet iholla.
- Merkkejä **autoimmuunireaktioista** (eli sellaisten vasta-aineiden muodostumisesta, jotka voivat vahingoittaa terveitä kudoksia) ovat kipu, kutina, heikotus ja hengityksen, ajattelun, tuntoaistimusten ja näön poikkeavuudet.
- Merkkejä lupuksesta tai lupuksen kaltaisesta oireyhtymästä ovat painon vaihtelu, pitkäkestoinen ihottuma, kuume, nivel- ja lihaskipu sekä väsymys.
- Merkkejä **verisuonten tulehtumisesta** ovat kipu, kuume, ihon punoitus tai kuumeitus ja kutina.

Edellä mainitut ovat harvinaisia tai melko harvinaisia haittavaikutuksia, mutta ovat vakavia tiloja (joista jotkut saattavat harvoin olla kuolemaan johtavia). Mikäli näitä oireita esiintyy, ota välittömästi yhteys lääkäriin tai hakeudu päivystyspoliklinikalle.

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyydsluokassa haittavaikutuksen esiintyvyyden mukaan alenevassa järjestyksessä:

- **Hyvin yleinen** (saattaa esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä kymmenestä)  
Tulehdukset (mukaan lukien nuhakuume, nenän sivuontelotulehdus, keuhkoputkentulehdus, virtsatietulehdus ja ihotulehdus), pistoskohdan reaktiot (mukaan lukien verenvuoto, mustelma, punoitus, kutina, kipu ja turvotus) (näitä reaktioita ei esiinny yhtä usein enää ensimmäisen hoitokuukauden jälkeen; joillekin potilaille on kehittynyt Erelzi-pistoksen yhteydessä reaktio äskettäin käytettyyn pistoskohtaan) ja päänsärky.
- **Yleinen** (saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä kymmenestä)  
Allergiset reaktiot, kuume, ihottuma, kutina, normaalia kudosta vastaan toimivat vasta-aineet (autovasta-aineiden muodostus).
- **Melko harvinainen** (saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä sadasta)  
Vakavat infektiot (mukaan lukien keuhkokuume, syvä ihotulehdus, niveltulehdus, verenmyrkytys ja useassa kohdassa esiintyvät infektiot), kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan paheneminen, veren punasolujen määrän väheneminen, veren valkosolujen

määrän väheneminen, matala neutrofiilien (eräs valkosolutyyppe) määrä, matala verihiutaleiden määrä, ihosyöpä (lukuun ottamatta melanooma), paikallinen ihoturvotus (angioedeema), nokkosihottuma (punoittavat tai kalpeat ihopaukamat, jotka usein kutiavat), silmätulehdus, psoriaasi (uusi tai pahentunut), verisuonitulehdus, joka vaikuttaa useaan elimeen, kohonneet veren maksaentsyymiarvot (samanaikaista metotreksaattihoitoa saavilla potilailla kohonneiden veren maksaentsyymiarvojen esiintymistiheys on yleinen), vatsakrampit ja -kipu, ripuli, painon lasku tai verta ulosteessa (merkkejä suolistongelmista).

- **Harvinainen** (saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä tuhannesta)  
Vakavat allergiset reaktiot (mukaan lukien vaikea paikallinen ihoturvotus ja vinkuva hengitys), lymfooma (verisyöpämuoto), leukemia (syöpä, joka vaikuttaa vereen ja luuytimeen), melanooma (ihosyöpämuoto), verihiutaleiden ja veren puna- ja valkosolujen määrän väheneminen samanaikaisesti, hermoston sairaudet, johon liittyy vaikea lihasheikkous ja jonka merkit ja oireet muistuttavat multipeliskleroosia tai näköhermon tulehdusta tai selkäydintulehdusta, tuberkuloosi, uuden kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan ilmeneminen, kouristukset, lupus tai lupuksen kaltainen oireisto (oireisiin voi kuulua jatkuva ihottuma, kuume, nivelkipu ja väsymys), ihottuma, joka voi johtaa vakavaan rakkulamuodostukseen ja hilseilyyn iholla, jähkälää muistuttavat reaktiot (kutiseva, punertavanvioletti ihottuma ja/tai säiemäisiä valkoisenharmaita viivoja limakalvoilla), maksatulehdus, joka on kehon oman immuunijärjestelmän aiheuttama (autoimmuunihepatiitti; samanaikaista metotreksaattihoitoa saavilla potilailla esiintymistiheys on melko harvinainen), immuunihäiriö, joka voi vaikuttaa keuhkoihin, ihoon ja imusolmukkeisiin (sarkoidoosi), keuhkojen tulehdus tai arpeutuminen (samanaikaista metotreksaattihoitoa saavilla potilailla keuhkojen tulehduksen tai arpeutumisen esiintymistiheys on melko harvinainen), munuaisissa olevien hyvin pienten suodattimien vaurioituminen ja sen seurauksena munuaisten toiminnan heikkeneminen (munuaiskerästulehdus).
- **Hyvin harvinainen** (saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä kymmenestä tuhannesta)  
Luuytimen heikentynyt elintärkeiden veren solujen tuotanto.
- **Tuntematon** (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)  
Merkelinsolusyöpä (ihosyöpämuoto), Kaposin sarkooma (harvinainen syöpä, joka liittyy ihmisen herpesvirus 8 -infektioon. Kaposin sarkooma ilmenee yleisimmin sinipunaishuonoina), tulehdukseen liittyvä valkosolujen liiallinen aktivointi (makrofagiaktivaatio-oireyhtymä), B-hepatiitin (maksatulehdus) uusiutuminen, dermatomyosiitin paheneminen (lihastulehdus ja -heikkous, johon liittyy ihottumaa),

## Muut haittavaikutukset lapsilla ja nuorilla

Lapsilla ja nuorilla todetut haittavaikutukset ja niiden yleisyys ovat edellä kuvattujen kaltaiset.

## Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## 5. Erelzi-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja esitetytyn ruiskun etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C-8 °C). Ei saa jäätyä.

Pidä esitötetyt ruiskut ulkopakkauksessa valolta suojattuna.

Kun olet ottanut ruiskun jääkaapista, **odota noin 15–30 minuuttia kunnes Erelzi-liuos on lämmennyt huoneenlämpöiseksi**. Älä lämmitä sitä millään muulla tavalla. On suositeltavaa, että Erelzi käytetään heti sen jälkeen.

Erelzi voidaan säilyttää poissa jääkaapista alle 25 °C lämpötilassa yhden enintään neljän viikon jakson ajan; tämän jälkeen sitä ei enää saa laittaa jääkaappiin. Erelzi on hävitettävä, jos sitä ei käytetä neljän viikon kuluessa siitä, kun se on otettu jääkaapista. Päivämäärä, jolloin Erelzi on otettu jääkaapista, sekä päivämäärä, jolloin Erelzi on hävitettävä (enintään 4 viikkoa siitä, kun se on otettu jääkaapista), on suositeltavaa merkitä muistiin.

Tarkista ruiskussa oleva liuos. Sen tulee olla kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai hieman kellertävä, ja se voi sisältää pieniä valkoisia tai lähes läpikuultavia proteiinihiukkasia. Tältä Erelzi normaalisti näyttää. Älä käytä värjäytynyttä tai sameaa liuosta tai liuosta, jossa on edellisestä kuvauksesta eroavia hiukkasia. Jos liuoksen ulkonäkö huolestuttaa sinua, ota yhteyttä apteekkiin.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Erelzi sisältää**

Vaikuttava aine on etanersepti.

Jokainen Erelzi esitötetty ruisku sisältää 25 mg etanerseptiä tai 50 mg etanerseptiä.

