

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Erelzi 25 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Erelzi 50 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Erelzi 50 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Erelzi 25 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

25 mg etanerceptet (etanerceptumot) tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

Erelzi 50 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

50 mg etanerceptet (etanerceptumot) tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

Erelzi 50 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

50 mg etanerceptet (etanerceptumot) tartalmaz előretöltött injekciós tollanként.

Az etanercept egy humán tumor nekrozis faktor receptor (p 75) Fc fúziós fehérje, amelyet kínai hörcsög ovarium-sejtek felhasználásával állítanak elő rekombináns DNS technológiával.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).

Oldatos injekció (injekció) előretöltött injekciós tollban (SensReady toll).

Az oldat átlátszó vagy enyhén opaleszkáló, színtelen vagy enyhén sárgás színű.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Rheumatoid arthritis

Az Erelzi metotrexáttal kombinálva a közepesen súlyos vagy súlyos reumaszerű ízületi gyulladás kezelésére javallott felnőtteknél, abban az esetben, ha az egyéb bázisterápiás készítmények (disease-modifying antirheumatic drugs) – beleértve a metotrexátot is (ha nem ellenjavallt) – hatása nem volt megfelelő.

Az Erelzi önmagában is alkalmazható a metotrexátra való túlérzékenység esetén, vagy akkor, ha a metotrexáttal való folyamatos kezelés nem alkalmas.

Az Erelzi olyan, korábbi metotrexát kezelésben nem részesült felnőttek esetében is javallott, akik súlyos, aktív és progresszív rheumatoid arthritisben szenvednek.

Az etanercept, önmagában vagy metotrexáttal kombinálva, bizonyítottan lassítja a röntgennel is mérhető ízületi károsodás folyamatának mértékét, és javítja a fizikai funkciót.

Juvenilis idiopathiás arthritis

Polyarthritis (rheumatoid faktor pozitív vagy negatív) és kiterjedt oligoarthritis kezelésére gyermekek és serdülők esetében 2 éves kortól, akiknél a metotrexát kezelés eredménytelennek bizonyult, vagy intolerancia miatt nem adható.

Arthritis psoriatica kezelésére 12 éves kortól olyan serdülőknél, akiknél a metotrexát-kezelésre adott válaszreakció nem volt megfelelő, vagy akik intoleránsnak bizonyultak a metotrexátra.

Enthesitis asszociált arthritis kezelésére 12 éves kortól olyan serdülőknél, akiknél a szokásos kezelésre adott válaszreakció nem volt megfelelő, vagy akik arra intoleránsnak bizonyultak.

Arthritis psoriatica

Aktív és progresszív arthritis psoriatica kezelésére felnőttekben, ha az előzetesen alkalmazott bázisterápiás gyógyszerek hatása nem volt megfelelő. Az etanercept kimutathatóan javítja az arthritis psoriaticában szenvedő betegek fizikai funkcióit, valamint radiológiailag dokumentálhatóan csökkenti a perifériás ízületi károsodás mértékét a betegség poliarticularis szimmetrikus altípusaiban szenvedő betegek esetében.

Axiális spondyloarthritis

Spondylitis ankylopoetica (AS)

Olyan súlyos, aktív spondylitis ankylopoeticában szenvedő felnőttek kezelésére, akik nem reagáltak megfelelően a hagyományos terápiára.

Nem radiológiai axiális spondyloarthritis

Súlyos, nem radiológiai axiális spondyloarthritisben szenvedő felnőttek kezelésére, akiknél jelen vannak a gyulladás objektív jelei, például az emelkedett C-reaktív protein szint (CRP) vagy mágneses rezonancia képalkotó vizsgálattal látható evidencia (MR), és nem mutattak megfelelő választ a nemszteroid gyulladáscsökkentőkre (NSAIDs).

Plakkos psoriasis

Felnőttkori, közepesen súlyos, illetve súlyos plakkos psoriasis kezelésére, azon esetben, ha más szisztémás terápiára – beleértve a ciklosporint, metotrexátot és psoralen + UV-A fény (PUVA) alkalmazását – nem reagált, vagy az kontraindikált volt, vagy a beteg nem tolerálta (lásd 5.1 pont).

Gyermekekori plakkos psoriasis

Krónikus, súlyos plakkos psoriasis kezelésére gyermekeknek és serdülőknél 6 éves kortól azon esetben, ha más szisztémás terápia vagy fényterápia nem volt megfelelő, vagy a beteg nem tolerálta.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Csak olyan szakorvos javasolhatja az Erelzit, illetve gondohatja az Erelzi-terápiában részesülő beteget, aki a rheumatoid arthritis, a juvenilis idiopathiás arthritis, az arthritis psoriatica, a spondylitis ankylopoetica, a nem radiológiai axiális spondyloarthritis, a plakkos psoriasis, illetve a gyermekekori plakkos psoriasis diagnosztizálásában és kezelésében megfelelő tapasztalattal rendelkezik. Az Erelzi-vel kezelt betegeknek egy betegkártyát kell kapniuk.

Az Erelzi 25 mg-os és 50 mg-os hatáserősségben kapható.

Adagolás

Rheumatoid arthritis

Az ajánlott dózis heti két alkalommal adott 25 mg etanercept. Heti egy alkalommal 50 mg is adható, mely biztonságosnak és hatékonynak bizonyult (lásd 5.1 pont).

Arthritis psoriatica, spondylitis ankylopoetica és nem radiológiai axiális spondyloarthritis

Az ajánlott dózis heti két alkalommal adott 25 mg vagy heti egy alkalommal adott 50 mg etanercept.

A rendelkezésre álló adatok fenti indikációk mindegyikénél arra utalnak, hogy a klinikai válasz általában a kezelés megkezdését követő 12 héten belül jelentkezik. Alaposan meg kell fontolni a kezelés folytatását olyan betegnél, akinél a válasz nem jelenik meg ebben az időintervallumban.

Plakkos psoriasis

Az ajánlott dózis heti két alkalommal adott 25 mg vagy heti egy alkalommal adott 50 mg etanercept. Alternatívaként heti két alkalommal 50 mg adható legfeljebb 12 hétig, amelyet követően, ha szükséges, hetente kétszer 25 mg vagy hetente egyszer 50 mg dózis adandó. Az etanercept-kezelést a remisszió eléréséig legfeljebb 24 hétig kell folytatni. Néhány felnőtt betegnél 24 hétnél tovább tartó folyamatos kezelés lehet megfelelő (lásd 5.1 pont). A kezelést be kell fejezni azoknál a betegeknél, akik 12 hét után sem mutatnak javulást. Ha az etanercept-kezelés újraindítása szükséges, a fenti terápiás útmutatót kell követni. A dózis heti kétszer 25 mg vagy heti egyszer 50 mg legyen.

Különleges betegcsoportok

Máj- és vesekárosodás

Nem szükséges a dózis változtatása.

Idősek

A terápiás dózison nem szükséges változtatni, az alkalmazás módja és az adagolás megegyezik a 18–64 éves betegekével.

Gyermekek és serdülők

Az Erelzi csak 25 mg-os előretöltött fecskendő, valamint 50 mg-os előretöltött fecskendő és előretöltött injekciós toll formájában kapható. Az Erelzi alkalmazása ezért nem lehetséges olyan gyermekkorú betegeknél, akik a teljes 25 mg-os vagy 50 mg-os dózisonál kevesebbet igényelnek. Azok a gyermekkorú betegek, akik a teljes 25 mg-tól vagy 50 mg-tól eltérő dózist igényelnek, nem kaphatják az Erelzi-t. Ha váltakozó dózissra van szükség, olyan egyéb, etanercept készítményt kell alkalmazni, amely biztosítja ezt a lehetőséget.

Az etanercept adagolása gyermekkorú betegek számára a testtömegtől függ. A 62,5 kg-nál kisebb testtömegű betegek adagját a por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy a por oldatos injekcióhoz készítmény alkalmazásával mg/ttkg alapján számolva pontosan kell meghatározni (lásd lentebb az indikációk szerinti adagolást). A 62,5 kg-os vagy azt meghaladó testtömegű betegek adagját a fix dózist tartalmazó előretöltött fecskendőből vagy előretöltött injekciós tollból lehet beadni.

Az Erelzi biztonságosságát és hatásosságát 2 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Juvenilis idiopathiás arthritis

Az ajánlott adag 0,4 mg/ttkg (dózisonként legfeljebb 25 mg) heti kétszeri alkalmazása bőr alá adott injekció formájában úgy, hogy a dózisok között mindig 3-4 nap teljen el, vagy 0,8 mg/ testtömegkg (dózisonként legfeljebb 50 mg) hetente egyszer. A kezelés abbahagyása megfontolandó azoknál a betegeknél, akik 4 hónap után nem mutatnak választ.

A 10 mg-os injekciós üveg kiszerezés megfelelőbb lehet juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő, 25 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknél történő alkalmazásra.

Két-három éves korú gyermekek körében formális klinikai vizsgálatokat nem végeztek. Ugyanakkor betegregiszterből származó, korlátozott számú biztonságossági adat arra utal, hogy a biztonságossági profil 2-3 éves korú gyermekeknél hasonló, mint amit felnőtteknél és 4 éves vagy annál idősebb gyermekeknél tapasztaltak heti 0,8 mg/ttkg subcutan beadott dózis mellett (lásd 5.1 pont).

Általánosságban véve az etanerceptnek 2 évesnél fiatalabb gyermekek esetében juvenilis idiopathiás arthritis indikációban nincs releváns alkalmazása.

Gyermekekori plakkos psoriasis (6 éves korban és a fölött)

Az ajánlott adag 0,8 mg/ttkg (dózisonként legfeljebb 50 mg) heti egyszeri alkalmazása legfeljebb 24 héten keresztül. A kezelést be kell fejezni azoknál a betegeknél, akik 12 hét után sem mutatnak javulást.

Ha az etanercepttel történő újbóli kezelés javallott, akkor a fenti kezelési időtartamra vonatkozó útmutatást kell követni. A dózisonak 0,8 mg/ttkg-nak (dózisonként legfeljebb 50 mg) kell lennie, hetente egyszer.

Általánosságban véve az etanerceptnek 6 évesnél fiatalabb gyermekek esetében plakkos psoriasis indikációban nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Az Erelzit subcutan injekció formájában kell beadni (lásd 6.6 pont).

A beadásra vonatkozó részletes útmutatás megtalálható a betegtájékoztató 7. pontjában, „Az Erelzi előretöltött fecskendő használati utasítása”, illetve „Az Erelzi előretöltött injekciós toll használati utasítása”. A nem szándékolt adagolási vagy ütemezési eltérésekre – így például a kihagyott dózisokra – vonatkozó részletes utasítások a betegtájékoztató 3. pontjában találhatók.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Sepszis vagy szepszis kockázata.

Nem kezdhető Erelzi-kezelés olyan betegeknél, akiknél aktív fertőzés áll fenn - ideértve a krónikus, illetve helyi infekciókat is.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Infekciók

A betegeknél az Erelzi-kezelés megkezdése előtt, a kezelés alatt és a kezelés befejezése után vizsgálni kell az infekciók meglétét, figyelembe véve, hogy az etanercept átlagos eliminációs felezési ideje körülbelül 70 óra (7 órától 300 óráig terjedően).

Súlyos fertőzéseket, szepszist, tuberkulózist és opportunistá infékcíókat, köztük invazív gombafertőzéseket, listeriosist és legionellosist jelentettek az etanercept alkalmazása kapcsán (lásd 4.8 pont). Ezeket a fertőzéseket baktériumok, mycobacteriumok, gombák, vírusok és paraziták (köztük protozoonok) okozták. Néhány esetben, különösen a gombafertőzéseket és más opportunistá infékcíókat nem ismerték fel, ami a megfelelő kezelés kései elkezdéséhez, és olykor halálhoz vezetett.

A betegeknek infekciók keresésekor figyelembe kell venni a releváns opportunisták infekció (pl. az endemiás mycosisok expozíciójának) kockázatát.

Azok a betegek, akiknél az Erelzi-kezelés mellett friss infekciót észlelnek, szoros megfigyelést igényelnek. Súlyos fertőzések esetében az Erelzi-terápiát haladéktalanul meg kell szakítani. Az etanercept hatásosságát és biztonságosságát krónikus fertőzésben szenvedő betegeknek nem vizsgálták. Az orvosnak az Erelzi-terápiát alaposan mérlegelnie kell olyan betegek esetében, akiknél rekurrens vagy krónikus fertőzések figyelhetők meg, vagy olyan alapbetegség esetén, mely hajlamossá teheti a beteget további fertőzésekre, ilyen például az előrehaladott vagy rosszul beállított diabetes mellitus.

Tuberkulózis

Etanercepttel kezelt betegeknek aktív tuberkulózis eseteket jelentettek, beleértve a miliáris tuberkulózist és az extrapulmonális tuberkulózist.

Az Erelzi-kezelés megkezdése előtt minden betegnél vizsgálni kell mind az aktív, mind az inaktív („látens”) tuberkulózis meglétét. A kivizsgálásnak ki kell terjednie arra, hogy a beteg személyes kórtörténetében szerepel-e tuberkulózis, illetve arra, hogy korábban kerülhetett-e kapcsolatba tuberkulózissal a beteg, valamint a korábbi és / vagy jelenlegi immunszuppresszív terápiára. Minden betegnél megfelelő szűrővizsgálatok, mint a tuberkulin bőrteszt és mellkasröntgen, elvégzése szükséges (a helyi ajánlások alkalmazhatók). Javasolt ezen vizsgálati eredmények feltüntetése a betegkártyán. A felírást végző orvosokat figyelmeztetni kell a hamis negatív tuberkulin bőrteszt-eredmények lehetséges kockázatára, különösen súlyos betegségben szenvedő vagy immunhiányos személyeknél.

Aktív tuberkulózis diagnózis esetén nem kezdhető Erelzi-kezelés. Inaktív („látens”) tuberkulózis diagnózis esetén az Erelzi-kezelés megkezdése előtt a látens tuberkulózist kezelését el kezdeni a megfelelő tuberkulózis-ellenes terápiával, a helyi ajánlásoknak megfelelően. Ebben az esetben az Erelzi-terápia előny-kockázat arányát igen körültekintően mérlegelni kell.

Minden beteget tájékoztatni kell arról, hogy amennyiben az Erelzi-kezelés során vagy a kezelés után tuberkulózisra utaló jelek / tünetek (pl. tartós köhögés, fogyás / súlyvesztés, hőemelkedés) jelentkeznek, kérjen orvosi segítséget.

Hepatitis B reaktiválódása

A korábban hepatitis B vírussal (HBV) fertőződött, és egyidejűleg TNF-antagonistákat, köztük etanerceptet kapó betegeknek a hepatitis B reaktiválódását jelentették. Ezek között voltak olyan jelentések is, ahol anti-HBc pozitív, de HBsAg negatív betegeknek reaktiválódott a hepatitis B. Az Erelzi-kezelés megkezdése előtt a betegeknek vizsgálni kell a HBV-fertőzést. Azoknál a betegeknek, akiknél a HBV-fertőzés vizsgálati eredménye pozitív, hepatitis B kezelésében jártas orvossal történő konzultáció javasolt. Óvatosság szükséges olyan betegek Erelzi-vel történő kezelése során, akik korábban HBV-vel fertőződtek. Ezeknél a betegeknek a terápia alatt végig, majd több hétig a terápia befejezése után is figyelemmel kell kísérni az aktív HBV-fertőzés jeleinek és tüneteinek kialakulását. Nem áll rendelkezésre elegendő adat a HBV-vel fertőződött betegek antivirális kezelésével párhuzamosan folytatott TNF-antagonista terápiáról. Azoknál a betegeknek, akiknél kialakul a HBV-fertőzés, az Erelzit le kell állítani, és hatékony antivirális terápiát és megfelelő szupportív kezelést kell kezdeni.

Hepatitis C súlyosbodása

Etanercepttel kezelt betegek esetében a hepatitis C-fertőzés súlyosbodásáról számoltak be. Az Erelzit óvatosan kell alkalmazni azoknál a betegeknek, akiknek az anamnézisében hepatitis C-fertőzés szerepel.

Egyidejű kezelés anakinrával

Az etanercepttel és az anakinrával történő egyidejű kezelés fokozza a súlyos fertőzések és a neutropenia kockázatát az etanercept-monoterápiához képest. Ez a kombináció nem nyújtott fokozott klinikai előnyöket, így az Erelzi és az anakinra kombinált alkalmazása nem ajánlott (lásd 4.5 és 4.8 pont).

Egyidejű kezelés abatacepttel

Klinikai vizsgálatokban az abatacept és etanercept egyidejű alkalmazása megnövelte a súlyos mellékhatások előfordulásának gyakoriságát. Ez a kombináció nem nyújtott fokozott klinikai előnyöket, így alkalmazása nem ajánlott (lásd 4.5 pont).

Allergiás reakciók

Az etanercept adásával kapcsolatosan gyakran jelentettek allergiás reakciókat. Az allergiás reakciók közé tartozott az angioödéma és a csalánkiütés, valamint előfordultak súlyos reakciók. Amennyiben súlyos allergiás vagy anaphylaxiás reakciót észlelnek, az Erelzi-kezelést azonnal le kell állítani, és a megfelelő kezelést kell alkalmazni.

Immunszuppresszió

TNF-antagonista terápia során, így Erelzi-kezelésnél lehetséges, hogy a TNF gyulladást közvetítő, illetve a cellularis immunválaszt moduláló szerepe miatt a kezelés hatással van a szervezet fertőzésekkel és malignus betegségekkel szembeni védekezőképességére. Rheumatoid arthritisben szenvedő, etanercepttel kezelt 49 felnőtt beteg esetében végzett vizsgálat során nem találtak bizonyítékot a késői típusú hypersensitivitas, valamint az immunglobulinok szintjének csökkenésére, továbbá az effektor sejtpopuláció számának változására.

Két juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő beteg esetében varicella infekció és asepticus meningitis jelei és tünetei jelentkeztek, amelyek szövődménymentesen meggyógyultak. Varicella fertőzésnek különösen kitett betegek esetében az Erelzi-kezelést átmenetileg fel kell függeszteni, és mérlegelni kell a profilaktikus varicella zoster immunglobulin kezelést.

Az etanercept biztonságosságát és hatásosságát immunszuprimált állapotban lévő betegek esetében nem vizsgálták.

Malignitások és lymphoproliferatív kórképek

Szolid és haematopoieticus malignitások (kivéve a bőrrákot)

A posztmarketing időszak során különböző malignitásokról (ideértve az emlő- és a tüdőcarcinomát, valamint a lymphomát) érkeztek jelentések (lásd 4.8 pont).

A TNF-gátlókkal végzett, kontrollált klinikai vizsgálatok során a TNF-gátlót kapott betegek körében nagyobb számban észleltek lymphomát, mint a kontroll-csoport betegeinél. Ez azonban ritkán fordult elő, és a placebóval kezelt betegek utánkövetése is rövidebb ideig tartott, mint a TNF-gátló kezelésben részesülő betegeké. TNF-gátlókkal kezelt betegeknél leukaemia kialakulásának eseteit jelentették a forgalomba hozatalt követő időszakban. A kockázat megítélését nehezíti, hogy a lymphoma és leukaemia kialakulásának szempontjából alapvetően veszélyeztetettebbek azok a rheumatoid arthritisben szenvedő betegek, akiknek régóta fennálló, fokozott aktivitású gyulladásos betegségük van.

Jelenlegi ismereteink szerint a TNF-gátlókkal kezelt betegeknél a lymphoma, leukaemia vagy más haematopoieticus vagy szolid malignus betegségek kialakulásának lehetséges rizikója nem zárható ki. Körültekintéssel kell eljárni a TNF-gátlókkal végzett terápia elkezdésének megfontolásakor, ha a beteg kórtörténetében malignus betegség szerepel, illetve malignus betegség fellépését követően a terápia folytatásának megfontolásakor.

A forgalomba hozatalt követő időszakban TNF-gátlókkal, köztük etanercepttel kezelt (a kezelés megkezdése ≤ 18 éves életkorban) gyermekeknél, serdülőknél és fiatal felnőtteknél (22 éves korig) – olykor halálos kimenetelű – malignus betegségek kialakulásáról számoltak be. Az esetek körülbelül felében lymphoma lépett fel. A többi esetben különböző malignitások alakultak ki, beleértve olyan ritka malignus betegségeket is, amik tipikusan az immunszuppresszióval állnak összefüggésben. TNF-gátlókkal kezelt gyermekeknél és serdülőknél nem zárható ki malignitások kialakulásának kockázata.

Bőrrák

Melanoticus és amelanoticus bőrrákot (non-melanoma skin cancer – NMSC) jelentettek TNF-antagonistával, köztük etanercepttel kezelt betegeknél. A forgalomba hozatalt követően etanercepttel kezelt betegeknél rendkívül ritka esetekben Merkel-sejtes carcinomát jelentettek. Rendszeres bőrvizsgálat javasolt minden betegnél, különösen a bőrrák kockázati tényezőivel rendelkezőknél.

A klinikai vizsgálatok eredményeit együttesen vizsgálva több esetben forult elő amelanoticus bőrrák az etanerceptet kapó betegeknél, mint a kontroll-csoportban, különösen a psoriasis miatt kezelt betegeknél.

Védőoltások

Élő kórokozót tartalmazó oltóanyag nem adható Erelzi-vel egyidőben. Nincsenek rendelkezésre álló adatok etanercepttel kezelt betegeknek adott élő oltóanyag által közvetett módon okozott fertőzéssel kapcsolatban. Egy kettős vak, placebokontrollos, randomizált klinikai vizsgálatban az arthritis psoriaticában szenvedő felnőtt betegek közül 184 a 4. héten egy multivalens pneumococcus polyszacharid vakcinát is kapott. Ebben a vizsgálatban a legtöbb etanercepttel kezelt arthritis psoriaticában szenvedő beteg képes volt a pneumococcus polyszacharid vakcina elleni hatékony B-sejtes immunválasz kifejtésére, de a titerek együttesen kissé alacsonyabbak voltak, és néhány beteg esetében a titer kétszerese volt az etanercepttel nem kezelt betegekéhez viszonyítva. Ennek klinikai jelentősége nem ismert.

Autoantitest képződés

Az Erelzi-terápia autoimmun autoantitestek képződését eredményezheti (lásd 4.8 pont).

Hematológiai reakciók

Etanercepttel kezelt betegekben ritkán pancytopenia, igen ritkán aplasticus anaemia (esetenként fatális kimenetellel) fordult elő. Ha az anamnézisben vérképtelenség szerepel, az Erelzi-kezelést különös körültekintéssel kell folytatni. Fel kell hívni a betegek vagy szülők/gondozók figyelmét arra, hogy a beteg azonnal forduljon orvosához, ha vérképtelenségre vagy fertőzésre utaló jeleket és tüneteket észlel (pl. állandó láz, torokgyulladás, vérzés, sápadtság). Az ilyen beteget sürgősen ki kell vizsgálni, beleértve a teljes vérképet is. Véreképtelenség fennállása esetén az Erelzi-kezelést fel kell függeszteni.

Neurológiai megbetegedések

Az etanercept-kezelés során ritkán központi idegrendszeri demyelinisatiós elváltozást jeleztek (lásd 4.8 pont). Ezen felül ritkán perifériás demyelinisatiós polyneuropathiákat jelentettek (köztük Guillain-Barré szindrómát, krónikus gyulladásos demyelinisatiós polyneuropathiát, demyelinisatiós polyneuropathiát és multifocalis motoros neuropathiát). Bár sclerosis multiplexben szenvedő betegek etanercept-kezelésével kapcsolatos klinikai vizsgálatokat nem végeztek, más TNF antagonistákkal sclerosis multiplexben szenvedő betegekkel végzett vizsgálatokban a betegség aktivitásának fokozódását tapasztalták. Korábbi vagy meglévő demyelinisatiós elváltozásban, illetve azok esetében, akiknek fokozott kockázatuk van demyelinisatiós betegség kialakulására, a neurológiai vizsgálatot is figyelembe véve, az előny/kockázat alapos mérlegelése után lehet Erelzi-kezelést indítani.

Kombinációs terápia

Egy két évig tartó rheumatoid arthritises betegek körében végzett kontrollos klinikai vizsgálatban az etanercept és a metotrexát kombinációja nem eredményezett a biztonságosságot érintő, nem várt eseményt, és az etanercept biztonságossági profilja metotrexáttal kombinációban adva megegyezett az etanercept-, illetve metotrexát monoterápiával végzett klinikai vizsgálatokban jelentettekkel. A kombináció biztonságosságát bizonyító hosszútávú klinikai vizsgálatok folyamatban vannak. Az etanercept és más bázisterápiás készítmények (DMARD) kombinációjának hosszú távú biztonságossága nem igazolt.

Az etanercept alkalmazását egyéb szisztémás kezeléssel vagy fototerápiával kombinációban nem tanulmányozták psoriasisban.

Vese- és májkárosodás

Farmakokinetikai adatok (lásd 5.2 pont) szerint nem szükséges a terápiás dózis megváltoztatása vese- vagy májkárosodásban szenvedők esetében, ugyanakkor ilyen betegeknél kevés klinikai tapasztalat áll rendelkezésre.

Pangásos szívelégtelenség (congestiv szívelégtelenség)

A pangásos szívelégtelenségben szenvedő betegek esetében az orvosoknak körültekintően kell eljárniuk az Erelzi alkalmazásakor. Egyes posztmarketing jelentések az etanerceptet kapó betegeknél a pangásos szívelégtelenség rosszabbodásáról számoltak be, azonosítható kiváltó tényezőkkel vagy azok nélkül. Ritkán ($< 0,1\%$) beszámoltak a pangásos szívelégtelenség új eseteinek kialakulásáról, köztük olyan betegeknél jelentkező pangásos szívelégtelenségről, akiknél nem volt ismert korábbi cardiovascularis megbetegedés. Ezeknek a betegeknek egy része 50 évesnél fiatalabb volt. A hatásosság hiánya miatt idő előtt fejeződött be az a két nagy klinikai vizsgálat, amely az etanerceptnek a pangásos szívelégtelenség kezelésére irányuló alkalmazását értékelte. Bár nem bizonyított, de a két vizsgálat egyikének adatai arra utalnak, hogy az etanercepttel kezelt betegeknél lehetséges tendencia mutatkozik a pangásos szívelégtelenség romlására.

Alkoholos hepatitis

Egy II. fázisú, randomizált, placebokontrollos vizsgálatban 48 kórházi kezelés alatt álló, közepesen súlyos vagy súlyos alkoholos hepatitisben szenvedő beteget kezeltek etanercepttel vagy placebóval. Az etanercept nem volt hatásos, és az etanercepttel kezelt betegeknél 6 hónap után jelentősen magasabb volt a halálozási arány. Következésképp az Erelzi nem alkalmazható a betegeknél alkoholos hepatitis kezelésére. A kezelőorvosnak fokozott elővigyázatossággal kell az Erelzit alkalmaznia olyan betegeknél, akik közepesen súlyos vagy súlyos alkoholos hepatitisben szenvednek.

