

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Erelzi 25 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
Erelzi 50 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
Erelzi 50 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Erelzi 25 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katra pilnšļircē satur 25 mg etanercepta (etanerceptum).

Erelzi 50 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katra pilnšļircē satur 50 mg etanercepta (etanerceptum).

Erelzi 50 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 50 mg etanercepta (etanerceptum).

Etanerceptis cilvēka audzēja nekrozes faktora receptora p75 Fc konjugēta olbaltumviela, ko iegūst ar rekombinantās DNS tehnoloģijas palīdzību no Ķīnas kāmjū olnīcu (ĶKO) zīdītāju gēnu ekspresijas sistēmas.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija).

Šķīdums injekcijām (injekcija) pildspalvveida pilnšļircē (SensoReady pen).

Šķīdums ir dzidrs vai viegli opalescējošs, bezkrāsains vai viegli iedzeltens.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Reimatoīdais artrīts

Erelzi kombinācijā ar metotreksātu ir indicēts vidēji smaga un smaga, aktīva reimatoīdā artrīta ārstēšanai pieaugušajiem, ja atbildes reakcija uz slimību modificējošiem pretreimatisma līdzekļiem, tajā skaitā metotreksātu (ja nav kontrindicēts), nav bijusi pietiekama.

Erelzi var lietot monoterapijā gadījumā, ja pacients nepanes metotreksātu vai ja turpmākā terapija ar metotreksātu nav piemērota.

Erelzi ir indicēts arī smaga, aktīva un progresējoša reimatoīdā artrīta ārstēšanai iepriekš ar metotreksātu neārstētiem pieaugušajiem.

Pierādīts, ka etanercepts viens pats vai kombinācijā ar metotreksātu, palēnina locītavu bojājumu progresēšanas ātrumu, kas tika noteikts rentģenoloģiski, un uzlabo fiziskās funkcijas.

Juvenīls idiopātisks artrīts

Poliartīta (pozitīvs vai negatīvs reimatoīdais faktors) un progresējoša oligoartrīta ārstēšanai bērniem un pusaudžiem no 2 gadu vecuma, kuriem atbildes reakcija uz metotreksāta terapiju nav pietiekama vai pierādīta tā nepanesība.

Psoriātiskā artrīta ārstēšanai pusaudžiem no 12 gadu vecuma, kuriem atbildes reakcija uz metotreksāta terapiju nav pietiekama vai pierādīta tā nepanesība.

Ar entezītu saistītā artrīta ārstēšanai pusaudžiem no 12 gadu vecuma, kuriem atbildes reakcija uz tradicionālo terapiju nav pietiekama vai pierādīta tās nepanesība.

Psoriātisks artrīts

Aktīva un progresējoša psoriātiskā artrīta ārstēšanai pieaugušajiem, ja atbildes reakcija uz iepriekš lietotiem slimību modificējošiem pretreimatisma līdzekļiem nav bijusi pietiekama. Pierādīts, ka etanercepts uzlabo fiziskās funkcijas psoriātiskā artrīta pacientiem un palēnina perifēro locītavu bojājumu progresēšanas ātrumu, kas tika noteikts rentgenoloģiski, pacientiem ar simetrisko poliartrikulāro slimības apakštipu.

Aksiālais spondiloartrīts

Ankilozējošais spondilīts (AS)

Smaga, aktīva ankilozējošā spondilīta ārstēšanai pieaugušajiem, kuriem nav bijusi pietiekama atbildes reakcija uz iepriekš lietotiem standarta terapijas līdzekļiem.

Neradiogrāfisks aksiālais spondiloartrīts

Smaga neradiogrāfiska aksiālā spondiloartrīta ārstēšanai pieaugušajiem, ja ir redzamas iekaisuma pazīmes, par ko liecina paaugstināti C-reaktīvā olbaltuma (CRO) un/vai magnētiskās rezonanses izmeklēšanas (MRI) rezultāti, un nav bijusi pietiekama atbildes reakcija uz nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL).

Perēkļveida psoriāze

Vidēji smagas vai smagas perēkļveida psoriāzes ārstēšanai pieaugušajiem, kuriem nav bijusi atbildes reakcija pret cita veida sistēmisko terapiju, vai tā ir kontrindicēta, vai pacientiem, kuri nepanes cita veida sistēmisko terapiju, tajā skaitā ciklosporīnu, metotreksātu vai psoralēnu un ultravioletos A starus (PUVA) (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Perēkļveida psoriāze bērniem

Hroniskas smagas perēkļveida psoriāzes ārstēšana bērniem un pusaudžiem no 6 gadu vecuma, kuru slimības gaita netiek adekvāti kontrolēta ar citām sistēmiskām terapijām vai fototerapiju vai arī kuri nepanes šīs terapijas.

4.2. Devas un lietošanas veids

Erelziterapija jāsaņem un jāpārbauda speciālistam ar pieredzi reimatoīdā artrīta, juvenīlā idiopātiskā artrīta, psoriātiskā artrīta, ankilozējošā spondilīta, neradiogrāfiska aksiālā spondiloartrīta, perēkļveida psoriāzes vai perēkļveida psoriāzes bērniem diagnostikā un ārstēšanā. Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar Erelzi, jāizsniedz pacienta informācijas kartīte.

Pieejami šādi Erelzi stiprumi: 25 mg un 50 mg.

Devas

Reimatoīdais artrīts

Ieteicamā deva ir 25 mg etanercepta, ko ievada divas reizes nedēļā. Alternatīvi arī 50 mg ievadīšana vienu reizi nedēļā ir droša un efektīva (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Psoriātisks artrīts, ankilozējošais spondilīts un neradiogrāfisks aksiālais spondiloartrīts

Ieteicamā deva ir 25 mg etanercepta, ko ievada divas reizes nedēļā, vai 50 mg etanercepta vienu reizi nedēļā.

Attiecībā uz visām iepriekš minētajām indikācijām, pieejamie dati liecina, ka klīniskā atbildes reakcija parasti tiek sasniegta 12 terapijas nedēļu laikā. Terapijas turpināšana rūpīgi jāapsver pacientam, kuram atbildes reakcija šajā laika periodā nav radusies.

Perēkļveida psoriāze

Ieteicamā deva ir 25 mg etanercepta, ko ievada divas reizes nedēļā, vai 50 mg vienu reizi nedēļā. Alternatīva lietošanas metode ir laika posmā līdz 12 nedēļām lietot 50 mg divas reizes nedēļā un pēc tam, ja nepieciešams, lietot devu 25 mg divas reizes nedēļā vai 50 mg vienu reizi nedēļā. Ārstēšana ar etanerceptu ir jāturpina, līdz tiek sasniegta remisija, pat līdz 24 nedēļām. Dažiem pieaugušajiem pacientiem var būt nepieciešama nepārtraukta terapija ilgāk par 24 nedēļām (skatīt 5.1. apakšpunktu). Pacientiem, kuriem nenovēro atbildes reakciju pēc 12 nedēļām, ārstēšana jāpārtrauc. Ja ir indicēta atkārtota terapija ar etanerceptu, jāievēro tie paši ārstēšanas ilguma nosacījumi. Devai jābūt 25 mg divas reizes nedēļā vai 50 mg vienu reizi nedēļā.

Īpašas pacientu grupas

Nieru un aknu darbības traucējumi

Deva nav jāpielāgo.

Gados vecāki cilvēki

Deva nav jāpielāgo. Devas un lietošana ir tāda pati kā 18 – 64 gadus veciem pieaugušiem pacientiem.

Pediatriskā populācija

Erelzi ir pieejams tikai kā 25 mg deva pilnšļircē un kā 50 mg deva pilnšļircē un pildspalvveida pilnšļircē. Līdz ar to Erelzi nav iespējams lietot bērniem, kuriem ir nepieciešama deva, kas ir mazāka nekā pilna 25 mg vai 50 mg deva. Bērni, kuriem ir nepieciešama deva, kas ir mazāka nekā pilna 25 mg vai 50 mg deva, nedrīkst lietot Erelzi. Ja ir nepieciešama alternatīva deva, jālieto citi etanerceptu saturoši līdzekļi, kas piedāvā šādu iespēju.

Etanercepta devu bērniem nosaka atbilstoši ķermeņa masai. Pacientiem, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 62,5 kg, deva precīzi jānosaka mg/kg, izmantojot pulveri un šķīdinātāju injekciju šķīduma pagatavošanai vai pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai (devas specifiskām indikācijām skatīt tālāk). Pacientiem, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk, devu var pielāgot, izmantojot fiksētas devas pilnšļirci vai pildspalvveida pilnšļirci.

Erelzi drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 2 gadiem, nav pierādīta.

Dati nav pieejami.

Juvenīls idiopātisks artrīts

Ieteicamā deva ir 0,4 mg/kg (maksimāli līdz 25 mg vienā devā), ko ievada subkutānas injekcijas veidā divas reizes nedēļā, ievērojot starp devām 3 – 4 dienu intervālu, vai 0,8 mg/kg (maksimāli līdz 50 mg vienā devā), ievadot vienu reizi nedēļā. Pacientiem, kuriem pēc 4 mēnešiem nenovēro atbildes reakciju, jāapsver terapijas pārtraukšana.

Bērniem ar JIA, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 25 kg, lietošanai ir vairāk piemērota 10 mg flakona zāļu forma.

Oficiāli klīniskie pētījumi bērniem vecumā no 2 līdz 3gadiem nav veikti. Tomēr ierobežoti drošuma dati no pacientu reģistra liecina, ka drošuma profils bērniem vecumā no 2 līdz 3gadiem ir līdzīgs kā pieaugušajiem un bērniem no 4 gadu vecuma, ja katru nedēļu subkutāni ievada 0,8 mg/kg devu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Parasti etanercepts nav piemērots lietošanai bērniem vecumā līdz 2 gadiem juvenīlā idiopātiskā artrīta ārstēšanai.

Perēkļveida psoriāze bērniem (no 6 gadu vecuma)

Ieteicamā deva ir 0,8 mg/kg (maksimāli līdz 50 mg vienā devā) vienu reizi nedēļā līdz 24 nedēļām. Pacientiem, kuriem nenovēro atbildes reakciju pēc 12 nedēļām, ārstēšana jāpārtrauc.

Ja ir nozīmēta atkārtota etanercepta terapija, ir jāievēro iepriekš sniegtie norādījumi par ārstēšanas ilgumu. Devai ir jābūt 0,8 mg/kg (maksimāli līdz 50 mg vienā devā) vienu reizi nedēļā.

Parasti etanercepts nav piemērots lietošanai bērniem vecumā līdz 6 gadiem perēkļveida psoriāzes ārstēšanai.

Lietošanas veids

Erelzi ievada subkutānas injekcijas veidā (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Plašāki norādījumi par lietošanu ir sniegti lietošanas instrukcijas 7.punktā „Norādījumi par Erelzi pilnšļirces lietošanu” vai „Norādījumi par Erelzi pildspalvveida pilnšļirces lietošanu”. Sīkāka informācija par jaunu lietošanu vai izmaiņām lietošanas grafikā, tajā skaitā izlaistām devām, ir sniegta lietošanas instrukcijas 3. punktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Sepse vai tās risks.

