

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkevalmisteseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

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

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Fubelv 25 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 25 mg etanerseptia.

Fubelv 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 50 mg etanerseptia.

Fubelv 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 50 mg etanerseptia.

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 (injektioneste).

Liuos on kirkasta tai opaalinhoitoista; sen väri vaihtelee värittömästä keltaiseen, ja sen pH on  $6,3 \pm 0,2$ . Liuoksen osmolaalisuus on  $310 \pm 30$  mOsm/kg.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Nivelreuma

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

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

Vaikean, aktiivisen ja progressiivisen nivelreuman hoitoon aikuisilla, joita ei aiemmin ole hoidettu

metotreksaatilla.

Fubelv-valmisteen käytön yksinään tai yhdistettynä metotreksaatin kanssa on röntgenologisesti osoitettu hidastavan nivelvaurioiden 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-valohoidolle (PUVA) ei ole saatu hoitovastetta tai nämä hoidot ovat vasta-aiheisia tai potilas ei ole niitä sietänyt (ks. 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**

Fubelv-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. Fubelv-hoitoa saaville potilaille tulee antaa Potilaskortti.

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

### Annostus

#### *Nivelreuma*

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

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

Suositusannos on 25 mg etanerseptia 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 etanerseptia 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. Fubelv-hoitoa 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 Fubelv-hoito 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.

#### *Läikkäät*

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

#### *Pediatriset potilaat*

Fubelv-valmistetta on saatavilla vain 25 mg esitäytettynä ruiskuna, 50 mg esitäytettynä ruiskuna ja 50 mg esitäytettynä kynänä.

Fubelv-valmistetta ei siis voida antaa pediatrialle potilaille, jotka tarvitsevat kokonaista 25 mg tai 50 mg annosta pienemmän annoksen. Fubelv-valmistetta ei saa antaa, jos pediatriinen potilas tarvitsee muun kuin kokonaisen 25 mg tai 50 mg annoksen. Jos muu annos on tarpeen, on käytettävä muita etanerseptivalmisteita, jotka mahdollistavat kyseisen annosvaihtoehdon.

Lapsipotilaiden etanerseptiannos määräytyy potilaan painon mukaan. Alle 62,5 kg painaville potilaille annos määritellään tarkasti milligrammoina kiloa kohti, ja antoon käytetään injektiokuiva-ainetta ja liuotinta liuosta varten tai injektiokuiva-ainetta liuosta varten (katso kutakin käyttöaihetta koskevat annostusohjeet seuraavassa). Kiinteäannoksista esitäytettyä ruiskua tai esitäytettyä kynää voidaan käyttää potilaille, jotka painavat 62,5 kg tai enemmän.

Etanerseptin turvallisuutta ja tehoa alle 2 vuoden ikäisille lapsille ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

#### Juveniili idiopaattinen artriitti

Suositusannos on 0,4 mg/kg (enintään 25 mg/annos) kahdesti viikossa injektiona 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 viikoittain (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 Fubelv-hoito 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

Fubelv annetaan ihon alle (ks. kohta 6.6).

Yksityiskohtaiset ohjeet Fubelv-valmisteen antamisesta löytyvät pakkausselosteesta kohdasta 7. ”Käyttöohjeet”. Tahattomia annostus- ja hoitoaikataulupoikkeamia, mukaan lukien annosten ottamatta jättämistä, koskevat tarkat ohjeet on esitetty pakkausselosteen kohdassa 3.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Sepsis tai sepsisriski.

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

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

#### Jäljitettävyyys

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

#### Infektiot

Potilaiden infektioriski tulee arvioida ennen Fubelv-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 relevantit opportunisti-infektiot (esim. altistus endeemisille mykooseille).

Potilaita, jotka saavat uuden infektion Fubelv-hoidon aikana, tulee seurata tarkasti. Fubelv-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 Fubelv-valmisteen käyttöä potilailla, joilla on ollut toistuvia tai kroonisia infektioita tai infektiolle altistava perussairaus kuten pitkälle edennyt tai huonossa hoitotasapainossa oleva diabetes.

### Tuberkuloosi

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

Ennen Fubelv-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 asianmukaiset seulontatutkimukset eli 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, Fubelv-hoitoa ei saa aloittaa. Jos potilaalla todetaan oireeton (latentti) tuberkuloosi, sen hoito tuberkuloosilääkkeillä on aloitettava ennen Fubelv-hoidon aloittamista paikallisten suositusten mukaisesti. Tällaisissa tapauksissa Fubelv-hoidon hyöty-riskisuhde 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) Fubelv-hoidon aikana tai sen jälkeen.

### B-hepatiitin uudelleenaktivoituminen

B-hepatiitin uudelleenaktivoitumista on ilmoitettu potilailla, jotka ovat 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 Fubelv-hoidon aloittamista. Jos potilas todetaan B-hepatiittiposiitiviseksi, on suositeltavaa kysyä neuvoa lääkäriltä, jolla on B-hepatiitin hoitoa koskevaa asiantuntemusta. Varovaisuutta on noudatettava, jos Fubelv-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. Jos potilaalle kehittyy B-hepatiitti-infektio, Fubelv-hoito täytyy lopettaa ja aloittaa tehokas antiviraalinen hoito sekä asianmukainen tukihoito.

## C-hepatiitin paheneminen

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

## 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 lisähyötyä. Siten Fubelv-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 ilmaantuvuutta. Tämän yhdistelmän käytöllä ei ole havaittu olevan kliinistä lisähyötyä, 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, Fubelv-hoito on heti keskeytettävä ja asianmukainen hoito aloitettava.

## Immunosuppressio

TNF-salpaajahoido, kuten etanersepti, voi vaikuttaa infektiolta ja maligniteeteilta suojaaviin isännän 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 oireita ja löydöksiä, jotka lievittyivät ilman seurauksia. Jos potilas altistuu merkitsevässä määrin vesirokkovirukselle, Fubelv-hoito tulee keskeyttää tilapäisesti ja varicella zoster -immunoglobuliinierohoitoa 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 keuhkosyöpä 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 leukemiataustariski, mikä vaikeuttaa riskiarviointia.

Tämänhetkisen 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 etanerseptilla, hoidetuilla lapsilla, nuorilla ja nuorilla aikuisilla (korkeintaan 22-vuotiaita) on raportoitu maligniteetteja, joista osa oli kuolemaan johtavia. TNF-antagonistihoido 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.

### *Ihosityövät*

Melanoomaa ja ei-melanootista ihosityöpää on raportoitu TNF-antagonisteilla (kuten etanersepti) hoidetuilla potilailla. Markkinoille tulon jälkeen on etanerseptia käyttävillä potilailla hyvin harvoin raportoitu merkelinsolukarsinoomaa. Määräaikaisia ihotarkastuksia suositellaan kaikille potilaille, erityisesti niille, joilla on lisääntynyt riski sairastua ihosityöpään.

Yhdistelemällä kontrolloiduista kliinisistä tutkimuksista saatuja tuloksia todettiin ei-melanootisten ihosityöpätapausten lisääntyneen etanerseptilla hoidetuilla potilailla verrattuna vertailuryhmien potilaisiin. Tämä näkyi varsinkin psoriaasia sairastavien potilaiden ryhmässä.

### Rokotteet

Eläviä rokotteita ei tule antaa samanaikaisesti Fubelv-valmisteeseen kanssa. Tietoja elävien rokotteiden välityksellä saaduista sekundaarisista infektiosta etanerseptia saavilla potilailla ei ole. Psoriaasiartriittipotilailla tehdyssä kaksoissokkoutetussa lumelääkekontrolloidussa satunnaistetussa kliinisessä tutkimuksessa 184 aikuispotilasta sai myös multivalentin pneumokokkipolysakkaridirokotteen viikolla 4. Tässä tutkimuksessa useimmat etanerseptia saaneet psoriaasiartriittipotilaat pystyivät muodostamaan tehokkaan B-soluvasteen pneumokokkipolysakkaridirokotteelle, mutta kokonaisuudessaan tiitterit olivat kohtalaisesti alhaisemmat ja harvoilla potilailla tiitterit kohosivat kaksinkertaiseksi verrattuna niihin potilaisiin, jotka eivät saaneet etanerseptia. Tämän tuloksen kliinistä merkitystä ei tunneta.

### Autovasta-ainemuodostus

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

### Hematologiset reaktiot

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

### Neurologiset häiriöt

Etanerseptilla hoidetuilla potilailla on raportoitu harvoin keskushermoston myeliinikatoa aiheuttavia

häiriöitä (ks. 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 etanerseptilla ei ole tehty kliinisiä tutkimuksia multipeliskleroosia sairastavilla potilailla, muilla TNF-antagonisteilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa multipeliskleroosipotilailla on havaittu tautiaktiivisuuden lisääntymistä. Huolellista riski/hyöty-arviota, mukaan lukien neurologista arviota, suositellaan tehtäväksi määrättäessä Fubelv-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 yhdistelmähoidossa ei ilmennyt odottamattomia turvallisuuslöydöksiä. Etanerseptin turvallisuusprofiili annettaessa yhdessä metotreksaatin kanssa oli samankaltainen kuin annettaessa etanerseptia ja metotreksaattia yksinään. Pitkäaikaistutkimukset yhdistelmähoidon 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.

### Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

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

### Kongestiivinen sydämen vajaatoiminta

Tarkkaavaisuutta tulee noudattaa käytettäessä Fubelv-valmistetta kongestiivisesta sydämen vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla. Markkinoille tulon jälkeen on etanerseptia 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 etanerseptia saaneilla potilailla mahdolliseen kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan pahenemistaipumukseen.

### Alkoholihepatiitti

Vaiheen II satunnaistetussa lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa 48 sairaalahoitoa vaativaa keskivaikeaa tai vaikeaa alkoholihepatiittia sairastavaa potilasta hoidettiin joko etanerseptilla tai lumelääkkeellä. Etanersepti ei tehonnut näillä potilailla, ja kuolleisuus oli 6 kuukautta myöhemmin merkittävästi korkeampi etanerseptilla hoidetuilla potilailla. Tästä johtuen Fubelv-valmistetta ei tule käyttää alkoholihepatiitin hoitoon. Lääkäriin tulee noudattaa varovaisuutta käyttäessään Fubelv-valmistetta potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea alkoholihepatiitti.

### Wegenerin granulomatoosi

Lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa, jossa 89 aikuispotilasta sai etanerseptia standardihoidon lisänä (mukaan lukien syklofosfamidi tai metotreksaatti ja glukokortikoidit) 25 kuukauden ajan

(mediaani), etanerseptia ei todettu tehokkaaksi Wegenerin granulomatoosin hoidossa. Erityyppisten pahanlaatuisten muiden kuin ihokasvainten insidenssi oli merkitsevästi suurempi etanerseptihoitoa saaneilla potilailla kuin verrokkiryhmässä. Fubelv-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*

Vaiheen 3 tutkimuksissa nivelreuma-, psoriaasiartriitti- ja selkärankareumapotilailla ei todettu yleisesti eroja haittavaikutusten, vakavien haittavaikutusten eikä vakavien infektioiden esiintyvyydessä yli 65-vuotiailla etanerseptia 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 nykyisten rokotussuositusten mukaisesti ajan tasalle ennen etanerseptihoidon aloittamista (ks. Rokotteet, yllä).

##### Fubelv sisältää natriumia

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

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

##### Samanaikainen käyttö anakinran kanssa

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

Lisäksi metotreksaattia taustahoitona saavilla aikuispotilailla tehdyssä lumelääkekontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa havaittiin etanerseptia ja anakinraa saaneilla potilailla useammin vakavia infektioita (7 %) ja neutropeniaa kuin pelkällä etanerseptilla hoidetuilla potilailla (ks. kohdat 4.4 ja 4.8). Etanerseptin ja anakinran yhdistelmällä ei ole havaittu olevan kliinistä lisähyötyä, 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 lisähyötyä, joten sen käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

##### Samanaikainen käyttö sulfasalatsiinin kanssa

Kliinisessä tutkimuksessa, jossa ohjeen mukaisen määrän sulfasalatsiinia saaville aikuispotilaille

lisättiin myös etanerseptilääkitys, yhdistelmälääkitystä saaneen potilasryhmän veren valkosolujen keskiarvomäärät laskivat tilastollisesti merkitsevästi verrattuna ryhmiin, jotka saivat pelkkää etanerseptia tai sulfasalatsiinia. Tämän yhteisvaikutuksen kliinistä merkitystä ei tunneta. Lääkäriin tulee noudattaa erityistä varovaisuutta harkitessaan yhdistelmähoitoa sulfasalatsiinin kanssa.

### Yhteensopivuus

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

Kliinisesti merkittäviä farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia ei ole havaittu metotreksaattia, digoksiinia eikä varfariinia koskeneissa tutkimuksissa.

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

### Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

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

### Raskaus

Rotilla ja kaniineilla suoritetuissa kehitystoksisuustutkimuksissa 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 synnynnäisten poikkeavuuksien määrä oli suurempi raskauksissa, joissa äiti oli altistunut etanerseptille ( $n = 370$ ) ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana, verrattuna raskauksiin, joissa äiti ei ollut altistunut etanerseptille eikä 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 eikä vähäisempien synnynnäisten poikkeavuuksien määrissä. Toisessa, monta maata kattaneessa havainnoivassa rekisteritutkimuksessa verrattiin raskauden lopputuloksiin kohdistuvien haitallisten vaikutusten riskiä naisilla, joista osa oli altistunut ensimmäisten 90 raskauspäivän aikana etanerseptille ( $n = 425$ ) ja osa ei-biologisille lääkkeille ( $n = 3\,497$ ). 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 vähäisten synnynnäisten poikkeavuuksien, ennenaikaisen syntymän, kuolleen syntymisen tai ensimmäisen elinvuoden aikaisten infektioiden riskin suurenemista vauvoilla, joiden äiti oli altistunut etanerseptille raskausaikana. Fubelv-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 infektioriski. Elävien rokotteiden antoa vauvoille ei tavallisesti suositella 16 viikkoon äidin viimeisen Fubelv-annoksen jälkeen.

### Imetys

Imettäville rotilla 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. Imetettävälle vauvalle aiheutuva systeeminen altistus on oletettavasti vähäinen, koska etanersepti hajoaa suurelta osin maha-suolikanavassa, mutta imetettävälle vauvalle aiheutuvasta systeemisestä altistuksesta on vähän tietoa saatavissa. Sen vuoksi eläviä taudinaiheuttajia sisältävien rokotteiden (esim. BCG-rokotteen) antamista etanerseptihoitoa saavan äidin imettämälle vauvalle voidaan harkita 16 viikon kuluttua imetyksen lopettamisesta (tai aiemmin, jos etanerseptipitoisuus vauvan seerumissa on alle havaitsemisrajan).

### Hedelmällisyys

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

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Fubelv-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.

Etanerseptilla 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 harvemmalla kuin yhdellä etanerseptillä hoidetulla potilaalla 100:sta. Raportteihin on sisällynyt kuolemaan johtaneita ja henkeä uhkaavia infektioita ja sepsistä. Etanerseptin käytön yhteydessä on ilmoitettu myös erilaisia pahanlaatuisia kasvaimia, mukaan lukien rinta-, keuhko-, iho- ja imusolmukesyöpää (lymfoomaa).