Wegener-granulomatosis

Egy placebokontrollos vizsgálat szerint, ahol 89 felnőtt beteget az alapkezelés mellett (amely magába foglalta a ciklofoszfamidot vagy metotrexátot és glükokortikoidokat) 25 hónapig (medián időtartam) etanercepttel is kezeltek, az etanercept nem bizonyult hatásosnak a Wegener-granulomatosis kezelésében. Azoknál a betegeknél, akik etanercept-kezelésben részesültek, lényegesen magasabb volt a különböző típusú, nem bőrhöz kapcsolódó malignitások előfordulása, mint a kontroll-csoport esetében. Az Erelzi nem javasolt a Wegener-granulomatosis kezelésére.

Hypoglykaemia diabetes miatt kezelt betegeknél

Diabetes miatt kezelt betegeknél az etanercept-terápia megkezdését követően hypoglykaemiáról számoltak be, ami az ilyen betegek egy részénél az antidiabetikum adagjának csökkentését igényelte.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Rheumatoid arthritisben, arthiritis psoriaticaban és spondylitis ankylopoeticaban végzett III. fázisú vizsgálatokban összességében nem volt különbség az etanerceptet kapó 65 évesnél idősebb betegek és a fiatalabb betegek között a nemkívánatos események, a súlyos nemkívánatos események és a súlyos fertőzések tekintetében. Ugyanakkor idős betegek kezelésekor körültekintéssel kell eljárni, és különös figyelmet kell fordítani az infekciók előfordulására.

Gyermekek és serdülők

Védőoltások

Javasolt, hogy amennyiben lehetséges, a gyermekgyógyászati betegek részére – összhangban az aktuális immunizálási szabályokkal – a szükséges védőoltásokat az Erelzi-terápia bevezetése előtt adják be (lásd fentebb a Védőoltások című részt).

Nátriumtartalom

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 25 mg-os vagy 50 mg-os adagonként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Egyidejű kezelés anakinrával

Az etanercepttel és anakinrával kezelt felnőtt betegek esetében a súlyos fertőző betegségek magasabb rátáját figyelték meg, mint a csak etanercepttel, illetve csak anakinrával kezelt betegeknél (korábbi adatok).

Ezen túlmenően egy kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban, amelyben az etanercepttel és anakinrával kezelt felnőtt betegek metotrexát alapkezelést is kaptak, a súlyos fertőzések (7%) és a neutropenia magasabb rátáját figyelték meg, mint a csak etanercept-terápiát kapó betegeknél (lásd 4.4 és 4.8 pont). Az etanercept és anakinra kombináció nem nyújtott fokozott klinikai előnyöket, így alkalmazása nem ajánlott.

Egyidejű kezelés abatacepttel

Klinikai vizsgálatokban az abatacept és etanercept egyidejű alkalmazása megnövelte a súlyos mellékhatások előfordulásának gyakoriságát. Ez a kombináció nem nyújtott fokozott klinikai előnyöket, így alkalmazása nem ajánlott (lásd 4.4 pont).

Egyidejű kezelés szulfaszalazinnal

Abban a klinikai vizsgálatban, melyben a felnőtt betegek meghatározott dózisú szulfaszalazint és etanerceptet is kaptak, a kombinációt kapó csoportban az átlagos fehérvérsejtszám statisztikailag szignifikánsan alacsonyabb volt a csak etanerceptet vagy csak szulfaszalazint kapó csoporthoz viszonyítva. Ezen kölcsönhatás klinikai jelentősége nem ismert. A szulfaszalazinnal kombinált kezelés mérelgelésekor az orvosnak elővigyázatosnak kell lennie.

Nincs interakció

A klinikai vizsgálatok során nem tapasztaltak gyógyszerkölsönhatást glükokortikoidokkal, szalicilátokkal (kivéve a szulfaszalazint), nemszteroid gyulladáscsökkentőkkel (NSAID), fájdalomcsillapítókkel és metotrexáttal sem. Lásd a 4.4 pont vakcinációval kapcsolatos tanácsait.

Nem figyelték meg klinikailag jelentős farmakokinetikai interakciót a metotrexáttal, digoxinnal vagy warfarinnal végzett vizsgálatokban.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

Fogamzóképes nőknek meg kell fontolniuk a megfelelő fogamzásgátlás alkalmazását annak érdekében, hogy az Erelzi-kezelés alatt, valamint a kezelés befejezését követő három hétig elkerüljék a teherbe esést.

Terhesség

A patkányokon és nyulakon végzett fejlődés-toxicitási vizsgálatok nem mutattak etanerceptnek tulajdonítható magzat- vagy újszülött-károsító hatást. Az etanerceptnek a terhesség kimenetelére kifejtett hatásait két obszervációs kohorszvizsgálatban tanulmányozták. Az egyik obszervációs vizsgálatban nagyobb gyakorisággal fordultak elő jelentős veleszületett rendellenességek azon terhességek esetében, amelyekben az anya az első trimeszter alatt etanerceptet kapott ($n = 370$), összehasonlítva mindazon terhességekkel, amelyekben az anya nem kapott sem etanerceptet, sem egyéb TNF-antagonistát ($n = 164$) (korrigált esélyhányados 2,4, 95%-os CI: 1,0–5,5). A jelentős veleszületett rendellenességek típusai megfeleltek az általános populációban leggyakrabban jelentetteknek, nem azonosítottak konkrét mintázatot a rendellenességek típusai tekintetében. Nem észlelték a spontán vetélés, a halvaszületés, a koraszülés vagy a terhesség során bekövetkező kisfokú malformatio előfordulási gyakoriságának változását. Egy másik obszervációs, több országot felölelő regisztervizsgálatban, amelyben a terhesség első 90 napja során etanercepttel kezelt nőknél ($n = 425$) és nem biológiai szerrel kezelt nőknél ($n = 3497$) hasonlították össze a terhesség nemkívánatos kimeneteleinek kockázatát, nem figyelték meg a jelentős veleszületett rendellenességek fokozott kockázatát (esélyhányados [OR] = 1,22, 95%-os CI: 0,79–1,90; korrigált OR = 0,96, 95%-os CI: 0,58–1,60 ország, anyai betegség, paritás, anyai életkor és a terhesség korai szakaszában való dohányzás alapján korrigálva). Ez a vizsgálat a minor veleszületett rendellenességek, a koraszülés, a halvaszületés, illetve az első életévben bekövetkező fertőzések kockázatának emelkedését sem mutatta azoknál a csecsemőknél, akiket a terhesség alatt etanercepttel kezelt nők hoztak világra. Terhesség alatt az Erelzi csak akkor alkalmazható, ha az egyértelműen szükséges.

Az etanercept átjut a placentán, és a terhesség alatt etanercepttel kezelt nőbetegek gyermekeinek szérumban kimutatható volt az etanercept. Ennek a klinikai jelentősége nem ismert, de a gyermekek azonban fokozott fertőzésveszélynek lehetnek kitéve. Általában nem javasolt élő vakcinát adni a csecsemőknek az anya utolsó Erelzi-adagjának beadásától számított 16 héten belül.

Szoptatás

Laktáló patkányoknál subcutan beadás után az etanercept kiválasztódott az anyatejbe, és kimutatható volt az újszülött szérumban is. A szakirodalomból származó korlátozott információk szerint az etanercept alacsony koncentrációban kimutatható a humán anyatejben. Az etanercept szoptatás alatti alkalmazása megfontolható, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából.

Bár a szoptatott csecsemőt érő szisztémás expozíció várhatóan alacsony, mivel az etanercept nagyrészt lebomlik a gastrointestinalis rendszerben, a szoptatott csecsemők szisztémás expozíciójával kapcsolatban korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Ezért, ha az anya etanerceptet kap, az élő kórokozót tartalmazó vakcinák (pl. BCG) szoptatott csecsemőknek történő beadása a szoptatás abbahagyása után 16 héttel vehető fontolóra (vagy korábban, amennyiben a csecsemő szérumból az etanercept nem kimutatható).

Termékenység

Nem áll rendelkezésre preklinikai adat az etanercept peri- és postnatalis toxicitásával, az etanercept fertilitásra és az általános reprodukciós képességre gyakorolt hatásával kapcsolatban.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Erelzi nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatások az injekció beadásának helyén fellépő reakciók (mint például a szúrás helyén jelentkező fájdalom, duzzanat, viszketés, kivörösödés és vérzés), fertőzések (mint például a felső légúti fertőzések, bronchitis, húgyhólyag fertőzések és bőrfertőzések), fejfájás, allergiás reakciók, autoantitestek kialakulása, viszketés és láz.

Az etanercept esetén súlyos mellékhatásokat is jelentettek. A TNF-antagonisták, mint az etanercept, befolyásolják az immunrendszert és alkalmazásuk befolyásolhatja a szervezet fertőzésekkel és a daganatokkal szembeni védekezését. Súlyos fertőzés etanercepttel kezelt 100 betegből kevesebb, mint 1-nél jelentkezik. Halálos kimenetelű és az életet veszélyeztető fertőzéseket és szepszist jelentettek. Az etanercept alkalmazása mellett különböző malignus daganatokat is jelentettek, beleértve az emlőrákot, a tüdőrákot, a bőrrákot és a nyirokcsomók daganatait (lymphoma).

Súlyos haematológiai, neurológiai és autoimmun reakciókat is jelentettek. Ezek közé tartoznak a pancytopenia ritka esetei és az aplasticus anaemia nagyon ritka esetei. Ritkán centrális és nagyon ritkán perifériás demielinizációs elváltozásokat figyeltek meg az etanercept alkalmazása mellett. Ritkán lupust, lupussal társuló elváltozásokat és vasculitist jelentettek.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások alábbi listája a felnőtteknél végzett klinikai vizsgálatok eredményein és a posztmarketing tapasztalatokon alapul.

A szervrendszer-osztályokon belül a mellékhatások gyakorisági sorrend (az adott mellékhatást feltehetően megtapasztaló betegek száma) szerint kerülnek felsorolásra a következő kategóriák alkalmazásával: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$); nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Szervrendszer	Nagyon gyakori $\geq 1/10$	Gyakori $\geq 1/100 - < 1/10$	Nem gyakori $\geq 1/1000 - < 1/100$	Ritka $\geq 1/10\,000 - < 1/1000$	Nagyon ritka $< 1/10\,000$	Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Infekció (köztük felső légúti infekció, bronchitis, cystitis, bőr infekció)*		Súlyos infekció (köztük pneumonia, cellulitis, bakteriális arthritis, szepszis és parazita-fertőzés)*	Tuberkulózis, opportunisták infekció (beleértve az invazív gomba-, protozoon-, bakteriális, atípusos mycobacterialis, vírusos fertőzéseket és a legionellát)*		A hepatitis B reaktiválódása, listeria
Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)			Amelanotikus bőrrák* (lásd 4.4 pont)	Malignus melanoma (lásd 4.4 pont), limfoma, leukaemia		Merkel-sejtes carcinoma (lásd 4.4 pont), Kaposi-sarcoma

Szervrendszer	Nagyon gyakori ≥ 1/10	Gyakori ≥ 1/100 – < 1/10	Nem gyakori ≥ 1/1000 – < 1/100	Ritka ≥ 1/10 000 – < 1/1000	Nagyon ritka < 1/10 000	Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			Thrombocytopenia, anaemia, leukopenia, neutropenia	Pancytopenia*	Aplasticus anaemia*	Haematophagiás histiocytosis (makrofág aktivációs szindróma)*
Immunrendszeri betegségek és tünetek		Allergiás reakciók (lásd „A bőr és a bőr alatti szövetek betegségei” című részt), autoantitest képződés*	Vasculitis (beleértve az antineutrophil cytoplasma-antitest pozitív vasculitist is)	Súlyos allergiás/anaphylaxiás reakciók (többek között angioödéma, bronchospasmus), sarcoidosis		Dermatomyositis tüneteinek rosszabbodása
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás			A központi idegrendszer demyelinisatiós eseményei, amelyek sclerosis multiplexre vagy helyi demyelinisatióra (pl. látóideg-gyulladás és myelitis transversalis) utalnak (lásd 4.4 pont), perifériás demyelinisatiós események, beleértve a Guillain-Barré szindrómát, a krónikus gyulladásos demyelinisatiós polyneuropathiát, demyelinisatiós polyneuropathiát és a multifocalis motoros neuropathiát is (lásd 4.4 pont), görcsök		
Szembetegségek és szemészeti tünetek			Uveitis, scleritis			
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			Pangásos szívelégtelenség súlyosbodása (lásd 4.4 pont)	Újonnan megjelenő pangásos szívelégtelenség (lásd 4.4 pont)		
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek				Interstitialis tüdőbetegség (beleértve a pneumonitist és a tüdőfibrózist is)*		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek			Gyulladásos bélbetegség			

Szervrendszer	Nagyon gyakori ≥ 1/10	Gyakori ≥ 1/100 – < 1/10	Nem gyakori ≥ 1/1000 – < 1/100	Ritka ≥ 1/10 000 – < 1/1000	Nagyon ritka < 1/10 000	Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			Emelkedett májenzim szint*	Autoimmun hepatitis*		
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Viszketés, kiütés	Angioödéma, psoriasis (beleértve az új előfordulást vagy állapotromlást és a pustularis, elsődlegesen a tenyéren és a talpon), csalánkiütés, psoriasis-szerű kiütés	Stevens–Johnson-szindróma, cutan vasculitis (beleértve a hypersensitivitas vasculitist), erythema multiforme, lichenoid reakciók	Toxikus epidermális nekrolízis	
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei				Cutan lupus erythematosus, subacut cutan lupus erythematosus, lupus-szerű szindróma		
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek				Glomerulonephritis		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Az injekció beadási helyének reakciói (köztük vérzés, véraláfutás, erythema, viszketés, fájdalom, duzzanat)*	Láz				

*Lásd alább, az Egyes kiválasztott mellékhatások leírása című részt.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Malignitások és lymphoproliferatív kórképek

A megközelítően 6 évig tartó vizsgálatok során a 4114 etanercepttel kezelt, köztük 2 évig egy aktív kontrollos vizsgálatban 231 etanercept–metotrexát-kombinációval kezelt rheumatoid arthritises beteg között 129 esetben észlelték különféle típusú, új malignus betegség kifejlődését. Ez az arány és incidencia megfelel a populációs vizsgálatok adatai alapján várható értékeknek. A 240 etanercepttel kezelt arthritis psoriaticában szenvedő beteg bevonásával készült, és megközelítőleg 2 évig tartó klinikai vizsgálatok eredményei összesen 2 malignitás kialakulásáról számoltak be. A több mint két évig tartó klinikai vizsgálatoknál 351 spondylitis ankylopoeticában szenvedő betegből 6 etanercepttel kezelt beteg esetében számoltak be malignitásról. Az etanercepttel kettős vak és nyílt elrendezésű vizsgálatokban 2,5 évig terjedő időtartamban kezelt, egy 2711 plakkos psoriasisos betegből álló csoportban 30 malignus betegséget és 43 amelanoticus bőrrákot jelentettek.

Klinikai vizsgálatok során összesen 18 lymphomás megbetegedést jelentettek egy 7416 rheumatoid arthritisben, arthritis psoriaticában és spondylitis ankylopoeticában szenvedő betegből álló csoportban, akiket etanercepttel kezeltek.

A posztmarketing időszak során különböző malignitásokról (ideértve az emlő- és tüdőcarcinomát, valamint a lymphomát) érkeztek jelentések (lásd 4.4 pont).

Az injekció beadásának helyén jelentkező reakciók

Az etanercepttel kezelt rheumás betegek és a placebo terápia összehasonlító vizsgálata azt mutatta, hogy az etanercepttel kezelt betegek esetében az injekció beadásának helyén jelentkező reakciók incidenciája szignifikánsan magasabb volt (36%), mint azoknál, akik placebokezelésben (9%) részesültek. Az injekció beadása során észlelt reakciók rendszerint a kezelés első hónapjában jelentkeztek. Az átlagos időtartam hozzávetőlegesen 3–5 nap volt. A legtöbb beadást követő helyi reakció nem igényelt kezelést az etanercept csoportban, akiket mégis gyógyszeres kezelésnek vetettek alá, többségében lokális készítményeket, mint kortikoszteroidot vagy orális antihisztaminokat kaptak. Ezen kívül, néhány beteg esetében bőrreakció-memória jelentkezett, melyet a legújabb beadási hely és egy korábbi beadási hely területén szimultán jelentkező beadást követő helyi reakció jellemez. Ezek a reakciók általában átmenetinek bizonyultak, és nem igényeltek gyógyszeres kezelést.

Plakkos psoriasisban szenvedő betegek körében végzett kontrollós vizsgálatokban a kezelés első 12 hetében az etanercepttel kezelt betegek kb. 13,6%-ánál alakult ki helyi reakció az injekció beadásának helyén, szemben a placebóval kezeltéknél megfigyelt 3,4%-kal.

Súlyos fertőzések

A placebokontrollós vizsgálatok nem mutattak magasabb incidenciát a súlyos infekciók (halálos, életveszélyes, kórházi ápolást vagy intravénás antibiotikum-kezelést igénylő események) esetében. Az etanercepttel maximum 48 hónapig kezelt rheumatoid arthritises betegek 6,3%-ánál lépett fel súlyos fertőzés. Ezek közé tartoztak: tályog (különböző helyeken), bacteriaemia, bronchitis, bursitis, cellulitis, cholecystitis, diarrhoea, diverticulitis, endocarditis (feltételezett), gastroenteritis, hepatitis B, herpes zoster, lábszárfekély, szájfertőzés, osteomyelitis, otitis, peritonitis, pneumonia, pyelonephritis, szepszis, septicus arthritis, sinusitis, bőrfertőzés, bőrfekély, húgyúti fertőzés, vasculitis és sebfertőzés. Egy kétéves aktív kontrollós vizsgálatban, ahol a betegek csak etanercept, csak metotrexát, vagy etanercept és metotrexát kombinációs kezelésben részesültek, a súlyos infekciók gyakorisága az egyes csoportokban hasonló volt. Mindazonáltal nem lehet kizárni, hogy az etanercept kombinációja metotrexáttal a fertőzések gyakoriságának emelkedésével járhat együtt.

A plakkos psoriasis miatt etanercepttel és placebóval kezelt betegek infekció rátája között nem mutattak ki különbséget a maximum 24 hétig tartó placebokontrollós vizsgálatokban. Az etanercepttel kezelt betegek esetében megfigyelt súlyos fertőzések között előfordult cellulitis, gastroenteritis, pneumonia, cholecystitis, osteomyelitis, gastritis, appendicitis, *Streptococcus* okozta fascitis, myositis, szeptikus sokk, diverticulitis és tályog. A kettős vak és nyílt elrendezésű arthritis psoriatica vizsgálatokban egy etanercepttel kezelt beteg esetében jelentettek súlyos fertőzést (pneumóniát).

Az etanercept-kezelés kapcsán leírtak súlyos és fatális infekciókat. A jelentett patogének baktériumok, mycobaktériumok (tuberculosis is), vírusok és gombák voltak. Ezek közül néhány az etanercept-terápia kezdetét követő néhány héten belül jelentkezett a rheumatoid arthritis mellett fennálló, arra hajlamosító betegségben (pl. diabetes mellitus, pangásos szívelégtelenség, aktív vagy krónikus fertőzések a kórtörténetben) szenvedőkön (lásd 4.4 pont). Igazolt szepszisben az etanercept-kezelés fokozhatja a betegek mortalitását.

Az etanercepttel kapcsolatban opportunisták infekciókat jelentettek, beleértve az invazív gomba-, parazita- (köztük protozoon-), vírusos (köztük herpes zoster), valamint bakterális (köztük *Listeria* és *Legionella*) és atípusos mycobacterialis fertőzéseket is. Klinikai vizsgálatokból származó összesített adatok szerint az opportunisták infekciók teljes incidenciája 0,09% volt a 15 402, etanerceptet kapó betegnél. Az expozíció-korrigált arány 0,06 esemény/100 betegév volt. Posztmarketing tapasztalatok alapján a világszerte jelentett opportunisták infekciók körülbelül fele invazív gombafertőzés volt. A leggyakrabban jelentett invazív gombafertőzések között a *Candida*, a *Pneumocystis*, az *Aspergillus* és a *Histoplasma* szerepelt. Azoknál a betegeknél, akiknél opportunisták infekció alakult ki, a halálos kimenetelért az esetek több mint a felében az invazív gombafertőzések tehetők felelőssé. A halálos

kiemenetelű jelentett eset többsége *Pneumocystis* pneumoniás, aspecifikus szisztémás gombafertőzésben és aspergillosisban szenvedő betegeknél történt (lásd 4.4 pont).

Autoantitestek

A felnőtt betegeknél a kezelés során különböző időpontokban szerológiai vizsgálatokat végeztek autoantitestek kimutatására. Azoknak a rheumatoid arthritises betegeknél az aránya, akiknél az antinukleáris antitest titer (ANA) a vizsgált periódus alatt vált pozitívvá ($\geq 1:40$) magasabb volt az etanercepttel kezelt (11%), mint a placebocsoportban (5%). Azoknak a betegeknél az aránya, akiknél a vizsgált időtartam alatt a radioimmunassay-vel meghatározott kettősszalú DNS elleni antitest titer pozitívvá vált, szintén magasabb volt az etanercept csoportban (15%), mint a placebocsoportban (4%). A kettősszalú DNS elleni antitest titer pozitívvá válását *Crithidia luciliae* assay-ben is gyakrabban észlelték az etanercepttel kezelt csoportban (3%), mint a placebocsoportban (0%). Az antikardiolipin antitesteket termelő betegek aránya hasonlóan magasabb volt az etanercepttel kezelt, mint a placebocsoportban. A hosszú távú etanercept-terápia hatása az autoimmun betegségek kialakulására nem ismert.

Ritkán olyan – köztük rheumatoid faktor pozitív – betegekről érkeztek jelentések, akik a klinikai kép és biopszia alapján lupus-szerű szindrómával, vagy szubakut cutan lupusszal, illetve diszoid lupusszal kompatibilis bőrkiütésekkel összefüggésben egyéb antitesteket termeltek.

Pancytopenia és aplasticus anaemia

Egyes posztmarketing jelentések pancytopeniáról és aplasticus anaemiáról számoltak be, amelyek némelyike halálos kimenetelű volt (lásd 4.4 pont).

Interstitialis tüdőbetegség

Az etanercept kontrollos klinikai vizsgálataiban, valamennyi indikációt figyelembe véve, az interstitialis tüdőbetegség gyakorisága (incidenciájának aránya) 0,06% volt az etanerceptet kapó olyan betegeknél, akik egyidejűleg nem kaptak metotrexátot („ritka”). A kontrollos klinikai vizsgálatokban azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg etanercept- és metotrexát-kezelésben is részesültek, az interstitialis tüdőbetegség gyakorisága (incidenciájának aránya) 0,47% volt („nem gyakori”). Vannak interstitialis tüdőbetegségről (beleértve a pneumonitist és a tüdőfibrózist) szóló posztmarketing jelentések, melyek némelyike halálos kimenetelű volt.

Egyidejű kezelés anakinrával

Azon vizsgálatokban, amelyekben a felnőtt betegek párhuzamosan részesültek etanercept és anakinra kezelésben, a súlyos fertőzések rátája magasabb volt, mint a csak etanercepttel kezelt betegek esetében, és a betegek 2%-a (3/139) esetében alakult ki neutropenia (abszolút neutrofilszám $< 1000 \text{ mm}^3$). A neutropenia idején egy beteg esetében alakult ki cellulitis, amely a hospitalizációt követően rendeződött (lásd 4.4 és 4.5 pont).

Emelkedett májenzimszintek

Az etanercept kontrollos klinikai vizsgálatainak kettős vak szakaszaiban, valamennyi indikációt figyelembe véve, az emelkedett májenzimszint előfordulási gyakorisága (incidenciájának aránya) 0,54% volt az etanerceptet kapó olyan betegeknél, akik egyidejűleg nem kaptak metotrexátot („nem gyakori”). A kontrollos klinikai vizsgálatok kettős vak szakaszaiban azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg etanercept- és metotrexát-kezelésben is részesültek, az emelkedett májenzimszint előfordulási gyakorisága (incidenciájának aránya) 4,18% volt („gyakori”).

Autoimmun hepatitis

Az etanercept kontrollos klinikai vizsgálataiban, valamennyi indikációt figyelembe véve, az autoimmun hepatitis előfordulási gyakorisága (incidenciájának aránya) 0,02% volt az etanerceptet kapó olyan betegeknél, akik egyidejűleg nem kaptak metotrexátot („ritka” gyakoriság). A kontrollos klinikai vizsgálatokban azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg etanercept- és metotrexát-kezelésben is részesültek, az autoimmun hepatitis gyakorisága (incidenciájának aránya) 0,24% volt („nem gyakori” gyakoriság).

Gyermekek és serdülők

Nemkívánatos hatások juvenilis idiopathiás arthritis miatt kezelt gyermekeknél

Általában a mellékhatások juvenilis idiopathiás arthritis miatt kezelt gyermekeknél mind azok típusát, mind azok előfordulási gyakoriságát illetően megegyeznek a felnőtteknél leírt mellékhatásokkal. A felnőttektől való eltérések és más speciális megfontolások a következőkben kerülnek összefoglalásra.

A 2–18 éves korú, juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő betegekkel végzett klinikai vizsgálatok során jelentett fertőzések általában enyhe vagy közepesen súlyos lefolyásúak, és hasonlóak voltak a járóbeteg-ellátásban a gyermekgyógyászati populációban általában előforduló fertőzésekhez. Súlyos mellékhatásokat jelentettek, beleértve az asepticus meningitis jeleivel és tüneteivel járó varicella fertőzést, amely maradványtünet nélkül gyógyult (lásd még 4.4 pont), appendicitist, gastroenteritist, depressziót/személyiségzavart, bőrfekélyt, oesophagitist/gastritist, streptococcus A okozta szeptikus sokkot, I-es típusú diabetes mellitust, lágyrész- és posztoperatív sebfertőzést.