Erelziterapiju nedrīkst uzsākt pacientiem ar aktīvu infekciju, tajā skaitā hronisku vai lokalizētu infekciju.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģiskas izcelsmes zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Infekcijas

Pacientu izmeklēšana, lai konstatētu infekcijas, ir jāveic pirms Erelzi terapijas, tās laikā un pēc tās, ņemot vērā to, ka etanercepta vidējais eliminācijas pusperiods ir aptuveni 70 stundas (diapazonā no 7 līdz 300 stundām).

Etanercepta terapijas laikā ziņots par nopietnām infekcijām, sepsi, tuberkulozi un oportunistiskām infekcijām, tajā skaitā invazīvām sēnīšu infekcijām, listeriozi un legionelozi (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šīs infekcijas izraisīja baktērijas, mikobaktērijas, sēnītes, vīrusi un parazīti (ieskaitot viensūņņus). Dažos gadījumos attiecīgās sēnīšu vai citas oportunistiskas infekcijas netika diagnosticētas, tādēļ atbilstoša ārstēšana aizkavējās un dažreiz rezultāts bija letāls. Izmeklējot pacientu, lai konstatētu iespējamās infekcijas, jāņem vērā attiecīgo oportunistisko infekciju (piemēram, endēmisku mikožu) risks.

Pacienti, kuriem Erelziterapijas laikā attīstās jauna infekcija, rūpīgi jānovēro. Ja pacientam rodas nopietna infekcija, Erelzilietošana jāpārtrauc. Etanercepta lietošanas drošums un efektivitāte pacientiem ar hroniskām infekcijām nav vērtēts. Ārstam jāievēro piesardzība, apsverot Erelzilietošanu pacientiem ar recidivējošām vai hroniskām infekcijām anamnēzē vai blakusslimībām, piemēram, progresējošu vai slikti kompensētu cukura diabētu, kas var veicināt infekciju rašanos.

Tuberkuloze

Etanercepta terapijas laikā ziņots par aktīvas tuberkulozes gadījumiem, tajā skaitā miliāro tuberkulozi un ārpus plaušām lokalizētu tuberkulozi.

Pirms Erelzi terapijas uzsākšanas visiem pacientiem jāveic izmeklēšana attiecībā gan uz aktīvo, gan neaktīvo (latento) tuberkulozi. Šajā izmeklēšanā ir jāiekļauj detalizēta anamnēze, kas ietver personisko tuberkulozes slimības vēsturi vai iespējamu iepriekšēju kontaktu ar tuberkulozes slimnieku un iepriekš saņemtu un/vai šobrīd lietotu imūnsupresīvo terapiju. Visiem pacientiem (var ievērot vietējās rekomendācijas) jāveic attiecīgie skrīninga testi, t.i., tuberkulīna ādas tests un krūškurvja rentgenogramma. Šo testu veikšanu ieteicams reģistrēt pacienta informācijas kartītē. Zāļu izrakstītājiem jāatceras par viltus negatīvu tuberkulīna ādas testu rezultātu risku, it īpaši nopietni slimiem pacientiem vai pacientiem ar imūnās sistēmas traucējumiem.

Ja tiek diagnosticēta aktīva tuberkuloze, Erelzi terapiju uzsākt nedrīkst. Ja tiek diagnosticēta neaktīva (latenta) tuberkuloze, pirms Erelzi terapijas jāuzsāk latentās tuberkulozes ārstēšana ar prettuberkulozes terapiju, kas jāveic saskaņā ar vietējām rekomendācijām. Šādā gadījumā rūpīgi jāizvērtē Erelzi terapijas ieguvuma/riska līdzsvars.

Visi pacienti jāinformē, ka viņiem jāmeklē medicīniskā palīdzība, ja Erelzi terapijas laikā vai pēc tam parādās tuberkulozei raksturīgas pazīmes/simptomi (piemēram, pastāvīgs klepus, savārgums/ķermeņa masas zudums, nedaudz paaugstināta temperatūra).

B hepatīta reaktivācija

Ir saņemti ziņojumi par B hepatīta reaktivēšanos pacientiem, kuri iepriekš ir bijuši inficēti ar B hepatīta vīrusu (HBV) un vienlaicīgi saņēmuši TNF antagonistus, tajā skaitā etanerceptu. Tika ziņots arī par B hepatīta reaktivēšanos anti-HBc pozitīviem, bet HBsAg negatīviem pacientiem. Pirms Erelzi lietošanas uzsākšanas jāpārbauda, vai pacientiem nav HBV infekcija. HBV pozitīviem pacientiem ieteicams konsultēties ar ārstu, kuram ir pieredze B hepatīta ārstēšanā. Nozīmējot Erelzi pacientiem, kuri iepriekš ir bijuši inficēti ar HBV, jāievēro piesardzība. Šie pacienti jānovēro terapijas laikā un vairākas nedēļas pēc terapijas pārtraukšanas, vai neparādās aktīvas HBV infekcijas pazīmes un simptomi. Dati par HBV pozitīvu pacientu ārstēšanu ar pretvīrusu terapijas un TNF antagonistu terapijas kombināciju nav pietiekami. Pacientiem, kuriem attīstās HBV infekcija, Erelzi lietošana jāpārtrauc un jāuzsāk efektīva pretvīrusu terapija un atbilstoša simptomātiska terapija.

Stāvokļa pasliktināšanās pacientiem ar C hepatītu

Ir bijuši ziņojumi par stāvokļa pasliktināšanos pacientiem ar C hepatītu, kuri saņēma etanerceptu. Pacientiem ar C hepatītu anamnēzē Erelzi jālieto piesardzīgi.

Lietošana vienlaicīgi ar anakinru

Vienlaicīga etanercepta un anakinra lietošana, salīdzinot ar etanercepta lietošanu monoterapijā, paaugstina smagu infekciju un neitropēnijas risku. Šādai kombinācijai nav pierādīts palielināts klīniskais ieguvums. Tādēļ Erelzi un anakinra kombinācijas lietošana nav ieteicama (skatīt 4.5. un 4.8. apakšpunktu).

Lietošana vienlaicīgi ar abataceptu

Klīniskajos pētījumos vienlaicīgi lietojot abataceptu un etanerceptu, palielinājās nopietnu nevēlamu blakusparādību sastopamība. Šādai kombinācijai nav pierādīts palielināts klīniskais ieguvums; šāda lietošana nav ieteicama (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Alerģiskas reakcijas

Lietojojot etanerceptu, par alerģiskām reakcijām ziņots bieži. Tika konstatētas tādas alerģiskas reakcijas kā angioedēma un nātrene, kā arī nopietnas reakcijas. Nopietnas alerģiskas vai anafilaktiskas reakcijas gadījumā nekavējoties jāpārtrauc Erelziterapija un jāuzsāk atbilstoša ārstēšana.

Imūnsupresija

Tā kā TNF ir iekaisuma mediators un celulārās imūnās atbildes reakcijas modulators, TNF antagonisti, piemēram, Erelzi, var ietekmēt organisma spējas pretoties infekcijām un ļaundabīgiem audzējiem. Pētījumā 49 pieaugušiem pacientiem ar reimatoīdu artrītu, kas tika ārstēti ar etanerceptu, nekonstatēja vēlīna tipa paaugstinātas jutības reakciju nomākumu, imūnglobulīnu līmeņa samazināšanos vai izmaiņas reaģētājšūnu populācijās.

Divi juvenīlā idiopātiskā artrīta pacienti saslima ar vējbakām un viņiem tika novērotas aseptiska meningīta pazīmes un simptomi, kas izzuda bez sekām. Pacientiem, kuriem ir ciešs kontakts ar vējbaku vīrusu, īslaicīgi jāpārtrauc Erelzi terapija un jāapsver profilaktiska *Varicella zoster* imūnglobulīna lietošana.

Etanercepta lietošanas drošums un efektivitāte pacientiem ar imūnsupresiju nav vērtēta.

Ļaundabīgie audzēji un limfoproliferatīvi traucējumi

Norobežotie un asinsrades sistēmas ļaundabīgie audzēji (izņemot ādas vēzi)

Pēcreģistrācijas periodā saņemti ziņojumi par dažādiem ļaundabīgiem audzējiem (tajā skaitā krūts un plaušu vēzi un limfomu) (skatīt 4.8. apakšpunktu).

TNF antagonistu klīnisko pētījumu kontrolētajās daļās pacientiem, kuri saņēma TNF antagonistus, novēroja vairāk limfomu gadījumu nekā pacientiem kontroles grupā. Tomēr sastopamība bija reta un placebo pacientu novērošanas periods bija īsāks nekā pacientiem, kuri saņēma TNF antagonista terapiju. Pēcreģistrācijas periodā pacientiem, kuri ārstēti ar TNF antagonistiem, ziņots par leikozes gadījumiem. Reimatoīdā artrīta pacientiem ar ilgstošu, ļoti aktīvu iekaisīgu slimību ir paaugstināts limfomas un leikozes fona risks, kas apgrūtina riska novērtēšanu.

Pamatojoties uz pašreizējām zināšanām, nevar izslēgt iespējamu limfomas, leikozes vai citu ļaundabīgu asinsrades vai norobežotu ļaundabīgo audzēju risku ar TNF antagonistu ārstētiem pacientiem. Apsverot TNF antagonistu terapiju pacientiem, kuriem ir bijuši ļaundabīgi audzēji, vai terapijas turpināšanu pacientiem, kuriem attīstās ļaundabīgs audzējs, jāievēro piesardzība.

Bērniem, pusaudžiem un jauniešiem (līdz 22 gadu vecumam), kuri ārstēti ar TNF antagonistiem (terapija sāka līdz 18 gadu vecumam ieskaitot), tajā skaitā ar etanerceptu pēcreģistrācijas periodā, ziņots par ļaundabīgiem audzējiem, dažos gadījumos ar letālu iznākumu. Apmēram puse gadījumu bija limfomas. Pārējos gadījumos bija dažādi ļaundabīgie audzēji, arī reti ļaundabīgie audzēji, kas parasti ir saistīti ar imūnās sistēmas nomākumu. Bērniem un pusaudžiem, kuri ārstēti ar TNF antagonistiem, nevar izslēgt ļaundabīgu audzēju risku.

Ādas vēzis

Pacientiem, kuri ārstēti ar TNF antagonistiem, tajā skaitā etanerceptu, tika ziņots par melanomu un nemelanomas ādas vēzi (NMSC). Pēcreģistrācijas periodā ļoti reti ziņots par Merkela šūnu vēža

gadījumiem pacientiem, kuri ārstēti ar etanerceptu. Visiem pacientiem, īpaši tiem, kuriem ir ādas vēža riska faktori, ieteicama periodiska ādas pārbaude.

Apvienojot rezultātus, kas iegūti kontrolētos klīniskajos pētījumos, izrādījās, ka pacientiem, kas saņēma etanerceptu, NMSC novēroja biežāk nekā kontroles grupās, īpaši pacientiem ar psoriāzi.

Vakcinācija

Erelzi terapijas laikā nedrīkst ievadīt dzīvās vakcīnas. Dati par sekundāru inficēšanos pēc dzīvo vakcīnu ievadīšanas pacientiem, kuri saņem etanerceptu, nav pieejami. Dubultmaskētā, placebo kontrolētā, randomizētā klīniskajā pētījumā pieaugušiem pacientiem ar psoriātisku artrītu 184 pacienti 4. nedēļā saņēma arī multivalentu pneimokoku polisaharīdu vakcīnu. Šajā pētījumā lielākai daļai psoriātiskā artrīta pacientu, kuri saņēma etanerceptu, varēja novērot efektīvu B šūnu imūnās atbildes reakciju uz pneimokoku polisaharīdu vakcīnu, bet tās titri bija nedaudz zemāki, salīdzinot ar pacientiem, kuri etanerceptu nesaņēma, un dažiem pacientiem titrs bija divas reizes augstāks. Šā novērojuma klīniskā nozīme nav zināma.