Muut aineet ovat vedetön sitruunahappo, natriumsitraattidihydraatti, natriumkloridi, sakkaroosi, L-lysiinihydrokloridi, natriumhydroksidi, suolahappo ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

Erelzi toimitetaan esitötetyssä ruiskussa, joka sisältää kirkasta tai hieman opaalinhohtoista, väritöntä tai hieman kellertävää injektiooliuosta (injektio). Esitötetyt ruiskut on valmistettu tyypin I lasista, ja niissä on kuminen männän tulppa (bromobutylikumi), männän varsi, valmiiksi kiinnitetty ruostumattomasta teräksestä valmistettu 29 gaugen neula ja neulansuojus (termoplastinen elastomeeri). Ruiskuissa on automaattinen turvamekanismi. Pakkauksessa on 1, 2 tai 4 esitötettyä, turvamekanismilla varustettua ruiskua, monipakkauksissa on 12 (3 pakkausta, joissa kussakin 4) esitötettyä, turvamekanismilla varustettua 25 mg:n tai 50 mg:n ruiskua tai 8 (2 pakkausta, joissa molemmissa 4) tai 24 (6 pakkausta, joissa kussakin 4) esitötettyä, turvamekanismilla varustettua 25 mg:n ruiskua. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Itävalta

### **Valmistaja**

Sandoz GmbH Schafteuau  
Biochemiestrasse 10

6336 Langkampfen  
Itävalta

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6336 Langkampfen  
Itävalta

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**België/Belgique/Belgien**

Sandoz nv/sa  
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

**Latvija**

Sandoz d.d. Latvia filiāle  
Tel: +371 67 892 006

**България**

Сандоз България КЧТ  
Тел.: +359 2 970 47 47

**Lietuva**

Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas  
Tel: +370 5 2636 037

**Česká republika**

Sandoz s.r.o.  
Tel: +420 234 142 222

**Luxembourg/Luxemburg**

Sandoz nv/sa (Belgique/Belgien)  
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

**Danmark/Norge/Ísland/Sverige**

Sandoz A/S  
Tlf./Tlf/Sími/Tel: +45 63 95 10 00

**Magyarország**

Sandoz Hungária Kft.  
Tel.: +36 1 430 2890

**Deutschland**

Hexal AG  
Tel: +49 8024 908 0

**Malta**

Sandoz Pharmaceuticals d.d.  
Tel: +35699644126

**Eesti**

Sandoz d.d. Eesti filiaal  
Tel: +372 665 2400

**Nederland**

Sandoz B.V.  
Tel: +31 36 52 41 600

**Ελλάδα**

SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.  
Τηλ: +30 216 600 5000

**Österreich**

Sandoz GmbH  
Tel: +43 5338 2000

**España**

Sandoz Farmacéutica, S.A.  
Tel: +34 900 456 856

**Polska**

Sandoz Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 209 70 00

**France**

Sandoz SAS  
Tél: +33 1 49 64 48 00

**Portugal**

Sandoz Farmacêutica Lda.  
Tel: +351 21 000 86 00

**Hrvatska**

Sandoz d.o.o.  
Tel: +385 1 23 53 111

**România**

Sandoz Pharmaceuticals SRL  
Tel: +40 21 407 51 60

**Ireland**

Rowex Ltd.  
Tel: + 353 27 50077

**Slovenija**

Sandoz farmacevtska družba d.d.  
Tel: +386 1 580 21 11

**Italia**

Sandoz S.p.A.  
Tel: +39 02 81280696

**Slovenská republika**

Sandoz d.d. - organizačná zložka  
Tel: +421 2 48 20 0600

**Κύπρος**

SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.  
(Ελλάδα)  
Τηλ: +30 216 600 5000

**Suomi/Finland**

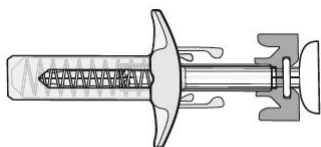
Sandoz A/S  
Puh/Tel: +358 10 6133 400

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

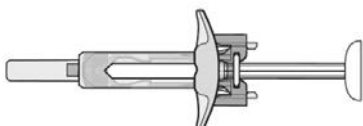
Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<https://www.ema.europa.eu>.

**7. Esitätetyn Erelzi-ruiskun käyttöohjeet****Lue nämä käyttöohjeet KOKONAAN ennen pistämistä.**

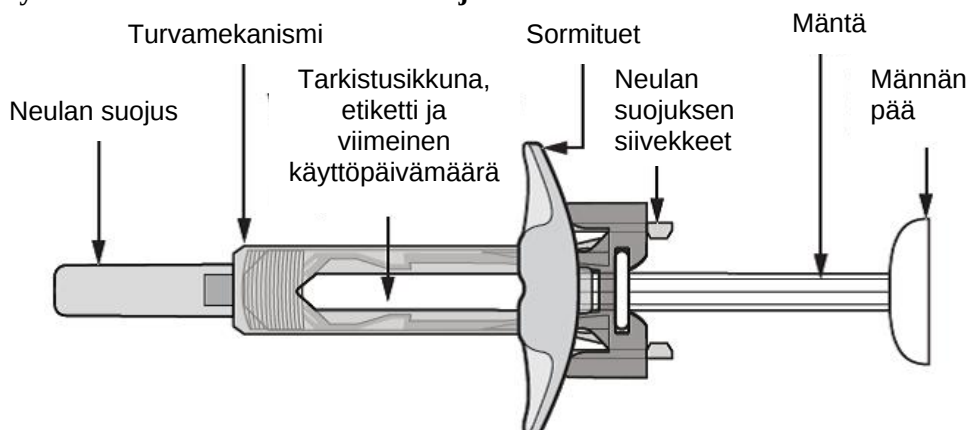
On tärkeää, ettet yritä pistää lääkettä itse ennen kuin lääkäri, sairaanhoitaja tai apteekkihenkilökunta on neuvonut sinulle oikean pistämistavan. Pakkaus sisältää esitätetyn (-täytetyn) Erelzi-ruiskun (ruiskut), joka on yksittäispakattu muoviseen repäisypakkaukseen.

**ÄLÄ KÄYTÄ**

Tässä asetuksessa neulan turvamekanismi on  
**AKTIVOITUNA – ÄLÄ KÄYTÄ** esitätettyä ruiskua

**VALMIS KÄYTETTÄVÄKSI**

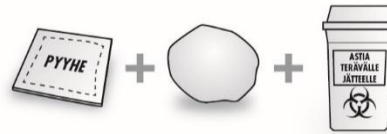
Tässä asetuksessa neulan turvamekanismi **EI OLE**  
**AKTIVOITUNA** ja esitätetty ruisku on valmis  
käytettäväksi

**Esitätetty Erelzi-ruisku turvamekanismilla ja lisäsormituilla**

Kun lääke on pistetty, turvamekanismi aktivoituu ja peittää neulan. Tämän tarkoitus on suojata neulanpistotapaturmilta terveydenhuollon ammattilaisia, potilaita, jotka pistävät itse lääkärin määräämiä lääkkeitä, ja henkilöitä, jotka auttavat itse pistäviä potilaita.

### Pistoksen antamiseen tarvittavat lisäksi:

- antiseptisen pyyhkeen
- pumpulia tai sideharsoa
- terävälle jätteelle tarkoitetun astian.



### Tärkeää tietoa turvallisuudesta

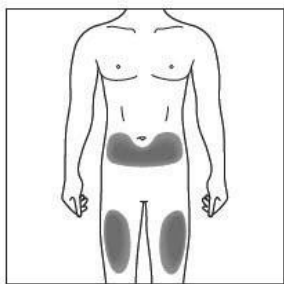
#### Varoitus: Säilytä ruisku poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

1. Älä avaa ulkopakkausta ennen kuin olet valmis käyttämään tämän lääkkeen.
2. Älä käytä tätä lääkettä jos repäisypakkauksen sinetti on rikkoutunut, koska tällöin valmisteen käyttö ei ehkä ole turvallista.
3. Älä ravista ruiskua.
4. Älä koskaan jätä ruiskua lojumaan vartioimatta, jolloin muut saattaisivat kajota siihen.
5. Esitäytetyssä ruiskussa on turvamekanismi, joka aktivoituu ja peittää neulan kun pistos on annettu. Turvamekanismi auttaa ehkäisemään neulanpistotapaturmia esitäytettyä ruiskua käsittelevillä henkilöillä.  
Varo koskettamasta ruiskun turvamekanismin siivekkeitä ennen käyttöä. Koskettamalla niitä saatat aktivoida turvamekanismin liian aikaisin.
6. Älä poista neulan suojusta ennen kuin juuri ennen pistoksen antamista.
7. Ruiskua ei voi käyttää uudelleen. Hävitä käytetty ruisku välittömästi käytön jälkeen laittamalla se neuloille ja ruiskuille tarkoitettuun astiaan.
8. Älä käytä ruiskua, jos se on tippunut kovalle pinnalle tai tippunut neulansuojuksen poistamisen jälkeen.