Egy, 4 és 17 év közötti korú, juvenilis idiopathiás arthritises betegekkel végzett vizsgálatban 69 gyermek közül 43 esetén (62%) észleltek fertőzést a vizsgálat három hónapja alatt (nyílt elrendezésű vizsgálat), és a fertőzések gyakorisága és súlyossága hasonló volt a nyílt kiterjesztéses terápia 12 hónapját befejező 58 betegben. A mellékhatások típusa és előfordulási gyakorisága hasonló volt az etanercept-terápia mellett rheumatoid arthritisben szenvedő felnőtteken észlelt mellékhatásokhoz. A mellékhatások többsége enyhének bizonyult. Számos mellékhatás azonban gyakrabban fordult elő a 69 juvenilis idiopathiás arthritises beteg esetében, akik 3 hónapon át kaptak etanerceptet, mint a 349 felnőtt rheumatoid arthritises beteg körében. Ezek közé tartozott a fejfájás (19%, 1,7 esemény/betegév), émelygés (9%, 1,0 esemény/betegév), hasi fájdalom (19%, 0,74 esemény/betegév) és a hányás (13%, 0,74 esemény/betegév).

Juvenilis idiopathiás arthritis klinikai vizsgálatok során 4 esetben jelentettek makrofág aktivációs szindrómát.

Nemkívánatos hatások plakkos psoriasis miatt kezelt gyermekeknél

Egy 48 hetes, 4 és 17 év közötti korú, 211 gyermekkori plakkos psoriasis miatt kezelt beteggel végzett vizsgálatban a jelentett mellékhatások hasonlóak voltak azokhoz, melyeket a korábban leírt, plakkos psoriasis miatt kezelt felnőtteknél végzett vizsgálatokban jelentettek.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A rheumatoid arthritises betegekkel végzett klinikai vizsgálatok során dóziskorlátozó toxicitást nem figyeltek meg. A legnagyobb vizsgált dózis az intravénásan adott 32 mg/m² etanercept telítődózis volt, amelyet heti két alkalommal bőr alá adott 16 mg/m² dózisú kezelés követett. Egy rheumatoid arthritises beteg tévedésből 3 héten keresztül heti 2 alkalommal 62 mg etanerceptet adott önmagának bőr alá, és nem tapasztalt semmilyen mellékhatást. Az etanerceptnek nincs ismert antidotuma.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszánsok, tumor nekrozis faktor alfa (TNF-α) inhibitorok, ATC-kód: L04AB01.

Az Erelzi hasonló biológiai gyógyszer. Részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) érhető el.

A tumor nekrozis faktor (TNF) a rheumatoid arthritis során kialakuló gyulladásos folyamatban meghatározó szerepű citokin. A TNF szintjét egyaránt magasabbnak találták az arthritis psoriaticában szenvedők ízületi folyadékában és psoriasisos plakkjaiban, csakúgy, mint spondylitis ankylopoetica esetén a betegek szérumban és synovialis szövetekben. Plakkos psoriasisban a gyulladásos sejtek, köztük a T-sejtek infiltrációja a psoriasisos laesiókban emelkedett TNF-szintekhez vezet a kórfolyamatban nem érintett bőrben mérhető szintekhez képest. Az etanercept kompetitíve gátolja a TNF sejtfelszíni receptorokon való kötődését, és ezáltal gátolja a TNF biológiai aktivitását. A TNF és a lymphotoxin gyulladásos citokinek, amelyek két különböző sejtfelszíni receptorhoz kötődnek: ezek az 55 kilodaltonos (p55) és a 75 kilodaltonos (p75) tumor nekrozis faktor receptorok (TNFR-ok). Mindkét TNFR létezik természetes körülmények között membránhoz kötött és szolúbilis formában is. A szolúbilis TNFR-okról feltételezik, hogy a TNF biológiai aktivitását szabályozzák.

A tumor nekrozis faktor és a lymphotoxin elsősorban homotrimerként létezik, és biológiai aktivitásuk a sejtfelszíni TNFR-ok keresztkötéseitől függ. A szolúbilis receptor dimérek, mint az etanercept TNF kötő affinitása nagyobb, mint a monomer receptoroké, ezért valószínűleg kompetitíve erősebben gátolja a TNF sejtfelszíni receptorokhoz kötődését. Emellett az immunglobulin Fc-régió fúziós elemként való beépítése a dimer receptorba hosszabb szérumfelezési időt biztosít.

Hatásmechanizmus

A rheumatoid arthritis és spondylitis ankylopoeticában szenvedő beteg ízületeiben, valamint a plakkos psoriasisos betegek bőrén zajló patológiás folyamatok zömét a TNF által szabályozott, gyulladást serkentő molekulahálózat közvetíti. Az etanercept hatásmechanizmusának lényegét a TNF sejtfelszíni receptoron (TNFR-en) való kötődésének kompetitív gátlása jelenti. Ennek következtében a celluláris válasz kivédésével a TNF biológiailag inaktív lesz. Az etanercept számos olyan molekula (pl. citokinek, adhéziós molekulák, proteázok) biológiai hatását is befolyásolhatja, amelyeket a TNF indukál vagy regulál.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Ez a rész négy, randomizált, kontrollós, rheumatoid arthritisben szenvedő felnőtt betegeken, egy, arthritis psoriaticában szenvedő felnőtt betegeken, egy, spondylitis ankylopoeticában szenvedő felnőtt betegeken, két, nem radiológiai axiális spondyloarthritisben szenvedő felnőtt betegeken, négy, plakkos psoriasisban szenvedő felnőtt betegeken, három, juvenilis idiopathiás arthritisben, valamint egy, gyermekkori plakkos psoriasisban szenvedő betegekkel végzett vizsgálat eredményeiről számol be.

Rheumatoid arthritisben szenvedő felnőtt betegek

Az etanercept hatásosságát randomizált, kettős vak, placebokontrollós klinikai vizsgálatokkal igazolták. A vizsgálatokat 234 rheumatoid arthritisben szenvedő felnőtt beteggel végezték, akiket korábban legalább egy, de legfeljebb 4 bázisterápiás (DMARD: disease modifying antirheumatic drugs) gyógyszerrel kíséreltek meg kezelni – sikertelenül. A betegek egyik része 10 mg, másik része 25 mg, a harmadik része placebo injekciót kapott bőr alá heti két alkalommal, 6 egymást követő hónapon át. A kontrollós vizsgálat eredményeinek, azaz a betegség százalékos javulási rátájának értékelése az ACR (American College of Rheumatology) által javasolt kritériumok felhasználásával történt.

Az ACR 20 és 50 válaszok mind a 3., mind a 6. hónap végén magasabbak voltak az etanercept, mint a placebo csoportban (ACR 20: etanercept 62% és 59%, placebo 23% és 11% a 3. és a 6. hónapra; ACR 50: etanercept 41% és 40%, placebo 8% és 5% a 3. és 6. hónapra; $p < 0,01$ etanercept vs. placebo minden időpontban mind az ACR 20, mind az ACR 50 válaszok esetében).

Három és hat hónap után az etanercepttel kezelték mintegy 15%-ában tapasztaltak ACR 70 választ, míg a placebo csoportban ez a szám kevesebb, mint 5% volt. Az etanercept-terápia klinikai hatása a kezelés elkezdése után általában 1-2 héten belül megmutatkozott, de szinte mindig

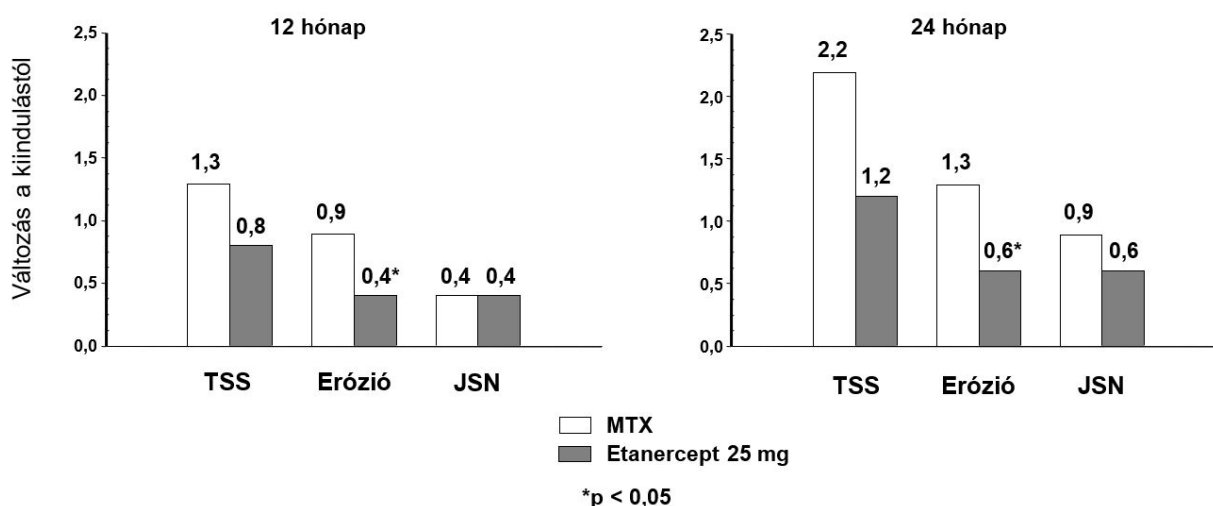
jelentkezett 3 hónapon belül. A válasz dózisarányos volt. A 10 mg-os adaggal elért eredmény a 25 mg és a placebo közé esett. Az etanercept az ACR kritériumok összes elemében szignifikáns jobb volt a placebohoz képest, úgymint a rheumatoid arthritis aktivitását mérő, az ACR kritériumok között nem szereplő paraméterek, mint pl. a reggeli ízületi merevség esetén. A háromhavonta kitöltött egészségi állapotot értékelő kérdőív (Health Assessment Questionnaire – HAQ) a beteg funkcionális károsodásának mértékét, általános erőnlétét, mentális állapotát, általános egészségi állapotát, továbbá az ízületi gyulladással kapcsolatos egészségi állapotát külön vizsgálja. A kérdőív minden egyes paraméterében javulást észleltek a harmadik és a hatodik hónapra az etanercept csoport betegeinél a kontrollokhoz képest.

Az etanercept-kezelés felfüggesztése után az arthritis tünetei általában egy hónapon belül visszatértek. Egy nyílt elrendezésű vizsgálat eredményei szerint az etanercept-kezelés maximum 24 hónapos szünet után való újraindítása ugyanolyan válaszokat eredményezett, mint azon betegek esetében, akik megszakítás nélküli kezelésben részesültek. Állandó tartós válaszokat észleltek maximum 10 évig tartó nyílt elrendezésű vizsgálatokban megszakítás nélküli etanercept-kezelés mellett.

Az etanercept és a metotrexát hatásosságát egy randomizált, aktív-kontrollos vizsgálat - amelynek elsődleges végpontjaként vak elrendezésű radiológiai kiértékelések szolgáltak - hasonlított össze 632 olyan, aktív rheumatoid arthritisben (< 3 év időtartam) szenvedő felnőtt beteg bevonásával, akik még soha nem részesültek metotrexát kezelésben. A betegek heti két alkalommal, legfeljebb 24 hónapon keresztül kaptak 10 mg vagy 25 mg etanerceptet, subcutan (sc.) injekció formájában. A metotrexát adagok a vizsgálat első 8 hete alatt heti 7,5 mg-ról heti 20 mg-ra nőttek, majd maximum 24 hónapon keresztül folytatódtak. A 25 mg-os etanercept esetében a két héten belül megfigyelhető klinikai javulás - ideértve a hatás megjelenésének kezdetét is - hasonló volt az előző vizsgálatokban látottakhoz, és 24 hónapon keresztül is fennmaradt. Kiinduláskor a betegek közepes fokú mozgáskorlátozottságot mutattak, ami 1,4-1,5 HAQ átlagpontszámot jelent. A 25 mg-os etanercepttel történő kezelés 12 hónap elteltével jelentős javulást hozott, a betegek kb. 44%-a normál HAQ pontszámot (0,5-nél kisebb) ért el. Ez az előny a vizsgálat 2. évében is megmaradt.

Ennél a vizsgálatnál a strukturális ízületi károsodás mérése radiológiai lelet alapján történt, és a TTS (Total Sharp Score), illetve az azt alkotó eróziós pontszám (Erosions) és ízületi rés szűkülési (Joint Space Narrowing – JSN) pontszám változásaként került megadásra. A kezek/csuklók és lábak röntgenfelvételeinek leolvasására a vizsgálat megkezdésekor, valamint a 6., a 12. és a 24. hónapban került sor. A 10 mg-os etanerceptadag következetesen kisebb hatást gyakorolt a strukturális károsodásra, mint a 25 mg-os dózis. Az eróziós pontszámok tekintetében a 25 mg-os etanercept szignifikánsan jobb volt a metotrexátnál mind a 12., mind pedig a 24. hónapban. A TSS és a JSN tekintetében statisztikailag nem volt szignifikáns különbség a metotrexát és a 25 mg-os etanercept között. Az eredményeket az alábbi ábra mutatja.

Radiológiai progresszió: etanercept vs. metotrexát összehasonlítása < 3 éve fennálló rheumatoid arthritisben szenvedő betegek esetében



Egy másik aktív kontrollos, kettős vak, randomizált vizsgálatban a klinikai hatásosságot, biztonságosságot és radiográfiai progressziót hasonlították össze az egyidejűleg indított csak etanercepttel (hetente kétszer 25 mg), csak metotrexáttal (hetente 7,5–20 mg, medián dózis 20 mg) és etanercept metotrexát kombinációval kezelt rheumatoid arthritisben szenvedő betegek esetében. A vizsgálatban 682 olyan legalább 1, nem metotrexát DMARD (disease-modifying antirheumatoid drug) szerre nem kielégítő választ adó felnőtt beteg vett részt, aki minimum 6 hónapja, maximum 20 éve (medián 5 év) aktív rheumatoid arthritisben szenvedett.

Az etanercept-metotrexát kombinációs terápiás csoportba tartozó betegek esetében, a bármelyik gyógyszert önmagában kapó csoporttal összehasonlítva, szignifikánsan magasabb ACR 20, ACR 50, ACR 70 válaszokat és DAS és HAQ pontszám javulást tapasztaltak, mind a 24., mind az 52. héten (az eredményeket az alábbi táblázat mutatja). Ugyancsak vizsgálták a 24. hónap eltelte után az etanercept-metotrexát kombinációval történő kezelés lényeges előnyeit összehasonlítva az etanercept-monoterápiával és a metotrexát-monoterápiával.

Klinikai hatásossági eredmények a 12. hónapban: az etanercept vs. metotrexát vs. etanercept+metotrexát kombináció összehasonlítása minimum 6 hónapja, maximum 20 éve rheumatoid arthritisben szenvedő betegek esetében

Végpont		Metotrexát (n = 228)	Etanercept (n = 223)	Etanercept+ Metotrexát (n = 231)
ACR válaszok ^a	ACR 20	58,8%	65,5%	74,5% ^{†, 2}
	ACR 50	36,4%	43,0%	63,2% ^{†, 2}
	ACR 70	16,7%	22,0%	39,8% ^{†, 0}
DAS	Kiindulási pontszám ^b	5,5	5,7	5,5
	Pontszám az 52. héten ^b	3,0	3,0	2,3 ^{†, 0}
	Remisszió ^c	14%	18%	37% ^{†, 0}
HAQ	Alapállapot	1,7	1,7	1,8
	52. hét	1,1	1,0	0,8 ^{†, 0}

a: Azok a betegek, akik nem vettek részt végig a 12 hónapos vizsgálatban, nem számítanak válaszadóknak.

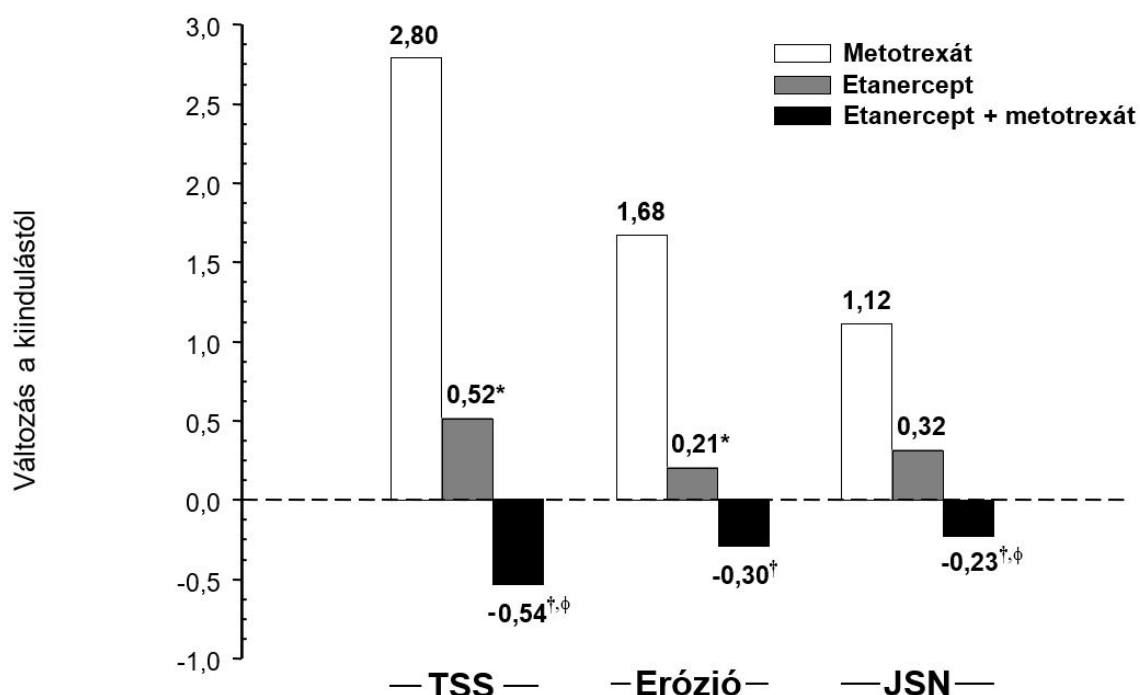
b: A DAS értékek átlagértékek.

c: A remisszió definíciója: DAS < 1,6.

Páronkénti összehasonlítás p-értékei: [†] = p < 0,05 az etanercept + metotrexát vs. metotrexát összehasonlítására és ⁰ = p < 0,05 az etanercept + metotrexát vs. etanercept összehasonlítására.

A radiológiai progresszió a 12. hónapban az etanercept csoportban szignifikánsan kisebb volt, mint a metotrexát csoportban, míg a radiológiai progresszió késleltetésében a kombináció szignifikánsan jobb volt bármely monoterápiánál (lásd az alábbi értékeket).

Radiológiai progresszió: az etanercept vs. metotrexát vs. etanercept+metotrexát kombináció összehasonlítása minimum 6 hónapja, maximum 20 éve rheumatoid arthritisben szenvedő betegek esetében (12. havi eredmények)



Páronkénti összehasonlítás p-értékei: * = $p < 0,05$ az etanercept vs. metotrexát összehasonlítására, $^{\dagger} = p < 0,05$ az etanercept + metotrexát vs. metotrexát összehasonlítására és $\phi = p < 0,05$ az etanercept + metotrexát vs. etanercept összehasonlítására.

Ugyancsak vizsgálták a 24. hónap eltelte után az etanercept-metotrexát kombinációval történő kezelés jelentős előnyeit összehasonlítva az etanercept-monoterápiával és a metotrexát monoterápiával. Vizsgálták még az etanercept-monoterápia jelentős előnyeit összehasonlítva a metotrexát monoterápiával a 24. hónap eltelte után.

Egy olyan vizsgálatban, amelyben mindazon betegek progresszióját figyelembe vették, akik a vizsgálatból valamilyen oknál fogva kiestek, a progresszió (TSS változás $\leq 0,5$) nélküli betegek százalékos aránya a 24. hónapban az etanercept-metotrexát kombinációs csoportban magasabb volt, mint az etanercept és a metotrexát csoportokban (sorrendben 62%, 50% és 36%; $p < 0,05$). Szignifikáns különbség mutatkozott az etanercept és a metotrexát csoportok között is ($p < 0,05$). Azok között a betegek között, akik végig részt vettek a 24 hónapos vizsgálatban, a progresszió nélküli betegek aránya sorrendben 78%, 70% és 61% volt.

A heti egy alkalommal adott 50 mg etanercept (két 25 mg-os s.c. injekció) biztonságosságát és hatásosságát egy 420 aktív RA-ben szenvedő beteggel végzett, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban értékelték. A vizsgálatban 53 beteg placebót, 214 beteg heti egyszeri alkalommal 50 mg etanerceptet és 153 beteg pedig heti két alkalommal 25 mg etanerceptet kapott. A kétféle etanercept adagolási rend biztonságossági és hatásossági profilja a RA jeleire és tüneteire kifejtett hatás tekintetében a 8. héten hasonló volt; a 16. héten az adatok nem voltak összehasonlíthatók a kétféle adagolási séma között. Az egyszeri 50 mg/ml etanercept-injekció és a két, egyidejűleg adott 25 mg/ml injekció bioekvivalensnek bizonyult.

Arthritis psoriaticában szenvedő felnőtt betegek

Az etanercept hatásosságát egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban értékelték 205, arthritis psoriaticában szenvedő beteg részvételével. A betegek életkora 18-70 életév között változott, és betegségük aktív szakaszban volt (≥ 3 duzzadt és ≥ 3 érzékeny ízület) a következő formák legalább egyikében: (1) distalis interphalangealis (DIP) érintettség; (2) poliarticularis arthritis (a reumás csomók hiánya és psoriasis fennállása); (3) arthritis mutilans; (4) aszimmetrikus arthritis psoriatica; vagy (5) spondylitis-szerű ankylosis. A betegeknek plakkos psoriasisuk is volt, a vizsgálatban való részvétel feltételeként ≥ 2 cm átmérővel. A betegeket korábban NSAID (86%), DMARD (80%) és kortikoszteroid (24%) gyógyszerekkel kezelték. Az aktuálisan metotrexát terápiában részesülő betegek (≥ 2 hónapja ugyanazon a dózison) folytathatták a metotrexát kezelést ≤ 25 mg/hét állandó dózissal. Az etanerceptet a betegek 25 mg-os adagban kapták (a reumatoid arthritises betegek körében végzett dóziskereső vizsgálatok eredményei alapján), vagy placebót kaptak, hetente kétszer, bőr alá, 6 hónapon át. A kettős vak vizsgálat végén a betegeknek lehetőségük volt egy hosszútávú, nyílt elrendezésű kiterjesztési szakaszban való részvételre, melynek teljes időtartama legfeljebb két évig terjedt.

A klinikai válaszok az ACR 20, 50 és 70 terápiás választ elérő betegek százalékában, valamint a Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC)-ban javulást mutatott betegek százalékában kerültek megadásra. Az eredményeket az alábbi táblázat foglalja össze:

Arthritis psoriaticában szenvedő betegek terápiás válaszai placebokontrollos vizsgálatban			
Arthritis psoriatica terápiás válasz		Betegek (%)	
		Placebo n = 104	Etanercept ^a n = 101
ACR 20	3. hónap	15	59 ^b
	6. hónap	13	50 ^b
ACR 50	3. hónap	4	38 ^b
	6. hónap	4	37 ^b
ACR 70	3. hónap	0	11 ^b
	6. hónap	1	9 ^c
PsARC	3. hónap	31	72 ^b
	6. hónap	23	70 ^b

a: 25 mg etanercept heti 2 alkalommal, sc.

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

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

Az etanercept-kezelést kapó arthritis psoriaticában szenvedő betegek körében a klinikai válasz már az első vizsgálat idején (4. hét) nyilvánvaló volt, és a kezelés 6 hónapja alatt fennmaradt. Az etanercept a betegség aktivitásának minden paraméterében szignifikánsan jobb volt, mint a placebo ($p < 0,001$), és a terápiás válaszok hasonlóak voltak, akár kapott egyidejűleg metotrexát-terápiát a beteg, akár nem. Az arthritis psoriaticában szenvedő betegek életminőségét minden vizsgálat alkalmával a HAQ mozgáskorlátozottsági indexével mérték. Az etanercepttel kezelt betegek mozgáskorlátozottsági index pontszáma minden vizsgálati időpontban szignifikánsan jobb volt, mint a placebo csoportban mért érték ($p < 0,001$).

Az arthritis psoriatica vizsgálatban a radiológiai változásokat értékelték. A kezek és a csuklók röntgenvizsgálatát a vizsgálat megkezdésekor, valamint a 6., 12. és 24. hónapban végezték. A 12. hónap módosított TSS-értékeit az alábbi táblázat mutatja. Egy olyan analízis szerint, amelyben a vizsgálatból bármilyen oknál fogva kiesett betegeket úgy tekintették, mint akiknek a betegsége progresszióba, az etanercept csoportban magasabb volt azon betegek aránya, akik nem mutattak progressziót (TSS-változás $\leq 0,5$) 12 hónap után, összehasonlítva a placebocsoporttal (73% vs. 47%, $p \leq 0,001$). Azoknál a betegeknél, akik a második évben is folytatták a kezelést, az etanercept radiológiai progresszióra gyakorolt hatása fennmaradt. A perifériális ízületi károsodás lassulását figyelték meg szimmetrikus poliarticularis érintettség esetén.

A vizsgálat megkezdéséhez képest a Total Sharp Score-ban bekövetkezett átlagos (se) évre vetített eltérés		
Idő	Placebo (n = 104)	Etanercept (n = 101)
12. hónap	1,00 (0,29)	-0,03 (0,09) ^a

SE = standard hiba.
a: p = 0,0001.

Az etanercept-kezelés javulást eredményezett a fizikai funkciókban a kettős vak periódusban, és ez a pozitív hatás a legfeljebb 2 évig tartó hosszabb távú kiterjesztés során is fennmaradt.

A vizsgált betegek alacsony száma miatt az etanercept hatásosságát illetően spondylitis ankylopoetica-szerű psoriaticus arthropathiák és arthritis psoriatica mutiláló formájában nem áll rendelkezésre elegendő bizonyíték.

Nem végeztek vizsgálatokat arthritis psoriaticában szenvedő betegek heti egyszeri 50 mg-os dózissal történő kezelésével. Ezen betegpopuláció esetében a heti egyszeri adagolás bizonyított hatásosságát a spondylitis ankylopoeticában szenvedő betegekkel végzett vizsgálatok adataira alapozták.

Spondylitis ankylopoeticában szenvedő felnőtt betegek

Az etanercept hatásosságát spondylitis ankylopoeticában 3 randomizált, kettős vak vizsgálat alapján értékelték, melyekben az etanercept 25 mg hetente kétszer történő adagolását a placebóval hasonlították össze. Összesen 401 beteg került bevonásra, akik közül 203 főt kezeltek etanercepttel. A legnagyobb vizsgálatba (n = 277) olyan 18 és 70 éves kor közötti betegek kerültek bevonásra, akiknek aktív spondylitis ankylopoeticájuk volt, és a vizuális analóg skálával (VAS) meghatározott pontszámuk a reggeli ízületi merevség átlagos időtartama és intenzitása szerint ≥ 30 , valamint ≥ 30 VAS pontszám a következő 3 paraméter közül legalább még kettő esetén: a beteg véleménye általános állapotáról; az éjszakai és a teljes hátfájdalom átlagos VAS értéke; és a Bath-féle spondylitis ankylopoetica funkcionális index (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index [BASFI]) 10 kérdésének átlaga. A DMARD-ot, NSAID-t vagy kortikoszteroidot kapó betegek változatlan adagban tovább szedhették gyógyszereiket. A gerinc egészére kiterjedő ankylosis esetén a beteget nem válogatták be a vizsgálatba. A 138 betegnek 6 hónapon keresztül hetente kétszer adtak 25 mg etanerceptet (a rheumatoid arthritisben szenvedő betegekkel végzett dóziskereső vizsgálatok alapján) vagy placebót bőr alá.