Autoantivielu veidošanās

Erelzi terapija var izraisīt autoantivielu veidošanos (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Hematoloģiskās reakcijas

Pacientiem, kuri ārstēti ar etanerceptu, retos gadījumos novēroja pancitopēniju un ļoti retos gadījumos – aplastisko anēmiju, dažkārt ar letālu iznākumu. Pacientiem, kuriem anamnēzē ir asins diskrāzijas, Erelzi terapijas laikā jāievēro piesardzība. Visi pacienti un vecāki/aprūpētāji jābrīdina, ka, ja Erelzi terapijas laikā pacientam attīstās pazīmes un simptomi, kas liecina par asins diskrāzijām vai infekcijām (piemēram, pastāvīgi paaugstināta temperatūra, iekaisis kakls, zilumu veidošanās, asiņošana, bālums), nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība. Šie pacienti nekavējoties jāizmeklē, tajā skaitā jāveic arī pilna asins aina. Ja asins diskrāzijas apstiprinās, Erelzi terapija jāpārtrauc.

Neiroloģiskie traucējumi

Saņemti reti ziņojumi par demielinizācijas radītiem CNS bojājumiem ar etanerceptu ārstētiem pacientiem (skatīt 4.8. apakšpunktu). Turklāt ir bijuši reti ziņojumi par perifērām demielinizējošām polineiopātijām (ieskaitot Gijēna-Barē sindromu, hronisku iekaisīgu demielinizējošu polineiopātiju, demielinizējošu polineiopātiju un multifokālo motoro neiopātiju). Lai gan klīniski pētījumi, lai novērtētu etanercepta terapiju pacientiem ar multiplo sklerozi, nav veikti, citu TNF antagonistu klīniskos pētījumos pacientiem ar multiplo sklerozi konstatēts, ka tie paaugstina multiplās sklerozes aktivitāti. Ordinējot Erelzi pacientiem ar esošu vai nesen sākušos demielinizējošu slimību vai tiem, kuriem pastāv paaugstināts demielinizējošas slimības attīstības risks, ieteicams rūpīgi izvērtēt riska un ieguvuma attiecību, tajā skaitā veikt neiroloģisko izmeklēšanu.

Kombinēta terapija

Divus gadus ilgā kontrolētā klīniskā pētījumā reimatoīdā artrīta pacientiem, lietojot etanercepta un metotreksāta kombināciju, netika konstatēti negaidīti fakti par zāļu drošumu, un etanercepta un metotreksāta kombinācijas drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja etanercepta vai metotreksāta monoterapijas klīniskajos pētījumos. Pašreiz notiek ilgtermiņa pētījumi, lai novērtētu zāļu kombinācijas drošumu. Etanercepta un citu slimību modificējošo pretreimatisma līdzekļu (SMPL) kombinācijas ilgtermiņa lietošanas drošums nav pierādīts.

Etanercepta lietošana psoriāzes ārstēšanai kombinācijā ar citiem sistēmiskās terapijas līdzekļiem vai fototerapiju nav pētīta.

Nieru un aknu darbības traucējumi

Pamatojoties uz farmakokinētikas datiem (skatīt 5.2. apakšpunktu), pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo; šiem pacientiem nav iegūta pietiekama klīniskā pieredze.

Sastrēguma sirds mazspēja (*hroniska sirds mazspēja*)

Lietojot Erelzi pacientiem ar sastrēguma sirds mazspēju (SSM), ārstiem ir jāievēro piesardzība. Pēc reģistrācijas periodā pacientiem, kuri lietoja etanerceptu, ir ziņots par SSM pasliktināšanos ar vai bez identificētiem veicinošiem faktoriem. Ir bijuši arī reti ($< 0,1\%$) ziņojumi par pirmreizējiem SSM gadījumiem, tajā skaitā SSM pacientiem, kuriem iepriekš nav bijusi sirds - asinsvadu slimība. Daži no šiem pacientiem ir bijuši jaunāki par 50 gadiem. Divi lieli klīniskie pētījumi par etanercepta lietošanu SSM ārstēšanai tika priekšlaicīgi pārtraukti efektivitātes trūkuma dēļ. Lai gan nepārliciecināši, vienā no šiem pētījumiem iegūtie dati liecina par iespējamu SSM pasliktināšanos ar etanerceptu ārstētiem pacientiem.

Alkohola izraisīts hepatīts

II fāzes randomizētā placebo kontrolētā pētījumā 48 hospitalizētiem pacientiem, kuriem vidēji smags vai smags alkohola izraisīts hepatīts ārstēti ar etanerceptu vai placebo, etanercepts nebija efektīvs, un mirstības rādītājs ar etanerceptu ārstētiem pacientiem pēc 6 mēnešiem bija būtiski augstāks. Tātad Erelzi nevajadzētu lietot, lai ārstētu pacientiem alkohola izraisītu hepatītu. Lietojot Erelzi pacientiem, kuriem ir vidēji smags un smags alkohola izraisīts hepatīts, ārstiem ir jāievēro piesardzība.

Vegenera granulomatoze

Placebo kontrolētā pētījumā, kurā 89 pieaugušie pacienti papildus standarta terapijai (kas ietvēra ciklofosfamīdu vai metotreksātu un glikokortikoidus) vidēji 25 mēnešus tika ārstēti ar etanerceptu, netika pierādīta etanercepta efektivitāte Vegenera granulomatozes ārstēšanā. Dažāda veida ļaundabīgu audzēju (izņemot ādas) sastopamība ar etanerceptu ārstētiem pacientiem bija būtiski lielāka nekā kontroles grupā. Erelzi nav ieteicams lietot Vegenera granulomatozes ārstēšanai.

Hipoglikēmija pacientiem, kuriem tiek ārstēts cukura diabēts

Ir saņemti ziņojumi par hipoglikēmiju pēc etanercepta lietošanas uzsākšanas pacientiem, kuri lieto zāles cukura diabēta ārstēšanai, kā dēļ dažiem no viņiem bija jāsamazina pretdiabēta zāļu deva.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Reimatoīdā artrīta, psoriātiskā artrīta un ankilozējošā spondilīta 3. fāzes pētījumos nav novērotas nevēlamu blakusparādību, smagu nevēlamu blakusparādību un smagu infekciju vispārējas atšķirības 65 gadus veciem vai vecākiem pacientiem, kuri saņēma etanerceptu, salīdzinot ar jaunākiem pacientiem. Tomēr jāievēro piesardzība, ārstējot gados vecākus pacientus, un īpaša uzmanība jāpievērš tam, vai nerodas infekcijas.

Pediatriskā populācija

Vakcinācija

Pediatriskiem pacientiem pirms Erelzi terapijas uzsākšanas ieteicams saņemt visas nepieciešamās vakcīnas atbilstoši pašreizējām vakcinācijas vadlīnijām, ja tas iespējams (skatīt „Vakcinācija” iepriekš tekstā).

Nātrija saturs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā 25 mg vai 50 mg, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Lietošana vienlaicīgi ar anakinru

Pieaugušiem pacientiem, kuri tika ārstēti vienlaicīgi ar etanerceptu un anakinru, novēroja lielāku nopietnu infekciju rādītāju nekā pacientiem, kurus ārstēja tikai ar etanerceptu vai anakinra monoterapiju (vēsturiski dati).

Turklāt dubultmaskētā, placebo kontrolētā klīniskajā pētījumā pieaugušiem pacientiem, kas pamatterapijā saņēma metotreksātu, nopietnas infekcijas (7%) un neitropēniju biežāk novēroja tiem pacientiem, kurus ārstēja ar etanerceptu un anakinru, salīdzinot ar pacientiem, kas ārstēti ar etanerceptu (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu). Etanercepta un anakinras kombinācijai nav pierādīts lielāks klīniskais ieguvums, tādēļ tā nav ieteicama.

Lietošana vienlaicīgi ar abataceptu

Klīniskajos pētījumos vienlaicīga abatacepta un etanercepta lietošana izraisīja nopietnu nevēlamu blakusparādību sastopamības palielināšanos. Šādai kombinācijai nav pierādīts palielināts klīniskais ieguvums; šāda lietošana nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lietošana vienlaicīgi ar sulfasalazīnu

Klīniskajā pētījumā pieaugušiem pacientiem, kuri saņēma noteiktas sulfasalazīna devas, kam pievienoja etanerceptu, pacientiem kombinētās terapijas grupā novēroja statistiski nozīmīgu vidējā leukocītu skaita samazināšanos, salīdzinot ar pacientu grupām, kuras lietoja etanercepta vai sulfasalazīna monoterapiju. Šīs mijiedarbības klīniskā nozīme nav zināma. Ārstiem ir jāievēro piesardzība, apsverot kombinēto terapiju ar sulfasalazīnu.

Mijiedarbību nenovēro

Klīniskajos pētījumos mijiedarbība netika novērota, lietojot etanerceptu kopā ar glikokortikosteroīdiem, salicilātiem (izņemot sulfasalazīnu), nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL), pretsāpju līdzekļiem vai metotreksātu. Ieteikumus par vakcināciju skatīt 4.4. apakšpunktā.

Pētījumos ar metotreksātu, digoksīnu vai varfarīnu nav novērota klīniski būtiska farmakokinētiska mijiedarbība.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā jāapsver efektīvas kontracepcijas metodes lietošana, lai izvairītos no grūtniecības Erelzi terapijas laikā un trīs nedēļas pēc terapijas pārtraukšanas.

Grūtniecība

Ar žurkām un truši veiktos pētījumos par toksisku ietekmi uz attīstību netika iegūti pierādījumi par etanercepta nelabvēlīgu ietekmi uz žurku augļiem vai jaundzimušajiem. Etanercepta ietekme uz grūtniecības iznākumu tika pētīta divos novērošanas kohortu pētījumos. Vienā novērojuma pētījumā tika novērots lielāks smagu iedzimtu defektu rādītājs to grūtniecību gadījumā, kas tika pakļautas etanercepta iedarbībai (n=370) pirmā trimestra laikā, salīdzinot ar grūtniecībām, kas netika pakļautas etanercepta vai cita TNF antagonista iedarbībai (n=164) (pielāgotā izredžu attiecība 2,4 95% TI: 1,0–5,5). Visbiežāk ziņoto smago iedzimto defektu veidi atbilda kopējā populācijā visbiežāk ziņotajiem defektiem, un konkrētas anomālijas netika noteiktas. Spontāno abortu, nedzīvi dzimušo bērnu vai nelielu malformāciju rādītāja izmaiņas nenovēroja. Citā novērošanas vairāku valstu reģistra pētījumā, kurā salīdzināja nevēlamas grūtniecības iznākuma risku sievietēm, kuras lietoja etanerceptu

grūtniecības pirmo 90 dienu laikā (n=425), un sievietēm, kuras lietoja nebioloģiskas zāles (n=3497), netika novērots palielināts smagu iedzimtu defektu risks (neкориģētā izredžu attiecība [*crude odds ratio*- OR] = 1,22; 95% TI: 0,79–1,90; pielāgotā OR = 0,96; 95% TI: 0,58–1,60 pēc pielāgošanas valstij, mātes slimībai, iepriekš dzimušu bērnu skaitam, mātes vecumam un smēķēšanai agrīnas grūtniecības laikā). Šis pētījums arī neuzrādīja palielinātu nelielu iedzimtu defektu, priekšlaicīgu dzemdību, nedzīvi dzimušu bērnu vai pirmajā dzīves gadā pieredzēto infekciju risku zīdaiņiem, kas dzimuši sievietēm, kuras grūtniecības laikā lietoja etanerceptu. Erelzi drīkst lietot grūtniecības laikā tikai tad, ja tas ir noteikti nepieciešams.