Vakavia hematologisia, neurologisia ja autoimmuunireaktioita on myös ilmoitettu. Ilmoituksiin on sisällynyt harvinaisina tapauksina pansytopeniaa ja hyvin harvinaisina tapauksina aplastista anemiaa. Etanerseptin käytön yhteydessä on havaittu harvinaisina tapauksina sentraalisia ja hyvin harvinaisina tapauksina perifeerisiä 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 ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ); harvinainen ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ); hyvin harvinainen ( $< 1/10\,000$ ); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

| <b>Elinjärjestelmä</b>                                                               | <b>Hyvin yleinen<br/>≥ 1/10</b>                                                                                        | <b>Yleinen<br/>≥ 1/100, &lt; 1/10</b>                                                          | <b>Melko harvinainen<br/>≥ 1/1 000, &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<br/>oleva tieto ei riitä<br/>esiintyvyyden<br/>arviointiin)</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infektiot                                                                            | Infektio<br>(mukaan<br>lukien<br>ylempien<br>hengitysteiden<br>infektio,<br>bronkiitti,<br>kystiitti,<br>ihoinfektio)* |                                                                                                | Vakavat<br>infektiot<br>(mukaan lukien<br>pneumonia,<br>selluliitti,<br>bakteeriartriitti,<br>sepsis ja<br>parasiitti-<br>infektio)* | Tuberkuloosi,<br>opportunisti-infektio<br>(mukaan lukien<br>Invasiiviset sieni-,<br>prototsooi-, bakteeri-,<br>atyypiset<br>mykobakteeri-,<br>virusperäiset infektiot<br>ja Legionella)* |                                            | B-hepatiitin<br>uudelleenakti-<br>voituminen,<br>listeria                                           |
| Hyvän- ja<br>pahanlaatuiset<br>kasvaimet<br>(mukaan<br>lukien kystat<br>ja polyypit) |                                                                                                                        |                                                                                                | Ei-<br>melanootininen<br>ihosyöpä* (ks.<br>kohta 4.4)                                                                                | Pahanlaatuinen<br>melanooma<br>(ks. kohta 4.4),<br>lymfooma,<br>leukemia                                                                                                                 |                                            | Merkelinsolu-<br>karsinooma<br>(ks.<br>kohta 4.4),<br>Kaposin<br>sarkooma                           |
| Veri ja<br>imukudos                                                                  |                                                                                                                        |                                                                                                | Trombosyto-<br>penia, anemia,<br>leukopenia,<br>neutropenia                                                                          | Pansytopenia*                                                                                                                                                                            | Aplastinen<br>anemia*                      | Hematofaginen<br>histiosytoosi<br>(makrofagi-<br>aktivaatio-<br>oireyhtymä)*                        |
| Immuunijärjestelmä                                                                   |                                                                                                                        | Allergiset reaktiot<br>(ks. Iho ja<br>Ihonalainen kudos),<br>autovasta- aineiden<br>muodostus* | Vaskuliitti<br>(mukaanlukien<br>ANCA-positiivinen<br>vaskuliitti)                                                                    | Vakavat allergiset/ana-<br>fylaktiset reaktiot<br>(mukaan lukien<br>angioedeema,<br>bronkospasmi),<br>sarkoidoosi                                                                        |                                            | Dermato-<br>myosiitin oireiden<br>paheneminen                                                       |
| Hermosto                                                                             | Päänsärky                                                                                                              |                                                                                                |                                                                                                                                      | Multippeliskleroosia<br>muistuttava<br>keskushermostoon<br>liittyvä myeliinikato                                                                                                         |                                            |                                                                                                     |

| <b>Elinjärjestelmä</b>                   | <b>Hyvin yleinen<br/>≥ 1/10</b> | <b>Yleinen<br/>≥ 1/100, &lt; 1/10</b> | <b>Melko harvinainen<br/>≥ 1/1 000, &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<br/>oleva tieto ei riitä<br/>esiintyvyyden<br/>arviointiin)</b> |
|------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                          |                                 |                                       |                                                                   | 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)*                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                            |                                                                                                     |

| <b>Elinjärjestelmä</b>                              | <b>Hyvin yleinen<br/>≥ 1/10</b>                                                                              | <b>Yleinen<br/>≥ 1/100, &lt; 1/10</b> | <b>Melko harvinainen<br/>≥ 1/1 000, &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<br/>oleva tieto ei riitä<br/>esiintyvyyden<br/>arviointiin)</b> |
|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ruoansulatus-<br>elimistö                           |                                                                                                              |                                       | Tulehduksellinen<br>suolistotauti                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                      |                                            |                                                                                                     |
| Maksa ja sappi                                      |                                                                                                              |                                       | Kohonneet<br>maksaentsyymi-<br>miarvot*                                                                                                                                                                     | Autoimmuuni-<br>hepatiitti*                                                                                                                                          |                                            |                                                                                                     |
| Iho ja ihonalainen<br>kudos                         |                                                                                                              | Kutina, ihottuma                      | Angioedeema,<br>psoriaasi (myös<br>psoriaasin<br>puhkeaminen tai<br>paheneminen ja<br>pustulaarinen<br>psoriaasi lähinnä<br>kämmenissä ja<br>jalkapohjissa),<br>urtikaria, psoriaasin<br>kaltainen ihottuma | Stevens–Johnsonin<br>oireyhtymä,<br>kutaaninen vaskuliitti<br>(mukaan lukien<br>yliherkkyysvaskuliitti),<br>erythema multiforme,<br>jäkälää muistuttavat<br>reaktiot | Toksinen<br>epidermaalinen<br>nekrolyysi   |                                                                                                     |
| Luusto, lihakset ja<br>sidekudos                    |                                                                                                              |                                       |                                                                                                                                                                                                             | Kutaaninen lupus<br>erythematosus,<br>subakuutti kutaaninen<br>lupus erythematosus,<br>lupuksen kaltainen<br>oireisto                                                |                                            |                                                                                                     |
| Munuaiset ja<br>virtsatiet                          |                                                                                                              |                                       |                                                                                                                                                                                                             | Munuaiskerästulehdus                                                                                                                                                 |                                            |                                                                                                     |
| Yleisoireet ja<br>antopaikassa<br>todettavat haitat | Pistoskohdan reaktiot<br>(mukaan lukien<br>verenvuoto,<br>mustelma, punoitus,<br>kutina, kipu,<br>turvotus)* | Kuume                                 |                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                      |                                            |                                                                                                     |

\* katso Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus alla.

## Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

### *Maligniteetit ja lymfoproliferatiiviset sairaudet*

Satakaksikymmentäyhdeksän (129) uutta, monentyyppistä maligniteettia todettiin 4 114 nivelreumapotilaalla, joita hoidettiin kliinisissä tutkimuksissa etanerseptilla enimmillään noin 6 vuotta. Tähän sisältyi myös kaksivuotinen aktiivisella vertailuvalmisteella kontrolloitu tutkimus, jossa 231:tä 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 etanerseptilla hoidettua psoriaasiartriittipotilasta. Yli kaksi vuotta kestäneissä kliinisissä tutkimuksissa, joihin osallistui 351 selkärankareumapotilasta, raportoitiin 6 maligniteettia etanerseptilla hoidetuilla potilailla. Enimmillään 2,5 vuotta kestäneissä avoimissa ja kaksoissokkotutkimuksissa, joissa 2 711:tä läiskäpsoriaasipotilasta hoidettiin etanerseptilla, todettiin 30 maligniteettia ja 43 ei-melanoottista ihosyöpätapausta.

Kliinisissä tutkimuksissa 7 416:lla etanerseptia saaneella 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 viimeisimmän 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 etanerseptilla, kehittyi pistoskohdan reaktioita vastaavan luvun ollessa 3,4 % lumelääkkeellä hoidetuilla potilailla.

### *Vakavat infektiot*

Vakavien infektioiden (kuolemaan johtavia, henkeä uhkaavia, sairaalahoitoa tai suonensisäisiä antibiootteja vaativia infektoita) ilmaantuvuuden ei havaittu lisääntyvän lumelääkekontrolloiduissa tutkimuksissa. Vakavia infektoita havaittiin 6,3 %:lla nivelreumapotilaista, joita hoidettiin etanerseptilla enimmillään 48 kuukautta. Näihin kuuluivat absessi (eri puolilla vartaloa), bakteremia, bronkiitti, bursiitti, selluliitti, kolekystiitti, ripuli, divertikuliitti, endokardiitti (suspekti), gastroenteriitti, hepatiitti B, herpes zoster, säärihaava, 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 etanerseptilla tai metotreksaattilla yksinään tai etanerseptin ja metotreksaatin yhdistelmällä, vakavia infektoita 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 etanerseptilla hoidettujen ja lumelääkettä saaneiden läiskäpsoriaasipotilaiden välillä enimmillään 24 viikkoa kestäneissä lumelääkekontrolloiduissa tutkimuksissa. Etanerseptihoitoa saaneilla potilailla esiintyneitä vakavia infektoita 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 infektoita 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). Fubelv-hoito voi lisätä kuolleisuutta potilailla, joilla on varmennettu sepsis.

Etanerseptin käytön aikana on ilmoitettu opportunistisia infektoita, mukaan lukien invasiivisia sieni-, parasiitti- (kuten protootsoi), virus- (kuten herpes zoster), bakteeri- (myös *Listeria* ja *Legionella*) ja atyyppisiä mykobakteeri-infektioita. Useammasta kliinisestä tutkimuksesta yhdistettyjen tulosten mukaan opportunisti-infektioiden kokonaisilmaantuvuus oli 0,09 % 15 402 tutkimuspotilaan joukossa, jotka saivat etanerseptia. Altistuksen mukaan mukautettu esiintymistiheys oli 0,06 opportunisti-infektioita 100:aa potilasvuotta kohden. Etanerseptin markkinoille tulon jälkeen maailmanlaajuisesti ilmenneistä opportunisti-infektioista suunnilleen puolet on ollut invasiivisia sieni-infektioita. *Candida*, *Pneumocystis*, *Aspergillus* ja *Histoplasma* ovat olleet yleisimmän 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 kaksijuosteisen DNA:n vasta-ainetapaukset olivat myös yleisempiä radioimmunoanalyyseissä (15 % etanerseptiryhmässä ja 4 % lumelääkeryhmässä) ja *Crithidia luciliae* -määrityksessä (3 % etanerseptiryhmässä eikä yhtään lumelääkeryhmässä). Niiden etanerseptiryhmän potilaiden osuus, joille kehittyi kardiolipinivasta-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 ihottuman 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 metotreksaattihoidon. Niissä kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa voitiin antaa samanaikaisesti etanersepti- ja metotreksaattihoidon, 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 infektoita ilmaantui enemmän kuin pelkkää etanerseptia saaneilla potilailla ja 2 %:lle potilaista

(3/139) kehittyi neutropenia (absoluuttinen neutrofiilien määrä < 1000/mm<sup>3</sup>). 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 haattatapahtuman ”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, haattatapahtuman ”kohonneet maksaentsyymiarvot” esiintymistiheys (ilmaantuvuusosuus) oli 4,18 % (esiintymistiheys yleinen).

#### *Autoimmuunihepatiitti*

Etanerseptin kaikkia käyttöaiheita koskevissa kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa haattatapahtuman ”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, haattatapahtuman ”autoimmuunihepatiitti” esiintymistiheys (ilmaantuvuusosuus) oli 0,24 % (esiintymistiheys melko harvinainen).

#### Pediatriset potilaat

##### *Haattavaikutukset juveniilia idiopaattista artriittia sairastavilla lapsilla*

Yleisesti juveniilia idiopaattista artriittia sairastavilla lapsipotilailla haattatapahtumat 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. Vaikeina haattavaikutuksina todettiin mm. vesirokkoa, johon liittyi aseptisen meningiitin oireita ja löydöksiä, 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 juveniilia idiopaattista artriittia sairastavalla lapsella (4–17-vuotiaita) 69:stä (62 %) esiintyi infektio kolmen kuukauden etanerseptihoidon aikana (osa 1, avoin tutkimus). Infektioiden esiintymistiheys ja vaikeusaste olivat samanlaisia 58 potilaalla, jotka olivat mukana 12 kuukautta kestäneessä avoimessa jatkotutkimuksessa. Muut juveniilia idiopaattista artriittia sairastavilla lapsipotilailla havaitut haattavaikutukset 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 haattavaikutuksia kuin 349:llä nivelreumaa sairastavalla aikuispotilaalla. Näitä haattavaikutuksia 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 raportoitii neljä makrofagiaktivaatio-oireyhtymätapausta.

##### *Haattavaikutukset läiskäpsoriaasia sairastavilla lapsilla*

Haattavaikutukset ovat samantyyppisiä läiskäpsoriaasia sairastavilla lapsilla kuin aikaisemmissa

tutkimuksissa läiskäpsoriaasia sairastavilla aikuisilla. Tämä todettiin 48 viikon tutkimuksessa, johon osallistui 211 läiskäpsoriaasia sairastavaa 4–17-vuotiaasta lasta ja nuorta.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia 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 etanerseptia 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

Fubelv on ns. biosimilaari lääkevalmiste. Yksityiskohtaisempaa tietoa on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulta: <http://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 muiden ihoalueiden tasoihin verrattuna. 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. Dimeerisillä liukoisilla reseptoreilla, kuten etanerseptilla, on voimakkaampi affiniteetti TNF:ään kuin monomeerisillä reseptoreilla, ja ne ovat huomattavasti potentimpia kilpailevia TNF:n solureseptoreihin sitoutumisen estäjiä. Lisäksi immunoglobuliinin Fc-osan käyttö fuusioelementtinä dimeerisen reseptorin rakentamisessa merkitsee pitempää puoliintumisaikaa seerumissa.

#### Vaikutusmekanismi

Nivelreumassa ja selkärankareumassa nivelten ja läiskäpsoriaasissa ihon patologiset muutokset välittyvät paljolti TNF:n säätelemän proinflammatoristen molekyylien verkoston kautta. Etanerseptin vaikutusmekanismiin 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 alavirran 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 etanerseptia tai lumelääkettä ihonalaisesti kahdesti viikossa 6 peräkkäisen kuukauden ajan. Tämän kontrolloidun tutkimuksen tulokset ilmaistaan prosentuaalisena nivelreuman lievittymisenä käyttäen ACR-vastekriteerejä (American College of Rheumatology).

ACR 20- ja 50-vasteet olivat suuremmat etanerseptihoitoa saaneilla potilailla 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 kaikkina ajankohtina sekä ACR 20- että ACR 50 -vasteiden osalta).

Noin 15 % etanerseptia saaneista koehenkilöistä saavutti ACR 70 -vasteen 3 ja 6 kuukauden kohdalla, kun vastaava luku lumelääkeryhmässä oli alle 5 %. Etanerseptia 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 komponenttien 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 alakohdrien tulokset paranivat etanerseptia 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 avoimissa jatkohoitotutkimuksissa, joissa potilaat saivat etanerseptia tauotta.