A hatásosság elsődleges fokmérője (ASAS 20) a 4 Assessment in Ankylosing Spondylitis- (ASAS) paraméter (a betegnek az állapotáról alkotott általános véleménye, hátfájás, BASFI és gyulladás) közül legalább háromban bekövetkezett $\geq 20\%$ -os javulás volt, miközben a fennmaradó paraméter nem romolhatott. Az ASAS 50 és 70 fokmérők az ugyanezen kritériumokban bekövetkezett 50%-os, illetve 70%-os javulást mutatják.

A placebóhoz képest az etanercept-terápia esetén már a kezelés megkezdése után két héttel szignifikánsan javult az ASAS 20, az ASAS 50 és az ASAS 70.

Spondylitis ankylopoeticában szenvedő betegek terápiás válaszarányai egy placebokontrollos vizsgálatban

Spondylitis ankylopoetica terápiás válasz	Betegek (%)	
	Placebo n = 139	Etanercept n = 138
ASAS 20		
2 hét	22	46 ^a
3 hónap	27	60 ^a
6 hónap	23	58 ^a
ASAS 50		
2 hét	7	24 ^a
3 hónap	13	45 ^a
6 hónap	10	42 ^a
ASAS 70		
2 hét	2	12 ^b
3 hónap	7	29 ^b
6 hónap	5	28 ^b

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

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

Az etanerceptet kapó, spondylitis ankylopoeticában szenvedő betegek között a kezelésre adott klinikai válasz az első kontroll (2 hét) időpontjában nyilvánvaló volt, és a kezelés 6 hónapja alatt mindvégig fennmaradt. Függetlenül attól, hogy a vizsgálat megkezdésekor a beteg kapott-e egyidejűleg egyéb kezelést vagy sem, a terápiás válasz a betegeknél hasonló volt.

Hasonló eredmények születtek a 2, kisebb betegszámú spondylitis ankylopoetica vizsgálatban is.

Egy negyedik, 356 aktív spondylitis ankylopoeticában szenvedő beteg bevonásával végzett, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban az 50 mg etanercept (két 25 mg-os sc. injekció) hetente egyszer történő adagolásának biztonságosságát és hatásosságát értékelték, összehasonlítva a 25 mg-os etanercept hetente kétszer történő adagolásával. A heti egyszer adott 50 mg, valamint a heti kétszer adott 25 mg biztonságossági és hatásossági profilja hasonló volt.

Nem radiológiai axiális spondyloarthritisben szenvedő felnőtt betegek

1. vizsgálat

Az etanercept hatásosságát a nem radiológiai axiális spondyloarthritisben (non-radiographic axial spondyloarthritis – nr-AxSpa) szenvedő betegek körében értékelték egy randomizált, 12 hetes, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban. A vizsgálatot 215 felnőtt beteggel (18–49 évesek) végezték (módosított, beválasztás szerinti populáció), akik aktív nr-AxSpa-ban szenvedtek (definíció: azok a betegek, akik teljesítik az ASAS axiális spondyloarthritisre vonatkozó besorolási feltételeit, de nem felelnek meg az AS módosított New York-i feltételeinek). Továbbá követelmény volt, hogy a betegek nem megfelelő választ mutattak legalább két NSAID gyógyszerre, vagy nem tolerálták azokat. A kettős vak szakaszban a betegek hetente 50 mg etanerceptet vagy placebót kaptak 12 héten keresztül. Az elsődleges hatásossági végpont (ASAS 40) az ASAS négy paramétere közül legalább háromban mutatott 40%-os javulás és a negyedikben a rosszabbodás hiánya volt. A kettős vak szakasz után nyílt elrendezésű szakasz következett, amelyben minden beteg kapott hetente 50 mg etanerceptet további legfeljebb 92 hétig. A sacroiliacalis ízületéről és a gerincről készített MR-felvételeken értékelték a gyulladást a vizsgálat kezdetekor és a 12., valamint a 104. héten

A placebóval összehasonlítva az etanercept-kezelés statisztikailag szignifikáns javulással járt az ASAS 40, az ASAS 20 és az ASAS 5/6 pontszámokban. Szignifikáns javulást tapasztaltak az ASAS részleges remisszió és a BASDAI 50 szempontjából is. A 12. hétre elért eredményeket az alábbi táblázat mutatja.

Hatásossági válasz a placebokontrollos nr-AxSpa vizsgálatban: a végpontokat elérő betegek százalékos aránya

Klinikai válasz a kettős vak vizsgálat 12. hetében	Placebo n = 106 – 109*	Etanercept n = 103 – 105*
ASAS** 40	15,7	32,4 ^b
ASAS 20	36,1	52,4 ^c
ASAS 5/6	10,4	33,0 ^a
ASAS részleges remisszió	11,9	24,8 ^c
BASDAI*** 50	23,9	43,8 ^b

**Egyes betegek nem szolgáltattak teljes körű adatokat mindegyik végpont szempontjából.

**ASAS = Assessments in Spondyloarthritis International Society

***Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

a: $p < 0,001$, b: $p < 0,01$, c: $p < 0,05$, az etanercept és a placebo között

A 12. hétre az etanercepttel kezelt betegek körében szignifikánsan javult a sacroiliacalis ízületre (SIJ) vonatkozó, MR-vizsgálattal mért SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada) pontszám. A kiinduláshoz képest számított korrigált átlagos változás 3,8 volt az etanercepttel kezelt betegek körében ($n = 95$), míg 0,8 ($n = 105$) a placebóval kezelt betegek csoportjában ($p < 0,001$). A 104. hétre az összes etanercepttel kezelt betegnél az MR-vizsgálattal mért sacroiliacalis SPARCC pontszám átlagos változása 4,64 volt ($n = 153$), míg a gerinc SPARCC pontszám átlagos változása 1,40 volt ($n = 154$) a kiindulási értékhez képest.

Az etanercepttel kezelt betegek a kiinduláshoz képest a 12. hétre statisztikailag szignifikánsan nagyobb mértékű javulást mutattak, mint a placebóval kezelt betegek a legtöbb, az egészséggel kapcsolatos életminőséget és a fizikai funkciókat felmérő pontszám, így a BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index), az Euro Életminőség Kérdőív 5D Általános Egészség Pontszám (EuroQol 5D Overall Health State Score) és az SF-36 fizikai részpontszáma esetében.

Az etanercepttel kezelt, nr-AxSpa-ban szenvedő betegek körében az első felülvizsgálat (2. hét) idején észlelhető volt a klinikai válasz, és fennmaradt a kezelés 2 éve alatt. Az egészséggel összefüggő életminőség és a fizikális funkciók javulása is fennmaradt a kezelés 2 éve alatt. A 2 éves adatok nem tártak fel semmilyen új, biztonságossági eredményt. A 104. hétre 8 betegnél volt progresszió észlelhető, az axialis spondylarthropathia módosított New York Radiological Grade kritériumok alapján kétoldali Grade 2 pontszámot állapítottak meg.

2. vizsgálat

Ez a multicentrikus, nyílt elrendezésű, IV. fázisú, 3 időszakból álló vizsgálat az etanercept megvonását, majd újbóli alkalmazását értékelte aktív nr-AxSpa-ban szenvedő betegeknél, akik 24 hét kezelés után megfelelő választ adtak (az inaktív betegség definíciója: a spondylitis ankylopoetica betegségaktivitási pontszám [Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score, ASDAS] C-reaktív protein [CRP] értéke kisebb mint 1,3).

209, aktív nr-AxSpa-ban szenvedő (definíció: a Nemzetközi Társaság a Spondyloarthritis értékelésére [Assessment of SpondyloArthritis International Society, ASAS] axiális spondyloarthritisre vonatkozó osztályozási kritériumainak megfelelő, azonban a spondylitis ankylopoetica módosított New York-i kritériumainak nem megfelelő) felnőtt beteg kapott nyílt elrendezésben heti 50 mg etanerceptet, valamint stabil alapkezelésként egy NSAID-ot az optimális, tolerált gyulladáscsökkentő dózisban 24 hétig az 1. időszakban. A betegek életkora 18 és 49 év között volt, és pozitív MR-leletekkel (az MR-en aktív gyulladás látható, amely erősen a spondylitis ankylopoeticával összefüggő sacroiliitisre utal) és/vagy pozitív hsCRP-vel (nagy érzékenységű C-reaktív protein [hsCRP] > 3 mg/l), valamint aktív tünetekkel rendelkeztek (definíció: ASDAS CRP legalább 2,1 a szűrőviziten). A betegeknek ezenkívül kettő vagy több NSAID-ra nem megfelelő választ kellett adniuk, vagy intoleranciát kellett mutatniuk. A 24. hétre 119 (57%) beteg érte el az inaktív betegséget és lépett be a 2. időszakba, a 40 hetes megvonási szakaszba, ahol a betegek nem szedték tovább az etanerceptet, de fenntartották az alap NSAID-kezelést. A hatásosság elsődleges mérőszáma a fellángolás előfordulása volt az etanercept abbahagyását követő 40 héten belül (definíció: ASDAS vérsejtsüllyedés [erythrocyte sedimentation rate: ESR] legalább 2,1). A fellángolást tapasztaló betegeket újra heti 50 mg etanercepttel kezelték 12 héten át (3. időszak).

A 2. időszakban az ≥ 1 fellángolást tapasztaló betegek aránya a 4. heti 22%-ról (112 betegből 25) a 40. hétre 67%-ra (115 betegből 77) nőtt. Összességében a betegek 75%-a (115 betegből 86) tapasztalt fellángolást bármikor az etanercept megvonását követő 40 hétben.

A 2. vizsgálat fő másodlagos célkitűzése az etanercept megvonása után a fellángolásig eltelt idő felmérése volt, valamint a fellángolásig eltelt idő további összehasonlítása az 1. vizsgálat azon betegeivel, akik megfeleltek a 2. vizsgálat megvonási szakaszába lépés előfeltételeinek, és folytatták az etanercept-kezelést.

Az etanercept megvonását követően a fellángolásig eltelt idő mediánja 16 hét volt (95%-os CI: 13–24 hét). Az 1. vizsgálatban a kezelés-megvonásban nem részesülő betegek kevesebb mint 25%-a tapasztalt fellángolást a 2. vizsgálat 2. időszakának megfelelő 40 hétben. A fellángolásig eltelt idő statisztikailag szignifikánsan rövidebb volt azon betegeknél, akik abbahagyták az etanercept-kezelést (2. vizsgálat), azokhoz képest, akik folyamatos etanercept-kezelést kaptak (1. vizsgálat), $p < 0,0001$.

A 3. időszakba lépett és 12 hétig ismét heti 50 mg etanercepttel kezelt 87 beteg 62%-a (87 betegből 54) ismét elérte az inaktív betegséget; közülük 50% ezt 5 héten belül elérte (95%-os CI: 4–8 hét).

Plakkos psoriasisban szenvedő felnőtt betegek

Az etanercept a 4.1 pontban meghatározott betegek számára ajánlott. A „betegek, akik nem reagáltak” azokat jelenti az adott betegcsoportban, akik nem adtak kielégítő terápiás választ (PASI < 50 vagy PGA nem elég jó), vagy a kezelés alatt romlott az állapotuk, és akiket a három fő, szisztémás kezelés legalább egyikének megfelelő dóziséval elégséges ideig kezeltek ahhoz, hogy megítélhessék a választ.

Az etanercept hatásosságát más szisztémás terápiákhoz képest, közepes vagy súlyos psoriasisban (akik reagáltak más szisztémás terápiára) még nem értékelték olyan vizsgálatokban, melyek közvetlenül hasonlítanak az etanerceptet egyéb szisztémás kezelésekhez. Amit vizsgáltak, az etanercept biztonságossága és hatásossága, négy randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban. Az elsődleges hatásossági végpont mind a négy vizsgálatban, mindegyik kezelési csoportban azon betegek aránya volt, akik 75-ös PASI értéket értek el (azaz, a kiindulási értékhez képest a Psoriasis Area and Severity Index pontokban legalább 75%-os javulást mutattak) a 12. héten.

Az első vizsgálat egy II. fázisú vizsgálat volt aktív, de klinikailag stabil plakkos psoriasisos betegeken, akiknél a testfelület legalább 10%-a érintett volt, és elmúltak 18 évesek. Száztizenkét (112) beteget randomizáltak a 24 héten keresztül kétszer 25 mg etanerceptet ($n = 57$) illetve kétszer placebo-t ($n = 55$) kapó csoportokba.

A második vizsgálatban 652 krónikus plakkos psoriasisos beteget értékelték, az első vizsgálattal megegyező beválasztási kritériumokkal, de kiegészítve a kiinduláskor legalább 10-es PASI (psoriasis area and severity index) értékkel. Az etanerceptet hetente egyszer 25 mg-os, hetente kétszer 25 mg-os, ill. hetente kétszer 50 mg-os dózisokban alkalmazták 6 egymást követő hónapon át. A kettős vak kezelési időszak első 12 hetében a betegek vagy placebo-kezelésben részesültek, vagy a fenti három etanercept-dózis valamelyikét kapták. Tizenkét hetes kezelést követően a placebo-csoport tagjai vak elrendezésben etanercept-kezelést kaptak (hetente kétszer 25 mg-ot). Az aktív kezelésben részesülő betegek 24 héten át kapták azt a dózist, amelyre a randomizálás alkalmával sorolták be őket.

A harmadik vizsgálatban 583 beteg vett részt, akik a második vizsgálattal azonos beválogatási kritériumoknak feleltek meg. Ebben a vizsgálatban a betegek 12 héten át hetente kétszer 25 mg vagy 50 mg etanerceptet, ill. placebo-kezelést kaptak, majd minden beteg nyílt elrendezésben hetente kétszer 25 mg etanercept-kezelésben részesült további 24 hétig.

A negyedik vizsgálat 142 beteget értékelt, és hasonló beválogatási kritériumai voltak, mint a második és harmadik vizsgálatnak. Ebben a vizsgálatban a betegek hetente egyszer 50 mg etanerceptet vagy placebo-t kaptak 12 héten keresztül, majd ezt követően minden beteg hetente egyszer 50 mg etanerceptet kapott további 12 héten át, nyílt elrendezésben.

Az első vizsgálatban az etanercepttel kezelt csoportban a PASI 75 választ adó betegek aránya szignifikánsan nagyobb volt a 12. héten (30%) a kontrollcsoporthoz (2%) viszonyítva ($p < 0,0001$). A 24. héten az etanercepttel kezelt csoportban a betegek 56%-a érte el a PASI 75 értéket összehasonlítva a placebóval kezelt betegek 5%-os arányával. A második, harmadik és negyedik vizsgálat fő eredményeit az alábbi táblázat mutatja.

Psoriasisos betegek terápiás válasza a 2., a 3. és a 4. vizsgálatban

Terápiás válasz (%)	2. vizsgálat					3. vizsgálat			4. vizsgálat		
	Placebo n = 166 12. hét	-----Etanercept-----				Placebo n = 19 3 12. hét	----Etanercept----		Placebo n = 46 12. hét	----Etanercept----	
		25 mg hetente kétszer n=162 12. hét	50 mg hetente kétszer n=162 24. hét ^a	25 mg hetente kétszer n=164 12. hét	50 mg hetente kétszer n=164 24. hét ^a		25 mg hetente kétszer n = 19 6 12. hét	50 mg hetente kétszer n = 19 6 12. hét		50 mg hetente egyszer n = 96 12. hét	50 mg hetente egyszer n = 90 24. hét ^a
PASI 50	14	58*	70	74*	77	9	64*	77*	9	69*	83
PASI 75	4	34*	44	49*	59	3	34*	49*	2	38*	71
DSGA ^b , tiszt vagy csaknem tiszt	5	34*	39	49*	55	4	39*	57*	4	39*	64

* $p \leq 0,0001$ a placebóval összehasonlításban

a. A 2. és 4. vizsgálatban nem végeztek statisztikai összehasonlítást a placebóval, mert az eredeti placebo-csoport hetente kétszer 25 mg vagy hetente egyszer 50 mg etanerceptet kapott a 13. héttől a 24. hétig

b. Dermatologist Static Global Assessment (Bőrgyógyász Statikus Általános Értékelés). A „tiszt vagy csaknem tiszt” definíciója 0 vagy 1 a 0-tól 5-ig terjedő skálán.

Az etanercept-kezelésben részesült plakkos psoriasisos betegek körében a placebo-kezeléshez képest szignifikáns terápiás válaszok az első felülvizsgálat (2. hét) idején észlelhetőek voltak, és fennmaradtak a kezelés 24 hete alatt.

A második vizsgálatban gyógyszerterápiás szünet is volt, amelynek során a 24. héten a legalább 50%-os PASI-javulást mutató betegek kezelését leállították. A leállított kezelésű betegek körében figyelték a recidiva előfordulását ($PASI \geq 150\%$ a kiindulási értékhez képest) és a relapsus bekövetkeztének időpontját (definíció: a kiindulási értékről a 24. héten megfigyelt értékben elért javulás legalább felének elvesztése). A gyógyszeres kezelés szüneteltetése idején a psoriasis tünetei fokozatosan kiújultak és a relapsusig eltelt időtartam középértéke 3 hónap volt. Nem figyelték meg a betegség rebound fellángolását, és nem jelentettek psoriasisal összefüggő súlyos mellékhatást sem. Voltak megfigyelések, melyek alátámasztották az etanercepttel való ismételt kezelés jótékony hatását azokban a betegekben, akik már elsőre is jól reagáltak a kezelésre.

A harmadik vizsgálatban a heti kétszer 50 mg-os csoportba randomizált betegek többsége (77%) 36 héten keresztül megtartotta a PASI 75 szerint elért javulást, bár 12 hét után az etanercept dózisát heti kétszer 25 mg-ra csökkentették. Azok a betegek, akik heti kétszer 25 mg etanerceptet kaptak a vizsgálat során végig, a PASI 75 válaszbán folyamatos javulást mutattak a 12. és 36. hét között.

A negyedik vizsgálatban az etanercepttel kezelt csoportban a PASI 75 választ adó betegek aránya magasabb volt a 12. héten (38%) a placebo-csoporthoz viszonyítva (2%) ($p < 0,0001$). Azoknál a betegeknél, akik a vizsgálat teljes ideje alatt heti egyszer 50 mg etanerceptet kaptak, a válaszáadás hatásossága további 71%-os javulást mutatott, elérve ezzel PASI 75-öt a 24. héten.

Hosszútávú (34 hónapig terjedő időtartamú) nyílt elrendezésű vizsgálatokban, ahol az etanerceptet megszakítás nélkül adták, a klinikai válaszok megmaradtak, és a biztonságosság összehasonlítható volt a rövidebb távú vizsgálatokéval.

Egy klinikai vizsgálatok adatai alapján készült analízis nem tárt fel egyetlen olyan, a kezelés megkezdésekor meglévő jellemző tulajdonságot sem, amely segíthetné a klinikusokat a legmegfelelőbb adagolási lehetőség (megszakított vagy folyamatos) kiválasztásában. Ennek

következtében a megszakított vagy folyamatos terápia közötti választásnak az orvos döntésén, valamint a beteg egyéni igényein kell alapulnia.

Etanercept elleni antitestek

Néhány etanercepttel kezelt beteg szérumában etanercept elleni antitesteket találtak. Egyik antitest sem volt neutralizáló, és általában átmeneti jellegűek voltak. Úgy tűnik, nincs összefüggés az antitestek kialakulása és a klinikai válasz vagy a mellékhatások között.

Gyermekek és serdülők

Juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő gyermek- és serdülőkorú betegek

Az etanercept-terápia hatásosságát és biztonságosságát két szakaszból álló vizsgálatban értékelték 69, poliarticularis lefolyású juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő gyermek esetén, akiknél a juvenilis idiopathiás arthritis legkülönbözőbb megjelenési formában (polyarthritis, oligoarthritis, szisztémás megjelenés) jelentkezett. Olyan 4–17 éves, mérsékelt vagy nagy aktivitású poliarticularis lefolyású juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő betegek kerültek beválasztásra, akik a korábbi metotrexát terápiára nem javultak, vagy azt nem tolerálták. A betegek napi nem szteroid gyulladáscsökkentő (NSAID) és/vagy prednizolon ($< 0,2$ mg/ttkg/nap vagy maximum 10 mg/nap) dózisát nem változtatták. Az első szakasz során minden beteg 0,4 mg/ttkg (maximum 25 mg/dózis) etanercept injekciót kapott heti két alkalommal, bőr alá. A vizsgálatok második részében, a 90. napon klinikai választ mutató betegeket random módon etanercept és placebocsoportra osztották további négy hónapra, és vizsgálták a betegség fellángolását. A javulás mérésére az ACR Pedi 30 kritériumot alkalmazták. A javulás meghatározása, hogy az alábbi 6 JRA paraméterből legalább 3 $\geq 30\%$ -os javulását mutatott, miközben ezen 6 JRA paraméterből egynél több nem romlott $\geq 30\%$ -ot meghaladó mértékben. A vizsgált változók: a gyulladt ízületek száma, a mozgáskorlátozottság mértéke, az orvos, illetve a beteg/szülő véleménye a beteg általános állapotáról, funkcionális értékelés, a vérsejtsüllyedés mértéke. A betegség fellángolásának meghatározása, hogy a 6 JRA változóból 3 $\geq 30\%$ -os romlást mutatott, miközben ezen 6 JRA paraméterből egynél nem több mutatott $\geq 30\%$ -os javulást, és a betegnek legalább két gyulladt ízülete is volt.

A vizsgálat első szakaszában a 69 betegből 51 (74%) esetében mutatkozott klinikai válasz a kezelésre, ők alkották a vizsgálat második szakaszának beteganyagát. A második szakaszban a 25 etanercepttel kezelt betegből 6 (24%), a 26 főből álló placebocsoportból pedig 20 esetben (77%) észlelték a betegség fellángolását ($p = 0,007$). A vizsgálat 2. szakaszának kezdetétől az etanercept csoportban a betegség fellángolásáig eltelt medián idő ≥ 116 nap, míg a placebocsoportban 28 nap volt. Azon betegek, akik a 90. napon klinikai választ mutattak és a vizsgálat második szakaszába léptek, egy része az etanercept csoportban további javulást mutatott a harmadik és a hetedik hónap között, míg a placebocsoportban ezt a javulást nem tapasztalták.

Egy nyílt elrendezésű, biztonságossági kiterjesztési szakaszban a fenti vizsgálatban részt vett gyermekgyógyászati betegek közül 58 (a bevonás időpontjában a legalacsonyabb életkor 4 év) továbbra is kapott etanerceptet, maximum 10 évig. A hosszútávú expozíció nem növelte a súlyos nemkívánatos események és súlyos infekciók arányát.

Az etanercept-monoterápia ($n = 103$), az etanercept-metotrexát kombináció ($n = 294$) vagy a metotrexát monoterápia ($n = 197$) hosszú távú biztonságosságát legfeljebb 3 évig tanulmányozták egy 594, 2-18 éves juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő gyermek és serdülő adatait tartalmazó regiszter alapján. A gyermekek közül 39 2-3 éves korú volt. Összességében gyakrabban jelentettek infekciókat etanercepttel kezelt betegeknél, mint a metotrexát monoterápiával kezeltéknél (3,8% vs. 2%), és az etanercept alkalmazásával társuló infekciók súlyosabb természetűek voltak.

Egy másik nyílt elrendezésű, egykaros vizsgálatban ($n = 127$) 60, kiterjedt oligoarthritisben (*extended oligoarthritis*, EO) szenvedő beteg (15 beteg 2-4 éves volt, 23 beteg 5-11 éves volt és 22 beteg 12-17 éves volt), 38 enthesitis asszociált arthritisben szenvedő beteg (12-17 évesek) és 29 arthritis psoriaticában szenvedő beteg (12-17 évesek) kapott 0,8 mg/ttkg etanerceptet (dózisonként legfeljebb 50 mg) hetente egyszer, 12 héten keresztül. A JIA minden altípusában a

betegek többsége elérte az ACR Pedi 30 kritériumokat, és klinikai javulást mutatott a másodlagos végpontok (a nyomásérzékeny ízületek száma és az orvos általános értékelése) tekintetében. A biztonságossági profil megegyezett azzal, mint amit más JIA vizsgálatokban figyeltek meg.

A fővizsgálatba bevont 127 betegből 109-en vettek részt a nyílt elrendezésű, kiterjesztési szakaszban, amelyben a betegeket további 8 éven keresztül követték, összesen legfeljebb 10 évig. A kiterjesztési szakasz végére 109-ből 84 beteg (77%) teljesítette a vizsgálatot; 27 beteg (25%) közben aktívan kapta az etanerceptet, 7 beteg (6%) felfüggesztette a kezelést enyhe/inaktív betegség miatt; 5 beteg (5%) korábbi megvonás után újrakezdte az etanercept-kezelést; 45 beteg (41%) abbahagyta az etanercept-kezelést (de továbbra is megfigyelés alatt maradt); 109-ből 25 beteg (23%) pedig véglegesen kilépett a vizsgálatból. A klinikai állapotban beállt javulás, amelyet a fővizsgálat során elértek, általában fennmaradt minden hatásossági végpont esetén a teljes utánkövetési időszakban. Az etanerceptet aktívan kapó betegeknek a kiterjesztési szakasz során egy alkalommal opcionálisan lehetőségük volt belépni egy megvonási-újéből alkalmazási időszakba az alapján, hogy a vizsgálóorvos hogyan ítélte meg a klinikai választ. 30 beteg lépett be a megvonási időszakba. 17 beteg esetében jelentették a betegség fellángolását (a fellángolás definíciója: a 6 ACR Pedi paraméter közül legalább 3 paraméter $\geq 30\%$ -os romlása, miközben $\geq 30\%$ -os javulás a 6 paraméter közül legfeljebb 1 esetben fordul elő, és minimum 2 gyulladt ízület); az etanercept-kezelés megvonása és a betegség fellángolása között eltelt idő mediánja 190 nap volt. 13 betegnél újból alkalmazták a kezelést, a megvonás és az újrakezdés között eltelt idő mediánját 274 napra becsülték. Az adatpontok kis száma miatt ezeket az eredményeket óvatosan kell értelmezni.

A biztonságossági profil összhangban volt a fővizsgálatban megfigyelttel.