Etanercepts šķērso placentu un ir konstatēts to zīdaiņu serumā, kas dzimuši sievietēm, kuras grūtniecības laikā ārstētas ar etanerceptu. Šī fakta klīniskā nozīme nav zināma, tomēr zīdaiņi var tikt pakļauti paaugstinātam infekcijas riskam. Parasti dzīvo vakcīnu ievadīšana zīdaiņiem 16 nedēļas pēc pēdējās Erelzi devas ievadīšanas mātei nav ieteicama.

Barošana ar krūti

Pēc tā subkutānas ievadīšanas žurkām laktācijas periodā etanercepts izdalījās pienā un tika konstatēts arī mazuļu serumā. Ierobežota informācija no zinātniskās literatūras publikācijām liecina, ka etanercepts nelielā daudzumā ir konstatēts mātes pienā cilvēkam. Etanercepta lietošanu bērna barošanas ar krūti laikā var apsvērt, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Lai gan sagaidāms, ka sistēmiskā iedarbība ar krūti barotam zīdaiņim būs neliela, jo etanercepts lielā mērā noārdās kuņģa-zarnu traktā, ir pieejami ierobežoti dati par sistēmisko iedarbību ar krūti barotam zīdaiņim. Tādēļ dzīvu vakcīnu (piemēram, BCG) ievadīšanu ar krūti barotam zīdaiņim laikā, kamēr māte saņem etanerceptu, var apsvērt 16 nedēļas pēc bērna barošanas ar krūti pārtraukšanas (vai agrāk, ja etanercepta līmenis zīdaiņa serumā nav nosakāms).

Fertilitāte

Preklīnisko pētījumu dati par etanercepta perinatālo un postnatālo toksicitāti, ietekmi uz auglību un vispārīgajām vairošanās spējām nav pieejami.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Erelzi neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās blakusparādības ir reakcijas injekcijas vietā (piemēram, sāpes, pietūkums, nieze, apsārtums un asiņošana injekcijas vietā), infekcijas (piemēram, augšējo elpceļu infekcijas, bronhīts, urīnpūšļa infekcijas un ādas infekcijas), galvassāpes, alerģiskas reakcijas, autoantivielu veidošanās, nieze un drudzis.

Ziņots arī par nopietnām etanercepta blakusparādībām. TNF antagonisti, piemēram, etanercepts, ietekmē imūno sistēmu, un to lietošana var ietekmēt organisma aizsargspējas pret infekcijām un vīzi. Nopietnas infekcijas skar mazāk nekā 1 no 100 pacientiem, kuri saņem etanerceptu. Saņemti ziņojumi par letālām un dzīvībai bīstamām infekcijām un sepsi. Ziņots arī par dažādiem ļaundabīgiem audzējiem etanercepta lietošanas laikā, tajā skaitā krūts, plaušu, ādas un limfmezglu vēzi (limfomu).

Saņemti arī ziņojumi par nopietnām hematoloģiskām, neiroloģiskām un autoimūnām blakusparādībām, tajā skaitā reti ziņojumi par pancitopēniju un ļoti reti ziņojumi par aplastisku anēmiju. Centrālās un perifērās demielinizācijas gadījumi etanercepta lietošanas laikā novēroti attiecīgi reti un ļoti reti. Saņemti reti ziņojumi par sarkano vilkēdi, ar sarkano vilkēdi saistītiem stāvokļiem un vaskulītu.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Turpmāk minētais blakusparādību saraksts pamatojas uz pieredzi, kas iegūta klīniskos pētījumos ar pieaugušajiem un pēcreģistrācijas periodā.

Nevēlamās blakusparādības ir klasificētas atbilstoši orgānu sistēmām un sastopamības biežumam (pacientu skaits, kuriem varētu attīstīties reakcija), izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži $\geq 1/10$	Bieži $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$	Retāk $\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$	Reti $\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$	Ļoti reti $< 1/10\ 000$	Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)
Infekcijas un infestācijas	Infekcija (tajā skaitā augšējo elpceļu infekcija, bronhīts, cistīts, ādas infekcija)*		Smagas infekcijas (tajā skaitā pneimonija, celulīts, bakteriālais artrīts, sepse un parazitāra infekcija)*	Tuberkuloze, oportūnistiskas infekcijas (tajā skaitā invazīvas sēnīšu, vienšūņu, baktēriju, atipiskas mikobaktēriju, vīrusu infekcijas un Legionella)*		B hepatīta reaktivizācija, listerioze
Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji (ieskaitot cistas un polipus)			Nemelanomas ādas vēzis* (skatīt 4.4. apakšpunktu)	Ļaundabīgā melanoma (skatīt 4.4. apakšpunktu), limfoma, leikozes		Merkela šūnu vēzis (skatīt 4.4. apakšpunktu), Kapoši sarkoma
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Trombocitopēnija, anēmija, leikopēnija, neitropēnija	Pancitopēnija*	Aplastiskā anēmija*	Hematofāgiska histiocitoze (makrofāgu aktivācijas sindroms)*
Imūnās sistēmas traucējumi		Alerģiskas reakcijas (skatīt Ādas un zemādas audu bojājumi), autoantivielu veidošanās*	Vaskulīts (tajā skaitā vaskulīts ar pozitīvu antineitrofilo leukocītu citoplazmas antivielu testu)	Smagas alerģiskas/anafilaktiskas reakcijas (tajā skaitā angioedēma, bronhu spazmas), sarkoidoze		Dermatomiozīta simptomu pasliktināšanās

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži ≥ 1/10	Bieži ≥ 1/100 līdz < 1/10	Retāk ≥ 1/1 000 līdz < 1/100	Reti ≥ 1/10 000 līdz < 1/1 000	Ļoti reti < 1/10 000	Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes			Demielinizē- jošas CNS pārmaiņas, kas liecina par multiplo sklerozi, vai lokāli demielinizāci- jas procesi, piemēram, redzes nerva neirīts un transversais mielīts (skatīt 4.4. apa- kšpunktu), perifēri demielinizējoš i traucējumi, tajā skaitā Gijēna-Barē sindroms, hroniska iekaisīga demielinizē- joša polineiopātija , demielinizē- joša polineiopātija un multifokāla motora neiopātija (skatīt 4.4. apa- kšpunktu), krampju lēkmes		
Acu bojājumi			Uveīts, sklerīts			
Sirds funkcijas traucējumi			Sastrēguma sirds mazspējas pastiprināšanās (skatīt 4.4. apakšpunktu)	Jauns sastrēguma sirds mazspējas gadījums (skatīt 4.4. apakšpunktu)		
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības				Intersticiāla plaušu slimība (tajā skaitā pneimonīts un plaušu fibroze)*		
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi			Iekaisīga zarnu slimība			
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Paaugstināta aknu enzīmu koncentrācija*	Autoimūns hepatīts*		

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži ≥ 1/10	Bieži ≥ 1/100 līdz < 1/10	Retāk ≥ 1/1 000 līdz < 1/100	Reti ≥ 1/10 000 līdz < 1/1 000	Ļoti reti < 1/10 000	Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
Ādas un zemādas audu bojājumi		Nieze, izsitumi	Angioedēma, psoriāze (tajā skaitā jauns saslimšanas gadījums vai progresējoša psoriāze, un pustulas, galvenokārt uz plaukstām un pēdām), nātrene, psoriāzei līdzīgi izsitumi	Stīvensa-Džonsona sindroms, ādas vaskulīts (tajā skaitā paaugstinātas jutības izraisīts vaskulīts), erythema multiforme, lihenoidas reakcijas	Toksiskā epidermas nekrolīze	
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi				Sarkanās vilkēdes ādas forma, subakūta sarkanās vilkēdes ādas forma, sarkanai vilkēdei līdzīgs sindroms		
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi				Glomerulonefrīts		
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Reakcijas injekcijas vietā (tajā skaitā asiņošana, zilumu veidošanās, eritēma, nieze, sāpes, pietūkums)*	Drudzis				

*skatīt „Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts” turpmāk tekstā.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Ļaundabīgie audzēji un limfoproliferatīvi traucējumi

4114 reimatoīdā artrīta pacientiem, kas klīniskajos pētījumos aptuveni 6 gadus tika ārstēti ar etanerceptu, tajā skaitā 231 pacientam, kas 2 gadu aktīvi kontrolētā pētījumā tika ārstēti ar etanercepta un metotreksāta kombināciju, tika novēroti simts divdesmit deviņi (129) dažāda veida jaunu ļaundabīgo audzēju gadījumi. Šajos klīniskajos pētījumos novērotais ļaundabīgo audzēju rādītājs un sastopamība bija līdzīgi plānotajam pētītajā populācijā. Kopumā tika ziņots par 2 ļaundabīgu audzēju gadījumiem klīniskajos pētījumos, kas ilga divus gadus un kuros tika iekļauti 240 ar etanerceptu ārstēti psoriātiska artrīta pacienti. Klīniskajos pētījumos, kas ilga vairāk nekā divus gadus, ziņots par 6 ļaundabīgu audzēju gadījumiem 351 ankilozējošā spondilīta pacientam, kas tika ārstēti ar etanerceptu. Grupā no 2711 perēkļveida psoriāzes pacientiem, kas tika ārstēti ar etanerceptu

dubultmaskētos un atklātos pētījumos, kuri ilga līdz 2,5 gadiem, tika ziņots par 30 ļaundabīgo audzēju gadījumiem un 43 nemelanomas ādas vēža gadījumiem.

Grupā no 7416 pacientiem, kas tika ārstēti ar etanerceptu reimatoīdā artrīta, psoriātiskā artrīta, ankilozējošā spondilīta un psoriāzes klīniskajos pētījumos, tika ziņots par 18 limfomas gadījumiem.

Pēcregistrācijas periodā saņemti ziņojumi par dažādiem ļaundabīgiem audzējiem (tajā skaitā krūts un plaušu vēzi un limfomu) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Reakcijas injekcijas vietā

Pacientiem ar reimatiskām slimībām, kas ārstēti ar etanerceptu, bija nozīmīgi lielāka reakciju sastopamība injekcijas vietā, salīdzinot ar placebo grupu (36% salīdzinājumā ar 9%). Reakcijas injekcijas vietā parasti radās pirmā terapijas mēneša laikā. To vidējais ilgums bija apmēram 3 – 5 dienas. Vairumā gadījumu reakcijas injekcijas vietā etanercepta terapijas grupā neārstēja, un vairums pacientu, kuriem nozīmēja ārstēšanu, saņēma lokālas darbības līdzekļus, piemēram, kortikosteroīdus, vai perorālus antihistamīna līdzekļus. Dažiem pacientiem veidojās atkārtotas reakcijas injekcijas vietā, kas izpaudās kā ādas reakcija pēdējās injekcijas vietā vienlaikus ar reakcijām iepriekš veikto injekciju vietās. Šīs reakcijas parasti bija īslaicīgas un terapijas laikā neatkārtojās.