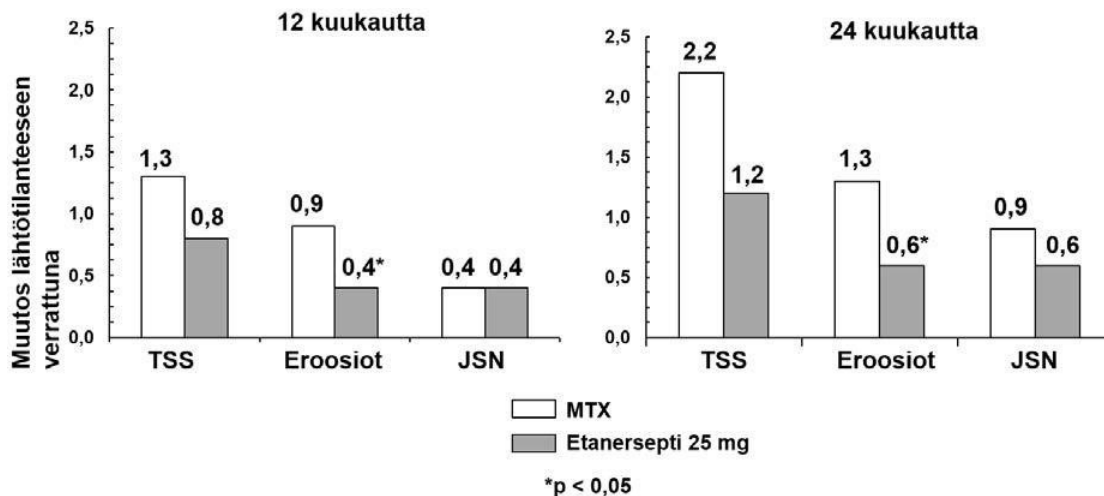
Etanerseptin tehoa verrattiin metotreksaatin tehoon satunnaistetussa, aktiivisella vertailuvalmisteella kontrolloidussa tutkimuksessa, jossa ensisijaisena päätetapahtumana oli sokkoutettu röntgenologinen arviointi. Tutkimuksessa arvioitiin 632 aikuispotilasta, joilla oli aktiivinen nivelreuma (< 3 vuotta kestänyt) ja joita ei ollut aiemmin hoidettu metotreksaatilla. Etanerseptia annosteltiin joko 10 mg tai 25 mg ihonalaisesti kahdesti viikossa enintään 24 kuukauden ajan. Metotreksaatin viikkoannoksia nostettiin ensimmäisten kahdeksan tutkimusviikon aikana asteittain 7,5 mg:sta korkeintaan 20 mg:aan ja hoitoa jatkettiin enintään 24 kuukautta. Kliininen kohentuminen, mukaan lukien vaikutuksen alkaminen 2 viikon sisällä, 25 mg etanerseptia saaneilla potilailla oli samankaltaista kuin edellisissä tutkimuksissa, ja se säilyi enimmillään 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 12 kuukauden kohdalla, jolloin noin 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 jalkaterien 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 parempi eroosioasteella mitattuna. Erot TSS:ssä ja JSN:ssä eivät olleet tilastollisesti merkitseviä metotreksaatin ja etanerseptin 25 mg:n välillä.

Tutkimuksen tulokset on esitetty alla olevassa kuvaajassa.

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



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

Etanerseptin ja metotreksaatin yhdistelmällä hoidetuilla potilailla oli merkittävästi korkeammat ACR 20-, ACR 50- ja ACR 70 -vasteet ja DAS- ja HAQ-arvot olivat parantuneet 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 merkitsevää hyötyä verrattuna etanerseptin tai metotreksaatin käyttöön yksinään.

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

| Päätetapahtuma                 |                             | Metotreksaatti<br>(n = 228) | Etanersepti<br>(n = 223) | Etanersepti +<br>metotreksaatti<br>(n = 231) |
|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------|----------------------------------------------|
| <b>ACR-vasteet<sup>a</sup></b> | 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>                        |
| <b>DAS</b>                     | 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>                          |
| <b>HAQ</b>                     | Lähtötaso                   | 1,7                         | 1,7                      | 1,8                                          |
|                                | Viikko 52                   | 1,1                         | 1,0                      | 0,8 <sup>†,φ</sup>                           |

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

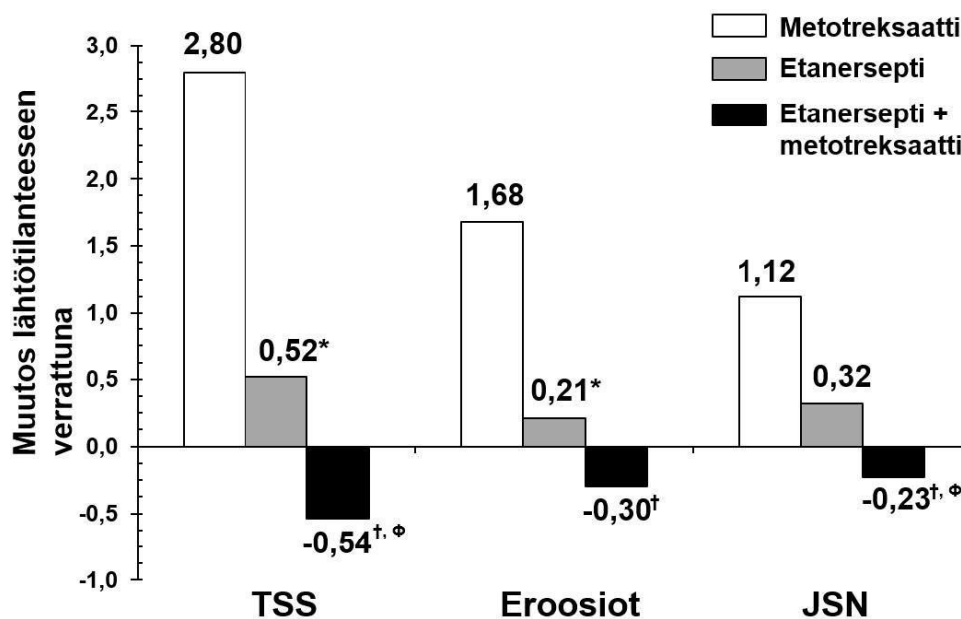
<sup>b</sup>: DAS-arvot ovat keskiarvoja.

<sup>c</sup>: Remissioksi määritelty DAS < 1,6

Parittaisen vertailun 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)**



Parittaisen vertailun p-arvot: \* = p < 0,05 vertailtaessa etanersepti vs. metotreksaatti, <sup>†</sup> = p < 0,05 vertailtaessa etanersepti + metotreksaatti vs. metotreksaatti ja <sup>φ</sup> = p < 0,05 vertailtaessa etanersepti + metotreksaatti vs. etanersepti.

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

Analyysissä, jossa katsottiin kaikkien tutkimuksen 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 etanerseptia yksinään (50 %) tai metotreksaattia yksinään (36 %;  $p < 0,05$ ) saaneilla potilailla. Ero pelkällä etanerseptillä tai pelkällä metotreksaattilla hoidettujen potilaiden välillä oli myös merkitsevä ( $p < 0,05$ ). Koko 24 kuukauden ajan hoitoa tutkimuksessa saaneista potilaista 78 %:lla etanerseptia ja metotreksaattia, 70 %:lla etanerseptia 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 etanerseptia kerran viikossa ja 153 potilaalle 25 mg etanerseptia kahdesti viikossa. Teho- ja turvallisuusprofiilit nivelreuman merkkien ja oireiden hoidossa olivat 8 viikon kohdalla molemmissa etanerseptihoitoaaroissa keskenään vertailukelpoiset. Tutkimustulokset eivät kuitenkaan olleet 16 viikon kohdalla vertailukelpoisia (ei-inferiorinen) näiden kahden hoitohaaran välillä.

#### *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) spondyliittimainen ankyloosi. Potilailla oli lisäksi kriteerit täyttävä läiskäpsoriaasi; läiskät läpimitaltaan  $\geq 2$  cm. Potilaita oli aiemmin hoidettu tulehduskipulääkkeillä (86 %), antireumaattisilla lääkkeillä (DMARD, 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 annoksenhakututkimuksiin) tai lumelääke annosteltiin ihonalaisesti kahdesti viikossa kuuden kuukauden ajan. Kaksoissokkotutkimuksen päätyttyä potilaalla oli mahdollisuus siirtyä avoimeen, pitkäaikaiseen, yhteensä enintään 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

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

<sup>a</sup> 25 mg etanerseptiä ihonalaisesti kahdesti viikossa

<sup>b</sup>  $p < 0,001$ , etanersepti vs. lumelääke

<sup>c</sup>  $p < 0,01$ , 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 merkitsevästi 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 merkitsevästi 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 tutkimuksen 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 (vastaavasti 73 % vs. 47 %,  $p \leq 0,001$ ). Etanerseptin teho röntgenologiseen etenemiseen säilyi potilailla, joiden hoitoa jatkettiin 2. vuoden aikana. 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 (n = 104) | Etanersepti (n = 101)     |
|--------------|---------------------|---------------------------|
| 12 kuukautta | 1,00 (0,29)         | -0,03 (0,09) <sup>a</sup> |

SE = standard error

<sup>a</sup>  $p = 0,0001$

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

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

Psoriaasiartriittipotilailla ei ole tehty tutkimusta, jossa olisi käytetty etanerseptin annostelua 50 mg kerran viikossa. Näytöt kerran viikossa tapahtuvan 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 yhteensä 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, jonka määritelmä oli VAS-asteikon arvo  $\geq 30$  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, yöllistä selkäkipua ja selkäkipua kokonaisuudessaan koskeva VAS-arvojen keskiarvo ja keskiarvo kymmenestä Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) -toimintakykyindeksin kysymyksestä. Potilaiden antireumaattista (DMARD), tulehduskipu- ja kortikosteroidilääkitystä voitiin jatkaa muuttumattomilla annoksilla. Tutkimukseen ei otettu mukaan potilaita, joiden selkäranka oli täysin jäykistynyt. Etanersepti 25 mg (annos perustuu nivelreumapotilailla tehtyihin annoksenhakututkimuksiin) 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 etanerseptihoidolla saavutettiin merkitsevästi enemmän parantumisia ASAS 20-, ASAS 50- ja ASAS 70 -vasteissa niinkin varhaisessa vaiheessa kuin 2 viikkoa hoidon aloituksesta.

#### **Selkärankareumaa sairastavien potilaiden vasteet lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa**

| Selkärankareumavaste | Prosenttia potilaista |                     |
|----------------------|-----------------------|---------------------|
|                      | Lumelääke n = 139     | Etanersepti n = 138 |
| <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>     |

<sup>a</sup> p < 0,001, etanersepti vs. lumelääke

<sup>b</sup> p = 0,002, etanersepti vs. lumelääke

Osalla etanerseptia saaneista selkärankareumapotilaista kliininen vaste oli todettavissa ensimmäisen käynnin aikana (2 viikkoa) ja vaste säilyi koko 6 kuukauden hoidon ajan. Vasteet olivat potilailla samanlaiset riippumatta siitä, käytettiinkö lähtötilanteessa muuta samanaikaista lääkitystä.

Samanlaiset tulokset saatiin kahdesta pienemmästä selkärankareumatutkimuksesta.

Neljännessä tutkimuksessa verrattiin 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 potilasta, joilla oli aktiivinen selkärankareuma. Turvallisuus- ja tehoprofiilit olivat samanlaiset annostelulla etanersepti 50 mg kerran viikossa ja etanersepti 25 mg kahdesti viikossa.

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

#### *Tutkimus 1*

Etanerseptin tehoa potilailla, jotka sairastivat aksiaalista spondylartriittia ilman radiografista näyttöä selkärankareumasta (nr-AxSpa), arvioitiin satunnaistetussa 12 viikon lumelääkekontrolloidussa kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa. Tutkimuksessa seurattiin 215:tä aikuispotilasta (modifioitu intent-to-treat-populaatio), jotka sairastivat aktiivista aksiaalista spondylartriittia ilman radiografista näyttöä selkärankareumasta (ja jotka olivat iältään 18–49-vuotiaita). Potilaat 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 etanerseptia 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 etanerseptia 50 mg viikossa enintään 92 lisäviikon ajan. Risti-suoliluunivelen ja selkärangan magneettikuvaus suoritettiin, jotta voitaisiin arvioida tulehdusta lähtötilanteessa ja viikolla 12 ja 104.

Lumelääkehoitoon verrattuna etanerseptihoidolla saavutettiin tilastollisesti merkitsevät paranemiset ASAS 40-, ASAS 20- ja ASAS 5/6 -vasteissa. Myös osittaisessa ASAS-remissiossa ja BASDAI 50 -arvossa saavutettiin merkitsevää paranemista. Viikon 12 tulokset on esitetty seuraavassa taulukossa.

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

| <b>Kaksoissokkoutetut kliiniset vasteet viikolla 12</b> | <b>Lumelääke<br/>N = 106–109*</b> | <b>Etanersepti<br/>N = 103–105*</b> |
|---------------------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| ASAS** 40                                               | 15,7                              | 32,4 <sup>b</sup>                   |
| ASAS 20                                                 | 36,1                              | 52,4 <sup>c</sup>                   |
| ASAS 5/6                                                | 10,4                              | 33,0 <sup>a</sup>                   |
| Osittainen ASAS-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

<sup>a</sup>: p < 0,001, <sup>b</sup>: < 0,01 ja <sup>c</sup>: < 0,05; p-arvot vastaavasti etanerseptia ja lumelääkettä verrattaessa.

Etanerseptia saaneilla potilailla havaittiin viikolla 12 tilastollisesti merkitsevää paranemista magneettikuvausella mitatussa risti-suoliluunivelen SPARCC-pistemäärässä (SPARCC = Spondyloarthritis Research Consortium of Canada). Korjattu 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 magneettikuvausella 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.

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

### *Tutkimus 2*

Etanerseptihoidon lopettamista ja jatkamista potilailla, jotka sairastivat aktiivista aksiaalista spondylartriittia ilman radiografista näyttöä selkärankareumasta (nr AxSpa) ja joiden vaste oli riittämätön (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), arvioitiin avoimessa, faasin 4, kolmen jakson monikeskustutkimuksessa 24 hoitoviikon jälkeen.

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 etanerseptihoitoa 50 mg:n annoksina viikoittain sekä vakaata peruslääkitystä tulehduskipulääkkeillä optimaalisesti siedettynä tulehdusta hillitsevästä 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) etanerseptihoidon lopettamisen jälkeisten 40 viikon aikana. Potilaat, joiden sairaus paheni, jatkoivat etanerseptihoitoa 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 etanerseptihoidon lopettamisen jälkeisten 40 viikon aikana kaikkiaan 75 %:lla (86/115) potilaista.

Tutkimuksen 2 keskeinen toissijainen tavoite oli arvioida sairauden pahenemiseen kuluva aikaa etanerseptihoidon 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 etanerseptihoitoa.

Sairauden pahenemiseen etanerseptihoidon 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 etanerseptihoidon (tutkimus 2), verrattuna jatkuvaa etanerseptihoitoa saaneisiin tutkittaviin (tutkimus 1),  $p < 0,0001$ .

Niistä 87 potilaasta, jotka tulivat mukaan kolmanteen jaksoon ja jatkoivat etanerseptihoitoa 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*

Etanerseptia 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 hoitoa 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 hoitoryhmästä 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 etanerseptia 25 mg (n = 57) tai lumelääkettä (n = 55) kahdesti viikossa 24 viikon ajan.

Tutkimuksessa 2 seurattiin 652:ta kroonista läiskäpsoriaasipotilasta, jotka valittiin tutkimukseen samoilla kriteereillä kuin tutkimuksessa 1. Tämän lisäksi potilaiden PASI (Psoriaasialue ja vaikeusasteindeksi) -pisteiden piti olla tutkimuksen sisäänottovaiheessa vähintään 10.

Etanerseptia annettiin seuraavanlaisin annostuksin: 25 mg kerran viikossa, 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kahdesti viikossa kuutena peräkkäisenä kuukautena. Potilaat saivat ensimmäisten 12 kaksoissokkotutkimusviikon aikana lumelääkettä tai etanerseptia 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:a potilasta, jotka valittiin tutkimukseen samoilla kriteereillä kuin tutkimuksessa 2. Tutkimuksessa mukana olleet potilaat saivat etanerseptia joko 25 mg tai 50 mg tai lumelääkettä kahdesti viikossa 12 viikon ajan. Sen jälkeen kaikki potilaat saivat avoimesti 25 mg etanerseptia kahdesti viikossa vielä 24 viikkoa.