Nem történtek vizsgálatok arra vonatkozóan, hogy milyen hatásai lennének a folytatódó etanercept-kezelésnek azoknál a juvenilis idiopathiás arthritiben szenvedő betegeknél, akik az etanercept-terápia első 3 hónapjában nem reagáltak a kezelésre. Nem végeztek továbbá vizsgálatokat annak tanulmányozására sem, hogy hosszú távú etanercept-kezelés után a javasolt dózis csökkentése milyen hatásokkal járna a juvenilis idiopathiás arthritiben szenvedő betegeknél.

Plakkos psoriasisban szenvedő gyermek betegek

Az etanercept hatásosságát egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban 211, 4 és 17 év közötti korú, közepesen súlyos, súlyos plakkos psoriasisban (a következők szerint meghatározva: sPGA ≥ 3 , BSA $\geq 10\%$, PASI ≥ 12) szenvedő gyermek betegnél vizsgálták. A beválasztott betegek korábban fényterápiát vagy szisztémás kezelést kaptak, vagy lokális kezelésre nem megfelelően reagáltak.

A betegek 0,8 mg/testtömegkg (legfeljebb 50 mg) etanerceptet vagy placebót kaptak hetente egyszer 12 héten keresztül. A 12. héten több etanerceptre randomizált betegnél volt megfigyelhető pozitív hatásossági válasz (pl. PASI 75), mint placebóra randomizáltnál.

Gyermekekori plakkos psoriasis eredmények a 12. héten		
	Etanercept 0,8 mg/testtömegkg hetente egyszer (N = 106)	Placebo (N = 105)
PASI 75, n (%)	60 (57%) ^a	12 (11%)
PASI 50, n (%)	79 (75%) ^a	24 (23%)
sPGA „nincs bőrtünet” vagy „minimális”, n (%)	56 (53%) ^a	14 (13%)

Idítések: sPGA-statisztikus Physician Global Assessment.

^a < 0,0001 placebóval összehasonlítva.

A 12 hetes kettős vak kezelési periódus után minden beteg 0,8 mg/ttkg (legfeljebb 50 mg) etanerceptet kapott további 24 héten át. A nyílt elrendezésű periódusban megfigyelt válaszok hasonlóak voltak ahhoz, mint amit a kettős vak periódus során figyeltek meg.

A randomizált megvonásos periódusban a placebóra újrandomizált betegek között jelentősen több beteg esetében tapasztaltak visszaesést (a PASI 75 válasz elvesztése) összehasonlítva azokkal, akiket etanerceptre randomizáltak újra. A kezelés folytatása esetén a hatás a 48. hétig fennmaradt.

A heti egyszer 0,8 mg/ttkg (legfeljebb 50 mg) dózisban alkalmazott etanercept hosszú távú biztonságosságát és hatásosságát a fent részletezett 48 hetes vizsgálaton kívül egy 181, plakkos psoriasisos gyermekgyógyászati beteggel, legfeljebb két éven át folytatott nyílt elrendezésű vizsgálat kiterjesztésében értékelték. Az etanerceptre vonatkozó hosszútávú tapasztalatok általában hasonlóak voltak, mint az eredeti, 48 hetes vizsgálatban, és nem tártak fel semmilyen új biztonságossági adatot.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az etanercept szérumszintet enzimhez kötött immunszorbens vizsgálat (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay - ELISA) módszerrel határozták meg, mely az eredeti molekulák mellett a bomlástermékeket is kimutatja.

Felszívódás

Az etanercept a bőr alá történő beadás helyéről lassan szívódik fel. Legnagyobb koncentrációját a vérben az egyszeri beadást követő 48 óra múlva éri el. A gyógyszer abszolút biohasznosulása 76%-os. Heti kétszeri dózis adásával a steady-state szérumkoncentráció várhatóan kb. kétszerese annak, mint ami 1 dózissal érhető el. 25 mg etanercept bőr alá adott injekció egyszeri beadását követően az átlagos maximális szérumkoncentráció egészséges önkéntesek esetében $1,65 \pm 0,66 \mu\text{g/ml}$, a görbe alatti terület $235 \pm 96,6 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ volt.

A kezelt RA-s betegekben a dinamikus egyensúlyi állapotban mért átlagos szérumkoncentráció profilok a heti egyszer adott 50 mg etanercept esetében ($n = 21$) $2,4 \text{ mg/l}$ C_{max} -értéket, $1,2 \text{ mg/l}$ C_{min} -értéket és $297 \text{ mg}\cdot\text{h/l}$ részleges AUC-értéket, a heti kétszer adott 25 mg etanercept esetében ($n = 16$) $2,6 \text{ mg/l}$ C_{max} -értéket, $1,4 \text{ mg/l}$ C_{min} -értéket és $316 \text{ mg}\cdot\text{h/l}$ részleges AUC-értéket mutattak. Egy egészséges önkéntesekkel végzett nyílt elrendezésű, egy dózisos, két kezelési sémájú, keresztezett elrendezésű vizsgálatban az egyszeri 50 mg/ml etanercept injekció és a két, egyidejűleg adott 25 mg/ml etanercept injekció bioekvivalensnek bizonyult.

Spondylitis ankylopoeticában szenvedő betegek esetében a populációs farmakokinetikai analízissel végzett vizsgálat szerint az etanercept steady state AUC-érték a heti egyszer adott 50 mg etanercept ($n = 154$) esetén $466 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$, és a heti kétszer adott 25 mg esetén ($n = 148$) $474 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ volt.

Eloszlás

Az etanercept koncentráció/idő görbe leírásához biexponenciális görbe szükséges. A centrális megoszlási térfogat $7,6 \text{ l}$, míg a dinamikus egyensúlyi állapotban mért megoszlási térfogat $10,4 \text{ l}$.

Elimináció

Az etanercept lassan ürül ki a szervezetből. Felezési ideje hosszú, hozzávetőlegesen 70 óra. A clearance értéke körülbelül $0,066 \text{ l/h}$ rheumatoid arthritises betegek esetében, ami valamivel alacsonyabb, mint az egészséges önkéntesekben mért $0,11 \text{ l/h}$. Ezen kívül az etanercept farmakokinetikája a rheumatoid arthritises, valamint a spondylitis ankylopoeticában és plakkos psoriasisban szenvedő betegek esetében hasonló volt.

Nem találtak farmakokinetikai különbséget a férfiak és a nők között.

Linearitás

Dózisarányosságot formálisan nem vizsgáltak, de a clearance a dózistartomány egészében látszólag nem telítődik.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

Bár jelzett etanercept betegeknek és önkénteseknek történő beadását követően a radioaktivitás a vizelettel eliminálódik, akut veseelégtelenség esetén nem figyeltek meg magasabb etanercept koncentrációkat. Vesekárosodásban a dózis megváltoztatása nem szükséges.

Májkárosodás

Akut májelégtelenségben szenvedő betegeknél nem figyeltek meg magasabb etanercept-koncentrációt. Májkárosodásban a dózis megváltoztatása nem szükséges.

Idősek

Időskor hatását az etanercept szérumszintek populációs farmakokinetikai analízisével vizsgálták. A 65 és 87 év közöttiek clearance és megoszlási térfogat értékelése hasonló volt a 65 évesnél fiatalabbak körében mért értékekhez.

Gyermekek és serdülők

Juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő gyermekek és serdülők

69 poliarticularis lefolyású juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő 4-17 év közötti gyermeket és serdülőt vizsgáltak heti kétszer alkalmazott 0,4 mg etanercept/testtömegkilogramm dózis mellett 3 hónapon keresztül. A szérumszintek profilja mindenben nagyon hasonló volt a rheumatoid arthritisben szenvedő felnőttekéhez. A legfiatalabb (4 éves) gyermeknél csökkent clearance-t (a testtömegre normalizálva emelkedett clearance-t) észleltek az idősebb gyermekek (12 éves), illetve a felnőttek clearance-ével összehasonlítva. A dózisszimuláció azt sugallja, hogy míg az idősebb gyermekek (10-17 év) szérumszintjei a felnőttekéhez közelállók lesznek, addig a fiatalabb gyermekeké jelentősen alacsonyabb lesz.

Plakkos psoriasisban szenvedő gyermekek

Gyermekekori plakkos psoriasisban szenvedő betegek (4–17 éves korúak) 48 hétig hetente egyszer 0,8 mg/testtömegkg (legfeljebb heti 50 mg-os dózis) etanerceptet kaptak. Az átlagos steady state szérumszint maradványkoncentrációk 1,6 és 2,1 mcg/ml között voltak a 12., 24. és 48. héten. Ezek a gyermekekori plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél mért átlagszintek hasonlóak voltak, mint amiket a juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő betegeknél figyeltek meg (hetente kétszer 0,4 mg/testtömegkg, legfeljebb heti 50 mg-os dózisú etanercept kezelésben részesültek). Ezek az átlagszintek hasonlóak voltak, mint a plakkos psoriasis miatt kezelt felnőtt betegeknél, akik hetente kétszer 25 mg etanercept kezelésben részesültek.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az etanercept toxikológiai vizsgálatai során nem találtak nyilvánvaló dózislimitáló vagy célszervi toxikus reakciót. *In vitro* és *in vivo* vizsgálatsorozatok szerint az etanercept nem genotoxikus. Az etanercept karcinogenitására, fertilitásra, postnatalis toxicitására vonatkozó standard vizsgálatok a neutralizáló antitestek rácsálókban való termelődése miatt nem történtek.

Egereknek és patkányoknak bőr alá adott egyszeri 2000 mg/ttkg, illetve intravénásan adott egyszeri 1000 mg/ttkg etanercept dózis nem bizonyult letálisnak, és nem járt jelentős toxikus tünetekkel. A cynomolgus majmoknak 4 vagy 26 egymást követő héten át folyamatosan heti két alkalommal bőr alá adott 15 mg/ttkg dózisú – ami az AUC-alapú szérumszint tekintetében 27-szerese volt annak, ami embernél az ajánlott 25 mg-os dózis után mérhető – etanercept-kezelés során nem mutatkozott dóziskorlátozó vagy célszervi toxicitás.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Vízmentes citromsav
Nátrium-citrát-dihidrát
Nátrium-klorid
Szacharóz
L-lizin-hidroklorid
Nátrium-hidroxid (a pH beállításához)
Sósav (a pH beállításához)
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt és az előretöltött injekciós tollat tartsa a dobozában.

Miután kivette a fecskendőt a hűtőből, várjon körülbelül 15–30 percet, és hagyja, hogy a fecskendőben lévő Erelzi oldat szobahőmérsékletre melegedjen. Semmilyen más módszerrel ne melegítse! Ezt követően azonnali felhasználás javasolt.

Az Erelzi legfeljebb 25 °C-os hőmérsékleten egyetlen alkalommal és legfeljebb 4 hétig tárolható, ami után nem lehet újra hűteni. Az Erelzit meg kell semmisíteni, ha a hűtőszekrényből történő kivétel után 4 héten belül nem kerül felhasználásra.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Erelzi oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Átlátszó, I. típusú üvegből készült fecskendő, 29 G-s, 12,7 mm-es rozsdamentes acél tűvel, ujjtámasszal ellátott biztonsági tűvédővel, gumiból készült tűvédő kupakkal (hőre lágyuló elasztomer) és gumiból készült dugattyúdugóval (brómbutil gumi), amely 0,5 ml vagy 1,0 ml oldatot tartalmaz.

A doboz 1, 2 vagy 4 db előretöltött fecskendőt tartalmaz.

A gyűjtőcsomagolás 12 db (3 csomag négyes kiszerelésű) 25 mg-os vagy 50 mg-os előretöltött fecskendő vagy 8 db (2 csomag négyes kiszerelésű) vagy 24 db (6 csomag négyes kiszerelésű) 25 mg-os előretöltött fecskendő Erelzit tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

Erelzi 50 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

Az Erelzi egy átlátszó ablakkal és címkével ellátott háromszögletű tollba szerelt egyszer használatos előretöltött fecskendő formájában kapható. A toll belsejében található fecskendő átlátszó, I. típusú üvegből készült 29 G-s, 12,7 mm-es rozsdamentes acél tűvel, gumiból készült belső tűvédő kupakkal

(hőre lágyuló elasztomer) és gumiból készült dugattyúdugóval (brómbutil gumi), és 1,0 ml oldatot tartalmaz.

A doboz 1, 2 vagy 4 db előretöltött injekciós tollat tartalmaz.

A gyűjtőcsomagolás 12 db (3 csomag négyes kiszerezésű) előretöltött injekciós tollat tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az Erelzi előretöltött fecskendő felhasználására és kezelésére vonatkozó útmutatások

Beadás előtt meg kell várni, míg az Erelzi egyszer használatos, előretöltött fecskendő szobahőmérsékletre melegszik (körülbelül 15–30 perc). A tűvédő kupakot nem szabad eltávolítani mindaddig, míg az előretöltött fecskendő el nem éri a szobahőmérsékletet. Az oldatnak átlátszónak vagy enyhén opálosnak, és színtelennek vagy enyhén sárgás színűnek kell lennie, és tartalmazhat kis méretű, áttetsző vagy fehér színű fehérjereszecskeket.

Az Erelzi injekció beadására vonatkozó részletes útmutatás megtalálható a betegtájékoztató 7. pontjában, „Az Erelzi előretöltött fecskendő használati utasítása”.

Az Erelzi előretöltött injekciós toll felhasználására és kezelésére vonatkozó útmutatások

Beadás előtt meg kell várni, míg az Erelzi egyszer használatos, előretöltött injekciós toll szobahőmérsékletre melegszik (körülbelül 15–30 perc). A tűvédő kupakot nem szabad eltávolítani mindaddig, míg az előretöltött injekciós toll el nem éri a szobahőmérsékletet. Az ellenőrzőablakon keresztül megtekintve az oldatnak átlátszónak vagy enyhén opálosnak, és színtelennek vagy enyhén sárgás színűnek kell lennie, és tartalmazhat kis méretű, áttetsző vagy fehér színű fehérjereszecskeket.

Az Erelzi injekció beadására vonatkozó részletes útmutatás megtalálható a betegtájékoztató 7. pontjában, „Az Erelzi előretöltött injekciós toll használati utasítása”.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Ausztria

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Erelzi 25 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

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

Erelzi 50 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

EU/1/17/1195/005

EU/1/17/1195/006

EU/1/17/1195/007

EU/1/17/1195/008

Erelzi 50 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

EU/1/17/1195/009

EU/1/17/1195/010

EU/1/17/1195/011

EU/1/17/1195/012

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2017. június 23.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2022. április 4.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI
ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS
GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK
ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának/gyártóinak neve és címe

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

Novartis Singapore Pharmaceutical
Manufacturing Pte. Ltd.
BioProduction Operations
8 Tuas Bay Lane
Szingapúr 636986

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Sandoz GmbH Schafftenau
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD-lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázatminimalizálásra irányuló további intézkedések**

Minden egyes tagállamban az etanercept használatát megelőzően a forgalomba hozatali engedély jogosultjának (MAH) egyeztetnie kell az illetékes nemzeti hatósággal az oktatási program tartalmát és formáját, beleértve a kommunikációs eszközöket, a terjesztés módját, valamint a program bármely egyéb szempontját illetően.

Az oktatási program célja a súlyos fertőzések és a pangásos szívelégtelenség kockázatának csökkentése, valamint az etanercept nyomonkövethetőségének biztosítása.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja biztosítja, hogy minden tagállamban, ahol az etanerceptet forgalmazzák, minden olyan egészségügyi szakember, aki várhatóan az etanerceptet felírja, valamint minden olyan beteg, aki várhatóan az etanerceptet alkalmazza, el tudja érni/megkapja a következő oktatási anyagot:

- Betegkártya
 - A betegkártyákat az etanerceptet felíró orvosoknak biztosítják, hogy továbbadják az etanerceptet kapó betegeknek. A kártya az alábbi fontos biztonsági információkat nyújtja a betegek számára:
 - az etanercept-kezelés fokozhatja a fertőzések és a pangásos szívelégtelenség kockázatát felnőtteknél;
 - a fenti biztonsági kockázatok jeleit és tüneteit, illetve hogy mikor kell egészségügyi szakemberhez fordulni;
 - a gyógyszer fantázianevének és tételszámának felírására vonatkozó utasításokat a nyomonkövethetőség biztosítása érdekében;
 - az etanercept felírójának elérhetőségi adatait.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS DOBOZA – 25 MG ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Erelzi 25 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
etanercept (etanerceptum)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

25 mg etanercept előretöltött fecskendőnként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:
vízmentes citromsav, nátrium-citrát-dihidrát, nátrium-klorid, szacharóz, L-lizin-hidroklorid, nátrium-hidroxid, sósav és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db előretöltött fecskendő

2 db előretöltött fecskendő

4 db előretöltött fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Egyszer használatos.
Bőr alá történő beadásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőket tartsa a dobozukban.

A további lehetséges tárolási feltételeket lásd a betegtájékoztatóban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1195/001 1 db előretöltött fecskendő
EU/1/17/1195/002 2 db előretöltött fecskendő
EU/1/17/1195/003 4 db előretöltött fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Erelzi 25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÜLSŐ DOBOZA („BLUE BOX”-SZAL) – 25 MG ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Erelzi 25 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
etanercept (etanerceptum)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

25 mg etanercept előretöltött fecsekendőnként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:
vízmentes citromsav, nátrium-citrát-dihidrát, nátrium-klorid, szacharóz, L-lizin-hidroklorid, nátrium-hidroxid, sósav és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

Gyűjtőcsomagolás: 8 db (2 csomag négyes kiszerezésű) előretöltött fecsekendő
Gyűjtőcsomagolás: 12 db (3 csomag négyes kiszerezésű) előretöltött fecsekendő
Gyűjtőcsomagolás: 24 db (6 csomag négyes kiszerezésű) előretöltött fecsekendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Egyszer használatos.
Bőr alá történő beadásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőket tartsa a dobozukban.

A további lehetséges tárolási feltételeket lásd a betegtájékoztatóban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1195/013 8 db előretöltött fecskendő
EU/1/17/1195/004 12 db előretöltött fecskendő
EU/1/17/1195/014 24 db előretöltött fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Erelzi 25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZBENSŐ DOBOZA („BLUE BOX” NÉLKÜL) – 25 MG ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Erelzi 25 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
etanercept (etanerceptum)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

25 mg etanercept előretöltött fecsekendőnként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

Vízmentes citromsav, nátrium-citrát-dihidrát, nátrium-klorid, szacharóz, L-lizin-hidroklorid, nátrium-hidroxid, sósav és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

4 db előretöltött fecsekendő. Gyűjtőcsomagolás része, külön nem forgalmazható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Egyszer használatos.

Bőr alá történő beadásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőket tartsa a dobozukban.

A további lehetséges tárolási feltételeket lásd a betegtájékoztatóban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1195/013 8 db előretöltött fecskendő
EU/1/17/1195/004 12 db előretöltött fecskendő
EU/1/17/1195/014 24 db előretöltött fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Erelzi 25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Nem értelmezhető.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

Nem értelmezhető.

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

TÁLCACÍMKE SZÖVEGE – 25 MG ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Erelzi 25 mg injekció
etanercept

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

sc.
25 mg/0,5 ml

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKE SZÖVEGE –25 MG ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Erelzi 25 mg injekció

etanercept (etanerceptum)

sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS DOBOZA – 50 MG ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Erelzi 50 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
etanercept (etanerceptum)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg etanercept előretöltött fecskendőnként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

vízmentes citromsav, nátrium-citrát-dihidrát, nátrium-klorid, szacharóz, L-lizin-hidroklorid, nátrium-hidroxid, sósav és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db előretöltött fecskendő

2 db előretöltött fecskendő

4 db előretöltött fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Egyszer használatos.

Bőr alá történő beadásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőket tartsa a dobozukban.

A további lehetséges tárolási feltételeket lásd a betegtájékoztatóban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1195/005 1 db előretöltött fecskendő
EU/1/17/1195/006 2 db előretöltött fecskendő
EU/1/17/1195/007 4 db előretöltött fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Erelzi 50 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÜLSŐ DOBOZA („BLUE BOX”-SZAL) – 50 MG
ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Erelzi 50 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
etanercept (etanerceptum)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg etanercept előretöltött fecsekendőnként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

Vízmentes citromsav, nátrium-citrát-dihidrát, nátrium-klorid, szacharóz, L-lizin-hidroklorid, nátrium-hidroxid, sósav és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

Gyűjtőcsomagolás: 12 db (3 csomag négyes kiszerezésű) előretöltött fecsekendő

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS
MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Egyszer használatos.

Bőr alá történő beadásra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT
GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőket tartsa a dobozukban.

A további lehetséges tárolási feltételeket lásd a betegtájékoztatóban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1195/008 12 db előretöltött fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Erelzi 50 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN

NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZBENSŐ DOBOZA („BLUE BOX” NÉLKÜL) – 50 MG ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Erelzi 50 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
etanercept (etanerceptum)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg etanercept előretöltött fecsekendőnként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

vízmentes citromsav, nátrium-citrát-dihidrát, nátrium-klorid, szacharóz, L-lizin-hidroklorid, nátrium-hidroxid, sósav és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

4 db előretöltött fecsekendő. Gyűjtőcsomagolás része, külön nem forgalmazható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Egyszer használatos.

Bőr alá történő beadásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőket tartsa a dobozukban.

A további lehetséges tárolási feltételeket lásd a betegtájékoztatóban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1195/008 12 db előretöltött fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Erelzi 50 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Nem értelmezhető.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

Nem értelmezhető.

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

TÁLCACÍMKE SZÖVEGE – 50 MG ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Erelzi 50 mg injekció
etanercept

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

sc.
50 mg/1,0 ml

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKE SZÖVEGE –50 MG ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Erelzi 50 mg injekció
etanercept (etanerceptum)
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS DOBOZA – 50 MG ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL

1. A GYÓGYSZER NEVE

Erelzi 50 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
etanercept (etanerceptum)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg etanercept előretöltött injekciós tollanként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:
vízmentes citromsav, nátrium-citrát-dihidrát, nátrium-klorid, szacharóz, L-lizin-hidroklorid, nátrium-hidroxid, sósav és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db előretöltött injekciós toll (SensoReady)

2 db előretöltött injekciós toll (SensoReady)

4 db előretöltött injekciós toll (SensoReady)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Egyszer használatos.
Bőr alá történő beadásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós tollat tartsa a dobozában.
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós tollakat tartsa a dobozukban.

A további lehetséges tárolási feltételeket lásd a betegtájékoztatóban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1195/009 1 db előretöltött injekciós toll
EU/1/17/1195/010 2 db előretöltött injekciós toll
EU/1/17/1195/011 4 db előretöltött injekciós toll

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Erelzi 50 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÜLSŐ DOBOZA („BLUE BOX”-SZAL) – 50 MG ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL

1. A GYÓGYSZER NEVE

Erelzi 50 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
etanercept (etanerceptum)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg etanercept előretöltött injekciós tollanként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

vízmentes citromsav, nátrium-citrát-dihidrát, nátrium-klorid, szacharóz, L-lizin-hidroklorid, nátrium-hidroxid, sósav és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

Gyűjtőcsomagolás: 12 db (3 csomag négyes kiszerezésű) előretöltött injekciós toll (SensReady)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Egyszer használatos.

Bőr alá történő beadásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós tollakat tartsa a dobozukban.

A további lehetséges tárolási feltételeket lásd a betegtájékoztatóban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1195/012 12 db előretöltött injekciós toll

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Erelzi 50 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZBENSŐ DOBOZA („BLUE BOX” NÉLKÜL) – 50 MG ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL

1. A GYÓGYSZER NEVE

Erelzi 50 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
etanercept (etanerceptum)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg etanercept előretöltött injekciós tollanként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

vízmentes citromsav, nátrium-citrát-dihidrát, nátrium-klorid, szacharóz, L-lizin-hidroklorid, nátrium-hidroxid, sósav és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

4 db előretöltött injekciós toll (Sensoready). Gyűjtőcsomagolás része, külön nem forgalmazható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Egyszer használatos.

Bőr alá történő beadásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós tollakat tartsa a dobozukban.

A további lehetséges tárolási feltételeket lásd a betegtájékoztatóban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1195/012 12 db előretöltött injekciós toll

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Erelzi 50 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Nem értelmezhető.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

Nem értelmezhető.

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL CÍMKE SZÖVEGE –50 MG ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Erelzi 50 mg injekció
etanercept
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

50 mg/1,0 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Erelzi 25 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Erelzi 50 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

etanercept (etanerceptum)

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- Kezelőorvosa adni fog Önnek egy betegkártyát, mely fontos biztonságossági információkat tartalmaz. Ezeket Önnek tudnia kell, mielőtt Erelzi-kezelést kapna és amíg Erelzi-kezelés alatt áll.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek vagy a gondozásában lévő gyermeknek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez vagy a gondozásában lévő gyermekéhez hasonlóak.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer az Erelzi és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Erelzi alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Erelzi-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Erelzit tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. Az Erelzi előretöltött fecskendő használati utasítása

1. Milyen típusú gyógyszer az Erelzi és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Erelzi olyan gyógyszer, amelyet kétféle emberi fehérjéből állítanak elő. Gátolja egy másik, a testben lévő gyulladások keltő fehérje hatását. Az Erelzi csökkent bizonyos betegségek által kiváltott gyulladásokat.

Az Erelzi közepesen súlyos vagy súlyos **reumás ízületi gyulladásban** (reumatoid arthritis), **pikkelysömört kísérő ízületi gyulladásban**, súlyos, **a gerinc kis ízületeit érintő gyulladásban** (aksziális spondiloarthritis), ezen belül **a csigolyák összecsontosodásával járó kisízületi gyulladásban** (spondilitisz ankilopoetika) és közepesen súlyos vagy súlyos **pikkelysömörben** (pszoriázis) szenvedő felnőtteknél (18 éves kor vagy a fölött) alkalmazható – minden esetben általában akkor, ha nem reagált kellőképpen más, általánosan alkalmazott gyógyszerekre, vagy azok nem megfelelőek az Ön számára.

Reumatoid arthritis kezelésére az Erelzit leggyakrabban metotrexáttal kombinációban alkalmazzák, de önmagában is alkalmazható, ha a metotrexát nem megfelelő az Ön számára. Akár önmagában, akár metotrexáttal kombinálva alkalmazzák, az Erelzi lassítja a reumatoid arthritis által okozott szerkezeti károsodásokat, és javítja a mindennapi feladatok elvégzéséhez szükséges képességeket.

Pszoriázisos ízületi gyulladásban szenvedő betegekben többszörös ízületi érintettség esetén az Erelzi javíthatja a normál napi feladatok elvégzéséhez szükséges képességeket.