Kontrolētos pētījumos pacientiem ar perēklveida psoriāzi reakcijas injekcijas vietā pirmo 12 ārstēšanas nedēļu laikā novēroja apmēram 13,6% ar etanercepta ārstēto pacientu, salīdzinot ar 3,4% pacientu placebo grupā.

Nopietnas infekcijas

Placebo kontrolētos pētījumos nenovēroja smagu infekciju (letālu, dzīvībai bīstamu vai tādu, kuriem nepieciešama hospitalizācija vai intravenoza antibiotiku lietošana) sastopamības palielināšanos. Nopietnas infekcijas novēroja 6,3% reimatoīdā artrīta pacientu, kuri lietoja etanerceptu laika posmā līdz 48 mēnešiem. Šādas infekcijas ietvēra abscesu (dažādās vietās), bakterēmiju, bronhītu, bursītu, celulītu, holecistītu, caureju, divertikulītu, endokardītu (iespējamu), gastroenterītu, B hepatītu, *herpes zoster* infekciju, čūlas uz kājām, mutes dobuma infekciju, osteomielītu, otītu, peritonītu, pneimoniju, pielonefītu, sepsi, septisku artrītu, sinusītu, ādas infekciju, ādas čūlas, urīnceļu infekciju, vaskulītu un brūču infekciju. 2 gadus ilgā aktīvi kontrolētā pētījumā, kurā pacienti saņēma vai nu etanercepta monoterapiju, metotreksāta monoterapiju, vai arī etanerceptu kombinācijā ar metotreksātu, nopietnu infekciju rādītājs visās grupās bija līdzīgs. Tomēr nevar izslēgt iespēju, ka etanercepta un metotreksāta kombinācijas lietošana var būt saistīta ar palielinātu infekciju rādītāju.

Placebo kontrolētos pētījumos, kas ilga līdz 24 nedēļām, nenovēroja infekcijas rādītāju atšķirības pacientiem, kurus ārstēja ar etanerceptu, salīdzinot ar pacientiem, kuri saņēma placebo perēklveida psoriāzes ārstēšanai. Nopietnas infekcijas ar etanerceptu ārstētajiem pacientiem bija celulīts, gastroenterīts, pneimonija, holecistīts, osteomielīts, gastrīts, apendicīts, streptokoku izraisīts fasciīts, miozīts, septisks šoks, divertikulīts un abscess. Dubultmaskētos un atklātos psoriātiskā artrīta pētījumos 1 pacientam tika ziņots par nopietnu infekciju (pneimoniju).

Etanercepta lietošanas laikā ziņots par smagām un letālām infekcijām; ierosinātāji, par kuriem saņemti ziņojumi, ir baktērijas, mikobaktērijas (tajā skaitā tuberkulozes), vīrusi un sēnītes. Dažas infekcijas radās dažu nedēļu laikā pēc etanercepta terapijas uzsākšanas pacientiem, kuri bez reimatoīdā artrīta slimo arī ar blakusslimībām (piemēram, cukura diabētu, sastrēguma sirds mazspēju, aktīvu vai hronisku infekciju anamnēzē) (skatīt 4.4. apakšpunktu). Etanercepta terapija var palielināt mirstību pacientiem ar diagnosticētu sepsi.

Saistībā ar etanercepta lietošanu ir ziņots par oportūnistiskām infekcijām, ieskaitot invazīvas sēnīšu, parazitāras (tajā skaitā viensūņņu), vīrusu (tajā skaitā *herpes zoster*), baktēriju (tajā skaitā listērijas un legionelas) un atipiskas mikobaktēriju infekcijas. Klīnisko pētījumu apvienoto datu kopā 15402 pētījumu dalībniekiem, kuri saņēma etanerceptu, oportūnistisko infekciju kopējā sastopamība bija 0,09 %. Pēc iedarbības korigētais rādītājs bija 0,06 gadījumi uz 100 pacientgadiem. Pēcregistrācijas periodā apmēram puse no visiem ziņojumos minētajiem oportūnistisku infekciju

gadījumiem visā pasaulē bija invazīvas sēnīšu infekcijas. Visbiežāk ziņotās invazīvās sēnīšu infekcijas ietvēra *Candida*, *Pneumocystis*, *Aspergillus* un *Histoplasma*. Invazīvas sēnīšu infekcijas izraisīja vairāk nekā pusi nāves gadījumu to pacientu vidū, kuriem izveidojās oportūnistiskas infekcijas. Ziņojumos biežāk minētais nāves gadījumu cēlonis bija *Pneumocystis* pneimonija, neprecizētas sistēmiskas sēnīšu infekcijas un aspergiloze (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Autoantivielas

Pieaugušiem pacientiem vairākos laika punktos pārbaudīja autoantivielu veidošanos serumā. Vērtējot antinukleāro antivielu (ANA) rašanos, procentuāli vairāk reimatoīdā artrīta pacientu, kuriem veidojās jaunas pozitīvas ANA ($\geq 1:40$), bija etanercepta grupā (11%), salīdzinot ar placebo grupu (5%). Procentuāli vairāk bija arī pacientu, kuriem veidojās jaunas pozitīvas antivielas pret DNS dubultspirāli, nosakot ar radioimunoloģisko testu (15% etanercepta grupā salīdzinājumā ar 4% placebo grupā) un nosakot ar *Crithidia luciliae* testu (3% etanercepta grupā salīdzinājumā ar 0 placebo grupā). Pacientu skaits, kuriem veidojās antikardiolipīna antivielas, bija līdzīgs gan etanercepta, gan placebo grupā. Etanercepta ilgstošas terapijas ietekme uz autoimūnu slimību rašanos nav zināma.

Saņemti reti ziņojumi par pacientiem, tajā skaitā pacientiem ar pozitīvu reimatoīdo faktoru, kuriem kopā ar sarkanai vilkēdei līdzīgo sindromu vai izsitumiem, kas klīniski vai pēc biopsijas datiem atbilda subakūtai sarkanās vilkēdes ādas formai vai diskveida sarkanai vilkēdei, izveidojušās citas autoantivielas.

Pancitopēnija un aplastiskā anēmija

Pēcregistrācijas periodā saņemti ziņojumi par pancitopēniju un aplastisko anēmiju, kas dažos gadījumos beidzās letāli (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Intersticiāla plaušu slimība

Kontrolētos etanercepta klīniskajos pētījumos visu indikāciju gadījumā intersticiālas plaušu slimības biežums (gadījumu proporcija) pacientiem, kuri lietoja etanerceptu, nesaņemot vienlaicīgi metotreksātu, bija 0,06% (sastopamības biežums: reti). Kontrolētos klīniskajos pētījumos, kad tika atļauta vienlaicīga ārstēšana ar etanerceptu un metotreksātu, intersticiālas plaušu slimības biežums (gadījumu proporcija) bija 0,47% (sastopamības biežums: retāk). Pēcregistrācijas periodā saņemti ziņojumi par intersticiālu plaušu slimību (tajā skaitā pneimonītu un plaušu fibrozi), kas dažos gadījumos beidzās letāli.

Lietošana vienlaicīgi ar anakinru

Pētījumos, kuros pieaugušie pacienti vienlaicīgi saņēma etanerceptu un anakinru, tika novērots lielāks nopietnu infekciju rādītājs, salīdzinot ar pacientiem, kas saņēma etanercepta monoterapiju, un 2% pacientu (3/139) attīstījās neitropēnija (absolūtais neitrofilo leukocītu skaits $< 1000/\text{mm}^3$). Vienam pacientam neitropēnijas laikā attīstījās celulīts, kas izzuda pēc hospitalizācijas (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu).

Paaugstināta aknu enzīmu koncentrācija

Kontrolētu etanercepta klīnisko pētījumu dubultmaskētos periodos visu indikāciju gadījumā paaugstinātas aknu enzīmu koncentrācijas (nevēlamā blakusparādība) biežums (gadījumu proporcija) pacientiem, kuri lietoja etanerceptu, nesaņemot vienlaicīgi metotreksātu, bija 0,54% (sastopamības biežums: retāk). Kontrolētu klīnisko pētījumu dubultmaskētos periodos, kad tika atļauta vienlaicīga ārstēšana ar etanerceptu un metotreksātu, paaugstinātas aknu enzīmu koncentrācijas biežums (gadījumu proporcija) bija 4,18% (sastopamības biežums: bieži).

Autoimūnais hepatīts

Kontrolētos etanercepta klīniskajos pētījumos visu indikāciju gadījumā autoimūnā hepatīta biežums (gadījumu proporcija) pacientiem, kuri lietoja etanerceptu, nesaņemot vienlaicīgi metotreksātu, bija 0,02% (sastopamības biežums: reti). Kontrolētos klīniskajos pētījumos, kad tika atļauta vienlaicīga ārstēšana ar etanerceptu un metotreksātu, autoimūnā hepatīta biežums (gadījumu proporcija) bija 0,24% (sastopamības biežums: retāk).

Pediatriskā populācija

Nevēlamās blakusparādības pediatriskiem pacientiem ar juvenīlu idiopātisku artrītu

Kopumā nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums un veids pediatriskiem pacientiem ar juvenīlu idiopātisku artrītu bija līdzīgs tam, kāds novērots pieaugušajiem. Atšķirības no pieaugušajiem un citi īpaši apsvērumi aplūkoti turpmāk.

Juvenīlā idiopātiskā artrīta pacientiem vecumā no 2 līdz 18 gadiem klīniskajos pētījumos novērotās infekcijas parasti bija vieglas un vidēji smagas un līdzīgas tām, kādas parasti novēro ambulatorajā pediatriskajā populācijā. Nopietnas nevēlamās blakusparādības, par kurām saņemti ziņojumi, bija šādas: vējbakas ar aseptiska meningīta pazīmēm un simptomiem, kas izzuda bez sekām (skatīt arī 4.4. apakšpunktu), apendicīts, gastroenterīts, depresija/personības traucējumi, ādas čūla, ezofagīts/gastrīts, A grupas streptokoku izraisīts septisks šoks, 1. tipa cukura diabēts un mīksto audu un pēdoperācijas brūču infekcija.

Vienā pētījumā bērniem vecumā no 4 līdz 17 gadiem ar juvenīlu idiopātisku artrītu 43 no 69 (62%) bērniem 3 mēnešu laikā (1.daļa, atklāts pētījums), lietojot etanerceptu, attīstījās infekcija; 58 pacientiem, kas pabeidza 12 mēnešus ilgo atklāto pētījuma pagarinājumu, infekciju sastopamības biežums un smaguma pakāpe bija līdzīga. Nevēlamo blakusparādību veids un biežums juvenīlā idiopātiskā artrīta pacientiem bija līdzīgs kā pētījumos ar etanerceptu pieaugušiem pacientiem ar reimatoīdo artrītu, un tās lielākoties bija vieglas. 69 pacientiem ar juvenīlu idiopātisku artrītu, kas 3 mēnešus lietoja etanerceptu, dažas nevēlamas blakusparādības novēroja biežāk, salīdzinot ar 349 pieaugušiem pacientiem ar reimatoīdo artrītu. Šīs nevēlamās blakusparādības bija galvassāpes (19% pacientu, 1,7 gadījumi uz pacientgadu), slikta dūša (9%, 1,0 gadījums uz pacientgadu), sāpes vēderā (19%, 0,74 gadījumi uz pacientgadu) un vemšana (13%, 0,74 gadījumi uz pacientgadu).