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

Tutkimuksessa 1 etanerseptilla hoidetussa ryhmässä merkitsevästi suurempi osuus potilaista saavutti PASI 75 -vasteen viikolla 12 (30 %) kuin ryhmässä, joka sai lumelääkettä (2 %) ( $p < 0,0001$ ). Viikolla 24 etanerseptilla 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     |                       |                       |        |        |                    |
|---------------------------------------------------------|----------------|-------------------------|---------|-------------------------|---------|----------------|-------------------------|-------------------------|----------------|-----------------------|-----------------------|--------|--------|--------------------|
|                                                         | Lume-<br>lääke | Etanersepti             |         |                         |         | Lume-<br>lääke | Etanersepti             |                         | Lume-<br>lääke | Etanersepti           |                       |        |        |                    |
|                                                         |                | 25 mg kahdesti viikossa |         | 50 mg kahdesti viikossa |         |                | 25 mg kahdesti viikossa | 50 mg kahdesti viikossa |                | 50 mg kerran viikossa | 50 mg kerran viikossa |        |        |                    |
|                                                         |                | n = 166                 | n = 162 | n = 162                 | n = 164 |                | n = 164                 | n = 193                 |                | n = 196               | n = 196               | n = 46 | n = 96 | n = 90             |
|                                                         |                | vk 12                   | vk 12   | vk 24 <sup>a</sup>      | vk 12   |                | vk 24 <sup>a</sup>      | vk 12                   |                | vk 12                 | vk 12                 | vk 12  | vk 12  | 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                    |        |        |                    |

\*  $p \leq 0,0001$  lumelääkkeeseen verrattuna

<sup>a</sup> Viikolla 24 tutkimuksissa 2 ja 4 ei tehty tilastollista vertailua lumelääkkeeseen, koska alkuperäinen lumelääkeryhmä sai etanerseptia 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa viikosta 13 viikkoon 24. <sup>b</sup> Dermatologist Static Global Assessment. Puhtaan tai melkein puhtaan määritelmä 0 tai 1 skaalalla 0–5.

Etanerseptia saavilla läiskäpsoriaasipotilailla todettiin merkitsevä vaste ensikäynnillä (2 viikkoa) lumelääkkeeseen verrattuna, ja se säilyi koko 24 viikon hoidon ajan.

Tutkimukseen 2 kuului myös lopetusajanjakso, jolloin potilailta, jotka saavuttivat vähintään 50 %:n PASI-indeksiparannuksen viikolla 24, lopetettiin hoito. Potilaita seurattiin tänä aikana mahdollisen rebound-ilmion (PASI  $\geq 150$  % lähtötasosta) ja relapsiin kuluvan ajan (vähintään puolet lähtötason ja viikon 24 välillä saavutetusta parantumisesta menetetty) vuoksi. Kyseisen lopetusajanjakson aikana psoriaasin oireet palasivat vähitellen (taudin relapsiin kuluneen ajan mediaani 3 kuukautta). Taudin uudelleen aktivoitumista tai psoriaasikseen liittyviä vakavia haittavaikutuksia ei ilmennyt. Tutkimus tuotti jonkin verran näyttöä, joka tuki etanerseptihoidon uudelleen aloittamista potilailla, jotka alun perin saavuttivat vasteen hoidolle.

Tutkimuksessa 3 suurimmalla osalla potilaista (77 %), jotka oli alun perin satunnaistettu saamaan etanerseptia 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 etanerseptia 25 mg kahdesti viikossa koko tutkimuksen ajan, PASI 75-vaste parani koko ajan viikolta 12 viikolle 36.

Tutkimuksessa 4 etanerseptilla hoidetussa ryhmässä suurempi osuus potilaista saavutti PASI 75 -vasteen viikolla 12 (38 %) kuin ryhmässä, joka sai lumelääkettä (2 %) ( $p < 0,0001$ ). Tehovaste parani koko ajan niillä potilailla, jotka saivat etanerseptia 50 mg kerran viikossa koko tutkimuksen ajan. Viikolla 24 PASI 75 -vasteen saavutti 71 % näistä potilaista.

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

Kliinisen tutkimustiedon analysoinnissa ei ilmennyt sellaisia sairauden lähtötilannepiirteitä, joiden perusteella voidaan valita sopivin annostusvaihtoehto (jaksottainen tai jatkuva). Tästä johtuen jaksottaisen tai jatkuvan hoitovaihtoehdon valinnan tulee perustua lääkärin harkintaan ja potilaan yksilöllisiin tarpeisiin.

### *Etanerseptivasta-aineet*

Etanerseptin vasta-aineita on löydetty joidenkin etanerseptillä hoidettujen henkilöiden seerumista. Nämä vasta-aineet ovat yleensä olleet ei-neutraloivia ja 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 monentyyppisen puhkeamisvaiheen juveniilia idiopaattista artriittia (polyartriittia, oligoartriittia, yleisoireista artriittia). Tutkimukseen otettiin 4–17-vuotiaita potilaita, joilla oli keskivaikeasti tai erittäin vaikeasti aktiivinen, taudinkulultaan polyartikulaarinen juveniili idiopaattinen artriitti, johon metotreksaatti ei tehonnut, tai jotka eivät sietäneet metotreksaattia. 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 etanerseptia 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/vanhemman 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 etanerseptihoitoa jatkaneilla potilailla 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 etanerseptia saaneilla potilailla ja 28 päivää lumelääkettä saaneilla potilailla. Osalla tutkimuksen toiseen osaan siirtyneistä, etanerseptihoitoa jatkaneista potilaista, joilla kliininen vaste oli todettu 90 päivän kuluttua tutkimuksen alkamisesta, tila parani edelleen kolmannen ja seitsemännen kuukauden välisenä aikana, mutta lumelääkettä saaneet potilaat eivät osoittaneet paranemista.

Edellä mainitun tutkimuksen pediatriasta potilaista 58 osallistui avoimeen, turvallisuutta selvittäneeseen jatkotutkimukseen, jossa he jatkoivat etanerseptihoitoa 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 metotreksaattimonoterapian ( $n = 197$ ) 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 etanerseptia kuin pelkkää metotreksaattia saaneilla potilailla (3,8 vs. 2 %), ja etanerseptin käyttöön liittyvät infektiot olivat vaikea-asteisempia.

Toisessa avoimessa, yksihaaraisessa 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 etanerseptia (enintään 50 mg/annos) viikossa 12 viikon ajan. Suurin osa juveniilin idiopaattisen artriitin jokaisen alatyypin potilaista täytti ACR Pedi 30 -kriteerit sekä saavutti kliinistä paranemista toissijaisten pääteemuuttujien, 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 etanerseptia 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 etanerseptin 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. Etanerseptia 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 todeta 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 (määritelmänä sPGA  $\geq 3$ , muutokset kattavat  $\geq 10$  % vartalon pinta-alasta ja PASI  $\geq 12$ ). Tutkimukseen soveltuville potilaille oli aikaisemmin annettu valohoitoa tai systeemistä hoitoa tai vaste paikallishoidoilla oli ollut riittämätön.

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

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

|                                   | Etanersepti<br>0,8 mg/kg kerran viikossa (N<br>= 106) | Lumelääke (N = 105) |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------|
| 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

<sup>a</sup>.  $p < 0,0001$  verrattuna lumelääkkeeseen

12 viikon kaksoissokkoutetun jakson jälkeen kaikille potilaille annettiin 0,8 mg/kg etanerseptia (enintään 50 mg) 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 enimmillään 48 viikkoon asti.

Kerran viikossa annettavan 0,8 mg/kg etanerseptin (enintään 50 mg) pitkäaikaista tehoa ja turvallisuutta arvioitiin avoimessa jatkotutkimuksessa, jossa oli mukana 181 läiskäpsoriaasia sairastavaa lapsipotilasta, enintään kahden vuoden ajan yllä mainitun 48 viikon tutkimuksen lisäksi. Pitkäaikainen kokemus etanerseptista 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 ihonalaisen injektion pistoskohdasta, 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 etanerseptia ihon alle keskimääräiset huippupitoisuudet seerumissa terveillä vapaaehtoisilla olivat  $1,65 \pm 0,66$  mikrog/ml ja pitoisuus-aikakuvaajan pinta-ala (AUC) oli  $235 \pm 96,6$  mikrog  $\times$  h/ml. Annostuksella 50 mg kerran viikossa nivelreumapotilaiden ( $n = 21$ ) seerumipitoisuusprofiilit vakaassa tilassa (keskiarvo) olivat  $C_{max}$  2,4 mg/l,  $C_{min}$  1,2 mg/l ja osittainen AUC  $297$  mg  $\times$  h/l. Annostuksella 25 mg kahdesti viikossa ( $n = 16$ ) vastaavat luvut olivat 2,6 mg/l, 1,4 mg/l ja  $316$  mg  $\times$  h/l. Avoimessa kahden hoidon vaihtovuoroisessa tutkimuksessa (crossover study), etanerseptia annettiin kerta-annoksena terveille vapaaehtoisille. 50 mg injektio todettiin biologisesti samanarvoiseksi kahden samanaikaisesti annetun 25 mg:n injektion kanssa.

Selkärankareumapotilailla tehdyissä populaatiofarmakokineettisissä analyyseissä etanerseptin vakaan tilan AUC oli 466 mikrog  $\times$  h/ml, kun 50 mg etanerseptia annettiin kerran viikossa ( $n = 154$ ), ja 474 mikrog  $\times$  h/ml, kun 25 mg etanerseptia 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 alaisempi kuin 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 etanerseptia 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.

#### *Läikkäät*

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

### Pediatriset potilaat

#### *Juveniilia idiopaattista artriittia sairastavat lapsipotilaat*

Etanerseptilla tehdyssä tutkimuksessa oli mukana 69 taudinkulultaan polyartikulaarista juveniilia idiopaattista artriittia sairastavaa potilasta (4–17-vuotiaita), jotka saivat 0,4 mg/kg etanerseptia 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 viikkoannos) etanerseptia kerran viikossa enimmillään 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 etanerseptilla kahdesti viikossa, enintään 50 mg:n viikkoannoksella. Nämä keskipitoisuudet olivat samanlaisia kuin aikuisilla läiskäpsoriaasipotilailla, joita oli hoidettu 25 mg etanerseptilla 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. Karsinogeenisuustutkimuksia ja lisääntymis- ja postnataalitoksisuutta koskevia tavanomaisia arviointeja ei ole tehty etanerseptilla, koska sille kehittyi neutraloivia vasta-aineita jyrksijöillä.

Etanersepti ei aiheuttanut kuolleisuutta eikä huomattavaa toksisuutta hiirillä eikä rotilla, kun 2 000 mg/kg annettiin ihonalaisesti tai 1 000 mg/kg suonensisäisesti kerta-annoksena. Etanersepti ei aiheuttanut annosta rajoittavaa eikä kohde-elintoksisuutta jaavanmakakeilla, kun niille annettiin ihonalaisesti annos (15 mg/kg) kahdesti viikossa 4 tai 26 peräkkäisen viikon ajan. Tällä annostuksella seerumin lääkeainepitoisuus AUC:n perusteella oli yli 27-kertainen ihmisen suositeltuun annokseen (25 mg) nähden.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Natriumsitraatti  
Natriumdivetyfosfaattidihydraatti  
Glysiini  
Sakkarooosi  
Natriumkloridi  
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 tai kynät ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

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

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

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

Kirkkaasta tyyppin I lasista valmistettu ruisku, jossa on ruostumattomasta teräksestä valmistettu 27 gaugen neula, jäykkä neulansuojus ja FluroTec-pinnoitettu bromobutyylimikmitulppa ja joka sisältää 0,5 ml liuosta.

Fubelv on saatavilla pakkauksina, joissa on 4 esitäytettyä ruiskua tai 12 esitäytettyä ruiskua ja kerrannaispakkauksina, jotka sisältävät 8 esitäytettyä ruiskua (2 pakkausta, joissa 4 esitäytettyä ruiskua) tai 24 esitäytettyä ruiskua (2 pakkausta, joissa 12 esitäytettyä ruiskua).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

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

Kirkkaasta tyyppin I lasista valmistettu ruisku, jossa on ruostumattomasta teräksestä valmistettu 27 gaugen neula, jäykkä neulansuojus ja FluroTec-pinnoitettu bromobutyylimikmitulppa ja joka sisältää 1 ml liuosta.

Fubelv-pakkauksessa on 4 esitäytettyä ruiskua tai 12 esitäytettyä ruiskua. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

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

Esitäytetty kynä, joka sisältää esitäytetyn Fubelv-ruiskun. Kynän sisällä oleva ruisku on valmistettu kirkkaasta tyyppin I lasista, ja siinä on ruostumattomasta teräksestä valmistettu 27 gaugen neula, jäykkä neulansuojus ja FluroTec-pinnoitettu bromobutyylimikmitulppa, ja se sisältää 1 ml liuosta.

Fubelv-pakkauksessa on 4 esitäytettyä kynää tai 12 esitäytettyä kynää. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

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

### 25 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku ja 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Ennen injisointia kertakäyttöisen esitäytetyn Fubelv-ruiskun on annettava lämmetä huoneenlämpöiseksi (noin 30 minuuttia). Älä lämmitä liuosta millään muulla tavalla. On suositeltavaa, että Fubelv käytetään heti sen jälkeen.

Neulansuojusta ei saa poistaa esitäytetyn ruiskun lämmitessä huoneenlämpöiseksi.

Liuoksen tulee olla kirkasta tai opaalinhohtoista; sen väri vaihtelee värittömästä keltaiseen, ja se voi sisältää pieniä läpikuultavia tai valkoisia proteiinihiukkasia.

Yksityiskohtaiset ohjeet Fubelv-valmisteen antamisesta löytyvät pakkausselosteesta kohdasta 7. ”Käyttöohjeet”.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

### 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Ennen injisointia kertakäyttöisen esitäytetyn Fubelv-kynän on annettava lämmetä huoneenlämpöiseksi (noin 30 minuuttia). Neulansuojusta ei saa poistaa esitäytetyn kynän lämmitessä huoneenlämpöiseksi. Annosikkunan läpi katsottaessa liuoksen tulee olla kirkasta tai opaalinhohtoista; sen väri vaihtelee värittömästä keltaiseen, ja se voi sisältää pieniä läpikuultavia tai valkoisia proteiinihiukkasia.

Yksityiskohtaiset ohjeet Fubelv-valmisteen antamisesta löytyvät pakkausselosteesta kohdasta 7. ”Käyttöohjeet”.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

### **Biocon Biologics Ireland Limited**

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

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

EU/1/26/2023/001  
EU/1/26/2023/002  
EU/1/26/2023/003  
EU/1/26/2023/004  
EU/1/26/2023/005  
EU/1/26/2023/006  
EU/1/26/2023/007  
EU/1/26/2023/008

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

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

## **LIITE II**

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN 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 vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

**Lupin Limited (Biotech Division)**

Gat No. 1156, 1157, 1158, 1159 ja 1160, Village Ghotawade,  
Taluka Mulshi, Dist. Pune - 412 115,  
Maharashtra, India

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

**Biocon Biologics Ireland Limited**

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

**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 määriteltä Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 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**

Ennen etanerseptin käyttöönottoa kussakin jäsenvaltiossa myyntiluvanhaltijan on sovittava

koulutusohjelman sisällöstä ja muodosta, mukaan lukien tiedotusvälineet, jakelutapa ja muut mahdolliset näkökulmat ohjelmaan, kansallisen viranomaisen kanssa.

Koulutusohjelman tarkoituksena on vähentää vakavien infektioiden riskiä.