Olyan betegek esetében, akiknek többszörös szimmetrikus ízületi fájdalmaik vagy ízületi duzzanataik vannak (pl. a kezek, csuklók és lábak), az Erelzi lelassíthatja a betegség által érintett ízületek szerkezeti károsodását.

Az Erelzit gyermekek és serdülők számára is rendelhetik az alábbi betegségek kezelésére:

- A gyermekkori sokízületi gyulladás következő típusaiban, ha a metotrexát nem volt eléggé hatékony vagy az nem megfelelő a számukra:
 - Több ízület (reumatoid faktor pozitív vagy negatív) egyidejű gyulladásában (poliartritisz) és kiterjedt, néhány ízületet érintő gyulladásban (oligoartritisz) szenvedő betegek kezelésére 2 éves kortól és 62,5 kg-os vagy magasabb testtömeg esetén.
 - Pikkelysömört kísérő ízületi gyulladásban szenvedő betegek kezelésére 12 éves kortól és 62,5 kg-os vagy magasabb testtömeg esetén.
- Az íntapadási helyek gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladásban (entezitisszel társult artritisz) szenvedő betegek kezelésére 12 éves kortól és 62,5 kg-os vagy magasabb testtömeg esetén, ha a széleskörűen alkalmazott kezelés nem volt eléggé hatékony vagy az nem megfelelő számukra.
- Súlyos pikkelysömörben szenvedő betegek kezelésére 6 éves kortól és 62,5 kg-os vagy magasabb testtömeg esetén, akik nem reagáltak kellőképpen a fényterápiára vagy más szisztémás kezelésekre, vagy nem részesülhetnek ilyen kezelésben.

2. Tudnivalók az Erelzi alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az Erelzi-t

- ha Ön vagy a gondozásában lévő gyermek allergiás az etanerceptre vagy az Erelzi bármely (6. pontban felsorolt) segédanyagára. Ha Ön allergiás tüneteket (pl. mellkasi szorító érzést, nehézlégzést, szédülést, bőrkiütéseket) tapasztal, ne folytassa az Erelzi injekció alkalmazását, és haladéktalanul értesítse orvosát.
- ha az Ön vagy a gyermek esetében súlyos vérmérgezés (szepszis) fokozott kockázata áll fenn. Ha bizonytalan, forduljon kezelőorvosához.
- ha Ön vagy a gyermek bármilyen fertőző betegségben szenved. Ha bizonytalan, forduljon kezelőorvosához.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Erelzi alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

- **Allergiás reakciók:** Ha Ön vagy a gyermek allergiás tüneteket (pl. mellkasi szorító érzést, nehézlégzést, szédülést, bőrkiütéseket) tapasztal, ne folytassa az Erelzi injekció alkalmazását, és haladéktalanul értesítse orvosát.
- **Fertőző betegségek/műtéti beavatkozás:** Ha Önnél vagy a gyermekénél fertőző betegség alakult ki, vagy ha nagyobb műtéti beavatkozás előtt áll, orvosa fokozottan ellenőrizheti az Erelzi-kezelést.
- **Fertőző betegségek/cukorbetegség:** Tájékoztassa orvosát, ha Önnek vagy a gyermeknek visszatérő jellegű fertőzései vannak, vagy cukorbetegségben szenved, illetve bármely más, a fertőző betegségek kockázatát növelő állapota van.
- **Fertőző betegségek/megfigyelés:** Tájékoztassa orvosát, ha nemrégiben Európán kívülre utazott. Ha önmagán vagy gyermekén olyan fertőzésre utaló tüneteket észlel, mint a láz, hidegrázás vagy köhögés, azonnal értesítse orvosát. Orvosa dönthet úgy, hogy miután Ön vagy gyermeke befejezi az Erelzi-kezelést, további megfigyelés alatt tartja Önt vagy a gyermeket fertőző betegség kialakulása miatt.
- **Tüdőbaj (tuberkulózis):** Mivel Erelzi-vel kezelt betegeknél tuberkulózisos eseteket jelentettek, kezelőorvosa az Erelzi-kezelés megkezdése előtt ellenőrizni fogja a tuberkulózis jeleit és tüneteit. Ebbe beletartozhat egy alapos kórtörténet felvétele, egy mellkasröntgen és egy tuberkulin teszt. A tesztek elvégzését fel kell jegyezni a betegkártyára. Nagyon fontos, hogy

elmondja orvosának, ha Ön vagy a gyermek korábban bármikor már szenvedett tuberkulózisban, vagy ha közeli kapcsolatban állt valakivel, akinek tuberkulózisa volt. Ha a tuberkulózis tünetei (mint a tartós köhögés, súlyvesztés, levertség, alacsony láz) vagy bármely más fertőző betegség alakul ki Önnél a kezelés során, azonnal értesítse kezelőorvosát.

- **Hepatitisz B:** Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Önnek vagy gyermekének hepatitisz B fertőzése van vagy bármikor volt. Az Erelzi-kezelés megkezdése előtt kezelőorvosának vizsgálnia kell, hogy van-e Önnek vagy gyermekének hepatitisz B fertőzése. Azoknál a betegeknél, akik korábban hepatitisz B vírussal fertőződtek, az Erelzi-kezelés okozhatja a hepatitisz B újbóli aktiválódását. Ha ez bekövetkezik, hagyja abba az Erelzi alkalmazását.
- **Hepatitisz C:** Mondja el orvosának, ha Önnek vagy gyermekének hepatitisz C fertőzése van. Lehetséges, hogy orvosa figyelemmel kívánja kísérni az Erelzi-kezelést, amennyiben a fertőzés rosszabbodna.
- **Vérképzőszervi betegségek:** Tartósan fennálló láz, torokgyulladás, könnyen kialakuló kék foltok, vérömlenyek, vérzés vagy sápadtság esetén, azonnal forduljon orvoshoz. E tünetek súlyos, életveszélyes vérképzőszervi rendellenességre utalhatnak, amely az Erelzi-kezelés azonnali felfüggesztését igényelheti.
- **Idegrendszeri és szembetegségek:** Orvosát tájékoztassa, ha Ön vagy a gyermek szklerózis multiplexben szenved, szemideggyulladás vagy transzverz mielitisze (a gerincvelő gyulladása) van. Ez esetben kezelőorvosa dönti el, hogy az Erelzi-kezelés megfelelő-e.
- **Pangásos szívelégtelenség:** Tájékoztassa orvosát, ha Önnek vagy a gyermeknek pangásos szívelégtelensége van, mert az Erelzit ilyen körülmény esetén óvatosan szükséges alkalmazni.
- **Rák:** Tájékoztassa orvosát, mielőtt Erelzit kapna, ha limfómája (egyfajta vérrák) vagy bármilyen más rosszindulatú daganatos megbetegedése van vagy korábban bármikor volt. Olyan súlyos reumatoid artritiszben szenvedő betegeknél, akiknél a betegség régóta fennáll, az átlagosnál nagyobb lehet a limfóma kialakulásának a kockázata. Erelzit alkalmazó gyermekeknél és felnőtteknél magasabb lehet a limfóma vagy más rosszindulatú daganatos megbetegedés kialakulásának a kockázata. Erelzit vagy az Erelzi-vel megegyező módon ható gyógyszert kapó néhány gyermeknél és serdülőnél rosszindulatú daganatos megbetegedés alakult ki (közte szokatlan típusúak), mely olykor halálos kimenetelű volt. Néhány Erelzit kapó betegnél a bőr daganatos megbetegedései alakultak ki. Tájékoztassa orvosát, ha Önnél vagy a gyermeknél bármilyen bőrelváltozás alakul ki vagy bőrkínövés keletkezik.
- **Bárányhimlő:** Tájékoztassa orvosát, ha Ön vagy a gyermek bárányhimlő-fertőzés veszélyének van kitéve az Erelzi-kezelés időtartama alatt. Kezelőorvosa eldönti, hogy szükséges-e bárányhimlő elleni megelőző kezelés.
- **Alkoholizmus:** Az Erelzi nem alkalmazható az alkoholizmus okozta májgyulladás (hepatitisz) kezelésére. Kérjük, tájékoztassa orvosát, ha Ön vagy a gondozásában lévő gyermek korábban alkoholfüggő volt.
- **Wegener-granulomatózis:** Az Erelzi nem javasolt a Wegener-granulomatózis kezelésére, amely egy ritka gyulladásos betegség. Ha Ön vagy a gondozásában lévő gyermek Wegener-granulomatózisban szenved, tájékoztassa kezelőorvosát.
- **Antidiabetikus gyógyszerek:** Tájékoztassa orvosát, ha Ön vagy a gyermek cukorbeteg (diabéteszes) vagy olyan gyógyszert szed, amit a cukorbetegség kezelésére alkalmaznak. Orvosa dönthet úgy, hogy Önnek vagy a gyermeknek kevesebb antidiabetikus gyógyszerre van szüksége az Erelzi alkalmazása alatt.

Gyermekek és serdülők

Az Erelzi alkalmazása 62,5 kg-nál alacsonyabb testtömegű gyermekek és serdülők számára nem javallott.

- **Védőoltások:** Ha egy mód van rá, a gyermek kapjon meg minden szükséges védőoltást még az Erelzi-kezelés megkezdése előtt. Bizonyos védőoltások, mint pl. a szájon át adható poliovírus

vakcina, nem alkalmazható az Erelzi-kezelés időtartama alatt. Kérjük, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt Ön vagy a gyermek bármilyen védőoltást kapna.

Az Erelzi általában nem alkalmazható 2 évesnél fiatalabb vagy 62,5 kg-nál alacsonyabb testtömegű, több ízület egyidejű gyulladásában és kiterjedt, néhány ízületet érintő gyulladásban szenvedő, vagy 12 évesnél fiatalabb vagy 62,5 kg-nál alacsonyabb testtömegű, az íntapadási helyek gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladásban vagy pikkelysömört kísérő ízületi gyulladásban szenvedő, vagy 6 évesnél fiatalabb vagy 62,5 kg-nál alacsonyabb testtömegű, pikkelysömörben szenvedő gyermekeknek.

Egyéb gyógyszerek és az Erelzi

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét az Ön vagy a gyermek jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről (beleértve az anakinrát, abataceptet vagy szulfaszalazint), beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

Ön vagy a gyermek **nem alkalmazhat** olyan gyógyszert az Erelzi-vel együtt, mely anakinra vagy abatacept hatóanyagot tartalmaz.

Terhesség és szoptatás

Az Erelzi terhesség alatt csak akkor alkalmazható, ha egyértelműen szükséges. Forduljon kezelőorvosához, ha terhes lett, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne.

Ha Ön a terhesség alatt Erelzit kapott, csecsemője nagyobb fertőzésveszélynek lehet kitéve. Emellett egy kutatási vizsgálat arra utal, hogy a terhesség alatt etanercepttel kezelt anyák gyermekei esetében több veleszületett rendellenesség alakult ki, mint azoknál, akik nem kaptak sem etanerceptet, sem másfajta hasonló (TNF-antagonista) gyógyszert, de a jelentett veleszületett rendellenességek típusait tekintve nem volt szabályszerűség. Egy másik vizsgálatban nem észlelték a veleszületett rendellenességek fokozott kockázatát, amikor az anya a terhesség alatt etanerceptet kapott. Kezelőorvosa segít eldönteni, hogy a kezelés előnyei meghaladják-e az Ön gyermekét fenyegető lehetséges kockázatot.

Beszéljen kezelőorvosával, ha szoptatni szeretne az Erelzi-kezelés alatt. Fontos, hogy mielőtt gyermeke bármilyen oltást kapna, tájékoztassák gyermeke orvosait és az egyéb egészségügyi szakembereket a terhesség és szoptatás ideje alatti Erelzi-kezelésről.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Erelzi alkalmazása várhatóan nem befolyásolja a gépjárművezetéshez vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Az Erelzi nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 25 mg-os vagy 50 mg-os adagonként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

3. Hogyan kell alkalmazni az Erelzi-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ha az Erelzi hatását túlzottan erősnek vagy gyengének érzi, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Az Erelzi 25 mg-os hatáserősségben és 50 mg-os hatáserősségben áll rendelkezésre.

Alkalmazás felnőtt betegek esetén (18 éves kor vagy a fölött)

Reumatoid arthritisz, pszoriázisos ízületi gyulladás és aksziális spondiloarthritisz, ezen belül spondilitisz ankilopoetika

A szokásos adag heti 2 alkalommal 25 mg vagy heti egy alkalommal 50 mg injekció a bőr alá beadva. Kezelőorvosa azonban előírhat az Ön részére ettől eltérő Erelzi adagolási gyakoriságot is.

Plakkos pikkelysömör

A szokásos adag heti kétszer 25 mg vagy heti egyszer 50 mg.

Heti kétszeri 50 mg-os adagolási rend is választható, legfeljebb 12 héten keresztül, melyet heti kétszeri 25 mg-os vagy heti egyszeri 50 mg-os adagolás követ.

Kezelőorvosa az Ön gyógyszerre adott válasza alapján fogja eldönteni, mennyi ideig kell az Erelzit alkalmaznia és szükséges-e egy ismételt kezelés. Ha az Erelzi 12 hetet követően sem javít az Ön állapotán, orvosa a gyógyszer alkalmazásának abbahagyását javasolhatja Önnek.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

A gyermekek vagy serdülők részére javasolt terápiás adag nagysága és az adagok gyakorisága testtömegtől és a betegségtől függően változhat. A kezelőorvos határozza meg és rendeli a gyermek számára megfelelő hatáserősségű etanerceptet. A 62,5 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők kezelésére 25 mg alkalmazható hetente kétszer adva, vagy 50 mg hetente egyszer adva a fix dózisú előretöltött fecskendő vagy előretöltött injekciós toll használatával.

Gyermekek számára megfelelő adagolási formájú egyéb etanercept készítmények állnak rendelkezésre.

Több ízület egyidejű gyulladásában és kiterjedt, néhány ízületet érintő gyulladásban 2 éves kortól és 62,5 kg-os vagy magasabb testtömeg esetén, vagy az íntapadási helyek gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladásban vagy pikkelysömört kísérő ízületi gyulladásban 12 éves kortól és 62,5 kg-os vagy magasabb testtömeg esetén a szokásos adag 25 mg hetente kétszer adva, vagy 50 mg hetente egyszer adva.

Pikkelysömörben szenvedő betegeknél 6 éves kortól és 62,5 kg-os vagy magasabb testtömeg esetén a szokásos adag 50 mg, és hetente egyszer kell beadni. Ha az Erelzi nem gyakorol hatást a gyermek állapotára 12 hét után, orvosa azt javasolhatja, hogy hagyja abba a gyógyszer alkalmazását.

A kezelőorvos részletes utasításokkal fogja Önt ellátni a megfelelő adag előkészítését és a beadandó mennyiség meghatározását illetően.

A beadás menete

Az Erelzit injekció segítségével a bőr alá kell beadni (szubkután injekcióval).

Az Erelzi injekció beadására vonatkozó részletes útmutató a betegtájékoztató 7. pontjában található, „Az Erelzi előretöltött fecskendő használati utasítása”.

Semmilyen más gyógyszerrel ne keverje össze az Erelzi oldatot.

Ajánlatos naplót vezetni, hogy emlékezzen arra, mely napokon esedékes az Erelzi beadása.

Ha az előírtnál több Erelzit alkalmazott

Ha nagyobb adag Erelzit adott be, mint amennyi szükséges (vagy egyszeri alkalommal túl sokat injekciózott be, vagy túl gyakori injekciózás miatt), azonnal beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Mindig legyen magánál a kérdéses gyógyszeres doboz, még akkor is, ha üres.

Ha elfelejtette alkalmazni az Erelzi-t

Ha véletlenül elfelejt beadni egy adagot, ezt minél hamarabb pótolja, kivéve, ha a következő adag másnap esedékes. Ebben az esetben az elfelejtett adagot ki kell hagynia. Ezek után folytassa a kezelést a megszokott napokon. Ha csak akkor jut eszébe, hogy elfelejtette beadni az injekciót, amikor már a következő adag esedékes, ne alkalmazzon kétszeres adagot (két adagot ugyanazon a napon) a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja az Erelzi alkalmazását

Tünetei a gyógyszer elhagyása után visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Allergiás reakciók

Ha az alábbi tünetek bármelyikét észleli, ne alkalmazzon több Erelzi-t. Azonnal beszéljen kezelőorvosával, vagy jelentkezzen a legközelebbi kórház sürgősségi ambulanciáján.

- Nyelési vagy légzési nehézségek.
- Az arc, a torok, a kézfej vagy a lábfej duzzanata.
- Idegesség, szorongásérzet, szívdobogásérzés, a bőr hirtelen kipirosodása és/vagy hirtelen kimelegedés.
- Súlyos bőrkiütés, viszketés vagy csalánkiütés (kiemelkedő foltok a piros vagy sápadt bőrön, ami gyakran viszket).

Súlyos allergiás reakciók előfordulása ritka. Azonban, mivel a fenti tünetek bármelyike az Erelzi-re való allergiára utalhat, azonnal forduljon orvoshoz.

Súlyos mellékhatások

Ha az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli, Ön vagy a gyermek sürgős orvosi ellátásra szorul.

- Súlyos **fertőző betegségekre** utaló jelek, mint pl. magas láz, amelynek kísérője lehet köhögés, nehézlégzés, hidegrázás, gyengeség vagy egyes bőrterületeken vagy ízületeknél jelentkező forróság, pirosság, érzékenység, fájdalom;
- **Vérképzőszervi betegségekre** utaló jelek, mint pl. vérzés, véraláfutás vagy sápadtság;
- **Idegrendszeri betegségekre** utaló jelek, mint pl. zsibbadás vagy bizsergés, látászavar, szemfájdalom vagy a kar vagy láb gyengesége;
- A **szívelégtelenségre** vagy **súlyosbodó szívelégtelenségre** utaló jelek, mint pl. fáradtság vagy nehézlégzés aktív tevékenység közben, a boka duzzanata, feszülő érzés a nyakban vagy a hasban, éjszakai nehézlégzés vagy köhögés, a körmök vagy az ajkak kékes színe;
- **Roszzindulatú daganatos megbetegedések jelei:** A rosszzindulatú daganatos megbetegedések a test bármely részét, közte a bőrt és a vért is érinthetik, és a lehetséges jelek függenek a

rosszindulatú daganatos megbetegedés típusától és helyétől; Ilyen jelek közé tartozhat a fogyás, láz, duzzanat (fájdalommal vagy a nélkül), tartós köhögés, dudorok a bőrön vagy bőrkinövés;

- Az **autoimmun reakciók** (amikor olyan ellenanyagok képződnek, amelyek megtámadják a test egészséges szöveteit) jelei, mint pl. fájdalom, viszketés, gyengeség, valamint kóros légzés, gondolkodás-, érzékelés- vagy látászavar;
- Bőrfarkas (lupusz) vagy bőrfarkasszerű betegség, mint pl. testtömegváltozások, tartós kiütés, láz, ízületi vagy izomfájdalom vagy kimerültség;
- Az **erek gyulladásának** jelei, mint fájdalom, láz, a bőr pirossága vagy melegsége vagy viszketés.

Habár ezek ritka vagy nem gyakori mellékhatások, azonban súlyos állapotok (néhány ritkán akár halálos is lehet). Ha a fenti tünetek bármelyikét észleli, azonnal beszéljen kezelőorvosával, vagy jelentkezzen a legközelebbi kórház sürgősségi ambulanciáján.

Az Erelzi ismert mellékhatásai a következőkben csökkenő gyakoriság szerinti csoportokba rendezve kerülnek megadásra.

- **Nagyon gyakori** (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):
Fertőzések (többek között nátha, orrmelléküreg-gyulladás, légcsőhurut, húgyúti fertőzések és bőrfertőzések); az injekció helyén kialakuló reakciók (többek között vérzés, véraláfutás, bőrpír, bőrvizketés, fájdalom és duzzanat) (ezek a kezelés első hónapját követően nem jelentkeznek már olyan gyakran; némely beteg esetében olyan területen alakult ki reakció, ahová a közelmúltban kapott injekciót); és fejfájás.
- **Gyakori** (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):
Allergiás reakciók; láz; bőrkiütés; viszketés; saját, normális szövet elleni ellenanyagok (autoantitestek) képződése.
- **Nem gyakori** (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):
Súlyos fertőzések (többek között tüdőgyulladás, bőralatti fertőzések, ízületi fertőzések, vérmérgezés és fertőzések különböző helyeken); pangásos szívelégtelenség súlyosbodása; alacsony vörösvértestszám; alacsony fehérvérsejtszám; alacsony neutrofil (a fehérvérsejt egyik típusa) sejtszám; alacsony vérlemezkeszám; bőrrák (kivéve melanóma); helyi bőrduzzanat (angioödéma); csalánkiütések (kiemelkedő foltok a piros vagy sápadt bőrön, ami gyakran viszket); a szem gyulladása; pszoriázis (újra kialakuló vagy a már kialakult pszoriázis súlyosbodása); a vérerek több szervet érintő gyulladása; emelkedett májfunkciós eredmények (a metotrexát-kezelésben is részesülő betegeknél az emelkedett májfunkciós eredmények gyakorisága a gyakori kategóriába esik); hasi görcsök és fájdalom, hasmenés, testsúlycsökkenés vagy véres széklet (bélproblémák jelei).
- **Ritka** (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):
Súlyos allergiás reakciók (többek között súlyos helyi bőrduzzanat és sípoló légzés); limfóma (egyfajta vérrák); leukémia (a vért és a csontvelőt érintő rosszindulatú daganatos megbetegedés); melanóma (egyfajta bőrrák); együttesen alacsony vérlemezke-, vörösvértest- és fehérvérsejtszám; idegrendszeri betegségek (súlyos izomgyengeséggel és olyan panaszokkal és tünetekkel, melyek hasonlítanak a szklerózis multiplexre vagy a szemidegek vagy a gerincvelő gyulladására); tuberkulózis; pangásos szívelégtelenség új előfordulása; görcsök; lupusz vagy lupusszerű szindróma (többek között olyan tünetek, mint tartós kiütés, láz, ízületi fájdalom és fáradékonyság); bőrkiütés, mely a bőr súlyos hólyagosodásához és hámlásához vezethet; lichenoid reakciók (viszkető vöröseslila bőrkiütések és/vagy fonalszerű fehéresszürke vonalak a nyálkahártyákon); májgyulladás, melyet a szervezet saját immunrendszere okoz (autoimmun hepatitisz; a metotrexát-kezelésben is részesülő betegeknél ennek gyakorisága a nem gyakori kategóriába esik); immunbetegség, mely a tüdőkre, bőrre és nyirokcsomókra lehet hatással (szarkoidózis); tüdőgyulladás vagy a tüdő hegesedése (a metotrexát-kezelésben is részesülő betegeknél a tüdőgyulladás vagy a tüdő hegesedésének gyakorisága a nem gyakori kategóriába esik), a vesében a szűrletet előállító apró vesetestecskék károsodása, ami rossz veseműködéshez vezet (glomerulonefritisz).

- **Nagyon ritka** (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet): A csontvelőben zajló vérképzés csökkenése.
- **Nem ismert** (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg): Merkel-sejtes karcinóma (egyfajta bőrrák); Kaposi-szarkóma, a 8-as típusú humán herpeszvírus fertőzéssel járó ritka daganatos megbetegedés. A Kaposi-szarkóma leggyakrabban a bőrön jelenik meg lila elváltozások formájában; a fehérvérsejtek túlzott aktivitása gyulladás esetén (makrofág aktivációs szindróma); a hepatitisz B (fertőző májgyulladás) kiújulása, a dermatomiozitisznek (bőrkiütéssel járó izomgyulladás és -gyengeség) nevezett betegség rosszabbodása.

További mellékhatások gyermekeknél és serdülőknél

A gyermekeknél és serdülőknél tapasztalt mellékhatások és azok gyakoriságai a fent leírtakéhoz hasonlóak.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Erelzit tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az előretöltött fecskendő címkéjén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőket tartsa a dobozukban.

Miután kivette a fecskendőt a hűtőből, **várjon körülbelül 15–30 percet, és hagyja, hogy a fecskendőben lévő Erelzi oldat szobahőmérsékletre melegedjen.** Semmilyen más módszerrel ne melegítse! Ezt követően azonnali felhasználás javasolt.

Az Erelzi legfeljebb 25 °C hőmérsékleten egyetlen alkalommal és legfeljebb 4 hétig tárolható, ami után nem lehet újra hűteni. Az Erelzit meg kell semmisíteni, ha a hűtőszekrényből történő kivétel után 4 héten belül nem kerül felhasználásra. Javasolt, hogy jegyezze fel az időpontot, amikor az Erelzit kivette a hűtőszekrényből, és azt az időpontot, ami után az Erelzit meg kell semmisíteni (ez nem lehet több, mint a hűtőszekrényből történő kivételtől számított 4 hét).

Vizsgálja meg a fecskendőben lévő oldatot. Átlátszónak vagy enyhén opálosnak, és színtelennek vagy enyhén sárgás színűnek kell lennie, és tartalmazhat kis méretű, fehér vagy majdnem átlátszó fehérjérészecskéket. Ez a megjelenés normálisnak számít az Erelzi esetén. Ne használja az oldatot, ha elszíneződött, zavaros, vagy a fent leírttól eltérő részecskéket tartalmaz. Ha az oldat megjelenése nyugtalanítja Önt, további segítségért forduljon gyógyszerészéhez.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Erelzi?

A készítmény hatóanyaga az etanercept.
25 mg vagy 50 mg etanercept előretöltött fecskendőnként.

Segédanyagok: vízmentes citromsav, nátrium-citrát-dihidrát, nátrium-klorid, szacharóz, L-lizin-hidroklorid, nátrium-hidroxid, sósav és injekcióhoz való víz.

Milyen az Erelzi külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Erelzi előretöltött fecskendő formájában kerül forgalomba, amely átlátszó vagy enyhén opálos, színtelen vagy enyhén sárgás színű oldatos injekciót (injekció) tartalmaz. Az előretöltött fecskendők I. típusú üvegből készültek, és gumiből készült dugattyúdugóval (brómbutil gumi), dugattyúrúddal, 29 G-s rozsdamentes acél tűvel és tűvédő kupakkal vannak ellátva. A fecskendők el vannak látva automatikus tűvédővel. Minden csomag 1, 2 vagy 4 db, biztonsági tűvédővel ellátott előretöltött fecskendőt tartalmaz. A gyűjtőcsomagolások 12 db (3 csomag négyes kiszerezésű) 25 mg-os vagy 50 mg-os, biztonsági tűvédővel ellátott előretöltött fecskendőt vagy 8 db (2 csomag négyes kiszerezésű) vagy 24 db (6 csomag négyes kiszerezésű) 25 mg-os, biztonsági tűvédővel ellátott előretöltött fecskendőt tartalmaznak. Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Ausztria

Gyártó

Sandoz GmbH Schafteu
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Sandoz s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

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

Danmark/Norge/Ísland/Sverige

Sandoz A/S

Tlf/Sími/Tel: +45 63 95 10 00

Deutschland

Hexal AG

Tel: +49 8024 908 0

Eesti

Sandoz d.d. Eesti filiaal

Tel: +372 665 2400

Ελλάδα

SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.