Klīniskos pētījumos pacientiem ar juvenīlu idiopātisku artrītu ir saņemti 4 ziņojumi par makrofāgu aktivācijas sindromu.

Nevēlamās blakusparādības pediatriskiem pacientiem ar perēkļveida psoriāzi

48 nedēļas ilgā pētījumā 211 bērniem vecumā no 4 līdz 17 gadiem ar perēkļveida psoriāzi, ziņotās nevēlamās blakusparādības bija līdzīgas tām, kas novērotas iepriekšējos pētījumos pieaugušajiem ar perēkļveida psoriāzi.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīnisko pētījumu laikā pacientiem ar reimatoīdo artrītu nekonstatēja no devas atkarīgu toksicitāti. Lielākā deva, kas novērtēta, bija intravenoza 32 mg/m² piesātinošā deva, pēc kuras subkutāni ievadīja 16 mg/m² devu divas reizes nedēļā. Viens patients ar reimatoīdo artrītu kļūdaini ievadīja sev subkutāni 62 mg etanercepta divas reizes nedēļā 3 nedēļas bez nevēlamu blakusparādību attīstības. Etanercepta antidots nav zināms.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnsupresanti, audzēja nekrozes faktora alfa (TNF- α) inhibitori, ATĶ kods: L04AB01

Erelzi ir līdzīgas bioloģiskas izcelsmes zāles. Sīkāka informācija ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

Audzēja nekrozes faktors (TNF) ir galvenais citokīns, kas piedalās reimatoīdā artrīta iekaisuma procesā. Paaugstināts TNF līmenis tika konstatēts arī psoriātiskā artrīta pacientu sinoviālajā šķidrumā un psoriātiskajos ādas bojājumos, kā arī ankilozējošā spondilīta pacientu serumā un sinoviālajos audos. Perēklveida psoriāzes gadījumā iekaisuma šūnu, tajā skaitā T šūnu, infiltrācijas process izraisa TNF līmeņa paaugstināšanos psoriātiskajā bojājumā, salīdzinot ar tā līmeni neskartajā ādas apvidū. Etanercepts konkurējoši inhibē TNF saistīšanos pie tā receptoriem uz šūnas virsmas un tādējādi nomāc TNF bioloģisko aktivitāti. TNF un limfotoksīns ir iekaisumu veicinoši citokīni, kas saistās ar diviem dažādiem šūnas virsmas receptoriem – 55 kilodaltonu (p55) un 75 kilodaltonu (p75) audzēja nekrozes faktora receptoriem (TNFR). Abi TNFR organismā dabiski pastāv gan ar membrānu saistītā, gan šķīstošā veidā. Uzskata, ka TNF bioloģisko aktivitāti regulē šķīstošie TNFR.

TNF un limfotoksīns pastāv galvenokārt homotrimēru veidā, un to bioloģiskā aktivitāte atkarīga no krusteniskas saistīšanās ar šūnas virsmas TNFR. Dimēriskiem šķīstošiem receptoriem, piemēram, etanerceptam, ir lielāka afinitāte pret TNF, salīdzinot ar monomēriskiem receptoriem, un tie izteikti spēcīgāk konkurējoši inhibē TNF saistīšanos ar tā šūnu receptoriem. Izmantojot imūnglobulīna Fc vietu par saistošo elementu dimēriska receptora konstrukcijā, tiek nodrošināts ilgāks seruma eliminācijas pusperiods.

Darbības mehānisms

Daudzus no reimatoīdā artrīta un ankilozējošā spondilīta locītavu bojājumiem un ādas bojājumus perēklveida psoriāzes gadījumā izraisa iekaisumu veicinošo mediatoru molekulas, kuras ir TNF kontrolētas sistēmas sastāvdaļa. Uzskata, ka etanercepta darbības mehānisms ir TNF saistīšanās pie šūnu virsmas TNFR konkurējoša inhibēšana, novēršot TNF mediēto šūnu atbildes reakciju TNF bioloģiskas inaktivēšanas dēļ. Etanercepts var arī modulēt bioloģiskās atbildes reakcijas, ko kontrolē papildu molekulas (piemēram, citokīni, adhēzijas molekulas vai proteīnāzes), kuru darbību ierosina vai regulē TNF.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Šajā sadaļā apkopoti dati no četriem randomizētiem, kontrolētiem reimatoīdā artrīta pētījumiem pieaugušajiem, diviem psoriātiskā artrīta pētījumiem pieaugušajiem, viena ankilozējošā spondilīta pētījuma pieaugušajiem, viena neradiogrāfiska aksiālā spondiloartrīta pētījuma pieaugušajiem, četriem perēklveida psoriāzes pētījumiem pieaugušajiem, trijiem juvenīlā idiopātiskā artrīta pētījumiem un viena perēklveida psoriāzes pētījuma pediatriem pacientiem.

Pieaugušie pacienti ar reimatoīdo artrītu

Etanercepta efektivitāte tika vērtēta randomizētā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā. Pētījumā piedalījās 234 pieauguši pacienti ar aktīvu reimatoīdo artrītu, kuriem ir bijusi neveiksmīga terapija ar vismaz vienu (bet ne vairāk kā četriem) slimību modificējošiem pretreimatisma līdzekļiem (SMPL). 10 mg un 25 mg etanercepta vai placebo devas ievadīja subkutāni divas reizes nedēļā 6 mēnešus pēc kārtas. Šā kontrolētā pētījuma rezultātus izteica kā reimatoīdā artrīta procentuālo uzlabošanos (%), izmantojot Amerikas Reimatoloģijas kolēģijas (*American College of Rheumatology* – ACR) atbildes reakcijas kritērijus.

ACR 20 un ACR 50 atbildes reakcijas biežāk novēroja pacientiem, kas 3 un 6 mēnešus tika ārstēti ar etanerceptu, salīdzinot ar placebo ārstētiem pacientiem (ACR 20: etanercepts 62% un 59%, placebo 23% un 11% attiecīgi 3. un 6. mēnesī; ACR 50: etanercepts 41% un 40%, placebo 8% un 5%

attiecīgi 3. un 6. mēnesī; $p < 0,01$ etanerceptu, salīdzinot ar placebo visos trīs laika punktos gan *ACR* 20, gan *ACR* 50 atbildes reakcijai).

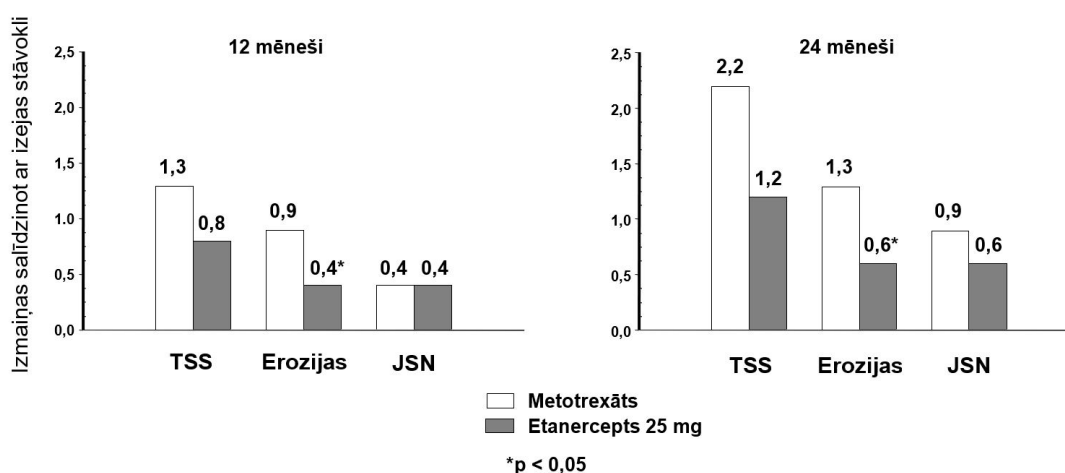
Aptuveni 15% pacientu, kuri saņēma etanerceptu, sasniedza *ACR* 70 atbildes reakciju 3. un 6. mēnesī, salīdzinot ar mazāk nekā 5% pacientu placebo grupā. Pacientiem, kas lietoja etanerceptu, klīnisku atbildes reakciju parasti novēroja 1 – 2 nedēļu laikā pēc terapijas sākšanas un gandrīz vienmēr to novēroja pēc 3 mēnešiem. Novēroja no devas atkarīgu atbildes reakciju – rezultāti pēc 10 mg devas lietošanas bija labāki par rezultātiem pēc placebo lietošanas, bet sliktāki nekā rezultāti pēc 25 mg devas lietošanas. Etanercepta terapija bija nozīmīgi labāka pēc visiem *ACR* kritēriju komponentiem, salīdzinot ar placebo, kā arī pēc citiem reimatoīdā artrīta slimības aktivitātes rādītājiem, kas nav iekļauti *ACR* atbildes reakcijas kritērijos, piemēram, rīta stīvuma. Pētījuma laikā ik pēc 3 mēnešiem tika aizpildīta Veselības novērtējuma anketa (*Health Assessment Questionnaire - HAQ*), kas ietvēra darbnespējas, vitalitātes, psihiskās veselības, vispārīgā veselības stāvokļa un ar artrītu saistītā veselības stāvokļa apakšsadaļas. Pacientiem, kas tika ārstēti ar etanerceptu, salīdzinot ar kontrolgrupas pacientiem, pēc 3 un 6 mēnešiem rezultāti uzlabojās visās *HAQ* apakšsadaļās.

Pēc etanercepta lietošanas pārtraukšanas artrīta simptomi mēneša laikā parasti atkal atkārtojās. Pamatojoties uz atklāto pētījumu rezultātiem, atkārtota etanercepta terapijas uzsākšana pēc līdz pat 24 mēnešu pārtraukšanas izraisīja tādu pašu atbildes reakciju kā pacientiem, kas etanerceptu lietoja bez pārtraukuma. Nepārtrauktu, ilgstošu atbildes reakciju līdz pat 10 gadiem novēroja atklātos pētījuma pagarinājumos, ja pacienti saņēma etanercepta bez pārtraukuma.

Etanercepta efektivitāte tika salīdzināta ar metotreksāta efektivitāti randomizētā, aktīvi kontrolētā pētījumā, kur kā primārais mērķa kritērijs 632 pieaugušiem pacientiem ar aktīvu reimatoīdo artrītu (slimības ilgums < 3 gadi), kas nekad nav saņēmuši metotreksātu, bija maskētas radioloģikas izmeklēšanas. 10 mg vai 25 mg etanercepta devu ievadīja subkutāni (s.c.) divas reizes nedēļā līdz 24 mēnešiem. Metotreksāta devu palielināja no 7,5 mg nedēļā līdz maksimāli 20 mg nedēļā pirmo 8 pētījuma nedēļu laikā un turpināja lietot līdz 24 mēnešiem. Klīniskā uzlabošanās, tajā skaitā iedarbības sākums 2 nedēļu laikā, lietojot 25 mg etanercepta, bija līdzīga kā iepriekšējos pētījumos un saglabājās laika posmā līdz 24 mēnešiem. Izejas stāvoklī pacientiem bija vidēji izteikta darbnespēja, vidējais *HAQ* punktu skaits bija 1,4 – 1,5. Ārstēšana ar 25 mg etanercepta deva ievērojamu uzlabošanos pēc 12 mēnešiem, aptuveni 44% pacientu sasniedza normālu *HAQ* punktu skaitu (< 0,5). Šis ieguvums saglabājās pētījuma 2. gadā.