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että jokaisessa jäsenvaltiossa, jossa etanerseptiä markkinoidaan, kaikilla terveydenhuollon ammattilaisilla, joiden odotetaan määräävän etanerseptiä, on pääsy seuraaviin koulutusmateriaaleihin tai heille toimitetaan ne:

Potilaskortti

- Etanerseptihoito voi lisätä infektioriskiä
- Tämän turvallisuusriskin oireet tai löydökset ja milloin on hakeuduttava terveydenhuollon ammattilaisen hoitoon
- Etanerseptin määräjän yhteystiedot

**LIITE III**  
**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****ULKOPAKKAUS ESITÄYTETYLLE RUISKULLE 25 MG – PAKKAUKSET 4 JA 12****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Fubelv 25 mg injektioneste, liuos esitäftetyssä ruiskussa  
etanersepti

**2. VAIKUTTAVA AINE**

Jokainen esitäftetty ruisku sisältää 25 mg etanerseptia

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: natriumsitraatti, natriumdivetyfosfaattidihydraatti, glysiini, sakkaroosi, natriumkloridi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

4 esitäftettyä ruiskua

12 esitäftettyä ruiskua

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

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
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.

Ks. pakkausselosteesta vaihtoehtoiset säilytysohjeet.

Pidä esitetyt ruiskut ulkopakkauksessa valolta suojattuna.

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

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

**Biocon Biologics Ireland Limited**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/26/2023/001 4 esitettyä ruiskua

EU/1/26/2023/002 12 esitettyä ruiskua

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Fubelv 25 mg

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI</b> |
|--------------------------------------------------|

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

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

PC  
SN  
NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**SISÄPAKKAUS ESITÄYTETYLLE RUISKULLE 25 MG – (WITHOUT BLUE BOX)  
KOMONENTTI KERRANNAISPAKKAUKSET – 12 TAI 4 ESITÄYTETTYÄ RUISKUA**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Fubelv 25 mg injektioneste, liuos esitäytetyssä ruiskussa  
etanersepti

**2. VAIKUTTAVA AINE**

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 25 mg etanerseptia

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: natriumsitraatti, natriumdivetyfosfaattidihydraatti, glysiini, sakkaroosi, natriumkloridi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

12 esitäytettyä ruiskua

4 esitäytettyä ruiskua

Kerrannaispakkaus osaa ei voida myydä erikseen.

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

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
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.

Ks. pakkausselosteesta vaihtoehtoiset säilytysohjeet.

Pidä esitetyt ruiskut ulkopakkauksessa valolta suojattuna.

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

**Biocon Biologics Ireland Limited**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/26/2023/008 24 (2 pakkausta, joissa 12 esitetyä ruiskua)

EU/1/26/2023/003 8 (2 pakkausta, joissa 4 esitetyä ruiskua)

**13. ERÄNUMERO**

Lot

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

Fubelv 25 mg

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI</b> |
|--------------------------------------------------|

Not applicable

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

Not applicable

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUS ESITÄYTETYLLE RUISKULLE 25 MG – (WITH BLUE BOX)  
KERRANNAISPAKKAUKSET – 24 (2X12 ESITÄYTETTYÄ RUISKUA) TAI 8 (2X4  
ESITÄYTETTYÄ RUISKUA)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Fubelv 25 mg injektioneste, liuos esitäytetyssä ruiskussa  
etanersepti

**2. VAIKUTTAVA AINE**

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 25 mg etanerseptia

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: natriumsitraatti, natriumdivetyfosfaattidihydraatti, glysiini, sakkaroosi, natriumkloridi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

Kerrannaispakkaus: 24 (2 pakkausta, joissa 12 esitäytettyä ruiskua)

Kerrannaispakkaus: 8 (2 pakkausta, joissa 4 esitäytettyä ruiskua)

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

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
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.

Ks. pakkausselosteesta vaihtoehtoiset säilytysohjeet.

Pidä esitetyt ruiskut ulkopakkauksessa valolta suojattuna.

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

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

**Biocon Biologics Ireland Limited**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/26/2023/008 24 (2 pakkausta, joissa 12 esitetyä ruiskua)

EU/1/26/2023/003 8 (2 pakkausta, joissa 4 esitetyä ruiskua)

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Fubelv 25 mg

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

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

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

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ETIKETTI (25 MG ESITÄYTETTY RUISKU)**

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

Fubelv 25 mg injektio  
etanersepti  
s.c.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

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

0,5 ml

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUS ESITÄYTETYLLE RUISKULLE 50 MG**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Fubelv 50 mg injektioneste, liuos esitäftetyssä ruiskussa  
etanersepti

**2. VAIKUTTAVA AINE**

Jokainen esitäftetty ruisku sisältää 50 mg etanerseptia

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: natriumsitraatti, natriumdivetyfosfaattidihydraatti, glysiini, sakkaroosi, natriumkloridi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

4 esitäftettyä ruiskua

12 esitäftettyä ruiskua

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

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
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.

Ks. pakkausselosteesta vaihtoehtoiset säilytysohjeet.

Pidä esitetyt ruiskut ulkopakkauksessa valolta suojattuna.

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

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

**Biocon Biologics Ireland Limited**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/26/2023/004 4 esitetyä ruiskua

EU/1/26/2023/005 12 esitetyä ruiskua

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Fubelv 50 mg

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

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

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

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ETIKETTI (50 MG ESITÄYTETTY RUISKU)**

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

Fubelv 50 mg injektio  
etanersepti  
s.c.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

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

1 ml

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****ULKOPAKKAUS ESITÄYTETYLLE KYNÄLLE 50 MG****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Fubelv 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä  
etanersepti

**2. VAIKUTTAVA AINE**

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 50 mg etanerseptia

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: natriumsitraatti, natriumdivetyfosfaattidihydraatti, glysiini, sakkaroosi, natriumkloridi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

4 esitäytettyä kynää

12 esitäytettyä kynää

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

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
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.

Ks. pakkausselosteesta vaihtoehtoiset säilytysohjeet.

Pidä esitetyt kynät ulkopakkauksessa valolta suojattuna.

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

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

**Biocon Biologics Ireland Limited**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/26/2023/006 4 esitetyä kynää

EU/1/26/2023/007 12 esitetyä kynää

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Fubelv 50 mg

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI</b> |
|--------------------------------------------------|

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

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

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ETIKETTI (50 MG ESITÄYTETTY KYNÄ)**

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

Fubelv 50 mg injektio  
etanersepti  
s.c.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

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

50 mg/1 ml

**6. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

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

▼ Tähän lääkevalmisteseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**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 Fubelv-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 olevalle 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 Fubelv on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Fubelv-valmistetta
3. Miten Fubelv-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Fubelv-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa
7. Käyttöohjeet

#### **1. Mitä Fubelv on ja mihin sitä käytetään**

Fubelv-valmisteen vaikuttava aine on etanersepti.

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

Aikuisille (18-vuotiaat tai sitä vanhemmat) Fubelv-valmistetta käytetään

- keskivaikeaan tai vaikeaan **nivelreumaan** (pitkäaikainen autoimmuunisairaus, joka vaikuttaa pääasiassa niveliin)
- **nivelpsoriasiin** (niveltulehdus, joka voi vaikuttaa mihin tahansa niveleen)
- vaikeaan **aksiaaliseen spondylartriittiin** (krooninen niveltulehdus, joka vaikuttaa selkärankaan ja/tai risti-suoliluuniveliin), mukaan lukien **selkärankareuma** (niveltulehdus, joka vaikuttaa selkärankaan)
- keskivaikeaan tai vaikeaan **psoriasikseen** (kohonneet, punaiset, hilseilevät iholäiskät).

Fubelv-valmistetta käytetään näissä tapauksissa yleensä, kun muut yleisesti käytetyt hoidot eivät ole tehonneet riittävästi tai eivät sovi sinulle.

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

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

Potilailla, joilla on **symmetrisesti useammassa nivelessä kipua tai turvotusta** (esim. kädet, ranteet ja jalat), tämä lääke voi hidastaa sairaudesta johtuvaa nivelten rakenteellista vaurioitumista.

Fubelv-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 ja vähintään 62,5 kg painaville potilaille
  - nivelpsoriaasiin vähintään 12-vuotiaille ja vähintään 62,5 kg painaville potilaille
- entesiittiin liittyvään niveltulehdukseen vähintään 12-vuotiaille ja vähintään 62,5 kg painaville potilaille, kun muut laajalti käytetyt hoitomenetelmät eivät ole toimineet riittävän hyvin tai kun potilaat eivät voi niitä käyttää
- vaikeaan psoriaasiin vähintään 6-vuotiaille ja vähintään 62,5 kg painaville potilaille, joiden vaste valohoitoihin tai muihin systeemisiin hoitoihin on ollut riittämätön tai jotka eivät voi niitä käyttää.

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

### Älä käytä Fubelv-valmistetta

- jos olet tai hoidettava lapsi on **allerginen etanerseptille** tai **Fubelv-valmisteen** jollekin muulle **aineelle** (lueteltu kohdassa 6). Jos sinulle tai lapselle tulee allergisia reaktioita kuten hengenahdistusta, hengityksen vinkunaa, huimausta tai ihottumaa, älä pistä enempää Fubelv-valmistetta ja ota heti yhteys lääkäriin.
- 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 otat Fubelv-valmistetta.

- **Allergiset reaktiot:** Jos sinulle tai lapselle tulee allergisia reaktioita kuten hengenahdistusta, hengityksen vinkunaa, huimausta tai ihottumaa, lopeta tämän lääkkeen käyttö ja ota heti yhteys lääkäriin.
- **Tulehdukset/leikkaukset:** Jos sinulla tai lapsella on uusi tulehdus tai suuri leikkaus edessä, lääkäri voi haluta seurata sinun tai lapsen hoitoa tällä lääkkeellä.
- **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 tai lasta tulehdusten varalta Fubelv-hoidon päätyttyä.

- **Tuberkuloosi:** Fubelv-hoitoa saaneilla potilailla on ilmoitettu tuberkuloosia, joten lääkäri tarkastaa tuberkuloosiin viittaavat merkit ja oireet ennen hoidon aloittamista tällä lääkkeellä. Tällöin sinulta saatetaan ottaa tarkat lääketieteelliset esitiedot ja sinulle saatetaan myös tehdä rintakehän röntgenkuvaus ja tuberkuliinitesti. 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 infektiioireita, kerro niistä välittömästi lääkärille.
- **B-hepatiitti:** Kerro lääkärille, jos sinulla tai lapsella on tai on koskaan aiemmin ollut B-hepatiitti. Lääkärin tulee tehdä sinulle tai lapselle tutkimuksia B-hepatiitin poissulkemiseksi ennen hoidon aloittamista tällä lääkkeellä. Fubelv-hoito voi johtaa B-hepatiitin uudelleenaktivoitumiseen niillä potilailla, jotka ovat aiemmin saaneet B-hepatiittivirustartunnan. Jos näin käy, sinun täytyy lopettaa tämän lääkkeen käyttö.
- **C-hepatiitti:** Kerro lääkärille, jos sinulla tai lapsella on C-hepatiitti. Lääkäri haluaa ehkä seurata hoitoa tällä lääkkeellä siltä varalta, että infektio pahenee.
- **Verisairaus:** Kerro lääkärille välittömästi, jos sinulla tai lapsella ilmenee jokin seuraavanlaisista merkeistä tai oireista: toistuvaa kuumeilua, kurkkukipua, mustelmia, verenvuotoa tai kalpeutta. Tämänkaltaiset oireet saattavat olla merkinä mahdollisesti hengenvaarallisesta verisairaudesta, joka voi vaatia Fubelv-valmisteen käytön lopettamisen.
- **Hermosto- ja silmänsairaudet:** Kerro lääkärille, jos sinulla tai lapsella on multippeliskleroosi, näköhermotulehdus tai transversaalinen myeliitti (tulehdus selkäytimessä). Lääkäri päättää, onko tämän lääkkeen käyttö sopiva hoito.
- **Kongestiivinen sydämen vajaatoiminta:** Kerro lääkärille, jos sinä olet tai lapsi on kärsinyt kongestiivisesta sydämen vajaatoiminnasta (sydän ei pumpkaa riittävästi verta), sillä tätä lääkettä 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 tätä lääkettä. Potilailla, joilla on pitkään kestänyt vaikea nivelreuma, voi olla keskimääräistä suurempi riski sairastua lymfoomaan. Lapsilla ja aikuisilla, joita hoidetaan tällä lääkkeellä, saattaa olla suurempi riski sairastua lymfoomaan tai johonkin muuhun syöpään. Jotkut etanerseptillä tai muulla vastaavalla tavalla vaikuttavalla lääkkeellä hoidetut lapset ja nuoret ovat sairastuneet syöpään, epätavalliset syöpätyypit mukaan lukien. Joskus nämä tapaukset johtivat kuolemaan. Joillekin Fubelv-hoitoa saaneille potilaille on kehittynyt ihosyöpä. Kerro lääkärille, jos sinulle tai lapselle kehittyi mitä tahansa ihossa tai ihokasvaimissa esiintyviä muutoksia.
- **Vesirokko:** Kerro lääkärille, jos sinä olet tai lapsi on altistunut vesirokolle tämän lääkkeen käytön aikana. Lääkäri päättää, onko ehkäisevä vesirokkohoito tarpeen.
- **Alkoholin liikkäyttö:** Tätä lääkettä ei tule käyttää liialliseen alkoholinkäyttöön liittyvän hepatiitin hoitoon. Kerro lääkärille, jos sinulla tai hoidettavalla lapsella on tai on ollut liiallista alkoholinkäyttöä.
- **Wegenerin granulomatoosi:** Tätä lääkettä ei suositella Wegenerin granulomatoosin (harvinainen tulehdussairaus) hoitoon. Kerro lääkärille, jos sinulla tai hoidossasi olevalla lapsella on Wegenerin granulomatoosi.
- **Diabeteslääkkeet:** Kerro lääkärille, jos sinulla tai lapsella on diabetes tai käytätte diabeteslääkkeitä. Lääkäri harkitsee, tarvitsetko sinä tai lapsi vähemmän diabeteslääkettä tämän lääkkeen käytön aikana.

## Lapset ja nuoret

- **Rokotteet:** Mikäli mahdollista, lasten tulee olla rokotettuja rokotusohjelman mukaisesti ennen Fubelv-valmisteen käyttöä. Eräitä rokotuksia, kuten suun kautta otettavaa poliorokotetta, ei tule antaa tämän lääkkeen käytön aikana. Kerro lääkärille ennen kuin saat tai lapsi saa

rokotuksia.

Fubelv-valmistetta eivät saa käyttää lapset eivätkä nuoret, jotka painavat alle 62,5 kg.

Fubelv-valmistetta ei saa käyttää alle 2-vuotiaille moniniveltulehdusta tai laajenevaa harvaniveltulehdusta sairastaville lapsille, alle 12-vuotiaille entesiittiin liittyvää niveltulehdusta tai nivelpsoriaasia sairastaville lapsille eikä alle 6-vuotiaille psoriaasia sairastaville lapsille.

### **Muut lääkevalmisteet ja Fubelv**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää tai lapsi käyttää, on äskettäin käyttänyt tai saattaa käyttää muita lääkkeitä (esim. sulfasalatsiinia), myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

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

### **Raskaus ja imetys**

Fubelv-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 Fubelv-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 etanerseptia raskausaikana. Lääkäri auttaa sinua päättämään, ovatko hoidon hyödyt suuremmat kuin vauvalle koituva mahdollinen riski.

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

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Fubelv-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta kykyyn ajaa autolla tai käyttää koneita.

### **Fubelv sisältää natriumia**

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

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

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

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

### **Käyttö aikuisille**

Nivelreuma, nivelpsoriaasi ja aksiaalinen spondylartriitti, mukaan lukien selkärankareuma  
Tavanomainen annos on 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa pistoksena ihon alle.  
Lääkäri voi kuitenkin muuttaa Fubelv-pistosten aikaväliä.

#### Läiskäpsoriaasi

Tavanomainen 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 Fubelv-valmistetta ja miten hoitoa jatketaan. Jos Fubelv-valmisteella ei saada vaikutusta 12 viikon hoidon jälkeen, lääkäri saattaa lopettaa lääkityksen.