### Esitäytetyn Erelzi-ruiskun säilyttäminen

1. Säilytä tämä lääke avaamattomassa kotelossa. Herkkä valolle. Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C). EI SAA JÄÄTYÄ.
2. Muista ottaa repäisypakkaus jääkaapista ja anna sen lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen ruiskun valmistelemista pistosta varten (15–30 minuuttia).
3. Älä käytä ruiskua kotelossa tai ruiskun etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Jos viimeinen käyttöpäivämäärä on mennyt, palauta koko pakkaus apteekkiin.

### Pistoskohta

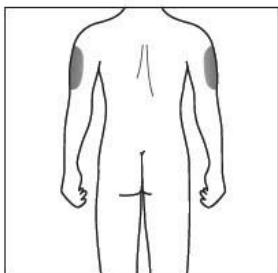


Pistoskohta tarkoittaa kehon kohtaa, johon aiot pistää lääkkeen käyttämällä esitäytettyä ruiskua.

- Suositeltu pistoskohta on etureisi. Voit pistää myös alavatsan alueelle, **lukuun ottamatta** 5 cm:n aluetta navan ympärillä.
- Valitse uudelle pistokselle aina uusi pistoskohta.
- Älä pistä kohtaan, joka aristaa, punoittaa, hilseilee, tuntuu kovalta tai jossa on mustelmia. Vältä kohtia, joissa on arpikudosta tai iho on venynyt.

Jos sinulla on psoriaasi, vältä pistämistä suoraan kohonneille, paksuille, punottaville tai hilseileville iholäiskille ("psoriaasiläiskät").

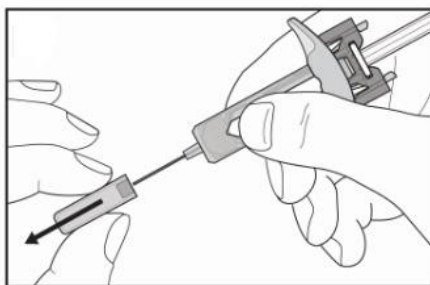
Pistos voidaan antaa myös olkavarren ulkopinnalle, jos hoitava henkilö antaa pistoksen.



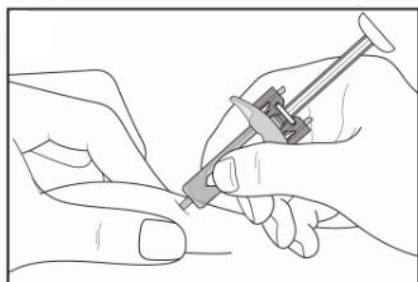
## Esitäytetyn Erelzi-ruiskun valmisteleminen käyttöä varten

1. Ota repäisypakkaus jääkaapista ja jätä se **avaamattomana** lämpenemään huoneenlämpöiseksi noin 15–30 minuutin ajaksi.
2. Kun olet valmis käyttämään ruiskua, avaa repäisypakkaus ja pese kädet huolellisesti saippualla ja vedellä.
3. Puhdista pistoskohta antiseptisellä pyyhkeellä.
4. Ota ruisku repäisypakkauksesta.
5. Tarkista ruisku. Nesteen pitää olla kirkasta tai hieman opaalinhoitoista, väritöntä tai hieman kellertävää, ja se voi sisältää valkoisia tai lähes läpikuultavia proteiinihiukkasia. Tältä Erelzi normaalisti näyttää. Älä käytä, jos neste on sameaa, värjäytynyttä, tai siinä on suuria paakkuja, hiutaleita tai värjäytyneitä hiukkasia. Älä käytä, jos ruisku on rikkoutunut tai turvamekanismi on aktivoitunut. Palauta tällöin koko tuotepakkaus apteekkiin.

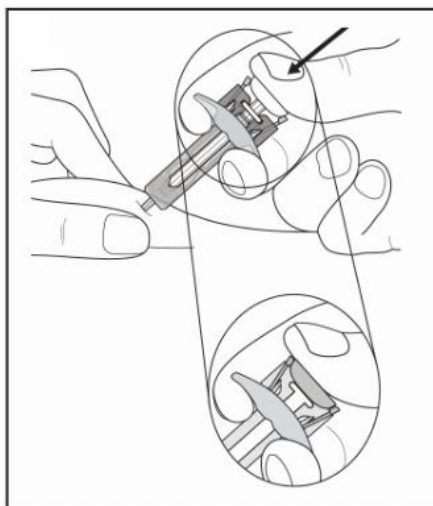
## Miten käytät esitäytettyä Erelzi-ruiskua



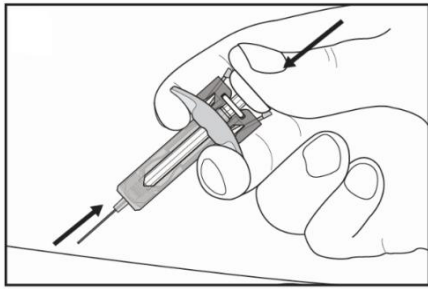
Poista neulan suojus varovasti esitäytetystä ruiskusta. Hävitä neulan suojus. Voit havaita neulan kärjessä pisaran nestettä. Tämä on normaalia.



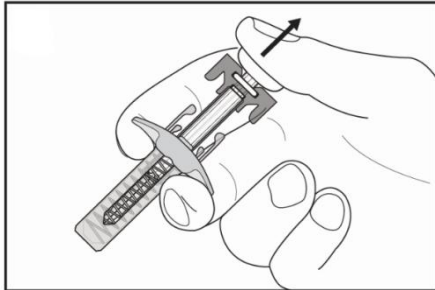
Nipistä kevyesti pistoskohdan ihoa ja vie neula sisään kuvan osoittamalla tavalla. Paina neula kokonaan sisään, jotta varmistat, että lääkeannos pistetään kokonaan.



Tartu ruiskun sormitukeen kuvan osoittamalla tavalla. Paina mäntä **hitaasti** alas **niin pitkälle kuin se painuu** siten, että männän pää on kokonaan turvamekanismin siivekkeiden välissä. Pidä ruiskua mäntä alas painettuna paikallaan 5 sekunnin ajan.



**Pidä mäntä alas painettuna** samalla, kun varovasti poistat neulan suoraan ulos pistoskohdasta.



Vapauta mäntä hitaasti ja anna turvamekanismin automaattisesti peittää esillä oleva neula. Pistoskohdassa saattaa olla pieni määrä verta. Voit painaa pistoskohtaa pumpulilla tai sideharsolla 10 sekunnin ajan. Älä hankaa pistoskohtaa. Voit tarvittaessa peittää pistoskohdan pienellä laastarilla.

### Hävittämisohjeet



Hävitä ruisku laittamalla se terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan (suljettavaan pistonkestävään astiaan). Oman ja muiden turvallisuuden vuoksi neuloja ja käytettyjä ruiskuja **ei koskaan** saa käyttää uudelleen.

Jos sinulla on kysymyksiä, käänny Erelzi-valmisteen käytön tuntevan lääkärin, hoitajan tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### Erelzi 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä etanersepti

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Lääkäri antaa sinulle myös potilaskortin, jossa kerrotaan tärkeää turvallisuuteen liittyvää tietoa. Tarvitset näitä tietoja ennen Erelzi-hoitoa ja sen aikana.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle tai hoidossasi olevalle lapselle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla tai hoidossasi olevalla lapsella.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä Erelzi on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Erelzi-valmistetta
3. Miten Erelzi-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Erelzi-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa
7. Esitätetyn Erelzi-kynän käyttöohjeet

#### 1. Mitä Erelzi on ja mihin sitä käytetään

Erelzi on lääke, joka on valmistettu kahdesta ihmisen proteiinista. Se salpaa ihmisen kehossa esiintyvän tulehdusta aiheuttavan toisen proteiinin vaikutuksen. Erelzi vähentää tiettyihin sairauksiin liittyvää tulehdusta.