Τηλ: +30 216 600 5000

España

Sandoz Farmacéutica, S.A.

Tel: +34 900 456 856

France

Sandoz SAS

Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska

Sandoz d.o.o.

Tel: +385 1 23 53 111

Ireland

Rowex Ltd.

Tel: + 353 27 50077

Italia

Sandoz S.p.A.

Tel: +39 02 96541

Κύπρος

SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε

Τηλ: +30 216 600 5000

Latvija

Sandoz d.d. Latvia filiāle

Tel: +371 67 892 006

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.

Tel: +35699644126

Nederland

Sandoz B.V.

Tel: +31 36 52 41 600

Österreich

Sandoz GmbH

Tel: +43 5338 2000

Polska

Sandoz Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 209 70 00

Portugal

Sandoz Farmacêutica Lda.

Tel: +351 21 000 86 00

România

Sandoz Pharmaceuticals SRL

Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija

Sandoz farmacevtska družba d.d.

Tel: +386 1 580 29 02

Slovenská republika

Sandoz d.d. - organizačná zložka

Tel: +421 2 48 20 0600

Suomi/Finland

Sandoz A/S

Puh/Tel: +358 10 6133 400

United Kingdom (Northern Ireland)

Sandoz GmbH

Tel: +43 5338 2000

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

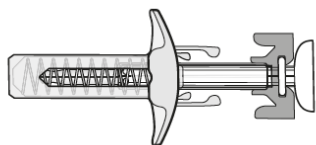
A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

7. Az Erelzi előretöltött fecskendő használati utasítása

Az injekció beadása előtt olvassa el elejétől a végéig ezeket az utasításokat.

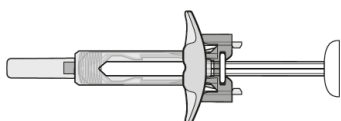
Fontos, hogy ne próbálja meg saját magának beadni az injekciót, amíg nem tanította meg arra a kezelőorvosa, a gondozását végző egészségügyi szakember vagy a gyógyszerész. A doboz műanyag buboréksomagolásban, egyenként leforrasztott Erelzi előretöltött fecskendő(ke)t tartalmaz.

NE ALKALMAZZA



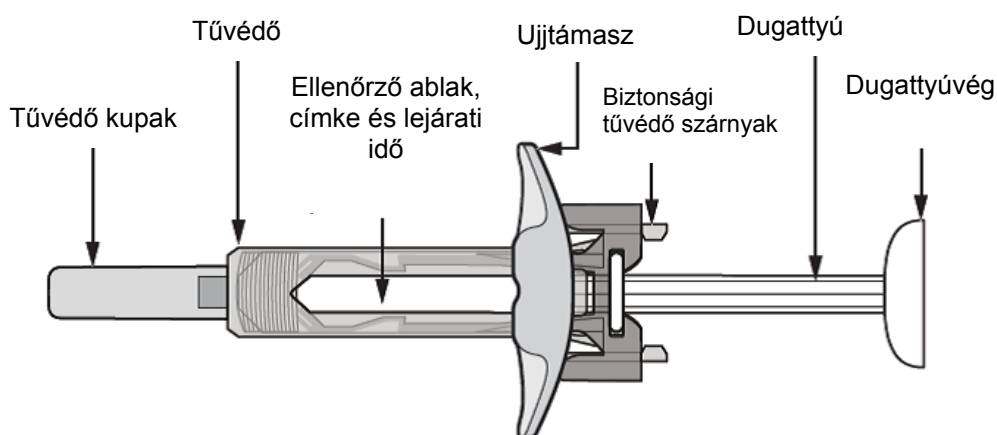
Ebben az állapotban a biztonsági tűvédő **AKTIVÁLÓDOTT** – **NE HASZNÁLJA** az előretöltött fecskendőt

HASZNÁLATRA KÉSZ



Ebben az állapotban a biztonsági tűvédő **NEM AKTIVÁLÓDOTT**, és az előretöltött fecskendő használatra kész

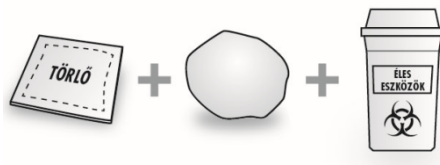
Az Erelzi előretöltött fecskendője tűvédővel és kiegészítő ujjtámasszal



A gyógyszer befecskendezése után a biztonsági tűvédő aktiválódik, és beborítja a tűt. Ennek az a célja, hogy elősegítse az egészségügyi szakembereknek, az orvos által elrendelt gyógyszereket saját maguknak beadó betegeknek, valamint azoknak az egyéneknek a véletlen tűszúrások okozta sérülésektől való védelmét, akik segítenek a gyógyszert saját maguknak beadó betegeknek.

Mire van még szüksége az injekció beadásához?

- Alkoholos törlő
- Vattacsomó vagy géz
- Éles eszközök eldobására szolgáló tartály



Fontos biztonsági információk

Figyelmeztetés: A fecskendő gyermekektől elzárva tartandó!

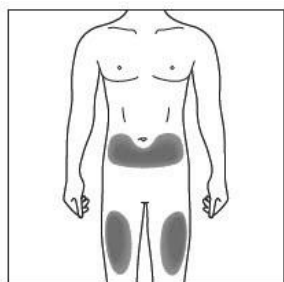
1. Ne nyissa ki a külső dobozt, amíg nem készült fel a gyógyszer alkalmazására.

2. Ne alkalmazza a gyógyszert, ha a buboréksomagolás forrasztása sérült, mert lehet, hogy nem biztonságos a felhasználása.
3. Ne rázza a fecskendőt!
4. Soha ne hagyja a fecskendőt olyan helyen, ahol mások hozzányúlhatnak.
5. Az előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel van ellátva, ami az injekció beadása után aktiválódik, és beborítja a tűt. A biztonsági tűvédő elősegíti az előretöltött fecskendőt kezelő személyek tűszúrás okozta sérüléseinek megelőzését.
Vigyázzon, az alkalmazás előtt ne érintse meg a biztonsági tűvédő szárnyait! Érintésükkel a biztonsági tűvédő túl korán aktiválódhat.
6. A tűvédő kupakot csak közvetlenül az injekció beadása előtt távolítsa el.
7. A fecskendő nem használható fel újra. A felhasználás után azonnal dobja el a fecskendőt egy, az éles eszközök tárolására szolgáló tartályba.
8. Ne használja fel a fecskendőt, ha az kemény felületre esett vagy ha leesett a tűvédő kupak eltávolítása után.

Az Erelzi előretöltött fecskendő tárolása

1. A fénytől való védelem érdekében a gyógyszert tartsa a külső dobozában, lezárva. Hűtőszekrényben, 2 °C–8 °C között tárolandó. **NEM FAGYASZTHATÓ!**
2. Ne felejtse el kivenni a buboréksomagolást a hűtőszekrényből, és az injekció beadásához való elkészítése előtt hagyja azt szobahőmérsékletűre melegedni (15-30 perc).
3. A külső dobozon vagy a fecskendő címkéjén feltüntetett lejáratási idő (EXP) után ne alkalmazza a fecskendőt. Ha a felhasználhatósági időtartam lejárt, a teljes csomagolást vigye vissza a gyógyszertárba.

Az injekció beadási helye

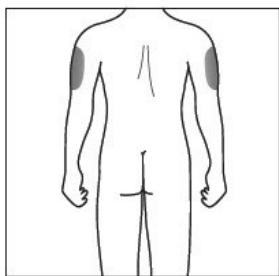


Az injekció beadási helye az a hely a testén, ahol alkalmazni fogja az előretöltött fecskendőt.

- A javasolt hely a combok elülső felszíne. Használhatja erre az alhas területét is, a köldök körüli 5 cm-es terület **kivételével**.
- Minden alkalommal, amikor bead egy injekciót saját magának, válasszon egy másik helyet.
- Ne adja be az injekciót olyan helyre, ahol a bőr érzékeny, bevérzett, vörös, hámlik vagy kemény! Kerülje azokat a területeket, ahol hegek vagy terhességi csíkok vannak.

Ha pikkelysömöre van, **NE** injekciózzon közvetlenül kiemelkedő, megvastagodott, vörös vagy hámló foltokba vagy elváltozásokba a bőrén („pikkelysömörös bőrelváltozások”).

Ha egy gondozó adja be Önnek az injekciót, a felkar külső felszíne is alkalmazható.

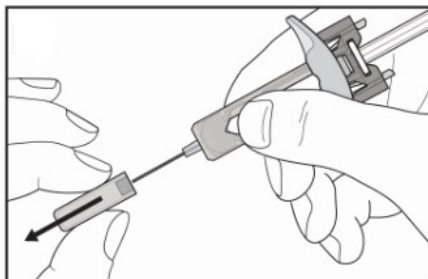


Az Erelzi előretöltött fecskendő elkészítése

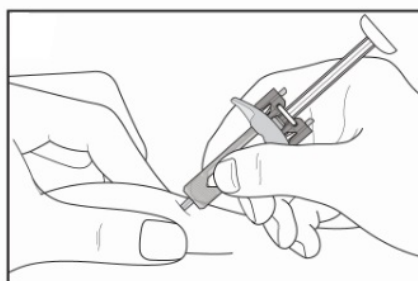
1. Vegye ki a hűtőszekrényből a buboréksomagolást, és ne bontsa ki még körülbelül 15-30 percig, így az szobahőmérsékletűre melegedhet.
2. Amikor készen áll a fecskendő alkalmazására, nyissa ki a buboréksomagolást, és szappannal és vízzel alaposan mosson kezet.
3. Egy alkoholos törlővel tisztítsa meg az injekció beadási helyét.
4. Vegye ki a fecskendőt a buboréksomagolásból.

5. Nézze meg a fecskendőt. A folyadéknak tisztának vagy enyhén opálosnak, és színtelennek vagy enyhén sárgás színűnek kell lennie, és tartalmazhat kis méretű, fehér vagy majdnem átlátszó fehérjérészecskéket. Ez a megjelenés normálisnak számít az Erelzi esetén. Ne alkalmazza, ha a folyadék zavaros, elszíneződött, vagy nagyméretű rögöket, csapadékot vagy színes részecskéket tartalmaz. Ne alkalmazza, ha a fecskendő törött, vagy a biztonsági tűvédő aktiválódott! Ezekben az esetekben a teljes készítményt vigye vissza a gyógyszerértárba.

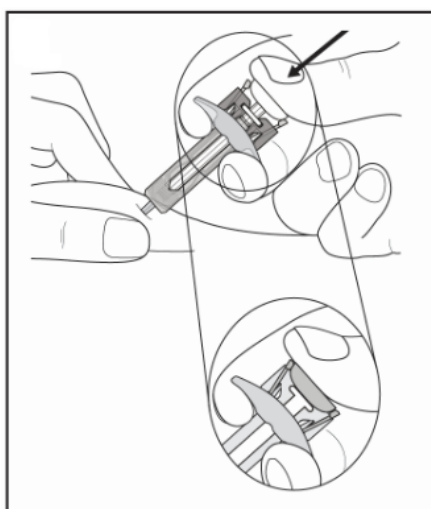
Hogyan alkalmazza az Erelzi előretöltött fecskendőt?



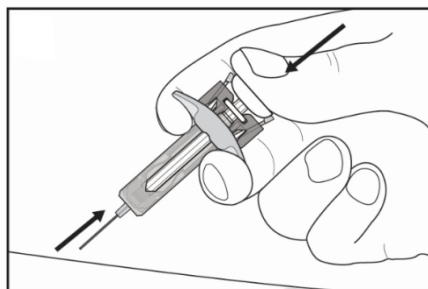
Óvatosan vegye le a tűvédő kupakot a fecskendőről. Dobja el a tűvédő kupakot. Láthat egy csepp folyadékot a tű végén. Ez normális jelenség.



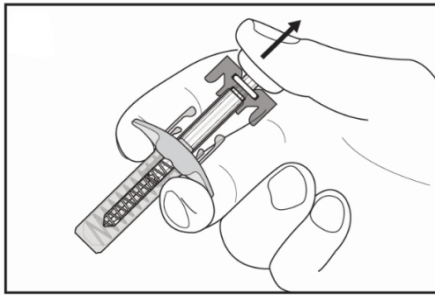
A képen látható módon óvatosan csípje össze a bőrt az injekció beadása helyén, és szúrja be a tűt. A tűt teljesen nyomja be, ezzel biztosítva, hogy az összes gyógyszer beadásra kerülhessen.



Tartsa a fecskendő ujjtámaszát a képen látható módon. **Lassan**, nyomja be **teljesen** a dugattyút, így a dugattyú vég teljesen a biztonsági tűvédő szárnyai közé kerül. Tartsa a dugattyút teljesen benyomva, miközben a helyén tartja a fecskendőt 5 másodpercig.



Tartsa a dugattyút teljesen benyomva, miközben óvatosan, egyenesen húzza ki a tűt az injekció beadási helyéről.



Lassan engedje el a dugattyút, és hagyja, hogy a biztonsági tűvédő magától betakarja a szabadon álló tűt. Lehet egy kis mennyiségű vér az injekció beadási helyén. Rányomhat egy vattagombócot vagy gézt az injekció beadási helyére, és tartsa ott 10 másodpercig. Ne dörzsölje az injekció beadási helyét. Szükség esetén lefedheti az injekció beadási helyét egy öntapadó kötszerrel.

Megsemmisítési utasítások



Dobja el a használt fecskendőt az éles eszközök tárolására szolgáló tartályba (zárható, nem átszűrhető falú tartály). Az Ön és mások biztonsága és egészsége érdekében a tűket és a használt fecskendőket **tilos** újra felhasználni!

Ha bármilyen kérdése van, beszéljen kezelőorvosával, a gondozását végző egészségügyi szakemberrel vagy gyógyszerészével, aki ismeri az Erelzi-t.

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Erelzi 50 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban etanercept (etanerceptum)

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- Kezelőorvosa adni fog Önnek egy betegkártyát, mely fontos biztonságossági információkat tartalmaz. Ezeket Önnek tudnia kell, mielőtt Erelzi-kezelést kapna és amíg Erelzi-kezelés alatt áll.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek vagy a gondozásában lévő gyermeknek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez vagy a gondozásában lévő gyermekéhez hasonlóak.
- Ha Önnel bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer az Erelzi és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Erelzi alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Erelzi-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Erelzit tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. Az Erelzi előretöltött injekciós toll használati utasítása

1. Milyen típusú gyógyszer az Erelzi és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Erelzi olyan gyógyszer, amelyet kétféle emberi fehérjéből állítanak elő. Gátolja egy másik, a testben lévő gyulladások keltő fehérje hatását. Az Erelzi csökkent bizonyos betegségek által kiváltott gyulladásokat.

Az Erelzi közepesen súlyos vagy súlyos **reumás ízületi gyulladásban** (reumatoid arthritisz), **pikkelysömört kísérő ízületi gyulladásban**, súlyos, **a gerinc kis ízületeit érintő gyulladásban** (aksziális spondiloarthritisz), ezen belül **a csigolyák összecsontosodásával járó kisízületi gyulladásban** (spondilitisz ankilopoetika) és közepesen súlyos vagy súlyos **pikkelysömörben** (pszoriázis) szenvedő felnőtteknél (18 éves kor vagy a fölött) alkalmazható – minden esetben általában akkor, ha nem reagált kellőképpen más, általánosan alkalmazott gyógyszerekre, vagy azok nem megfelelőek az Ön számára.

Reumatoid arthritisz kezelésére az Erelzit leggyakrabban metotrexáttal kombinációban alkalmazzák, de önmagában is alkalmazható, ha a metotrexát nem megfelelő az Ön számára. Akár önmagában, akár metotrexáttal kombinálva alkalmazzák, az Erelzi lassítja a reumatoid arthritisz által okozott szerkezeti károsodásokat, és javítja a mindennapi feladatok elvégzéséhez szükséges képességeket.

Pszoriázisos ízületi gyulladásban szenvedő betegekben többszörös ízületi érintettség esetén az Erelzi javíthatja a normál napi feladatok elvégzéséhez szükséges képességeket.

Olyan betegek esetében, akiknek többszörös szimmetrikus ízületi fájdalmaik vagy ízületi duzzanataik vannak (pl. a kezek, csuklók és lábak), az Erelzi lelassíthatja a betegség által érintett ízületek szerkezeti károsodását.

Az Erelzit gyermekek és serdülők számára is rendelhetik az alábbi betegségek kezelésére:

- A gyermekkori sokízületi gyulladás következő típusaiban, ha a metotrexát nem volt eléggé hatékony vagy az nem megfelelő a számukra:
 - Több ízület (reumatoid faktor pozitív vagy negatív) egyidejű gyulladásában (poliartritisz) és kiterjedt, néhány ízületet érintő gyulladásban (oligoartritisz) szenvedő betegek kezelésére 2 éves kortól és 62,5 kg-os vagy magasabb testtömeg esetén.
 - Pikkelysömört kísérő ízületi gyulladásban szenvedő betegek kezelésére 12 éves kortól és 62,5 kg-os vagy magasabb testtömeg esetén.
- Az íntapadási helyek gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladásban (entezitisszel társult artritisz) szenvedő betegek kezelésére 12 éves kortól és 62,5 kg-os vagy magasabb testtömeg esetén, ha a széleskörűen alkalmazott kezelés nem volt eléggé hatékony vagy az nem megfelelő számukra.
- Súlyos pikkelysömörben szenvedő betegek kezelésére 6 éves kortól és 62,5 kg-os vagy magasabb testtömeg esetén, akik nem reagáltak kellőképpen a fényterápiára vagy más szisztémás kezelésekre, vagy nem részesülhetnek ilyen kezelésben.

2. Tudnivalók az Erelzi alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az Erelzi-t

- ha Ön vagy a gondozásában lévő gyermek allergiás az etanerceptre vagy az **Erelzi** bármely (6. pontban felsorolt) segédanyagára. Ha Ön allergiás tüneteket (pl. mellkasi szorító érzést, nehézlégzést, szédülést, bőrkivetéseket) tapasztal, ne folytassa az Erelzi injekció alkalmazását, és haladéktalanul értesítse orvosát.
- ha az Ön vagy a gyermek esetében súlyos vérmérgezés (szepszis) fokozott kockázata áll fenn. Ha bizonytalan, forduljon kezelőorvosához.
- ha Ön vagy a gyermek bármilyen fertőző betegségben szenved. Ha bizonytalan, forduljon kezelőorvosához.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Erelzi alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

- **Allergiás reakciók:** Ha Ön vagy a gyermek allergiás tüneteket (pl. mellkasi szorító érzést, nehézlégzést, szédülést, bőrkivetéseket) tapasztal, ne folytassa az Erelzi injekció alkalmazását, és haladéktalanul értesítse orvosát.
- **Fertőző betegségek/műtéti beavatkozás:** Ha Önnél vagy a gyermeknél fertőző betegség alakult ki, vagy ha nagyobb műtéti beavatkozás előtt áll, orvosa fokozottan ellenőrizheti az Erelzi-kezelést.
- **Fertőző betegségek/cukorbetegség:** Tájékoztassa orvosát, ha Önnek vagy a gyermeknek visszatérő jellegű fertőzései vannak, vagy cukorbetegségben szenved, illetve bármely más, a fertőző betegségek kockázatát növelő állapota van.
- **Fertőző betegségek/megfigyelés:** Tájékoztassa orvosát, ha nemrégiben Európán kívülre utazott. Ha önmagán vagy gyermekén olyan fertőzésre utaló tüneteket észlel, mint a láz, hidegrázás vagy köhögés, azonnal értesítse orvosát. Orvosa dönthet úgy, hogy miután befejezi az Erelzi-kezelést, további megfigyelés alatt tartja Önt vagy a gyermeket fertőző betegség kialakulása miatt.
- **Tüdőbaj (tuberkulózis):** Mivel Erelzi-vel kezelt betegeknél tuberkulózisos eseteket jelentettek, kezelőorvosa az Erelzi-kezelés megkezdése előtt ellenőrizni fogja a tuberkulózis jeleit és tüneteit. Ebbe beletartozhat egy alapos kórtörténet felvétele, egy mellkasröntgen és egy tuberkulin teszt. A tesztek elvégzését fel kell jegyezni a betegkártyára. Nagyon fontos, hogy elmondja orvosának, ha Ön vagy a gyermek korábban bármikor már szenvedett tuberkulózisban, vagy ha közeli kapcsolatban állt valakivel, akinek tuberkulózisa volt. Ha a

tuberkulózis tünetei (mint a tartós köhögés, súlyvesztés, levertség, alacsony láz) vagy bármely más fertőző betegség alakul ki Önnél a kezelés során, azonnal értesítse kezelőorvosát.

- **Hepatitisz B:** Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Önnek vagy gyermekének hepatitisz B fertőzése van vagy bármikor volt. Az Erelzi-kezelés megkezdése előtt kezelőorvosának vizsgálnia kell, hogy van-e Önnek vagy gyermekének hepatitisz B fertőzése. Azoknál a betegeknél, akik korábban hepatitisz B vírussal fertőződtek, az Erelzi-kezelés okozhatja a hepatitisz B újbóli aktiválódását. Ha ez bekövetkezik, hagyja abba az Erelzi alkalmazását.
- **Hepatitisz C:** Mondja el orvosának, ha Önnek vagy a gyermeknek hepatitisz C fertőzése van. Lehetséges, hogy orvosa figyelemmel kívánja kísérni az Erelzi-kezelést, amennyiben a fertőzés rosszabbodna.
- **Vérképzőszervi betegségek:** Ha Önnél vagy a gyermeknél tartósan fennálló láz, torokgyulladás, könnyen kialakuló kék foltok, vérömlenyek, vérzés vagy sápadtság jelentkezik, azonnal forduljon orvoshoz. E tünetek súlyos, életveszélyes vérképzőszervi rendellenességre utalhatnak, amely az Erelzi-kezelés azonnali felfüggesztését igényelheti.
- **Idegrendszeri és szembetegségek:** Orvosát tájékoztassa, ha Ön vagy a gyermek szklerózis multiplexben szenved, szemideggyulladás vagy transzverz mielitisze (a gerincvelő gyulladása) van. Ez esetben kezelőorvosa dönti el, hogy az Erelzi-kezelés megfelelő-e.
- **Pangásos szívelégtelenség:** Tájékoztassa orvosát, ha Önnek vagy a gyermeknek pangásos szívelégtelensége van, mert az Erelzit ilyen körülmény esetén óvatosan szükséges alkalmazni.
- **Rák:** Tájékoztassa orvosát, mielőtt Erelzit kapna, ha limfómája (egyfajta vérrák) vagy bármilyen más rosszindulatú daganatos megbetegedése van vagy korábban bármikor volt. Olyan súlyos reumatoid artritiszben szenvedő betegeknél, akiknél a betegség régóta fennáll, az átlagosnál nagyobb lehet a limfóma kialakulásának a kockázata. Erelzit alkalmazó gyermekeknél és felnőtteknél magasabb lehet a limfóma vagy más rákos megbetegedés kialakulásának a kockázata. Erelzit vagy az Erelzi-vel megegyező módon ható gyógyszert kapó néhány gyermeknél és serdülőnél rosszindulatú daganatos megbetegedés alakult ki (közte szokatlan típusúak), mely olykor halálos kimenetelű volt. Néhány Erelzit kapó betegnél a bőr daganatos megbetegedései alakultak ki. Tájékoztassa orvosát, ha Önnél vagy a gyermeknél bármilyen bőrelváltozás alakul ki vagy bőrkínövés keletkezik.
- **Bárányhimlő:** Tájékoztassa orvosát, ha Ön vagy a gyermek bárányhimlő-fertőzés veszélyének van kitéve az Erelzi-kezelés időtartama alatt. Kezelőorvosa eldönti, hogy szükséges-e bárányhimlő elleni megelőző kezelés.
- **Alkoholizmus:** Az Erelzi nem alkalmazható az alkoholizmus okozta májgyulladás (hepatitisz) kezelésére. Kérjük, tájékoztassa orvosát, ha Ön vagy a gondozásában lévő gyermek korábban alkoholfüggő volt.
- **Wegener-granulomatózis:** Az Erelzi nem javasolt a Wegener-granulomatózis kezelésére, amely egy ritka gyulladásos betegség. Ha Ön vagy a gondozásában lévő gyermek Wegener-granulomatózisban szenved, tájékoztassa kezelőorvosát.
- **Antidiabetikus gyógyszerek:** Tájékoztassa orvosát, ha Ön vagy a gyermek cukorbeteg (diabéteszes) vagy olyan gyógyszert szed, amit a cukorbetegség kezelésére alkalmaznak. Orvosa dönthet úgy, hogy Önnek vagy a gyermeknek kevesebb antidiabetikus gyógyszerre van szüksége az Erelzi alkalmazása alatt.

Gyermekek és serdülők

Az Erelzi alkalmazása 62,5 kg-nál alacsonyabb testtömegű gyermekek és serdülők számára nem javallott.

- **Védőoltások:** Ha egy mód van rá, a gyermek kapjon meg minden szükséges védőoltást még az Erelzi-kezelés megkezdése előtt. Bizonyos védőoltások, mint pl. a szájon át adható poliovírus vakcina, nem alkalmazható az Erelzi-kezelés időtartama alatt. Kérjük, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt Ön vagy a gyermek bármilyen védőoltást kapna.

Az Erelzi általában nem alkalmazható 2 évesnél fiatalabb vagy 62,5 kg-nál alacsonyabb testtömegű, több ízület egyidejű gyulladásában és kiterjedt, néhány ízületet érintő gyulladásban szenvedő, vagy 12 évesnél fiatalabb vagy 62,5 kg-nál alacsonyabb testtömegű, az íntapadási helyek gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladásban vagy pikkelysömört kísérő ízületi gyulladásban szenvedő, vagy 6 évesnél fiatalabb vagy 62,5 kg-nál alacsonyabb testtömegű, pikkelysömörben szenvedő gyermekeknek.

Egyéb gyógyszerek és az Erelzi

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét az Ön vagy a gyermek jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről (beleértve az anakinrát, abataceptet vagy szulfaszalazint), beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

Ön vagy a gyermek nem alkalmazhat olyan gyógyszert az Erelzi-vel együtt, mely anakinra vagy abatacept hatóanyagot tartalmaz.

Terhesség és szoptatás

Az Erelzi terhesség alatt csak akkor alkalmazható, ha ez egyértelműen szükséges. Forduljon kezelőorvosához, ha terhes lett, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne.