#### **Käyttö lapsille ja nuorille**

Lapselle tai nuorelle sopiva annos ja antotiheys riippuvat lapsen painosta ja sairaudesta. Lääkäri päättää oikean annostuksen lapselle ja määrää sen mukaisesti asianmukaisen etanerseptivahvuuden.

Fubelv-valmistetta eivät saa käyttää lapset eivätkä nuoret, jotka painavat alle 62,5 kg.

Lapsille on saatavilla muita etanerseptivalmisteita asianmukaisina lääkemuotoina.

Etanerseptin tavanomainen annos vähintään 2-vuotiaille moniniveltulehdusta tai laajenevaa harvaniveltulehdusta sairastaville potilaille sekä vähintään 12-vuotiaille entesiittiin liittyvää niveltulehdusta tai nivelpsoriaasia sairastaville potilaille on 0,4 mg/kg (enintään 25 mg) kahdesti viikossa tai 0,8 mg/kg (enintään 50 mg) kerran viikossa.

Vähintään 6-vuotiaille psoriaasia sairastaville potilaille etanerseptin tavanomainen annos on 0,8 mg/kg (enintään 50 mg) kerran viikossa. Jos Fubelv-valmisteella ei saada vaikutusta lapsen tilaan 12 viikon hoidon jälkeen, lääkäri saattaa lopettaa lääkityksen.

#### **Antotapa ja antoreitti**

Fubelv annetaan pistoksena ihon alle (ihonalainen injektio).

#### **Yksityiskohtaiset ohjeet Fubelv-valmisteen valmistelusta ja pistämisestä löytyvät kohdasta 7. ”Käyttöohjeet”.**

Älä sekoita liuosta muiden lääkkeiden kanssa.

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

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

Jos olet käyttänyt Fubelv-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 mukanasasi, vaikka se olisi tyhjäkin.

#### **Jos unohdat pistää Fubelv-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 tämän jälkeen lääkkeen pistämistä ohjeiden mukaisina päivinä. Mikäli muistat unohtaneesi lääkkeen vasta sinä päivänä, kun seuraava pistos annetaan, älä ota kaksinkertaista annosta (kahta annosta samana päivänä) korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

### **Jos lopetat Fubelv-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 Fubelv-valmistetta enää lisää, jos sinulla on jokin seuraavista oireista. **Ota välittömästi yhteys lääkäriin tai hakeudu lähimmälle päivystyspoliklinikalle.**

- Nielemis- tai hengitysvaikeuksia
- Kasvojen, kurkun alueen, käsien tai jalkaterien turvotus
- Hermostunut tai ahdistunut olo, tykytyksen tunne, ihon äkillinen punoitus ja/tai lämmön tunne
- Vaikea-asteinen 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 tämän lääkkeen 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 alkava heikkous.
- **Sydämen vajaatoimintaan tai sydämen vajaatoiminnan pahentumiseen** viittaavat merkit, kuten uupuneisuus tai rasituksen yhteydessä esiintyvä hengenahdistus, nilkkojen turvotus, täysinäisyyden 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 uupumus.
- Merkkejä **verisuonten tulehtumisesta** ovat kipu, kuume, ihon punoitus tai kuumotus ja kutina.

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

Etanerseptin tunnetut haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen esiintyvyyden mukaan alenevassa järjestyksessä:

- **Hyvin yleinen** (saattaa esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä kymmenestä):  
Tulehdukset (mukaan lukien nuhakuume, nenän sivuontelotulehdus, keuhkoputkitulehdus, 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 reaktio äskettäin käytettyyn pistoskohtaan) ja päänsärky.
- **Yleinen** (saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä kymmenestä):  
Allergiset reaktiot, kuume, 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, matala veren punasolujen määrä, matala veren valkosolujen määrä, matala neutrofiilien (eräs valkosolutyypin) määrä, matala verihiutaleiden määrä, ihosyöpä (lukuun ottamatta melanoomaa), paikallinen ihoturvotus (angioedeema), nokkosihottuma (punoittavat tai kalpeat ihopaukammat, jotka usein kutiaavat), silmätulehdus, psoriaasi (uusi tai pahentunut), verisuonitulehdus, joka vaikuttaa useaan elimeen, kohonneet veren maksa-arvot (samanaikaista metotreksaattihoitoa saavilla potilailla kohonneiden veren maksa-arvojen esiintymistiheys on yleinen), vatsakrampit ja -kipu, ripuli, painon lasku tai verta ulosteessa (merkkejä suolisto-ongelmista).
- **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 matala määrä samanaikaisesti, hermoston sairaudet (joihin liittyy vaikea lihasheikkous ja joiden merkit ja oireet muistuttavat multipeliskleroosia tai näköhermotulehdusta 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 vaikeaan rakkalamuodostukseen 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 (munuaiskerästulehdus).
- **Hyvin harvinainen** (saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä kymmenestä-tuhannesta):

Luuytimen heikentynyt elintärkeiden verisolujen tuotanto.

- **Tuntematon** (esiintymistiheyttä ei voida määritellä, koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):  
Merkelinsolusyöpä (ihosyöpämuoto), Kaposin sarkooma (harvinainen syöpä, joka liittyy ihmisen herpesvirus 8 -infektioon. Kaposin sarkooma ilmenee yleisimmin sinipunaisina ihovaurioina), tulehdukseen liittyvä valkosolujen liiallinen aktivaatio (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 tai apteekkihenkilökunnalle. 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. Fubelv-valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja esitäytetyssä ruiskussa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

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

Pidä esitäytetyt ruiskut ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

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

Tarkista ruiskussa oleva liuos. Sen tulee olla kirkasta tai opaalinhoitoista ja vaihdella väriltään värittömästä keltaiseen, ja se voi sisältää pieniä valkoisia tai lähes läpinäkyviä proteiinihiukkasia. Tältä Fubelv normaalisti näyttää. Älä käytä värjäöntynyttä 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 Fubelv sisältää**

- Vaikuttava aine on etanersepti. Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 25 mg tai 50 mg etanerseptia.
- Muut aineet ovat natriumsitraatti, natriumdivetyfosfaattidihydraatti, glysiini, sakkaroosi, natriumkloridi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

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

Fubelv toimitetaan esitäytetyssä ruiskussa, joka sisältää kirkasta tai opaalinhoitoista, väriltään värittömästä keltaiseen vaihtelevaa injektiooliuosta.

Fubelv 25 mg on saatavana 4, 12 esitäytetyn ruiskun pakkauksissa, kerrannaispakkauksessa, joka sisältää 2 pakkausta, joissa on 4 esitäytettyä ruiskua ja kerrannaispakkauksessa, joka sisältää 2 pakkausta, joissa on 12 esitäytettyä ruiskua.

Fubelv 50 mg on saatavana pakkauksissa, joissa on 4 tai 12 esitäytettyä ruiskua. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija**

#### **Biocon Biologics Ireland Limited**

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

### **Valmistaja**

#### **Biocon Biologics Ireland Limited**

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

#### **België/Belgique/Belgien**

Biocon Biologics Belgium BV  
Tél/Tel: 0080008250910

#### **Lietuva**

Biocon Biologics Ireland Limited  
Tel: 0080008250910

#### **България**

Biocon Biologics Ireland Limited  
Тел: 0080008250910

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Biocon Biologics Ireland Limited  
Tél/Tel: 0080008250910

#### **Česká republika**

Biocon Biologics Germany GmbH  
Tel: 0080008250910

#### **Magyarország**

Biocon Biologics Ireland Limited  
Tel.: 0080008250910

#### **Danmark**

Biocon Biologics Finland OY  
Tlf: 0080008250910

#### **Malta**

Biocon Biologics Ireland Limited  
Tel.: 0080008250910

#### **Deutschland**

Biocon Biologics Germany GmbH  
Tel: 0080008250910

#### **Nederland**

Biocon Biologics Ireland Limited  
Tel: 0080008250910

#### **Eesti**

#### **Norge**

Biocon Biologics Ireland Limited  
Tel: 0080008250910

**Ελλάδα**

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

**España**

Biocon Biologics Spain S.L.  
Tel: 0080008250910

**France**

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

**Hrvatska**

Biocon Biologics Germany GmbH  
Tel: 0080008250910

**Ireland**

Biocon Biologics Ireland Limited  
Tel: 1800 777 794

**Ísland**

Biocon Biologics Finland OY  
Sími: +345 800 4316

**Italia**

Biocon Biologics Spain S.L.  
Tel: 0080008250910

**Κύπρος**

Biocon Biologics Ireland Limited  
Τηλ: 0080008250910

**Latvija**

Biocon Biologics Ireland Limited  
Tel: 0080008250910

Biocon Biologics Finland OY  
Tlf: +47 800 62 671

**Österreich**

Biocon Biologics Germany GmbH  
Tel: 0080008250910

**Polska**

Biocon Biologics Ireland Limited  
Tel: 0080008250910

**Portugal**

Biocon Biologics Spain S.L.  
Tel: 0080008250910

**România**

Biocon Biologics Ireland Limited  
Tel: 0080008250910

**Slovenija**

Biocon Biologics Ireland Limited  
Tel: 0080008250910

**Slovenská republika**

Biocon Biologics Germany GmbH  
Tel: 0080008250910

**Suomi/Finland**

Biocon Biologics Finland OY  
Puh/Tel: 99980008250910

**Sverige**

Biocon Biologics Finland OY  
Tel: 0080008250910

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

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

**7. Käyttöohjeet**

Tämän osan tiedot on jaettu alaryhmiin seuraavasti:

**Johdanto**

Vaihe 1: Pistoksen valmistelu

Vaihe 2: Pistoskohdan valinta

Vaihe 3: Fubelv-liuoksen pistäminen

Vaihe 4: Tarvikkeiden hävittäminen

Seuraavassa selitetään, miten Fubelv valmistellaan ja pistetään. Lue käyttöohjeet ennen Fubelv-valmisteen käytön aloittamista ja aina kun olet hakenut valmistetta apteekista, sillä ohjeita on voitu päivittää.

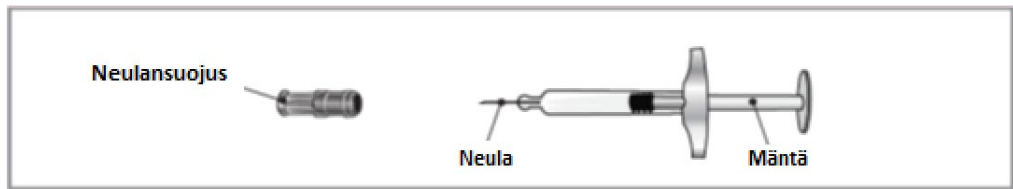
- Älä yritä pistää lääkettä itse, ellei lääkäri tai sairaanhoitaja ole opettanut sinulle, miten pistos annetaan.

Liuosta ei tule sekoittaa muun lääkkeen kanssa ennen käyttöä.

Pakkaus ei sisällä:

- alkoholipyyhettä
- sideharsotaitosta eikä laastaria
- terävän jätteen säiliötä.

### Laitteen osat



### Vaihe 1: Pistoksen valmistelu

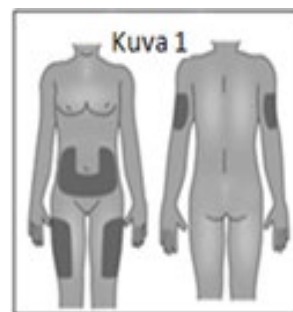
Valitse hyvin valaistu, puhdas ja tasainen työtaso. Aseta kaikki tarvittavat välineet esille.

1. Ota esitäytettyjen ruiskujen pakkaus jääkaapista ja aseta se sileäpintaiselle työskentelyalustalle. Ota yksi esitäytetty ruisku pakkauksesta ja aseta se työskentelyalustalle. Älä ravista esitäytettyä Fubelv-ruiskua. Laita pakkaus takaisin jääkaappiin, jos siinä on vielä esitäytettyjä ruiskuja jäljellä.  
Katso kohdasta 5 ohjeet, miten Fubelv-valmistetta säilytetään. Jos sinulla on kysyttävää Fubelv-valmisteen säilytyksestä, ota yhteyttä lääkäriisi, sairaanhoitajaan tai apteekkiin.
2. Tarkasta liuos:
  - Tarkastele lääkettä ruiskun runko-osan läpi.
  - Lääkkeen tulee olla kirkasta tai opaalinhoitoista, väriltään värittömästä keltaiseen vaihtelevaa, ja se voi sisältää pieniä valkoisia tai lähes läpinäkyviä proteiinihiukkasia.
  - Älä käytä värjäantynyttä tai sameaa liuosta tai liuosta, jossa on edellisestä kuvauksesta eroavia hiukkasia.
3. Anna lääkkeen lämmetä huoneenlämpöiseksi:  
Ota yksi esitäytetty ruisku jääkaapissa olevasta pakkauksesta ja jätä ruisku lämpenemään huoneenlämpöön 15–30 minuutiksi ennen pistämistä.  
Näin on tärkeää tehdä, jotta pistäminen on helpompaa ja miellyttävämpää.
  - Älä poista neulansuojusta ennen kuin olet valmis pistämään.
  - Älä lämmitä injektio-liuosta millään muulla tavoin, esimerkiksi mikroaaltouunissa tai kuumassa vedessä.
4. Kokoa muut pistämistä varten tarvittavat välineet: alkoholipyyhe ja pumpulia tai sideharso.

5. Pese kätesi saippualla ja lämpimällä vedellä.

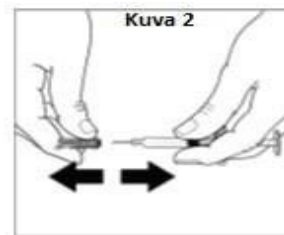
## Vaihe 2: Pistoskohdan valinta

1. Pistoskohdiksi suositellaan kolmea kohtaa: (1) etureiden keskiosa; (2) vatsa; ja (3) olkavarren ulkosyrjä (katso Kuva 1). Jos pistät lääkkeen vatsan alueelle, pistoskohdan on sijaittava vähintään 5 cm:n päässä navasta. Jos annat pistoksen itsellesi, älä pistä olkavarren ulkosyrjään.
2. Uusi pistos on annettava aina uuteen kohtaan. Uusi pistos tulee antaa vähintään 3 cm:n päähän vanhasta. Älä pistä kohtiin, joissa iho on arka, mustelmilla, punoittaa tai on kova. Vältä myös kohtia, joissa on arpikudosta tai raskausarpia. (Voi olla hyödyllistä merkitä muistiin aiemmat pistoskohdat.)
3. Jos sinulla on psoriaasi, älä pistä suoraan kohonneille, paksuille, punoittaville tai hilseileville iholäiskille ("psoriaasiläiskät").



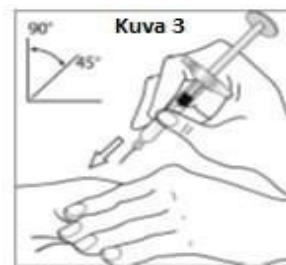
## Vaihe 3: Liuoksen pistäminen

1. Pyyhi pistoskohdan iho alkoholipyyhkeellä pyöriin liikkein. **ÄLÄ** kosketa tätä kohtaa uudestaan ennen lääkkeen pistämistä.
2. Ota esitäytetty ruisku tasaiselta työskentelyalustalta. Vedä neulansuojus irti ruiskusta suoralinjaisesti ja tiukasti vetämällä (katso Kuva 2). **Älä taivuta äläkä kierrä neulansuojusta, jottei neula vahingoitu.**



Kun poistat neulansuojuksen, neulan kärjessä saattaa olla pisara nestettä; tämä on normaalia. Älä koske neulaan äläkä anna sen koskettaa muita pintoja. Älä koske mäntään äläkä työnnä sitä, sillä silloin neste saattaa vuotaa ulos.