Aikuisille (18-vuotiaat tai sitä vanhemmat) Erelzi-valmistetta käytetään seuraavien sairauksien hoitoon: keskivaikea tai vaikea **nivelreuma; nivelpsoriaasi**, vaikea **aksiaalinen spondylartriitti**, mukaan lukien **selkärankareuma**, keskivaikea tai vaikea **psoriaasi** - näissä tapauksissa yleensä, kun muut yleisesti käytetyt hoidot eivät ole tehonneet riittävästi tai eivät sovi sinulle.

**Nivelreuman** hoidossa Erelzi-valmistetta käytetään yleensä yhdessä metotreksaatin kanssa, mutta sitä voidaan käyttää myös yksinään, jos metotreksaatti ei sovi sinulle. Yksinään tai yhdessä metotreksaatin kanssa käytettynä Erelzi voi hidastaa nivelreuman aiheuttamia vaurioita nivelissäsi ja parantaa toimintakykyäsi päivittäisissä askareissa.

Nivelpsoriaasia sairastavilla potilailla, joilla on useamman nivelen tulehdus, Erelzi voi parantaa selviytymistä normaaleista päivän aktiviteeteista.

Potilailla, joilla on **symmetrisesti useammassa nivelessä kipua tai turvotusta** (kädet, ranteet ja jalat), Erelzi voi hidastaa näiden sairaiden nivelten rakenteellista vaurioitumista.

Erelzi-valmistetta käytetään myös seuraaviin lasten ja nuorten sairauksiin:

- seuraaviin lastenreuman tyyppeihin, kun metotreksaattihoito ei ole toiminut riittävän hyvin tai kun potilas ei voi sitä käyttää:

- moniniveltulehdukseen (reumatekijä positiivinen tai negatiivinen) ja laajenevaan harvaniveltulehdukseen vähintään 2-vuotiaille potilaille, joiden paino on vähintään 62,5 kg.
- nivelpsoriaasiin vähintään 12-vuotiaille potilaille, joiden paino on vähintään 62,5 kg.
- entesiittiin liittyvään niveltulehdukseen vähintään 12-vuotiaille potilaille, joiden paino on vähintään 62,5 kg, kun muut laajalti käytetyt hoitomenetelmät eivät ole toimineet riittävän hyvin tai kun potilaat eivät voi niitä käyttää.
- vaikeaan psoriaasiin vähintään 6-vuotiaille potilaille, joiden paino on vähintään 62,5 kg, ja joiden vaste valohoitoihin tai muihin systeemisiin hoitoihin on ollut riittämätön tai jotka eivät voi niitä käyttää.

## 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Erelzi-valmistetta

### Älä käytä Erelzi-valmistetta

- jos sinä olet tai hoidettava lapsi on **allerginen etanerseptille** tai Erelzi-valmistee jollekin muulle **aineelle** (lueteltu kohdassa 6). Jos sinulle tai lapselle tulee allergisia reaktioita kuten hengenahdistusta, hengityksen vinkunaa, huimausta tai ihottumaa, älä pistä enempää Erelzi-valmistetta ja ota yhteys lääkäriin heti.
- jos sinulla tai lapsella on sepsikseksi kutsuttu vakava verenmyrkytys tai verenmyrkytyksen vaara. Jos olet epävarma, ota yhteys lääkäriin.
- jos sinulla tai lapsella on jokin infektio. Jos olet epävarma, keskustele lääkärin kanssa.

### Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Erelzi-valmistetta.

- **Allergiset reaktiot:** Jos sinulle tai lapselle tulee allergisia reaktioita kuten hengenahdistusta, hengityksen vinkunaa, huimausta tai ihottumaa, älä pistä enempää Erelzi-valmistetta ja ota yhteys lääkäriin heti.
- **Tulehdukset/leikkaukset:** Jos sinulla tai lapsella on uusi tulehdus tai suuri leikkaus edessä, lääkäri voi haluta seurata Erelzi-hoitoa.
- **Tulehdukset/diabetes:** Kerro lääkärille, jos sinulla tai lapsella on ollut toistuvasti tulehduksia tai sinulla tai lapsella on diabetes tai jokin muu tila, joka lisää tulehdusriskiä.
- **Tulehdukset/seuranta:** Kerro lääkärille kaikista hiljattain tehdyistä matkoista Euroopan ulkopuolelle. Jos sinulla tai lapsella on infektion oireita, kuten kuumetta, vilunväristyksiä tai yskää, ota yhteyttä lääkäriin välittömästi. Lääkäri päättää ehkä seurata sinua tulehdusten varalta Erelzi-hoidon päätyttyä.
- **Tuberkuloosi:** Erelzi-hoitoa saaneilla potilailla on ilmoitettu tuberkuloosia, joten lääkäri tarkastaa tuberkuloosiin viittaavat merkit ja oireet ennen Erelzi-hoidon aloittamista. Tällöin sinulta tai lapselta saatetaan ottaa tarkat lääketieteelliset esitiedot ja saatetaan myös tehdä rintakehän röntgenkuvaus ja ihon tuberkuliin testi. Näiden tutkimusten tiedot kirjataan potilaskorttiin. On hyvin tärkeää, että kerrot lääkärille, jos sinulla tai lapsella on joskus ollut tuberkuloosi tai olet/hän on ollut läheisissä tekemisissä jonkun tuberkuloosia sairastaneen kanssa. Jos huomaat hoidon aikana tai sen jälkeen tuberkuloosin oireita (esim. pitkittynyt yskä, painon lasku, voimattomuus, lämmönnousu) tai mitä tahansa muita infektio-oireita, kerro niistä välittömästi lääkärille.
- **B-hepatiitti:** Kerro lääkärille, jos sinulla tai lapsella on tai on koskaan aiemmin ollut B-hepatiitti. Lääkärin täytyy tehdä tutkimuksia B-hepatiitin poissulkemiseksi ennen Erelzi-hoidon aloittamista. Erelzi-hoito voi johtaa B-hepatiitin uudelleenaktivoitumiseen niillä potilailla, jotka ovat aiemmin saaneet B-hepatiittivirustartunnan. Jos näin käy, sinun täytyy lopettaa Erelzi-valmisteen käyttö.
- **C-hepatiitti:** Kerro lääkärille, jos sinulla/lapsella on C-hepatiitti. Lääkäri haluaa ehkä seurata Erelzi-hoitoa siltä varalta, että infektio pahenee.

- **Verisairaus:** Hakeudu lääkärin hoitoon välittömästi, jos sinulla tai lapsella ilmenee jokin seuraavanlaisista merkeistä tai oireista; toistuvaa kuumeilua, kurkkukipua, mustelmia, verenvuotoa tai kalpeutta. Tämänkaltaiset oireet saattavat olla merkinä mahdollisesta hengenvaarallisesta verisairaudesta, joka voi vaatia Erelzi-valmisteen käytön lopettamisen.
- **Hermosto- ja silmänsairaudet:** Kerro lääkärille, jos sinulla tai lapsella on multippeliskleroosi, silmähermon tulehdus tai transversaalinen myeliitti (tulehdus selkäytimessä). Lääkäri päättää onko Erelzi sopiva hoito.
- **Kongestiivinen sydämen vajaatoiminta:** Kerro lääkärille, jos sinä olet tai lapsi on kärsinyt kongestiivisesta sydämen vajaatoiminnasta, sillä Erelzi-valmistetta tulee tässä tapauksessa käyttää varoen.
- **Syöpä:** Kerro lääkärille, jos sinulla on tai on joskus ollut lymfooma (verisyöpämuoto) tai jokin muu syöpä, ennen kuin sinulle annetaan Erelzi-valmistetta.  
Potilailla, joilla on pitkään kestänyt vaikea nivelreuma, voi olla tavallista suurempi riski sairastua lymfoomaan.  
Lapsilla ja aikuisilla, joita hoidetaan Erelzi-valmisteella, saattaa olla suurempi riski sairastua lymfoomaan tai johonkin muuhun syöpään.  
Jotkut Erelzi-valmisteella tai muulla vastaavalla tavalla vaikuttavalla lääkkeellä hoidetut lapset ja nuoret ovat sairastuneet syöpään, epätavalliset syöpätyypit mukaan lukien. Joskus nämä tapaukset johtivat kuolemaan. Erelzi-hoidon aikana on raportoitu ihosyöpätapauksia. Kerro lääkärille, jos sinulle tai lapselle kehittyy mitä tahansa ihossa esiintyviä muutoksia.
- **Vesirokko:** Kerro lääkärille, jos sinä olet tai lapsi on altistunut vesirokolle Erelzi-valmisteen käytön aikana. Lääkäri päättää onko ehkäisevä vesirokkohoito tarpeen.
- **Alkoholinkäyttö:** Erelzi-valmistetta ei tule käyttää liialliseen alkoholinkäyttöön liittyvän hepatiitin hoitoon. Kerro lääkärille, jos sinulla tai hoidettavalla lapsella on tai on ollut liiallista alkoholinkäyttöä.
- **Wegenerin granulomatoosi:** Erelzi-valmistetta ei suositella Wegenerin granulomatoosin (harvinainen tulehdussairaus) hoitoon. Jos sinulla on Wegenerin granulomatoosi, keskustele lääkärin kanssa.
- **Diabeteslääkkeet:** Kerro lääkärille, jos sinulla tai lapsella on diabetes tai käytätte diabeteslääkkeitä. Lääkäri harkitsee tarvitsetko/tarvitseeko lapsi vähemmän diabeteslääkettä Erelzi-hoidon aikana.