Ha Ön a terhesség alatt Erelzit kapott, csecsemője nagyobb fertőzésveszélynek lehet kitéve. Emellett egy kutatási vizsgálat arra utal, hogy a terhesség alatt etanercepttel kezelt anyák gyermekei esetében több veleszületett rendellenesség alakult ki, mint azoknál, akik nem kaptak sem etanerceptet, sem másfajta hasonló (TNF-antagonista) gyógyszert, de a jelentett veleszületett rendellenességek típusait tekintve nem volt szabályszerűség. Egy másik vizsgálatban nem észlelték a veleszületett rendellenességek fokozott kockázatát, amikor az anya a terhesség alatt etanerceptet kapott. Kezelőorvosa segít eldönteni, hogy a kezelés előnyei meghaladják-e az Ön gyermekét fenyegető lehetséges kockázatot.

Beszéljen kezelőorvosával, ha szoptatni szeretne az Erelzi-kezelés alatt. Fontos, hogy mielőtt gyermeke bármilyen oltást kapna, tájékoztassák gyermeke orvosait és az egyéb egészségügyi szakembereket a terhesség és szoptatás ideje alatti Erelzi-kezelésről.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Erelzi alkalmazása várhatóan nem befolyásolja a gépjárművezetéshez vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Az Erelzi nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 50 mg-os adagonként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

3. Hogyan kell alkalmazni az Erelzi-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ha az Erelzi hatását túlzottan erősnek vagy gyengének érzi, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Önnek az Erelzi 50 mg-os hatáserősségét rendelte orvosa. A 25 mg-os hatáserősségű Erelzi is kapható, ha 25 mg-os adag szükséges.

Alkalmazás felnőtt betegek esetén (18 éves kor vagy a fölött)

Reumatoid arthritisz, pszoriázisos ízületi gyulladás és aksziális spondiloarthritisz, ezen belül spondilitisz ankilopoetika

A szokásos adag heti 2 alkalommal 25 mg vagy heti egy alkalommal 50 mg injekció a bőr alá beadva. Kezelőorvosa azonban előírhat az Ön részére ettől eltérő Erelzi adagolási gyakoriságot is.

Plakkos pikkelysömör

A szokásos adag heti kétszer 25 mg vagy heti egyszer 50 mg.

Heti kétszeri 50 mg-os adagolási rend is választható, legfeljebb 12 héten keresztül, melyet heti kétszeri 25 mg-os vagy heti egyszeri 50 mg-os adagolás követ.

Kezelőorvosa az Ön gyógyszerre adott válasza alapján fogja eldönteni, mennyi ideig kell az Erelzit alkalmaznia és szükséges-e egy ismételt kezelés. Ha az Erelzi 12 hetet követően sem javít az Ön állapotán, orvosa a gyógyszer alkalmazásának abbahagyását javasolhatja Önnek.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

A gyermekek vagy serdülők részére javasolt terápiás adag nagysága és az adagok gyakorisága testtömegtől és a betegségtől függően változhat. A kezelőorvos határozza meg és rendeli a gyermek számára megfelelő hatásereőségű etanerceptet. A 62,5 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők kezelésére 25 mg alkalmazható hetente kétszer adva, vagy 50 mg hetente egyszer adva a fix dózisú előretöltött fecskendő vagy előretöltött injekciós toll használatával.

Gyermekek számára megfelelő adagolási formájú egyéb etanercept készítmények állnak rendelkezésre.

Több ízület egyidejű gyulladásában és kiterjedt, néhány ízületet érintő gyulladásban 2 éves kortól és 62,5 kg-os vagy magasabb testtömeg esetén, vagy az íntapadási helyek gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladásban vagy pikkelysömört kísérő ízületi gyulladásban 12 éves kortól és 62,5 kg-os vagy magasabb testtömeg esetén a szokásos adag 25 mg hetente kétszer adva, vagy 50 mg hetente egyszer adva.

Pikkelysömörben szenvedő betegeknél 6 éves kortól és 62,5 kg-os vagy magasabb testtömeg esetén a szokásos adag 50 mg, és hetente egyszer kell beadni. Ha az Erelzi nem gyakorol hatást a gyermek állapotára 12 hét után, orvosa azt javasolhatja, hogy hagyja abba a gyógyszer alkalmazását.

A kezelőorvos részletes utasításokkal fogja Önt ellátni a megfelelő adag előkészítését és a beadandó mennyiség meghatározását illetően.

A beadás menete

Az Erelzit injekció segítségével a bőr alá kell beadni (szubkután injekcióval).

Az Erelzi injekció beadására vonatkozó részletes útmutató a betegtájékoztató 7. pontjában található, „Az Erelzi előretöltött injekciós toll használati utasítása”.

Semmilyen más gyógyszerrel ne keverje össze az Erelzi oldatot.

Ajánlatos naplót vezetni, hogy emlékezzen arra, mely napokon esedékes az Erelzi beadása.

Ha az előírtnál több Erelzit alkalmazott

Ha nagyobb adag Erelzit adott be, mint amennyi szükséges (vagy egyszeri alkalommal túl sokat injekciózott be, vagy túl gyakori injekciózás miatt), azonnal beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Mindig legyen magánál a kérdéses gyógyszeres doboz, még akkor is, ha üres.

Ha elfelejtette alkalmazni az Erelzi-t

Ha véletlenül elfelejt beadni egy adagot, ezt minél hamarabb pótolja, kivéve, ha a következő adag másnap esedékes. Ebben az esetben az elfelejtett adagot ki kell hagynia. Ezek után folytassa a kezelést a megszokott nap(ok)on. Ha csak akkor jut eszébe, hogy elfelejtette beadni az injekciót, amikor már a következő adag esedékes, ne alkalmazzon kétszeres adagot (két adagot ugyanazon a napon) a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja az Erelzi alkalmazását

Tünetei a gyógyszer elhagyása után visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Allergiás reakciók

Ha az alábbi tünetek bármelyikét észleli, ne alkalmazzon több Erelzi-t. Azonnal beszéljen kezelőorvosával, vagy jelentkezzen a legközelebbi kórház sürgősségi ambulanciáján.

- Nyelési vagy légzési nehézségek.
- Az arc, a torok, a kézfej vagy a lábfej duzzanata.
- Idegesség, szorongásérzet, szívdobogásérzés, a bőr hirtelen kipirosodása és/vagy hirtelen kimelegedés.
- Súlyos bőrkiütés, viszketés vagy csalánkiütés (kiemelkedő foltok a piros vagy sápadt bőrön, ami gyakran viszket).

Súlyos allergiás reakciók előfordulása ritka. Azonban, mivel a fenti tünetek bármelyike az Erelzi-re való allergiára utalhat, azonnal forduljon orvoshoz.

Súlyos mellékhatások

Ha az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli, Ön vagy a gyermek sürgős orvosi ellátásra szorul.

- Súlyos **fertőző betegségre** utaló jelek, mint pl. magas láz, amelynek kísérője lehet köhögés, nehézlégzés, hidegrázás, gyengeség vagy egyes bőrterületeken vagy ízületeknél jelentkező forróság, pirosság, érzékenység, fájdalom;
- **Vérképzőszervi betegségre** utaló jelek, mint pl. vérzés, véraláfutás vagy sápadtság;
- **Idegrendszeri betegségre** utaló jelek, mint pl. zsibbadás vagy bizsergés, látászavar, szemfájdalom vagy a kar vagy láb gyengesége;
- A **szívelégtelenségre** vagy **súlyosbodó szívelégtelenségre** utaló jelek, mint pl. fáradtság vagy nehézlégzés aktív tevékenység közben, a boka duzzanata, feszülő érzés a nyakban vagy a hasban, éjszakai nehézlégzés vagy köhögés, a körmök vagy az ajkak kékes színe;
- **Roszzindulatú daganatos megbetegedések jelei:** A rosszzindulatú daganatos megbetegedések a test bármely részét, közte a bőrt és a vért is érinthetik, és a lehetséges jelek függenek a rosszzindulatú daganatos megbetegedés típusától és helyétől. Ilyen jelek közé tartozhat a fogyás, láz, duzzanat (fájdalommal vagy a nélkül), tartós köhögés, dudorok a bőrön vagy bőrkinövés;

- Az **autoimmun reakciók** (amikor olyan ellenanyagok képződnek, amelyek megtámadják a test egészséges szöveteit) jelei, mint pl. fájdalom, viszketés, gyengeség, valamint kóros légzés, gondolkodás-, érzékelés- vagy látászavar;
- Bőrfarkas (lupusz) vagy bőrfarkasszerű betegség, mint pl. testtömegváltozások, tartós kiütés, láz, ízületi vagy izomfájdalom vagy kimerültség;
- Az **erek gyulladásának** jelei, mint fájdalom, láz, a bőr pirossága vagy melegsége vagy viszketés.

Habár ezek ritka vagy nem gyakori mellékhatások, azonban súlyos állapotok (némelyik ritkán akár halálos is lehet). Ha a fenti tünetek bármelyikét észleli, azonnal beszéljen kezelőorvosával, vagy jelentkezzen a legközelebbi kórház sürgősségi ambulanciáján.

Az Erelzi ismert mellékhatásai a következőkben csökkenő gyakoriság szerinti csoportokba rendezve kerülnek megadásra.

- **Nagyon gyakori** (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):
Fertőzések (többek között nátha, orrmelléküreggyulladás, légcsőhurut, húgyúti fertőzések és bőrfertőzések); az injekció helyén kialakuló reakciók (többek között vérzés, véraláfutás, bőrpír, bőrvizketés, fájdalom és duzzanat) (ezek a kezelés első hónapját követően nem jelentkeznek már olyan gyakran; némely beteg esetében olyan területen alakult ki reakció, ahová a közelmúltban kapott injekciót); és fejfájás.
- **Gyakori** (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):
Allergiás reakciók; láz; bőrkiütés; viszketés; saját, normális szövet elleni ellenanyagok (autoantitestek) képződése.
- **Nem gyakori** (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):
Súlyos fertőzések (többek között tüdőgyulladás, bőralatti fertőzések, ízületi fertőzések, vérmérgezés és fertőzések különböző helyeken), pangásos szívelégtelenség súlyosbodása; alacsony vörösvértestszám; alacsony fehérvérsejtszám; alacsony neutrofil (a fehérvérsejt egyik típusa) sejt szám; alacsony vérlemezkeszám; bőrrák (kivéve melanóma); helyi bőrduzzanat (angioödéma); csalánkiütések (kiemelkedő foltok a piros vagy sápadt bőrön, ami gyakran viszket); a szem gyulladása; pszoriázis (újjonnan kialakuló vagy a már kialakult pszoriázis súlyosbodása); a vérerek több szervet érintő gyulladása; emelkedett májfunkciós eredmények (a metotrexát-kezelésben is részesülő betegeknél az emelkedett májfunkciós eredmények gyakorisága a gyakori kategóriába esik); hasi görcsök és fájdalom, hasmenés, testsúlycsökkenés vagy véres széklet (bélproblémák jelei).
- **Ritka** (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):
Súlyos allergiás reakciók (többek között súlyos helyi bőrduzzanat és sípoló légzés); limfóma (egyfajta vérrák); leukémia (a vért és a csontvelőt érintő rosszindulatú daganatos megbetegedés); melanóma (egyfajta bőrrák); együttesen alacsony vérlemezke-, vörösvértest- és fehérvérsejtszám; idegrendszeri betegségek (súlyos izomgyengeséggel és olyan panaszokkal és tünetekkel, melyek hasonlítanak a szklerózis multiplexre vagy a szemidegek vagy a gerincvelő gyulladására); tuberkulózis; pangásos szívelégtelenség új előfordulása; görcsök; lupusz vagy lupusszerű szindróma (többek között olyan tünetek, mint tartós kiütés, láz, ízületi fájdalom és fáradékonyság); bőrkiütés, mely a bőr súlyos hólyagosodásához és hámlásához vezethet; lichenoid reakciók (viszkető vöröseslila bőrkiütések és/vagy fonalszerű fehéresszürke vonalak a nyálkahártyákon); májgyulladás, melyet a szervezet saját immunrendszere okoz (autoimmun hepatitisz; a metotrexát-kezelésben is részesülő betegeknél ennek gyakorisága a nem gyakori kategóriába esik); immunbetegség, mely a tüdőkre, bőrre és nyirokcsomókra lehet hatással (szarkoidózis); tüdőgyulladás vagy a tüdő hegesedése (a metotrexát-kezelésben is részesülő betegeknél a tüdőgyulladás vagy a tüdő hegesedésének gyakorisága a nem gyakori kategóriába esik), a vesében a szűrletet előállító apró vesetestecskék károsodása, ami rossz veseműködéshez vezet (glomerulonefritisz).

- **Nagyon ritka** (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet): A csontvelőben zajló vérképzés csökkenése.
- **Nem ismert** (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg): Merkel-sejtes karcinóma (egyfajta bőrrák); Kaposi-szarkóma, a 8-as típusú humán herpeszvírus fertőzéssel járó ritka daganatos megbetegedés. A Kaposi-szarkóma leggyakrabban a bőrön jelenik meg lila elváltozások formájában; a fehérvérsejtek túlzott aktivitása gyulladás esetén (makrofág aktivációs szindróma); a hepatitisz B (fertőző májgyulladás) kiújulása, a dermatomiozitisznek (bőrkiütéssel járó izomgyulladás és -gyengeség) nevezett betegség rosszabbodása.

További mellékhatások gyermekeknél és serdülőknél

A gyermekeknél és serdülőknél tapasztalt mellékhatások és azok gyakoriságai a fent leírtakéhoz hasonlóak.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Erelzit tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az előretöltött injekciós toll címkéjén feltüntetett lejáratí idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejáratí idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós tollakat tartsa a dobozukban.

Miután kivette az előretöltött injekciós tollat a hűtőből, **várjon körülbelül 15-30 percet, és hagyja, hogy az injekciós tollban lévő Erelzi oldat szobahőmérsékletre melegedjen.** Semmilyen más módszerrel ne melegítse! Ezt követően azonnali felhasználás javasolt.

Az Erelzi legfeljebb 25 °C hőmérsékleten egyetlen alkalommal és legfeljebb 4 hétig tárolható, ami után nem lehet újra hűteni. Az Erelzit meg kell semmisíteni, ha a hűtőszekrényből történő kivétel után 4 héten belül nem kerül felhasználásra. Javasolt, hogy jegyezze fel az időpontot, amikor az Erelzit kivette a hűtőszekrényből, és azt az időpontot, ami után az Erelzit meg kell semmisíteni (ez nem lehet több, mint a hűtőszekrényből történő kivételtől számított 4 hét).

Az átlátszó ellenőrzőablakon keresztül nézve vizsgálja meg az injekciós tollban lévő oldatot. Átlátszónak vagy enyhén opálosnak, és színtelennek vagy enyhén sárgás színűnek kell lennie, és tartalmazhat kis méretű, fehér vagy majdnem átlátszó fehérjerezecskéket. Ez a megjelenés normálisnak számít az Erelzi esetén. Ne használja az oldatot, ha elszíneződött, zavaros, vagy a fent leírtól eltérő részecskéket tartalmaz. Ha az oldat megjelenése nyugtalanítja Önt, további segítségért forduljon gyógyszerészéhez.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Erelzi?

A készítmény hatóanyaga az etanercept.
Egy előretöltött injekciós toll 50 mg etanerceptet tartalmaz.

Segédanyagok: vízmentes citromsav, nátrium-citrát-dihidrát, nátrium-klorid, szacharóz, L-lizin-hidroklorid, nátrium-hidroxid, sósav és injekcióhoz való víz.

Milyen az Erelzi külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Erelzi oldatos injekció formájában, előretöltött injekciós tollban kerül forgalomba. Az előretöltött injekciós toll átlátszó vagy enyhén opálos, színtelen vagy enyhén sárgás színű oldatos injekciót (injekció) tartalmaz. Az előretöltött fecskendők I. típusú üvegből készültek, és gumiből készült dugattyúdugóval (brómbutil gumi), dugattyúrúddal, 29 G-s rozsdamentes acél tűvel és tűvédő kupakkal (hőre lágyuló elasztomer) vannak ellátva.

Minden csomag 1, 2 vagy 4 db injekciós tollat tartalmaz. A gyűjtőcsomagolások 12 db (3 csomag négyes kiszerezésű) injekciós tollat tartalmaznak.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Ausztria

Gyártó

Sandoz GmbH Schaftanau
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Sandoz s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

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

Danmark/Norge/Ísland/Sverige

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

Deutschland

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska

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

Ireland

Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Italia

Sandoz S.p.A.
Tel: +39 02 96541

Κύπρος

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

Latvija

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

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +35699644126

Nederland

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

Österreich

Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Polska

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

Portugal

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

România

Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija

Sandoz farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 29 02

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

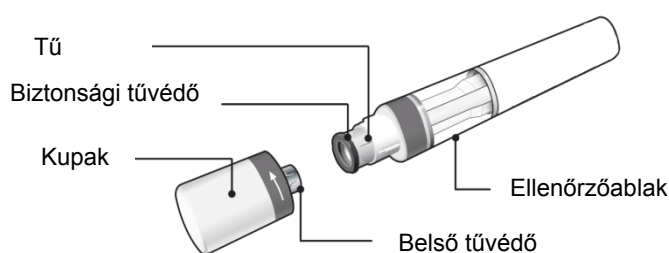
7. Az Erelzi előretöltött injekciós toll használati utasítása



Az injekció beadás előtt olvassa el elejétől a végéig ezeket az utasításokat.

Ezek az utasítások segítik Önt, hogy az Erelzi előretöltött injekciós tollat helyesen alkalmazva adja be az injekciót. Fontos, hogy ne próbálja meg saját magának beadni az injekciót, amíg nem tanította meg arra a kezelőorvosa, a gondozását végző egészségügyi szakember vagy a gyógyszerész.

Az Erelzi előretöltött injekciós tolla:



A képen az Erelzi előretöltött injekciós toll levett kupakkal látható. **Ne vegye le a kupakot, amíg fel nem készült az injekció beadására!**

Tartsa a dobozban lévő injekciós tollat **hűtőszekrényben, 2 °C–8 °C között, gyermekektől elzárva.**

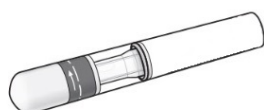
- Az injekciós toll **nem fagyasztható!**
- **Ne rázza** az injekciós tollat!
- Ne alkalmazza az injekciós tollat, ha az a kupak levétele után **leesett!**

Az injekció kevésbé kellemetlen beadása érdekében **15–30 perccel az injekció beadása előtt** vegye ki az injekciós tollat a hűtőszekrényből, hogy az szobahőmérsékletűre melegedhessen.

Mire van szüksége az injekció beadásához?

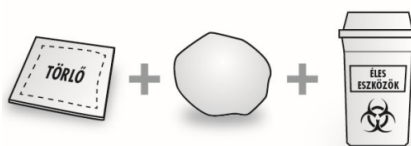
Megtalálható a kartondobozban:

Egy új és még nem használt Erelzi előretöltött injekciós toll

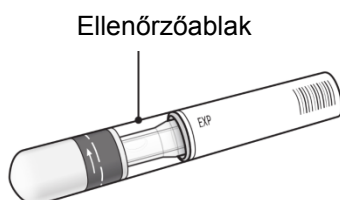


Nincs benne a kartondobozban:

- Alkoholos törlő
- Vattacsomó vagy géz
- Éles eszközök eldobására szolgáló tartály



Az injekció beadása előtt:



1. Ellenőrizendő fontos biztonsági szempontok az injekció beadása előtt:

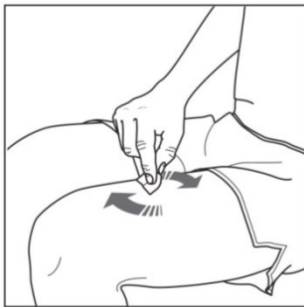
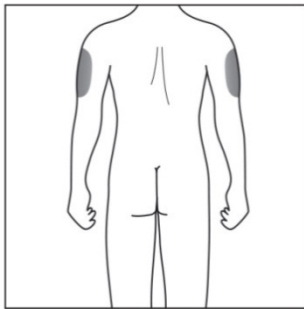
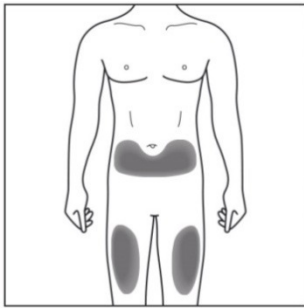
A folyadéknak tisztának vagy enyhén opálosnak, és színtelennek vagy enyhén sárgás színűnek kell lennie, és tartalmazhat kis méretű, fehér vagy majdnem átlátszó fehérjereszcskéket. Ez a megjelenés normálisnak számít az Erelzi esetén.

Ne alkalmazza, ha a folyadék zavaros, elszíneződött, vagy nagyméretű rögöket, csapadékot vagy színes részecskéket tartalmaz.

Ne alkalmazza az injekciós tollat, ha a **lejárati idő** elmúlt.

Ne alkalmazza, ha a **biztonsági zárás** sérült.

Keresse fel gyógyszerészét, ha a fenti ellenőrzés során az injekciós toll bármilyen eltérést mutat.



2a. Válassza ki az injekció beadási helyét:

- A javasolt hely a combok elülső felszíne. Használhatja erre az alhas területét is, a köldök körüli 5 cm-es terület **kivételeével**.
- Minden alkalommal, amikor bead egy injekciót saját magának, válasszon egy másik helyet.
- Ne adja be az injekciót olyan helyre, ahol a bőr érzékeny, bevértet, vörös, hámlik vagy kemény! Kerülje azokat a területeket, ahol hegek vagy terhességi csíkok vannak. Ha pikkelysömöre van, **NE** injekciózzon közvetlenül kiemelkedő, megvastagodott, vörös vagy hámló foltokba vagy elváltozásokba a bőrén („pikkelysömörös bőrelváltozások”).

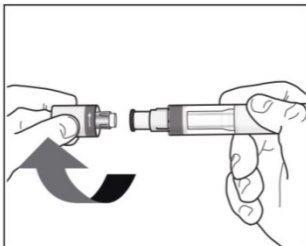
2b. Kizárólag gondozóknak és egészségügyi szakembereknek:

- Ha egy **gondozó** vagy egy **egészségügyi szakember** adja be Önnek az injekcióját, ők beadhatják azt a felkarja külső oldalába is.

3. Az injekció beadási helyének megtisztítása:

- Szappannal és meleg vízzel mosson kezet.
- Körkörös mozdulatokkal egy alkoholos törlővel tisztítsa meg az injekció beadási helyét. Az injekció beadása előtt hagyja, hogy megszáradjon.
- Az injekció beadása előtt ne érintse meg újra a megtisztított területet.

Az injekciója:



4. A kupak levétele:

- Csak akkor vegye le a kupakot, ha felkészült az injekciós toll alkalmazására.
- A nyílak irányába csavarja le a kupakot.
- Dobja el a kupakot. **Ne próbálja meg visszarakni a kupakot!**
- A kupak levétele után 5 percen belül használja fel az injekciós tollat.

5. Fogja meg az injekciós tollat:

- Tartsa az injekciós tollat 90 fokos szögben az injekció megtisztított beadási helyéhez.



Helyes



Helytelen

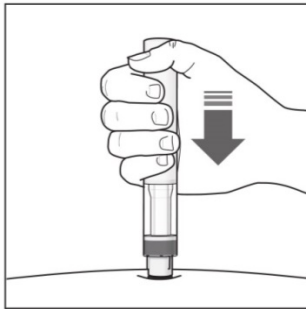


AZ INJEKCIÓ BEADÁSA ELŐTT EZT EL KELL OLVASSA!

Az injekció beadása alatt **2 hangos kattánást** fog hallani.

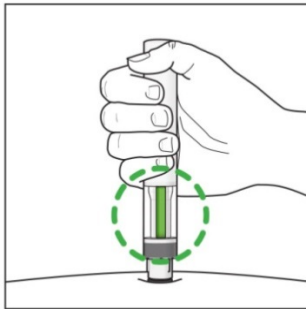
Az **első kattánás** azt jelzi, hogy az injekció beadása elkezdődött. Néhány másodperccel később a **második kattánás** azt jelzi majd, hogy az injekció beadása **majdnem** befejeződött.

Erősen a bőréhez nyomva kell tartsa az injekciós tollat, amíg azt nem látja, hogy egy **zöld jelzés** kitölti az ellenőrző ablakot, és abbahagyja a mozgást.



6. Az injekció beadásának elkezdése:

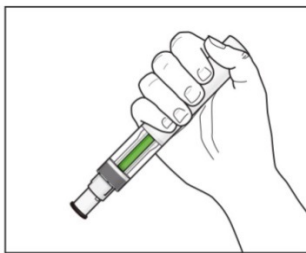
- Az injekció beadásának elkezdéséhez nyomja erősen a bőréhez az injekciós tollat.
- Az **első kattánás** azt jelzi, hogy az injekció beadása elkezdődött.
- Tartsa erősen a bőréhez nyomva az injekciós tollat.
- A **zöld jelzés** azt mutatja, hogy az injekció beadása folyamatban van.



7. Az injekció beadásának befejezése:

- Hallgassa a **második kattánást**. Ez azt jelzi, hogy az injekció beadása **majdnem** befejeződött.
- Ellenőrizze le, hogy a **zöld jelzés** kitölti az ellenőrző ablakot, és abbahagyta a mozgást.
- Az injekciós toll most elvehető a bőrről.

Az injekció beadása után:

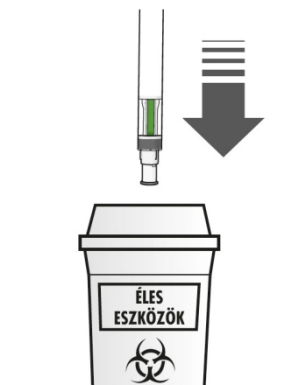


8. Ellenőrizze, hogy a zöld jelzés kitölti az ellenőrző nyílást:

- Ez azt jelenti, hogy beadta a gyógyszert. Forduljon kezelőorvosához, ha a zöld jelzés nem látható!
- Lehet egy kis mennyiségű vér az injekció beadási helyén. Ránymhat egy vattagombócot vagy gézt az injekció beadási helyére, és tartsa ott 10 másodpercig. Ne dörzsölje az injekció beadási helyét. Szükség esetén lefedheti az injekció beadási helyét egy öntapadó kötszerrel.

9. Az Erelzi előretöltött injekciós toll eldobása:

- A használt injekciós tollat dobja egy éles eszközök tárolására szolgáló tartályba (azaz egy nem átszűrhető falú, zárható tartályba, vagy valami hasonlóba).
- Soha ne próbálja meg újra használni az injekciós tollát!



Ha bármilyen kérdése van, beszéljen kezelőorvosával, a gondozását végző egészségügyi szakemberrel vagy gyógyszerészével, aki ismeri az Erelzi-t.