Šajā pētījumā locītavu strukturālo bojājumu vērtēja radioloģiski un izteica kā izmaiņas kopējā *Sharp* novērtējuma punktu skaitā (*Total Sharp Score – TSS*) un to komponentos, eroziju novērtējuma punktu skaitā un locītavas spraugas sašaurināšanās novērtējuma punktu skaitā (*Joint Space Narrowing score – JSN*). Plaukstu/plaukstu locītavu un pēdu radioloģiskos izmeklējumus veica pētījuma sākumā, pēc 6, 12 un 24 mēnešiem. Etanercepta 10 mg deva mazāk ietekmēja strukturālo bojājumu nekā 25 mg deva. Etanercepta 25 mg deva bija ievērojami pārāka par metotreksātu, vērtējot pēc eroziju novērtējuma punktu skaita pēc 12 un 24 mēnešiem. Atšķirība starp *TSS* un *JSN* nebija statistiski nozīmīga starp metotreksātu un 25 mg etanercepta. Rezultāti attēloti grafikā.

Radioloģiskā slimības progresēšana: etanercepta un metotreksāta salīdzinājums pacientiem ar <3 gadus ilgu RA



Citā aktīvi kontrolētā, dubultmaskētā, randomizētā pētījumā 682 pieaugušiem pacientiem ar aktīvu reimatoīdo artrītu, kas iildzis no 6 mēnešiem līdz 20 gadiem (mediāna 5 gadi), un kuriem novērota neapmierinoša atbildes reakcija pret vismaz vienu no slimību modificējošiem pretreimatisma līdzekļiem (SMPL), izņemot metotreksātu, tika salīdzināta klīniskā efektivitāte, drošums un radioloģiskā slimības progresēšana, ārstējot ar etanercepta monoterapiju (25 mg divas reizes nedēļā), metotreksāta monoterapiju (7,5 līdz 20 mg nedēļā, devas mediāna 20 mg) un vienlaicīgi uzsākta etanercepta un metotreksāta kombināciju.

Pacientiem kombinētās etanerceptu un metotreksāta terapijas grupā bija būtiski lielākas *ACR 20*, *ACR 50* un *ACR 70* atbildes reakcijas un *DAS* un *HAQ* punktu skaita palielināšanās gan 24. nedēļā, gan 52. nedēļā, salīdzinot ar pacientiem no jebkuras monoterapijas grupas (rezultāti attēloti tabulā zemāk). Arī pēc 24 mēnešiem novēroja nozīmīgas etanercepta un metotreksāta kombinācijas priekšrocības, salīdzinot ar etanercepta monoterapiju vai metotreksāta monoterapiju.

Klīniskās efektivitātes rezultāti 12. mēnesī: etanercepta, metotreksāta un etanercepta kombinācijas ar metotreksātu salīdzinājums pacientiem ar RA, kas ilgst no 6 mēnešiem līdz 20 gadiem

Mērķa kritērijs		Metotreksāts (n=228)	Etanercepts (n=223)	Etanercepts + Metotreksāts (n=231)
ACR atbildes reakcija ^a	ACR 20	58,8%	65,5%	74,5% ^{†,φ}
	ACR 50	36,4%	43,0%	63,2% ^{†,φ}
	ACR 70	16,7%	22,0%	39,8% ^{†,φ}
DAS	Punktu skaits izejas stāvoklī ^b	5,5	5,7	5,5
	Punktu skaits 52. nedēļā ^b	3,0	3,0	2,3 ^{†,φ}
	Remisija ^c	14%	18%	37% ^{†,φ}
HAQ	Izejas stāvoklī	1,7	1,7	1,8
	52. nedēļā	1,1	1,0	0,8 ^{†,φ}

a: Pacienti, kuri nepabeidza pilnu 12 mēnešu pētījumu, klasificēti kā pacienti bez atbildes reakcijas.

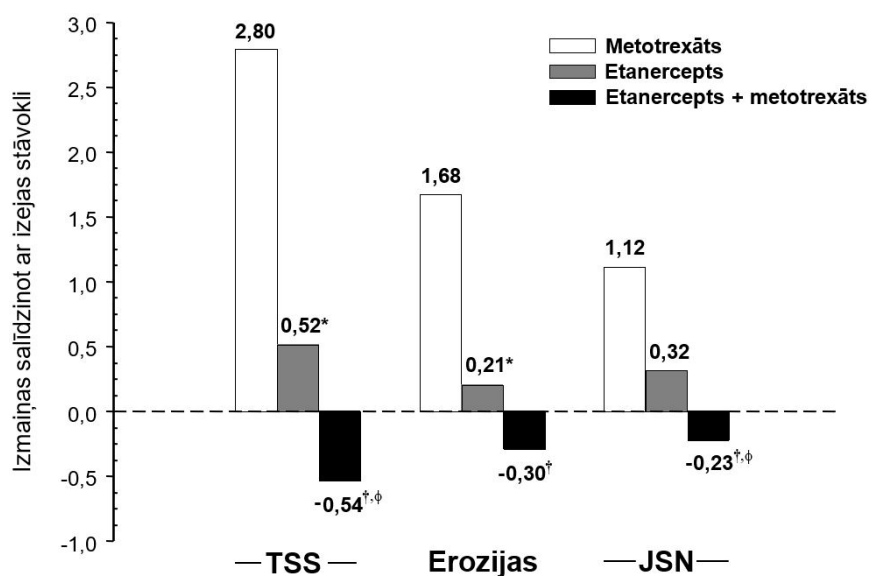
b: Slimības aktivitātes punktu skaitam (*Disease Activity Score – DAS*) dotas vidējās vērtības.

c: Remisija ir definēta kā $DAS < 1,6$

Pāru salīdzinājuma p vērtības: $† = p < 0,05$ salīdzinot etanercepts+metotreksāts ar metotreksātu un $\phi = p < 0,05$ salīdzinot etanercepts+metotreksāts ar etanerceptu.

Radioloģiskā slimības progresēšana 12. mēnesī bija būtiski mazāka etanercepta grupā, salīdzinot ar metotreksāta grupu, bet kombinētās terapijas rādītāji bija būtiski labāki par jebkuru monoterapiju, samazinot radioloģisko progresēšanu (skatīt grafikā zemāk).

Radioloģiskā slimības progresēšana: etanercepta, metotreksāta un etanercepta kombinācijas ar metotreksātu salīdzinājums pacientiem ar RA, kas ilgst no 6 mēnešiem līdz 20 gadiem (12 mēnešu rezultāti)



Pāru salīdzinājuma p vērtības: $* = p < 0,05$ salīdzinot etanerceptu ar metotreksātu, $† = p < 0,05$ salīdzinot etanerceptu + metotreksātu ar metotreksātu un $\phi = p < 0,05$ salīdzinot etanerceptu + metotreksātu ar etanerceptu

Pēc 24 mēnešiem novēroja nozīmīgas etanercepta un metotreksāta kombinācijas priekšrocības, salīdzinot ar etanercepta monoterapiju vai metotreksāta monoterapiju. Līdzīgi nozīmīgas etanercepta monoterapijas priekšrocības, salīdzinot ar metotreksāta monoterapiju, novēroja arī pēc 24 mēnešiem.

Analīzē, kurā visus pacientus, kuri jebkāda iemesla dēļ pārtrauca dalību pētījumā, uzskatīja par pacientiem ar slimības progresēšanu, pacientu bez slimības progresēšanas ($TSS_{izmaiņas} \leq 0,5$) procentuālais īpatsvars pēc 24 mēnešiem bija lielāks etanercepta un metotreksāta kombinācijas grupā, salīdzinot ar etanercepta monoterapijas un metotreksāta monoterapijas grupu (attiecīgi 62%, 50% un 36%, $p < 0,05$). Atšķirības starp etanercepta monoterapijas un metotreksāta monoterapijas grupām arī bija būtiskas ($p < 0,05$). No pacientiem, kuri pētījuma laikā pabeidza pilnu 24 mēnešu terapijas kursu, progresēšanu nenovēroja attiecīgi 78%, 70% un 61%.

Dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā 420 pacientiem ar aktīvu RA tika novērtēta etanercepta 50 mg (divas 25 mg subkutānas injekcijas) vienu reizi nedēļā lietošanas efektivitāte un drošums. Šajā pētījumā 53 pacienti saņēma placebo, 214 pacienti saņēma 50 mg etanercepta vienu reizi nedēļā un 153 pacienti saņēma 25 mg etanercepta divas reizes nedēļā. Abu etanercepta dozēšanas shēmu drošuma un efektivitātes profils bija līdzīgs, salīdzinot ietekmi uz RA pazīmēm un simptomiem 8. nedēļā; 16. nedēļā iegūtie dati neliecināja par abu dozēšanas shēmu līdzvērtīgumu. Tika pierādīts, ka etanercepta 50 mg/ml reizes devas injekcija ir bioekvivalenta divām vienlaicīgi ievadītām 25 mg/ml injekcijām.

Pieaugušie pacienti ar psoriātisku artrītu

Etanercepta efektivitāte tika noteikta randomizētā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā 205 pacientiem ar psoriātisku artrītu. Pacienti bija vecumā no 18 līdz 70 gadiem ar aktīvu psoriātisku artrītu (≥ 3 pietūkušas locītavas un ≥ 3 sāpīgas locītavas), kas izpaudās kā vismaz viena no šādām formām: (1) skartas distālās starpfalangu locītavas (*distal interphalangeal - DIP*); (2) poliartrikulārs artrīts (reimatoīdo mezgliņu trūkums un psoriāze); (3) *arthritis mutilans*; (4) asimetrisks psoriātisks artrīts vai (5) spondilītam līdzīgas ankilozes. Pacienti novēroja arī perēkļveida psoriāzi ar mērķa bojājumu ≥ 2 cm diametrā. Pacienti bija iepriekš ārstēti ar NPL (86%), SMPL (80%) un kortikosteroīdiem (24%). Pacienti, kas saņēma metotreksāta terapiju (stabili ≥ 2 mēnešus), varēja turpināt stabilas metotreksāta devas ≤ 25 mg/nedēļā lietošanu. Etanercepta deva 25 mg (pamatojoties uz devu noteikšanas pētījumiem reimatoīdā artrīta pacientiem) vai placebo tika ievadīti subkutāni divas reizes nedēļā 6 mēnešus. Dubultmaskētā pētījuma beigās pacienti varēja piedalīties ilgtermiņa atklātā pētījuma pagarinājumā ar kopējo ilgumu līdz 2 gadiem.

Klīniskās atbildes reakcijas tika izteiktas kā pacientu procentuālais īpatsvars, kas sasniedza *ACR 20*, *ACR 50* un *ACR 70* atbildes reakciju, un Psoriātiskā artrīta atbildes reakcijas kritēriju (*Psoriatic Arthritis Response Criteria- PsARC*) uzlabošanās (%). Rezultāti apkopoti turpmāk attēlotajā tabulā.