## Lapset ja nuoret

Erelzi ei ole tarkoitettu käytettäväksi alle 62,5 kg painavilla lapsilla ja nuorilla.

- **Rokotteet:** Mikäli mahdollista lasten tulee olla rokotettuja rokotusohjelman mukaisesti ennen Erelzi-valmisteen käyttöä. Eräitä rokotuksia, kuten suun kautta otettavaa poliorokotetta, ei tule antaa Erelzi-valmisteen käytön aikana. Neuvottele lapsen lääkärin kanssa ennen kuin lapsi saa rokotuksia.

Erelzi-valmistetta ei tavallisesti saa käyttää alle 2-vuotiaiden tai alle 62,5 kg:n painoisten lasten moniniveltulehduksen tai laajenevan harvaniveltulehduksen hoitoon, alle 12-vuotiaiden tai alle 62,5 kg:n painoisten lasten entesiittiin liittyvään niveltulehdukseen tai alle 12-vuotiaiden tai alle 62,5 kg:n painoisten lasten nivelpsoriasin hoitoon eikä alle 6-vuotiaiden tai alle 62,5 kg:n painoisten lasten psoriasin hoitoon.

## Muut lääkevalmisteet ja Erelzi

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos sinä käytät tai lapsi parhaillaan käyttää tai olette äskettäin käyttäneet tai saatatte käyttää muita lääkkeitä (esim. anakinraa, abataseptia tai sulfasalatsiinia), myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Erelzi-valmistetta **ei saa** käyttää anakinraa tai abataseptia sisältävien lääkevalmisteiden kanssa.

## Raskaus ja imetys

Erelzi-valmistetta saa käyttää raskauden aikana vain, jos hoito on selvästi tarpeen. Jos tulet raskaaksi, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa.

Jos sait Erelzi-valmistetta raskauden aikana, vauvallasi voi olla suurentunut infektioriski. Lisäksi eräissä tutkimuksissa havaittiin enemmän synnynnäisiä poikkeavuuksia raskauden aikana etanerseptia käyttäneillä naisilla verrattuna äiteihin, jotka eivät olleet käyttäneet etanerseptia tai muita samanlaisia lääkkeitä (TNF-antagonisteja). Havainto ei kuitenkaan koskenut mitään tiettyä synnynnäistä poikkeavuutta. Toisessa tutkimuksessa ei havaittu synnynnäisten poikkeavuuksien riskin suurenemista silloin, kun äiti oli saanut etanerseptiä raskausaikana. Lääkäri auttaa sinua päättämään, ovatko hoidon hyödyt suuremmat kuin vauvalle koituva mahdollinen riski.

Keskustele lääkärin kanssa, jos haluat imettää Erelzi-hoidon aikana. Sinun on tärkeää kertoa vauvan lääkäreille ja muille terveydenhuollon ammattilaisille Erelzi-valmisteen raskauden- ja imetyksenaikaisesta käytöstä, ennen kuin vauvalle annetaan mitään rokotetta.

## Ajaminen ja koneiden käyttö

Erelzi-valmisteen käytön ei oleteta vaikuttavan kykyyn ajaa autolla tai käyttää koneita.

## Erelzi sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 25 mg tai 50 mg, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## 3. Miten Erelzi-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Jos sinusta tuntuu, että Erelzi-valmisteen vaikutus on liian voimakas tai liian heikko, kerro asiasta lääkärille tai apteekkiin.

Lääkäri on määrännyt sinulle 50 mg:n vahvuista Erelzi-valmistetta. Erelzi-valmistetta on saatavana myös 25 mg:n vahvuisena.

## Käyttö aikuisille (18-vuotiaat ja sitä vanhemmat)

### Nivelreuma, nivelpsoriaasi ja aksiaalinen spondylartriitti, mukaan lukien selkärankareuma

Suositusannos on 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa pistoksena ihon alle. Lääkäri voi kuitenkin muuttaa Erelzi-pistosten aikaväliä.

### Läiskäpsoriaasi

Suositusannos on 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa.

Vaihtoehtoisesti, voidaan käyttää 50 mg kahdesti viikossa 12 viikkoon asti ja tämän jälkeen jatkaa annostuksella 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa.

Hoitovasteestasi riippuen lääkäri päättää, kuinka kauan sinun on käytettävä Erelzi-valmistetta ja miten hoitoa jatketaan. Jos Erelzi-valmisteella ei saada vaikutusta 12 viikon hoidon jälkeen, lääkäri saattaa lopettaa lääkityksen.

## Käyttö lapsille ja nuorille

Lapsen tai nuoren annos ja annostiheys riippuvat hänen painostaan ja sairaudestaan. Lääkäri päättää oikean annostuksen lapselle ja määrää sen mukaisesti sopivan etanerseptivalmisteeseen. Pediatrialle potilaille, joiden paino on vähintään 62,5 kg, voidaan annostella 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa käyttäen kiinteäannoksista esitetyä ruiskua tai esitetyä kynää.

Muita etanerseptivalmisteita, joihin kuuluu lapsille sopivia annosmuotoja, on saatavana.

Etanerseptin suositeltu annos vähintään 2-vuotiaille ja vähintään 62,5 kg:n painoisille moniniveltulehdusta tai laajenevaa harvaniveltulehdusta sairastaville potilaille sekä vähintään 12-vuotiaille ja vähintään 62,5 kg:n painoisille entesiittiin liittyvää niveltulehdusta tai nivelpsoriaasia sairastaville potilaille on 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa.

Yli 6-vuotiaille ja vähintään 62,5 kg:n painoisille psoriaasia sairastaville potilaille, suositusannos on 50 mg kerran viikossa. Jos lapsen tila ei ole muuttunut 12 viikossa, lääkäri voi päättää lopettaa hoidon.

Lääkäri antaa sinulle yksityiskohtaiset ohjeet sopivan annoksen valmistuksesta ja mittaamisesta.

## Antotapa ja antoreitti

Erelzi annetaan pistoksena ihon alle (ihonalainen injektio).

**Yksityiskohtaiset ohjeet Erelzi-valmisteen pistämisestä löytyvät pakkausselosteesta kohdasta 7. ”Esitätetyn Erelzi-kynän käyttöohjeet”.**

Älä sekoita Erelzi-liuosta muiden lääkkeiden kanssa.

Muistamisen helpottamiseksi voi olla hyödyllistä kirjoittaa päiväryhtiin, minä viikonpäivänä tai -päivinä Erelzi-valmistetta pitää käyttää.

## Jos käytät enemmän Erelzi-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos olet käyttänyt Erelzi-valmistetta enemmän kuin sinun kuuluisi (joko pistämällä kerralla liian paljon tai pistämällä lääkettä liian usein), ota yhteys lääkäriin tai apteekkiin välittömästi. Pidä aina lääkepakkauksen kotelo mukana, vaikka se olisi tyhjäkin.