3. Kun puhdistettu ihoalue on kuivunut, purista ja pidä se napakassa otteessa toisella kädellä. Pidä ruiskua toisessa kädessä kuten kynää.
4. Työnnä neula nopealla, lyhyellä liikkeellä kokonaan ihoon 45–90 asteen kulmassa (katso Kuva 3). Kokemuksen myötä löydät neulalle pistoskulman, joka tuntuu sinusta miellyttävältä. Ole varovainen, ettet pistä neulaa ihoon liian hitaasti tai liian suurella voimalla.



5. Kun neula on kokonaan ihon sisällä, päästä toisen käden ote ihopoimusta. Jotta ruiskun asento pysyy vakaana, pidä vapautuneella kädellä kiinni ruiskun kannasta. Paina ruiskun mäntää hitaasti ja tasaisesti, kunnes koko liuos on injisoitu (katso Kuva 4).



6. Kun ruisku on tyhjä, vedä neula pois ihosta huolellisesti samassa kulmassa kuin pistit sen. Pistospaikassa voi esiintyä vähäistä verenvuotoa. Voit painaa pumpulitukolla tai sideharsolla pistoskohtaa 10 sekunnin ajan. Älä hiero pistoskohtaa. Voit tarvittaessa peittää pistoskohdan laastarilla.

#### **Vaihe 4: Tarvikkeiden hävittäminen**

Esitetyt ruiskut ovat kertakäyttöisiä. Ruiskua ja neulaa EI saa käyttää uudelleen. ÄLÄ pane neulansuojusta uudelleen paikalleen. Hävitä neula ja ruisku lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan ohjeiden mukaisesti (katso Kuva 5).



**Jos sinulla on kysymyksiä tai haluat lisätietoa, käänny lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan puoleen.**

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

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

▼ Tähän lääkevalmisteseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**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 Fubelv-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 olevalle 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 Fubelv on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Fubelv-valmistetta
3. Miten Fubelv-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Fubelv-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa
7. Käyttöohjeet

#### **1. Mitä Fubelv on ja mihin sitä käytetään**

Fubelv-valmisteen vaikuttava aine on etanersepti.

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

Aikuisille (18-vuotiaat tai sitä vanhemmat) Fubelv-valmistetta käytetään

- keskivaikeaan tai vaikeaan **nivelreumaan** (pitkäaikainen autoimmuunisairaus, joka vaikuttaa pääasiassa niveliin)
- **nivelpsoriaasiin** (niveltulehdus, joka voi vaikuttaa mihin tahansa niveleen)
- vaikeaan **aksiaaliseen spondylartriittiin** (krooninen niveltulehdus, joka vaikuttaa selkärankaan ja/tai risti-suoliluuniveliin), mukaan lukien **selkärankareuma** (niveltulehdus, joka vaikuttaa selkärankaan)
- keskivaikeaan tai vaikeaan **psoriasikseen** (kohonneet, punaiset, hilseilevät iholäiskät).

Fubelv-valmistetta käytetään näissä tapauksissa yleensä, kun muut yleisesti käytetyt hoidot eivät ole tehonneet riittävästi tai eivät sovi sinulle.

**Nivelreuman** hoidossa tätä lääkettä käytetään yleensä yhdessä metotreksaatin kanssa, mutta sitä

voidaan käyttää myös yksinään, jos metotreksaatti ei sovi sinulle. Yksinään tai yhdessä metotreksaatin kanssa käytettynä Fubelv voi hidastaa nivelreuman aiheuttamia vaurioita nivelissä ja parantaa toimintakykyäsi päivittäisissä askareissa.

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

Potilailla, joilla on **symmetrisesti useammassa nivelessä kipua tai turvotusta** (esim. kädet, ranteet ja jalat), tämä lääke voi hidastaa sairaudesta johtuvaa nivelten rakenteellista vaurioitumista.

Fubelv-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 ja vähintään 62,5 kg painaville potilaille
  - nivelpsoriaasiin vähintään 12-vuotiaille ja vähintään 62,5 kg painaville potilaille
- entesiittiin liittyvään niveltulehdukseen vähintään 12-vuotiaille ja vähintään 62,5 kg painaville potilaille, kun muut laajalti käytetyt hoitomenetelmät eivät ole toimineet riittävän hyvin tai kun potilaat eivät voi niitä käyttää
- vaikeaan psoriaasiin vähintään 6-vuotiaille ja vähintään 62,5 kg painaville potilaille, joiden vaste valohoitoihin tai muihin systeemisiin hoitoihin on ollut riittämätön tai jotka eivät voi niitä käyttää.

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

### Älä käytä Fubelv-valmistetta

- jos olet tai hoidettava lapsi on **allerginen etanerseptille** tai **Fubelv-valmisteen** jollekin muulle **aineelle** (lueteltu kohdassa 6). Jos sinulle tai lapselle tulee allergisia reaktioita kuten hengenahdistusta, hengityksen vinkunaa, huimausta tai ihottumaa, älä pistä enempää Fubelv-valmistetta ja ota heti yhteys lääkäriin.
- 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 otat Fubelv-valmistetta.

- **Allergiset reaktiot:** Jos sinulle tai lapselle tulee allergisia reaktioita kuten hengenahdistusta, hengityksen vinkunaa, huimausta tai ihottumaa, lopeta tämän lääkkeen käyttö ja ota heti yhteys lääkäriin.
- **Tulehdukset/leikkaukset:** Jos sinulla tai lapsella on uusi tulehdus tai suuri leikkaus edessä, lääkäri voi haluta seurata sinun tai lapsen hoitoa tällä lääkkeellä.
- **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 tai lasta tulehdusten varalta Fubelv-hoidon päätyttyä.
- **Tuberkuloosi:** Fubelv-hoitoa saaneilla potilailla on ilmoitettu tuberkuloosia, joten lääkäri tarkastaa tuberkuloosiin viittaavat merkit ja oireet ennen hoidon aloittamista tällä lääkkeellä.

Tällöin sinulta saatetaan ottaa tarkat lääketieteelliset esitiedot ja sinulle saatetaan myös tehdä rintakehän röntgenkuvaus ja tuberkuliinitesti. 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, 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 tulee tehdä sinulle tai lapselle tutkimuksia B-hepatiitin poissulkemiseksi ennen hoidon aloittamista tällä lääkkeellä. Fubelv-hoito voi johtaa B-hepatiitin uudelleenaktivoitumiseen niillä potilailla, jotka ovat aiemmin saaneet B-hepatiittivirustartunnan. Jos näin käy, sinun täytyy lopettaa tämän lääkkeen käyttö.
- **C-hepatiitti:** Kerro lääkärille, jos sinulla tai lapsella on C-hepatiitti. Lääkäri haluaa ehkä seurata hoitoa tällä lääkkeellä siltä varalta, että infektio pahenee.
- **Verisairaus:** Kerro lääkärille välittömästi, jos sinulla tai lapsella ilmenee jokin seuraavanlaisista merkeistä tai oireista: toistuvaa kuumeilua, kurkkukipua, mustelmia, verenvuotoa tai kalpeutta. Tämänkaltaiset oireet saattavat olla merkinä mahdollisesti hengenvaarallisesta verisairaudesta, joka voi vaatia Fubelv-valmisteen käytön lopettamisen.
- **Hermosto- ja silmänsairaudet:** Kerro lääkärille, jos sinulla tai lapsella on multippleiskleroosi, näköhermotulehdus tai transversaalinen myeliitti (tulehdus selkäytimessä). Lääkäri päättää, onko tämän lääkkeen käyttö sopiva hoito.
- **Kongestiivinen sydämen vajaatoiminta:** Kerro lääkärille, jos sinä olet tai lapsi on kärsinyt kongestiivisesta sydämen vajaatoiminnasta (sydän ei pumpkaa riittävästi verta), sillä tätä lääkettä 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 tätä lääkettä. Potilailla, joilla on pitkään kestänyt vaikea nivelreuma, voi olla keskimääräistä suurempi riski sairastua lymfoomaan. Lapsilla ja aikuisilla, joita hoidetaan tällä lääkkeellä, saattaa olla suurempi riski sairastua lymfoomaan tai johonkin muuhun syöpään. Jotkut etanerseptillä tai muulla vastaavalla tavalla vaikuttavalla lääkkeellä hoidetut lapset ja nuoret ovat sairastuneet syöpään, epätavalliset syöpätyypit mukaan lukien. Joskus nämä tapaukset johtivat kuolemaan. Joillekin Fubelv-hoitoa saaneille potilaille on kehittynyt ihosyöpä. Kerro lääkärille, jos sinulle tai lapselle kehittyi mitä tahansa ihossa tai ihokasvaimissa esiintyviä muutoksia.
- **Vesirokko:** Kerro lääkärille, jos sinä olet tai lapsi on altistunut vesirokolle tämän lääkkeen käytön aikana. Lääkäri päättää, onko ehkäisevä vesirokkohoito tarpeen.
- **Alkoholien liikkäyttö:** Tätä lääkettä ei tule käyttää liialliseen alkoholinkäyttöön liittyvän hepatiitin hoitoon. Kerro lääkärille, jos sinulla tai hoidettavalla lapsella on tai on ollut liiallista alkoholinkäyttöä.
- **Wegenerin granulomatoosi:** Tätä lääkettä ei suositella Wegenerin granulomatoosin (harvinainen tulehdussairaus) hoitoon. Kerro lääkärille, jos sinulla tai hoidossasi olevalla lapsella on Wegenerin granulomatoosi.
- **Diabeteslääkkeet:** Kerro lääkärille, jos sinulla tai lapsella on diabetes tai käytätte diabeteslääkkeitä. Lääkäri harkitsee, tarvitsetko sinä tai tarvitseeko lapsi vähemmän diabeteslääkettä tämän lääkkeen käytön aikana.

## Lapset ja nuoret

- **Rokotteet:** Mikäli mahdollista, lasten tulee olla rokotettuja rokotusohjelman mukaisesti ennen Fubelv-valmisteen käyttöä. Eräitä rokotuksia, kuten suun kautta otettavaa poliorokotetta, ei tule antaa tämän lääkkeen käytön aikana. Kerro lääkärille ennen kuin saat tai lapsi saa rokotuksia.

Fubelv-valmistetta eivät saa käyttää lapset eivätkä nuoret, jotka painavat alle 62,5 kg.

Fubelv-valmistetta ei saa käyttää alle 2-vuotiaille moniniveltulehdusta tai laajenevaa harvaniveltulehdusta sairastaville lapsille, alle 12-vuotiaille entesiittiin liittyvää niveltulehdusta tai nivelpsoriaasia sairastaville lapsille eikä alle 6-vuotiaille psoriaasia sairastaville lapsille.

### **Muut lääkevalmisteet ja Fubelv**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää tai lapsi käyttää, on äskettäin käyttänyt tai saattaa käyttää muita lääkkeitä (esim. sulfasalatsiinia), myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

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

### **Raskaus ja imetys**

Fubelv-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 Fubelv-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 etanerseptia raskausaikana. Lääkäri auttaa sinua päättämään, ovatko hoidon hyödyt suuremmat kuin vauvalle koituva mahdollinen riski.

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

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Fubelv-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta kykyyn ajaa autolla tai käyttää koneita.

### **Fubelv sisältää natriumia**

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

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

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

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

### **Käyttö aikuisille**

Nivelreuma, nivelpsoriaasi ja aksiaalinen spondylartriitti, mukaan lukien selkärankareuma  
Tavanomainen annos on 25 mg kahdesti viikossa tai 50 mg kerran viikossa pistoksena ihon alle.

Lääkäri voi kuitenkin muuttaa Fubelv-pistosten aikaväliä.

### Läiskäpsoriaasi

Tavanomainen 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 Fubelv-valmistetta ja miten hoitoa jatketaan. Jos Fubelv-valmisteella ei saada vaikutusta 12 viikon hoidon jälkeen, lääkäri saattaa lopettaa lääkityksen.

### **Käyttö lapsille ja nuorille**

Lapselle tai nuorelle sopiva annos ja antotiheys riippuvat lapsen painosta ja sairaudesta. Lääkäri päättää oikean annostuksen lapselle ja määrää sen mukaisesti asianmukaisen etanerseptivahvuuden.

Fubelv-valmistetta eivät saa käyttää lapset eivätkä nuoret, jotka painavat alle 62,5 kg.

Lapsille on saatavilla muita etanerseptivalmisteita asianmukaisina lääkemuotoina.

Etanerseptin tavanomainen annos vähintään 2-vuotiaille moniniveltulehdusta tai laajenevaa harvaniveltulehdusta sairastaville potilaille sekä vähintään 12-vuotiaille entesiittiin liittyvää niveltulehdusta tai nivelpsoriaasia sairastaville potilaille on 0,4 mg/kg (enintään 25 mg) kahdesti viikossa tai 0,8 mg/kg (enintään 50 mg) kerran viikossa.

Vähintään 6-vuotiaille psoriaasia sairastaville potilaille etanerseptin tavanomainen annos on 0,8 mg/kg (enintään 50 mg) kerran viikossa. Jos Fubelv-valmisteella ei saada vaikutusta lapsen tilaan 12 viikon hoidon jälkeen, lääkäri saattaa lopettaa lääkityksen.

### **Antotapa ja antoreitti**

Fubelv annetaan pistoksena ihon alle (ihonalainen injektio).

### **Yksityiskohtaiset ohjeet Fubelv-valmisteen valmistelusta ja pistämisestä löytyvät kohdasta 7. ”Käyttöohjeet”.**

Älä sekoita liuosta muiden lääkkeiden kanssa.

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

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

Jos olet käyttänyt Fubelv-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 mukanasasi, vaikka se olisi tyhjäkin.

### **Jos unohdat pistää Fubelv-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 tämän jälkeen lääkkeen pistämistä ohjeiden mukaisina päivinä. Mikäli muistat unohtaneesi lääkkeen vasta sinä

päivänä, kun seuraava pistos annetaan, älä ota kaksinkertaista annosta (kahta annosta samana päivänä) korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

### **Jos lopetat Fubelv-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 Fubelv-valmistetta enää lisää, jos sinulla on jokin seuraavista oireista. **Ota välittömästi yhteys lääkäriin tai hakeudu lähimmälle päivystyspoliklinikalle.**

- Nielemis- tai hengitysvaikeuksia
- Kasvojen, kurkun alueen, käsien tai jalkaterien turvotus
- Hermostunut tai ahdistunut olo, tykytyksen tunne, ihon äkillinen punoitus ja/tai lämmön tunne
- Vaikea-asteinen 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 tämän lääkkeen 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 alkava heikkous.
- **Sydämen vajaatoimintaan tai sydämen vajaatoiminnan pahentumiseen** viittaavat merkit, kuten uupuneisuus tai rasituksen yhteydessä esiintyvä hengenahdistus, nilkkojen turvotus, täysinäisyyden 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 uupumus.
- Merkkejä **verisuonten tulehtumisesta** ovat kipu, kuume, ihon punoitus tai kuumotus ja kutina.