## Jos unohdat pistää Erelzi-valmistetta

Jos unohdat annoksen, pistä se heti kun muistat, paitsi jos seuraavan suunnitellun annoksen ajankohta on seuraavana päivänä. Siinä tapauksessa unohdettu annos pitää jättää väliin. Jatka lääkkeen pistämistä ohjeiden mukaisina päivinä. Älä pistä kaksinkertaista annosta (kahta annosta samana päivänä) korvataksesi unohtamasi annoksen.

## Jos lopetat Erelzi-valmisteen käytön

Oireet saattavat palata, jos lopetat lääkkeen käytön.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

## 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

## Allergiset reaktiot

Älä pistä Erelzi-valmistetta enää lisää, jos sinulla on jokin seuraavista oireista. **Ota välittömästi yhteys lääkäriin tai hakeudu päivystyspoliklinikalle.**

- Nielemis- tai hengitysvaikeuksia
- Kasvojen, kurkun alueen, käsien tai jalkojen turvotus
- Hermostunut tai ahdistunut olo, tykytyksen tunne, ihon äkillinen punoitus ja/tai lämmön tunne
- Voimakas ihottuma, kutina tai nokkosihottuma (punoittavat tai kalpeat ihopaukamat, jotka usein kutiavat).

Vakavat allergiset reaktiot ovat harvinaisia. Mikä tahansa yllä olevista oireista voi kuitenkin olla merkki Erelzi-valmisteen aiheuttamasta allergisesta reaktiosta, joten sinun tulee hakeutua välittömästi lääkärin hoitoon.

## Vakavat haittavaikutukset

Jos havaitset jonkin seuraavista oireista, sinä tai lapsi saatatte tarvita välitöntä lääkärin hoitoa.

- **Vakavan tulehduksen** merkit, kuten korkea kuume, johon voi liittyä yskä, hengenahdistus, vilunväreet, heikkouden tunne tai kuuma, punoittava, arka, kipeä ihon tai nivelen alue.
- **Verisairauteen** viittaavat merkit, kuten verenvuoto, mustelmat tai kalpeus.
- **Hermoston häiriöön** viittaavat merkit, kuten puutuminen tai pistely, näkökyvyn muutokset, silmäkipu tai käsivarren tai jalan heikkouden alkaminen.
- **Sydämen vajaatoimintaan tai sydämen vajaatoiminnan pahentumiseen** viittaavat merkit, kuten uupuneisuus tai rasituksen yhteydessä esiintyvä hengenahdistus, nilkkojen turvotus, kylläisyyden tunne kaulan tai vatsan alueella, yöllinen hengenahdistus tai yskintä, kynsien tai huulten sinertävä väri.
- **Merkit syöpäsairauksista:** syöpää voi esiintyä missä tahansa kehon osassa, myös ihossa ja veressä, ja syövän tunnusmerkit riippuvat sen tyypistä ja sijainnista. Merkkejä voivat olla painon lasku, kuume, kivulias tai kivuton turvotus, sitkeä yskä sekä kyhmyt tai kasvaimet iholla.
- Merkkejä **autoimmuunireaktioista** (eli sellaisten vasta-aineiden muodostumisesta, jotka voivat vahingoittaa terveitä kudoksia) ovat kipu, kutina, heikotus ja hengityksen, ajattelun, tuntoaistimusten ja näön poikkeavuudet.
- Merkkejä lupuksesta tai lupuksen kaltaisesta oireyhtymästä ovat painon vaihtelu, pitkäkestoinen ihottuma, kuume, nivel- ja lihaskipu sekä väsymys.
- Merkkejä **verisuonten tulehtumisesta** ovat kipu, kuume, ihon punoitus tai kuumoitus ja kutina.

Edellä mainitut ovat harvinaisia tai melko harvinaisia haittavaikutuksia, mutta ovat vakavia tiloja (joista jotkut saattavat harvoin olla kuolemaan johtavia). Mikäli näitä oireita esiintyy, ota välittömästi yhteys lääkäriin tai hakeudu päivystyspoliklinikalle.

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyyssluokassa haittavaikutuksen esiintyvyyden mukaan alenevassa järjestyksessä:

- **Hyvin yleinen** (saattaa esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä kymmenestä)  
Tulehdukset (mukaan lukien nuhakuume, nenän sivuontelotulehdus, keuhkoputkentulehdus, virtsatietulehdus ja ihotulehdus), pistoskohdan reaktiot (mukaan lukien verenvuoto, mustelma, punoitus, kutina, kipu ja turvotus) (näitä reaktioita ei esiinny yhtä usein enää ensimmäisen hoitokuukauden jälkeen; joillekin potilaille on kehittynyt Erelzi-pistoksen yhteydessä reaktio äskettäin käytettyyn pistoskohtaan) ja päänsärky.
- **Yleinen** (saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä kymmenestä)  
Allergiset reaktiot, kuume, ihottuma, kutina, normaalia kudosta vastaan toimivat vasta-aineet (autovasta-aineiden muodostus).

- **Melko harvinainen** (saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä sadasta)  
Vakavat infektiot (mukaan lukien keuhkokuume, syvä ihotulehdus, niveltulehdus, verenmyrkytys ja useassa kohdassa esiintyvät infektiot), kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan paheneminen, veren punasolujen määrän väheneminen, veren valkosolujen määrän väheneminen, matala neutrofiilien (eräs valkosolutyypin) määrä, matala verihiutaleiden määrä, ihosyöpä (lukuun ottamatta melanooma), paikallinen ihoturvotus (angioedeema), nokkosihottuma (punoittavat tai kalpeat ihopaukamat, jotka usein kutiaavat), silmätulehdus, psoriaasi (uusi tai pahentunut), verisuonitulehdus, joka vaikuttaa useaan elimeen, kohonneet veren maksaentsyymiarvot (samanaikaista metotreksaattihoitoa saavilla potilailla kohonneiden veren maksaentsyymiarvojen esiintymistiheys on yleinen), vatsakrampit ja -kipu, ripuli, painon lasku tai verta ulosteessa (merkkejä suolistongelmista).
- **Harvinainen** (saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä tuhannesta)  
Vakavat allergiset reaktiot (mukaan lukien vaikea paikallinen ihoturvotus ja vinkuva hengitys), lymfooma (verisyöpämuoto), leukemia (syöpä, joka vaikuttaa vereen ja luuytimeen), melanooma (ihosyöpämuoto), verihiutaleiden ja veren puna- ja valkosolujen määrän väheneminen samanaikaisesti, hermoston sairaudet, johon liittyy vaikea lihasheikkous ja jonka merkit ja oireet muistuttavat multippliskleroosia tai näköhermon tulehdusta tai selkäydintulehdusta, tuberkuloosi, uuden kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan ilmeneminen, kouristukset; lupus tai lupuksen kaltainen oireisto (oireisiin voi kuulua jatkuva ihottuma, kuume, nivelkipu ja väsymys), ihottuma, joka voi johtaa vakavaan rakkulamuodostukseen ja hilseilyyn iholla, jäkälää muistuttavat reaktiot (kutiseva, punertavanvioletti ihottuma ja/tai säiemäisiä valkoisenharmaita viivoja limakalvoilla), maksatulehdus, joka on kehon oman immuunijärjestelmän aiheuttama (autoimmuunihepatiitti; samanaikaista metotreksaattihoitoa saavilla potilailla esiintymistiheys on melko harvinainen), immuunihäiriö, joka voi vaikuttaa keuhkoihin, ihoon ja imusolmukkeisiin (sarkoidoosi), keuhkojen tulehdus tai arpeutuminen (samanaikaista metotreksaattihoitoa saavilla potilailla keuhkojen tulehduksen tai arpeutumisen esiintymistiheys on melko harvinainen), munuaisissa olevien hyvin pienten suodattimien vaurioituminen ja sen seurauksena munuaisten toiminnan heikkeneminen (munuaiskierästulehdus).
- **Hyvin harvinainen** (saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä kymmenestä tuhannesta)  
Luuytimen heikentynyt elintärkeiden veren solujen tuotanto.
- **Tuntematon** (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)  
Merkelinsolusyöpä (ihosyöpämuoto), Kaposin sarkooma (harvinainen syöpä, joka liittyy ihmisen herpesvirus 8 -infektioon. Kaposin sarkooma ilmenee yleisimmin sinipunaisina ihovaurioina), tulehdukseen liittyvä valkosolujen liiallinen aktivointi (makrofagiaktivaatio-oireyhtymä), B-hepatiitin (maksatulehdus) uusiutuminen, dermatomyosiitin paheneminen (lihastulehdus ja -heikkous, johon liittyy ihottumaa).

## Muut haittavaikutukset lapsilla ja nuorilla

Lapsilla ja nuorilla todetut haittavaikutukset ja niiden yleisyys ovat edellä kuvatun kaltaiset.

## Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## 5. Erelzi-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja esitäytetyn kynän etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Ei saa jäätyä.

Pidä esitäytetyt kynät ulkopakkauksessa valolta suojattuna.

Kun olet ottanut esitäytetyn kynän jääkaapista, **odota noin 15–30 minuuttia kunnes Erelzi-liuos on lämmennyt huoneenlämpöiseksi**. Älä lämmitä sitä millään muulla tavalla. On suositeltavaa, että Erelzi käytetään heti sen jälkeen.

Erelzi voidaan säilyttää poissa jääkaapista alle 25 °C lämpötilassa yhden enintään neljän viikon jakson ajan; tämän jälkeen sitä ei enää saa laittaa jääkaappiin. Erelzi on hävitettävä, jos sitä ei käytetä neljän viikon kuluessa siitä, kun se on otettu jääkaapista. Päivämäärä, jolloin Erelzi on otettu jääkaapista, sekä päivämäärä, jolloin Erelzi on hävitettävä (enintään 4 viikkoa siitä, kun se on otettu jääkaapista), on suositeltavaa merkitä muistiin.

Tarkista kynässä oleva liuos katsomalla läpinäkyvästä katseluikkunasta. Liuoksen tulee olla kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai hieman kellertävä, ja se voi sisältää pieniä valkoisia tai lähes läpikuultavia proteiinihiukkasia. Tältä Erelzi normaalisti näyttää. Älä käytä värjäantynyttä tai sameaa liuosta tai liuosta, jossa on edellisestä kuvauksesta eroavia hiukkasia. Jos liuoksen ulkonäkö huolestuttaa sinua, ota yhteyttä apteekkiin.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Erelzi sisältää**

Vaikuttava aine on etanersepti.

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 50 mg etanerseptiä.

Muut aineet ovat vedetön sitruunahappo, natriumsitraattidihydraatti, natriumkloridi, sakkaroosi, L-lysiinihydrokloridi, natriumhydroksidi, suolahappo ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

Erelzi toimitetaan injektiooliuksena esitäytetyssä kynässä. Esitäytetty kynä sisältää kirkasta, tai hieman opaalinhohtoista, väritöntä tai hieman kellertävää injektiooliuosta (injektion). Esitäytetyt ruiskut on valmistettu tyyppin I lasista, ja niissä on kuminen männän tulppa (bromobutylikumi), männän varsi, valmiiksi kiinnitetty ruostumattomasta teräksestä valmistettu 29 gaugen neula ja neulansuojus (termoplastinen elastomeeri).

Pakkauksessa on 1, 2 tai 4 kynää, monipakkauksissa on 12 (3 pakkausta, joissa kussakin 4) kynää. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Itävalta

## Valmistaja

Sandoz GmbH Schafftenau  
Biochemiestrasse 10  
6336 Langkampfen  
Itävalta

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6336 Langkampfen  
Itävalta

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

### **België/Belgique/Belgien**

Sandoz nv/sa  
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

### **Latvija**

Sandoz d.d. Latvia filiāle  
Tel: +371 67 892 006

### **България**

Сандоз България КЧТ  
Тел.: +359 2 970 47 47

### **Lietuva**

Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas  
Tel: +370 5 2636 037

### **Česká republika**

Sandoz s.r.o.  
Tel: +420 234 142 222

### **Luxembourg/Luxemburg**

Sandoz nv/sa (Belgique/Belgien)  
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

### **Danmark/Norge/Ísland/Sverige**

Sandoz A/S  
Tlf./Tlf/Sími/Tel: +45 63 95 10 00

### **Magyarország**

Sandoz Hungária Kft.  
Tel.: +36 1 430 2890

### **Deutschland**

Hexal AG  
Tel: +49 8024 908 0

### **Malta**

Sandoz Pharmaceuticals d.d.  
Tel: +35699644126

### **Eesti**

Sandoz d.d. Eesti filiaal  
Tel: +372 665 2400

### **Nederland**

Sandoz B.V.  
Tel: +31 36 52 41 600

### **Ελλάδα**

SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.  
Τηλ: +30 216 600 5000

### **Österreich**

Sandoz GmbH  
Tel: +43 5338 2000

### **España**

Sandoz Farmacéutica, S.A.  
Tel: +34 900 456 856

### **Polska**

Sandoz Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 209 70 00

### **France**

Sandoz SAS  
Tél: +33 1 49 64 48 00

### **Portugal**

Sandoz Farmacêutica Lda.  
Tel: +351 21 000 86 00

### **Hrvatska**

Sandoz d.o.o.  
Tel: +385 1 23 53 111

### **România**

Sandoz Pharmaceuticals SRL  
Tel: +40 21 407 51 60

**Ireland**  
Rowex Ltd.  
Tel: + 353 27 50077

**Italia**  
Sandoz S.p.A.  
Tel: +39 02 81280696

**Κύπρος**  
SANDOZ HELLAS MONOΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.  
(Ελλάδα)  
Τηλ: +30 216 600 5000

**Slovenija**  
Sandoz farmacevtska družba d.d.  
Tel: +386 1 580 21 11

**Slovenská republika**  
Sandoz d.d. - organizačná zložka  
Tel: +421 2 48 20 0600

**Suomi/Finland**  
Sandoz A/S  
Puh/Tel: +358 10 6133 400

## Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<https://www.ema.europa.eu>.

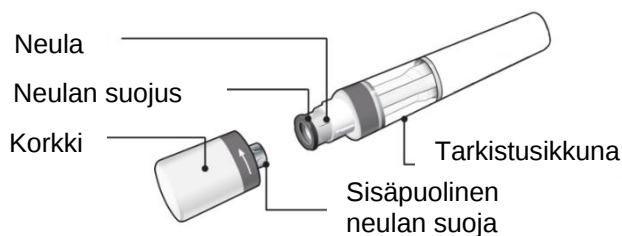
## 7. Esitätetyn Erelzi-kynän käyttöohjeet



### Lue nämä käyttöohjeet KOKONAAN ennen pistämistä.

Nämä ohjeet auttavat sinua käyttämään esitätettyä Erelzi-kynää oikein. On tärkeää, ettet yritä pistää lääkettä itse ennen kuin lääkäri, sairaanhoitaja tai apteekkihenkilökunta on neuvonut sinulle oikean pistämistavan.

### Esitätetty Erelzi-kynä:



Esitätetty Erelzi-kynä, josta korkki on poistettu. **Älä** poista korkkia ennen kuin olet valmis pistämään.

Säilytä kynää **jääkaapissa** (2 °C - 8 °C) ja **poissa lasten ulottuvilta**.

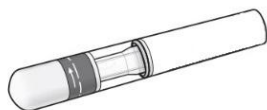
- Kynä **ei saa jäätyä**.
- **Älä ravista** kynää.
- Älä käytä kynää, jos se on **pudonnut** korkin poistamisen jälkeen.

Jotta pistos olisi miellyttävämpi, ota kynä jääkaapista **15–30 minuuttia ennen pistämistä** ja anna sen lämmetä huoneenlämpöiseksi.