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

Etanerseptin tunnetut haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen esiintyvyyden mukaan alenevassa järjestyksessä:

- **Hyvin yleinen** (saattaa esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä kymmenestä):  
Tulehdukset (mukaan lukien nuhakuume, nenän sivuontelotulehdus, keuhkoputkitulehdus, 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 reaktio äskettäin käytettyyn pistoskohtaan) ja päänsärky.
- **Yleinen** (saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä kymmenestä):  
Allergiset reaktiot, kuume, 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, matala veren punasolujen määrä, matala veren valkosolujen määrä, matala neutrofiilien (eräs valkosolutyyppejä) määrä, matala verihiutaleiden määrä, ihosyöpä (lukuun ottamatta melanoomaa), paikallinen ihoturvotus (angioedeema), nokkosihottuma (punoittavat tai kalpeat ihopaukammat, jotka usein kutiavat), silmätulehdus, psoriaasi (uusi tai pahentunut), verisuonitulehdus, joka vaikuttaa useaan elimeen, kohonneet veren maksa-arvot (samanaikaista metotreksaattihoitoa saavilla potilailla kohonneiden veren maksa-arvojen esiintymistiheys on yleinen), vatsakrampit ja -kipu, ripuli, painon lasku tai verta ulosteessa (merkkejä suolisto-ongelmista).
- **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 matala määrä samanaikaisesti, hermoston sairaudet (joihin liittyy vaikea lihasheikkous ja joiden merkit ja oireet muistuttavat multippelliskleroosia tai näköhermotulehdusta 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 vaikeaan 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 (munuaiskerästulehdus).
- **Hyvin harvinainen** (saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä kymmenestä tuhannesta):  
Luuytimen heikentynyt elintärkeiden verisolujen tuotanto.
- **Tuntematon** (esiintymistiheyttä ei voida määritellä, koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

Merkelinsolusyöpä (ihosyöpämuoto), Kaposin sarkooma (harvinainen syöpä, joka liittyy ihmisen herpesvirus 8 -infektioon. Kaposin sarkooma ilmenee yleisimmin sinipunaisina ihovaurioina), tulehdukseen liittyvä valkosolujen liiallinen aktivaatio (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 tai apteekkihenkilökunnalle. 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. Fubelv-valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja esitätetyssä kynässä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

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

Pidä esitätetyt kynät ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Kun olet ottanut esitätetyn kynän jääkaapista, **odota noin 30 minuuttia kunnes kynän Fubelv-liuos on lämmennyt huoneenlämpöiseksi**. Älä lämmitä sitä millään muulla tavalla. Käytä Fubelv heti sen jälkeen.

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

Tarkista kynässä oleva liuos. Sen tulee olla kirkasta tai opaalinhoitoista, väritöntä tai keltaista, ja se voi sisältää pieniä valkoisia tai lähes läpinäkyviä proteiinihiukkasia. Tältä Fubelv 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 Fubelv sisältää**

- Vaikuttava aine on etanersepti. Jokainen esitötetty kynä sisältää 50 mg etanerseptia.
- Muut aineet ovat natriumsitraatti, natriumdivetyfosfaattidihydraatti, glysiini, sakkaroosi, natriumkloridi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

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

Fubelv toimitetaan esitötetyssä kynässä, joka sisältää kirkasta tai opaalinhoitoista, väritöntä tai keltaista injektiooliuosta.

Fubelv-pakkauksessa on 4 tai 12 esitötettyä kynää. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija**

#### **Biocon Biologics Ireland Limited**

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

### **Valmistaja**

#### **Biocon Biologics Ireland Limited**

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

#### **België/Belgique/Belgien**

Biocon Biologics Belgium BV  
Tél/Tel: 0080008250910

#### **Lietuva**

Biocon Biologics Ireland Limited  
Tel: 0080008250910

#### **България**

Biocon Biologics Ireland Limited  
Тел: 0080008250910

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Biocon Biologics Ireland Limited  
Tél/Tel: 0080008250910

#### **Česká republika**

Biocon Biologics Germany GmbH  
Tel: 0080008250910

#### **Magyarország**

Biocon Biologics Ireland Limited  
Tel.: 0080008250910

#### **Danmark**

Biocon Biologics Finland OY  
Tlf: 0080008250910

#### **Malta**

Biocon Biologics Ireland Limited  
Tel.: 0080008250910

#### **Deutschland**

Biocon Biologics Germany GmbH  
Tel: 0080008250910

#### **Nederland**

Biocon Biologics Ireland Limited  
Tel: 0080008250910

#### **Eesti**

Biocon Biologics Ireland Limited  
Tel: 0080008250910

#### **Norge**

Biocon Biologics Finland OY  
Tlf: +47 800 62 671

#### **Ελλάδα**

#### **Österreich**

Biocon Biologics Greece ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ  
I.K.E  
Τηλ.: 0080008250910

Biocon Biologics Germany GmbH  
Tel: 0080008250910

**España**

Biocon Biologics Spain S.L.  
Tel: 0080008250910

**Polska**

Biocon Biologics Ireland Limited  
Tel: 0080008250910

**France**

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

**Portugal**

Biocon Biologics Spain S.L.  
Tel: 0080008250910

**Hrvatska**

Biocon Biologics Germany GmbH  
Tel: 0080008250910

**România**

Biocon Biologics Ireland Limited  
Tel: 0080008250910

**Ireland**

Biocon Biologics Ireland Limited  
Tel: 1800 777 794

**Slovenija**

Biocon Biologics Ireland Limited  
Tel: 0080008250910

**Ísland**

Biocon Biologics Finland OY  
Sími: +345 800 4316

**Slovenská republika**

Biocon Biologics Germany GmbH  
Tel: 0080008250910

**Italia**

Biocon Biologics Spain S.L.  
Tel: 0080008250910

**Suomi/Finland**

Biocon Biologics Finland OY  
Puh/Tel: 99980008250910

**Κύπρος**

Biocon Biologics Ireland Limited  
Τηλ: 0080008250910

**Sverige**

Biocon Biologics Finland OY  
Tel: 0080008250910

**Latvija**

Biocon Biologics Ireland Limited  
Tel: 0080008250910

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

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

## 7. Käyttöohjeet

Lue käyttöohjeet ennen Fubelv-valmisteen käytön aloittamista ja aina kun olet hakenut valmistetta apteekista, sillä ohjeita on voitu päivittää.

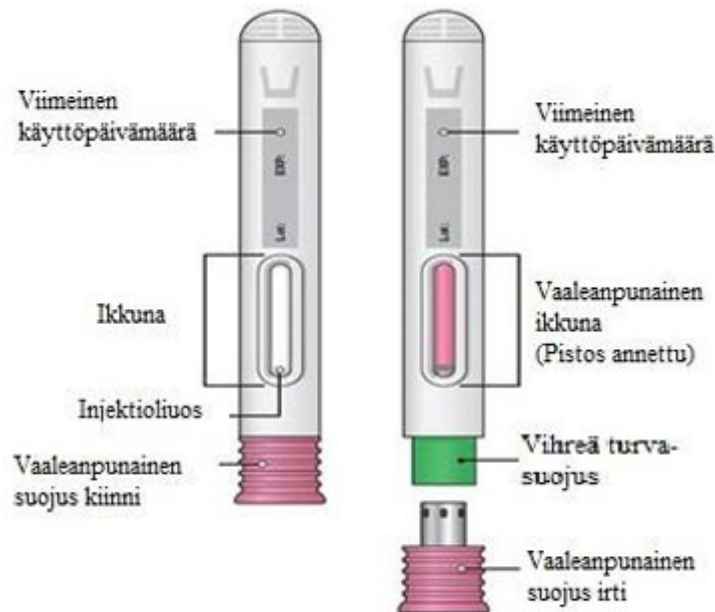
- Älä yritä pistää lääkettä itse, ellei lääkäri tai sairaanhoitaja ole opettanut sinulle, miten pistos annetaan.

Pakkaus ei sisällä:

- alkoholipyyhettä

- sideharsotaitosta eikä laastaria
- terävän jätteen säiliötä.

## Laitteen osat



### A. Pistoksen valmistelu

Valitse hyvin valaistu, puhdas ja tasainen työtaso. Aseta kaikki tarvittavat välineet esille.

- Ota esitäytettyjen Fubelv-kynien pakkaus jääkaapista ja aseta se sileäpintaiselle työskentelyalustalle. Ota yksi esitäytetty kynä pakkauksesta ja aseta se työskentelyalustalle. Älä ravista esitäytettyä kynää. Laita pakkaus takaisin jääkaappiin, jos siinä on vielä esitäytettyjä kyniä jäljellä. Älä koskaan pane neulansuojusta takaisin paikoilleen poistamisen jälkeen. Katso kohdasta 5 ohjeet, miten Fubelv-valmistetta säilytetään. Jos sinulla on kysyttävää Fubelv-valmisteen säilytyksestä, ota yhteyttä lääkäriisi, sairaanhoitajaan tai apteekkiin.
  - Jos päivämäärä on umpeutunut, älä käytä kynää.
  - Älä käytä kynää, jos se on pudonnut kovalle pinnalle (kynän sisäosat ovat saattaneet rikkoutua).
  - Älä käytä kynää, jos neulansuojus puuttuu tai ei ole tiukasti kiinni.
- Tarkasta liuos:
  - Tarkastele lääkettä tarkastusikkunan läpi.
  - Lääkkeen tulee olla kirkasta tai opaalinhoitoista, väritöntä tai keltaista, ja se voi sisältää pieniä valkoisia tai lähes läpinäkyviä proteiinihiukkasia.
  - Älä käytä värjäytynyttä tai sameaa liuosta tai liuosta, jossa on edellisestä kuvauksesta eroavia hiukkasia.
- Anna lääkkeen lämmetä huoneenlämpöiseksi:
 

Ota yksi esitäytetty kynä jääkaapissa olevasta pakkauksesta ja jätä kynä lämpenemään huoneenlämpöön vähintään 30 minuutiksi ennen pistämistä.

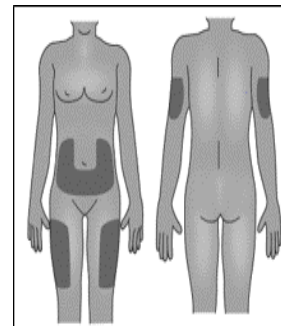
Näin on tärkeää tehdä, jotta pistäminen on helpompaa ja miellyttävämpää.

  - Älä poista neulansuojusta ennen kuin olet valmis pistämään.

- Älä lämmitä Fubelv-valmistetta millään muulla tavoin, esimerkiksi mikroaaltouunissa tai kuumassa vedessä.

#### 4. Pistoskohdan valitseminen

Esitäytetty kynä on tarkoitettu pistoksen antamiseen ihon alle. Lääke pistetään reiteen, vatsaan tai olkavarren ulkosyrjään (ks. kuva oikealla). Käytä joka kerralla eri pistoskohtaa.



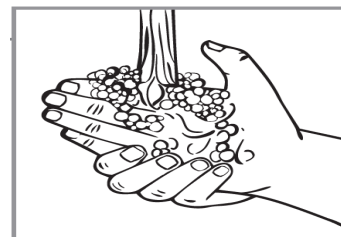
Jos pistät lääkkeen vatsan alueelle, pistoskohdan on sijaittava vähintään 5 cm:n päässä navasta.

- Älä pistä kohtaan, jossa iho on punoittava, kovettunut tai arka tai jos iholla on mustelma.
- Arpien tai raskausarpien alueelle ei saa pistää.
- Jos sinulla on psoriaasi, älä pistä kohtaan, jossa iho on koholla tai paksuuntunut tai se punoittaa tai hilseilee.

### B. Pistosvaiheet

#### Vaihe 1:

Pese kädet vedellä ja saippualla.

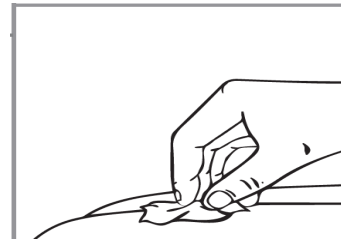


#### Vaihe 2:

Puhdista pistoskohdan iho alkoholipyyhkeellä.

Ks. kohdasta 4. Pistoskohdan valitseminen ohjeet pistoskohdan valitsemiseen.

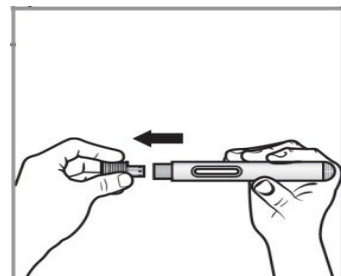
- Älä koske tähän kohtaan uudestaan ennen pistämistä.



#### Vaihe 3:

Poista neulansuojus vetämällä sitä suoraan kynästä pois päin ja hävitä suojus roska-astiaan tai terävän jätteen säiliöön.

- Neulansuojusta ei saa kiertää eikä taivuttaa poistettaessa, sillä tällöin neula voi vaurioitua.
- Älä koskaan pane neulansuojusta takaisin paikoilleen poistamisen jälkeen.

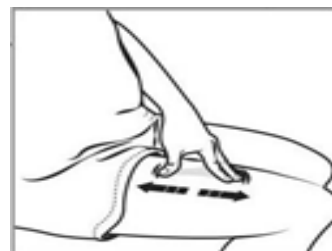


#### Vaihe 4:

Venytä puhdistetun pistoskohdan ihoa varovasti.

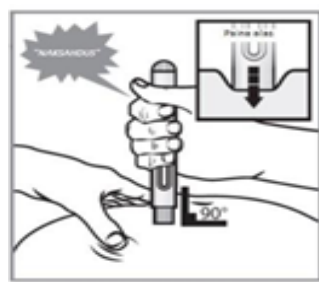
Aseta kynä pistoskohtaan noin 90 ° kulmaan ihoon nähden.

- Älä purista ihoa.
- Ihoa venyttämällä saadaan muodostettua kiinteä pinta.



### Vaihe 5:

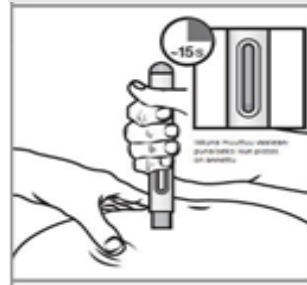
Aloita pistos painamalla kynä napakasti pistoskohdan ihoa vasten. Kun pistos alkaa, kynästä kuuluu naksahdus. Paina kynää edelleen napakasti ihoa vasten. Kynästä kuuluu toinen naksahdus.



### Vaihe 6:

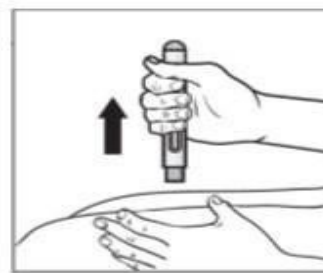
Kun kuulet toisen naksahduksen, laske hitaasti 15:een varmistaaksesi, että koko annos on pistetty.

- Älä lakkaa painamasta kynää ihoa vasten ennen kuin koko annos on pistetty.
- Älä liikuta kynää pistoksen aikana



### Vaihe 7:

Nosta tyhjä kynä iholta.  
Neulan turvasuojus peittää neulan kokonaan.  
Varmista, että vaaleanpunainen männän tappi näkyy ikkunassa.  
Tällöin koko annos on pistetty.



### Hävittäminen:

Hävitä tyhjä kynä hyväksytyyn terävän jätteen säiliöön.  
Kysy terveydenhuoltohenkilöstöltä, miten täynnä oleva terävän jätteen säiliö hävitetään asianmukaisesti.

Terävän jätteen säiliöitä voi ostaa paikallisesta apteekista.

- Älä hävitä terävän jätteen säiliötä kotitalousjätteen mukana.
- Älä kierrätä terävän jätteen säiliötä.
- Älä koskaan jätä säiliötä lasten näkyville tai ulottuville.



## C. Pistoskohdan hoito

Jos pistoskohdassa on verta, paina pistoskohtaa sideharsotaitoksella.

- Älä hankaa pistoskohtaa.

Peitä pistoskohta tarvittaessa laastarilla.

**Jos sinulla on kysymyksiä tai haluat lisätietoa, käänny lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan puoleen.**