### Pistoksen antamiseen tarvitset:

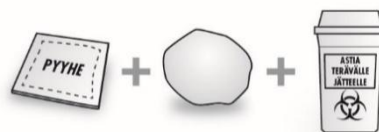
Toimitetaan pakkauksen mukana:

Uusi ja käyttämätön esitätetty Erelzi-kynä

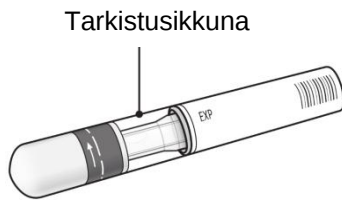


Ei toimiteta pakkauksen mukana:

- antiseptinen pyyhe
- pumpulia tai sideharsoa
- terävälle jätteelle tarkoitettu astia



## Ennen pistämistä:



### 1. Tärkeitä turvallisuustarkistuksia ennen pistämistä:

Liuoksen tulee olla kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai hieman kellertävä, ja se voi sisältää pieniä valkoisia tai lähes läpikuultavia proteiinihiukkasia. Tältä Erelzi normaalisti näyttää.

**Älä käytä**, jos neste on sameaa, värjäytynyttä, tai siinä on suuria paakkuja, hiutaleita tai värjäytyneitä hiukkasia.

**Älä käytä** kynää **viimeisen käyttöpäivämäärän** jälkeen.

**Älä käytä**, jos **sinetti** on rikkoutunut.

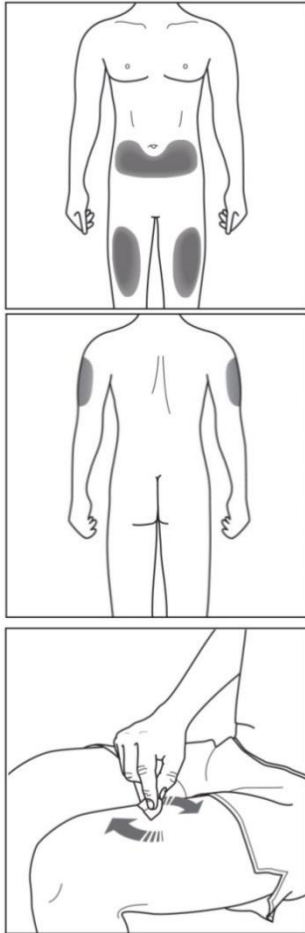
Ota yhteyttä apteekkiin, jos havaitset kynässä jonkin edellä mainituista vioista.

### 2a. Pistoskohdan valitseminen:

- Suositeltu pistoskohta on etureisi. Voit pistää myös alavatsan alueelle, **lukuun ottamatta** 5 cm:n aluetta navan ympärillä.
- Valitse uudelle pistokselle aina uusi pistoskohta.
- Älä pistä kohtaan, joka aristaa, punoittaa, hilseilee, tuntuu kovalta tai jossa on mustelma. Vältä kohtia, joissa on arpikudosta tai iho on venynyt. Jos sinulla on psoriaasi, vältä pistämistä suoraan kohonneille, paksuille, punottaville tai hilseileville iholäiskille ("psoriaasiläiskät").

### 2b. Vain hoitavat henkilöt ja terveydenhuollon ammattilaiset:

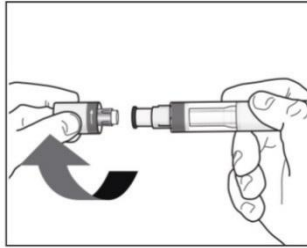
- Jos pistoksen antaa **hoitava henkilö** tai **terveydenhuollon ammattilainen**, pistos voidaan antaa myös olkavarren ulkopinnalle.



### 3. Pistoskohdan puhdistaminen:

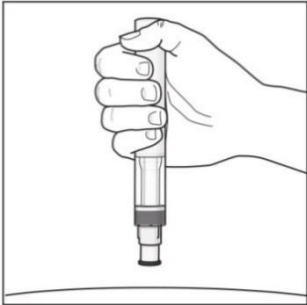
- Pese kädet saippualla ja kuumalla vedellä.
- Puhdista pistoskohta antiseptisellä pyyhkeellä käyttäen pyörivää liikettä. Anna kohdan kuivua ennen pistämistä.
- Älä enää koske puhdistettuun alueeseen ennen pistämistä.

## Pistos:



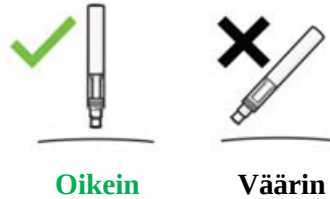
### 4. Korkin poistaminen:

- Poista korkki vasta, kun olet valmis käyttämään kynän.
- Kierrä korkki irti nuolen osoittamaan suuntaan.
- Hävitä korkki. **Älä yritä kiinnittää korkkia uudelleen.**
- Käytä kynä 5 minuutin kuluessa korkin poistamisesta.



### 5. Miten suuntaat kynän:

- Suuntaa kynä 90 asteen kulmassa puhdistettuun pistoskohtaan.

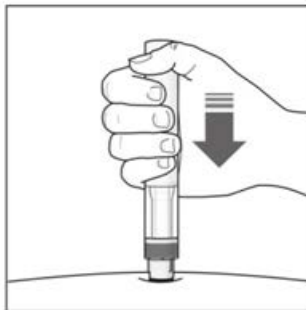


## SINUN ON LUETTAVA TÄMÄ KOHTA ENNEN PISTÄMISTÄ.

Pistoksen aikana kuulet **kaksi selvää naksahdusta**.

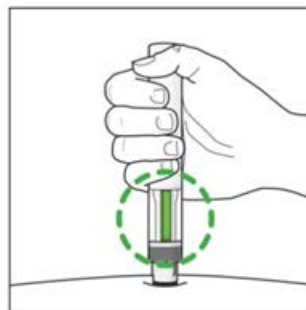
Kun kuulet **ensimmäisen naksahduksen**, pistos on aloitettu. Useita sekunteja myöhemmin kuuluva **toinen naksahdus** kertoo, että pistos on **lähes** valmis.

Sinun täytyy jatkaa kynän painamista tiiviisti ihoa vasten, kunnes näet, että **vihreä ilmaisin** on täyttänyt ikkunan eikä enää liiku.



### 6. Pistoksen aloittaminen:

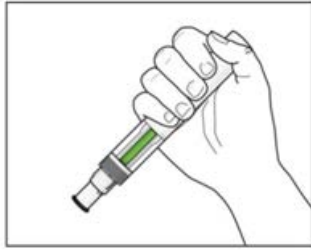
- Paina kynää tiiviisti ihoa vasten pistoksen aloittamiseksi.
- Kun kuulet **ensimmäisen naksahduksen**, pistos on aloitettu.
- **Pidä edelleen** kynää tiiviisti ihoa vasten painettuna.
- **Vihreä ilmaisin** kertoo pistoksen etenemisestä.



### 7. Pistoksen antaminen kokonaan:

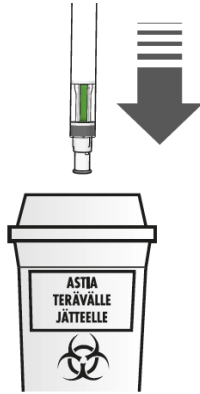
- Kuuntele, kunnes kuulet **toisen naksahduksen**. Se merkitsee, että pistos on **lähes** valmis.
- Tarkista, että **vihreä ilmaisin** täyttää ikkunan eikä enää liiku.
- Voit nyt poistaa kynän.

### **Pistoksen jälkeen:**



#### **8. Tarkista, että vihreä ilmaisin täyttää ikkunan:**

- Se tarkoittaa, että lääke on vapautunut. Ota yhteyttä lääkäriin, jos vihreää ilmaisinta ei näy.
- Pistoskohdassa saattaa olla pieni määrä verta. Voit painaa pistoskohtaa pumpulilla tai sideharsolla 10 sekunnin ajan. Älä hankaa pistoskohtaa. Voit tarvittaessa peittää pistonkohdan pienellä laastarilla.



#### **9. Esitäytetyn Erelzi-kynän hävittäminen:**

- Hävitä käytetty kynä laittamalla se terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan (pistonkestävään suljettavaan astiaan tai vastaavaan).
- Älä koskaan yritä käyttää kynääsi uudelleen.

**Jos sinulla on kysymyksiä, käänny Erelzi-valmisteen käytön tuntevan lääkärin, hoitajan tai apteekkihenkilökunnan puoleen.**