Psoriātiskā artrīta pacientu atbildes reakcijas placebo kontrolētā pētījumā

		Pacientu procentuālais īpatsvars	
Psoriātiskā artrīta atbildes reakcija		Placebo n = 104	Etanercepts^a n = 101
ACR 20	3. mēnesis	15	59 ^b
	6. mēnesis	13	50 ^b
ACR 50	3. mēnesis	4	38 ^b
	6. mēnesis	4	37 ^b
ACR 70	3. mēnesis	0	11 ^b
	6. mēnesis	1	9 ^c
PsARC	3. mēnesis	31	72 ^b
	6. mēnesis	23	70 ^b

a: 25 mg etanercepta subkutāni divas reizes nedēļā

b: $p < 0,001$, etanercepts salīdzinājumā ar placebo

c: $p < 0,01$, etanercepts salīdzinājumā ar placebo

Psoriātiskā artrīta pacientiem, kuri saņēma etanerceptu, klīniska atbildes reakcija bija acīmredzama jau pirmās vizītes laikā (pēc 4 nedēļām), un tā saglabājās visu 6 ārstēšanās mēnešu laikā. Etanercepts bija būtiski pārāks visos slimības aktivitātes mērījumos ($p < 0,001$), salīdzinot ar placebo, un atbildes reakcijas bija līdzīgas gan lietojot vienlaicīgi metotreksāta terapiju, gan bez tās. Psoriātiskā artrīta pacientu dzīves kvalitāte tika izvērtēta katrā laika punktā, izmantojot HAQ darbnespējas indeksu.

Psoriātiskā artrīta pacientiem, kas tika ārstēti ar etanerceptu, darbnespējas indekss visos laika punktos bija būtiski labāks salīdzinājumā ar placebo grupu ($p < 0,001$).

Psoriātiskā artrīta pētījumā novērtēja radiogrāfiskās izmaiņas. Plaukstu un plaukstu locītavu radioloģiskos izmeklējumus veica izejas stāvoklī un 6., 12. un 24. mēnesī. Modificētais TSS pēc 12 mēnešiem ir attēlots tabulā. Analīzē, kurā visus pacientus, kuri jebkāda iemesla dēļ pārtrauca dalību pētījumā, uzskatīja par pacientiem ar slimības progresēšanu, pacientu bez slimības progresēšanas (TSS izmaiņas $\leq 0,5$) procentuālais īpatsvars pēc 12 mēnešiem bija lielāks Erelzi grupā salīdzinājumā ar placebo grupu (attiecīgi 73% un 47%, $p \leq 0,001$). Etanercepta ietekme uz radiogrāfisko progresēšanu saglabājās pacientiem, kuri ārstēšanu turpināja otrajā gadā. Perifēro locītavu bojājumu palēnināšanos novēroja pacientiem ar poliartrikulu simetrisku locītavu bojājumu.

Vidējās (SK) izmaiņas kopējā Sharp novērtējuma punktu skaitā gada laikā salīdzinājumā ar izejas stāvokli

Laiks	Placebo (n = 104)	Etanercepts(n = 101)
12. mēnesis	1,00 (0,29)	-0,03 (0,09) ^a

SK = standarta kļūda.

a. $p = 0,0001$.

Etanercepta terapija uzlaboja fiziskās funkcijas dubultmaskētā periodā, un šis labvēlīgais rezultāts saglabājās, lietojot terapiju ilglaicīgi laika posmā līdz 2 gadiem.

Dati par etanercepta efektivitāti pacientiem ar ankilozējošām spondilītam līdzīgām un *arthritis mutilans* psoriātiskām artropātijām nav pietiekami nelielā pētīto pacientu skaita dēļ.

Pētījumi psoriātiska artrīta pacientiem, lietojot dozēšanas shēmu 50 mg vienu reizi nedēļā, nav veikti. Pierādījumi par dozēšanas shēmas vienu reizi nedēļā efektivitāti šajā pacientu populācijā pamatojās uz pētījuma datiem pacientiem ar ankilozējošo spondilītu.

Pieaugušie pacienti ar ankilozējošu spondilītu

Etanercepta efektivitāte ankilozējošā spondilīta pacientiem tika noteikta 3 randomizētos, dubultmaskētos pētījumos, kur etanercepta 25 mg divas reizes nedēļā salīdzināja ar placebo. Kopā tika iesaistīts 401 pacients, no kuriem 203 tika ārstēti ar etanerceptu. Lielākajā no šiem pētījumiem ($n=277$) tika iesaistīti pacienti vecumā no 18 līdz 70 gadiem, kuriem bija ankilozējošais spondilīts, kas tika definēts kā ≥ 30 punkti pēc Vizuālās analogās skalas (VAS), vērtējot locītavu rīta stīvuma vidējo ilgumu un intensitāti, kā arī ≥ 30 punktu pēc VAS, vērtējot vismaz 2 no 3 turpmāk minētajiem parametriem: pacienta vispārējo novērtējumu; VAS punktu skaitu, izvērtējot muguras sāpes naktī un kopējās muguras sāpes; vidējo punktu skaitu no 10 jautājumiem Bāta ankilozējošā spondilīta funkcionālajā indeksā (*Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index – BASFI*). Pacienti, kas saņēma SMPL, NPL vai kortikosteroīdus, to lietošanu varēja turpināt stabilās devās. Pētījumos netika iekļauti pacienti ar pilnīgu mugurkaula ankilozī. 138 pacientiem 6 mēnešus tika ievadīta etanercepta deva 25 mg (pamatojoties uz devu noteikšanas pētījumiem pacientiem ar reimatoīdo artrītu) vai placebo subkutāni divas reizes nedēļā.

Veicot primāro efektivitātes novērtējumu (*ASAS 20*), tika konstatēta $\geq 20\%$ uzlabošanās vismaz 3 no 4 skalas *Assessment in Ankylosing Spondylitis (ASAS)* kategorijām (pacientu vispārējais novērtējums, muguras sāpes, *BASFI* un iekaisums) un pārējo kategoriju nepasliktināšanās. *ASAS 50* un *ASAS 70* novērtējumam tika izmantoti tie paši kritēriji, kuriem novēroja attiecīgi 50% un 70% uzlabošanos.

Salīdzinot ar placebo, terapija ar etanerceptu uzrādīja būtisku uzlabošanos pēc *ASAS 20*, *ASAS 50* un *ASAS 70* novērtējuma jau 2 nedēļas pēc ārstēšanās uzsākšanas.

Ankilozējoša spondilīta pacientu atbildes reakcijas placebo kontrolētā pētījumā

Ankilozējoša spondilīta atbildes reakcija	Pacientu procentuālais īpatsvars	
	Placebo N=139	Etanercepts N=138
ASAS 20		
2 nedēļas	22	46 ^a
3 mēneši	27	60 ^a
6 mēneši	23	58 ^a
ASAS 50		
2 nedēļas	7	24
3 mēneši	13	45 ^a
6 mēneši	10	42 ^a
ASAS 70		
2 nedēļas	2	12 ^b
3 mēneši	7	29 ^b
6 mēneši	5	28 ^b

a: $p < 0,001$, etanercepts salīdzinājumā ar placebo

b: $p = 0,002$, etanercepts salīdzinājumā ar placebo

Starp ankilozējoša spondilīta pacientiem, kas saņēma etanerceptu, klīniskā atbildes reakcija tika novērota jau pirmās vizītes laikā (2 nedēļas), un tā saglabājās 6 terapijas mēnešu laikā. Atbildes reakcijas bija līdzīgas pacientiem, kuri vienlaicīgi saņēma papildu terapiju izejas stāvoklī ar pacientiem, kuri šādu terapiju nesaņēma.

Līdzīgi rezultāti tika iegūti arī 2 mazākajos ankilozējoša spondilīta klīniskajos pētījumos.

Ceturtajā pētījumā – dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā 356 pacientiem ar aktīvu ankilozējošo spondilītu, tika novērtēts 50 mg etanercepta (divas 25 mg subkutānas injekcijas) lietošanas drošums un efektivitāte, lietojot to vienu reizi nedēļā, salīdzinot ar 25 mg etanercepta divas reizes nedēļā. Drošuma un efektivitātes profili, lietojot devu shēmu 50 mg vienu reizi nedēļā un 25 mg divas reizes nedēļā, bija līdzīgi.

Pieaugušie pacienti ar neradiogrāfisku aksiālo spondiloartrītu

1. pētījums

Etanercepta efektivitāte pacientiem ar neradiogrāfisku aksiālo spondiloartrītu (nr-AxSpa) tika novērtēta randomizētā 12 nedēļu dubultmaskētā placebo kontrolētā pētījumā. Pētījumā piedalījās 215 pieaugušie pacienti (modificētā terapijai paredzēto pacientu populācija) ar aktīvu nr-AxSpa (vecumā no 18–49 gadiem), kuriem bija noteikts aksiālais spondiloartrīts, kas atbilst ASAS klasifikācijas kritērijiem, bet neatbilst modificētajiem Ņujorkas AS kritērijiem. Pacientiem bija jābūt arī ar nepietiekamu atbildes reakciju uz diviem vai vairākiem NPL vai to nepanesību. Dubultmaskētajā periodā pacienti 12 nedēļas saņēma 50 mg etanercepta vai placebo vienu reizi nedēļā. Primārais efektivitātes rādītājs (ASAS 40) bija 40% uzlabošanās vismaz trijās no četrām ASAS kategorijām un nepasliktināšanās pārējās kategorijās. Pēc dubultmaskētā posma sekoja atklātais periods, kurā visi pacienti saņēma 50 mg etanercepta vienu reizi nedēļā vēl 92 nedēļas. Lai novērtētu iekaisuma pakāpi, sākuma stāvoklī un 12. un 104. terapijas nedēļā tika veikti iliosakrālās locītavas un mugurkaula KMR izmeklējumi.

Salīdzinot ar placebo, terapija ar etanerceptu uzrādīja statistiski būtisku uzlabošanos ASAS 40, ASAS 20 un ASAS 5/6 novērtējumā. Būtiska uzlabošanās tika novērota arī attiecībā uz ASAS daļēju remisiju un BASDAI 50. 12. nedēļas rezultāti apkopoti tabulā zemāk.

Efektivitātes atbildes reakcija placebo kontrolētā nr-AxSpa pētījumā: procentuālais pacientu skaits, kas sasniedza mērķa kritērijus

Dubultmaskētās klīniskās atbildes reakcijas 12. terapijas nedēļā	Placebo N=106 līdz 109*	Etanercepts N=103 līdz 105*
ASAS** 40	15,7	32,4 ^b
ASAS 20	36,1	52,4 ^c
ASAS 5/6	10,4	33,0 ^a
ASAS daļējā remisija	11,9	24,8 ^c
BASDAI***50	23,9	43,8 ^b

*Daži pacienti nesniedza pilnīgu informāciju par katru mērķa kritēriju.

**ASAS=Starptautiskā spondiloartrīta novērtējumu sabiedrība (*Assessments in Spondyloarthritis International Society*).

***Bāta ankilozejošā spondilīta slimības aktivitātes indekss (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*)

a: $p < 0,001$, b: $< 0,01$ un c: $< 0,05$, attiecīgi starp etanercepta un placebo vērtību.

Pēc 12 terapijas nedēļām tika konstatēta statistiski būtiska Kanādas spondiloartrīta pētniecības konsorcijs (*Spondyloarthritis Research Consortium of Canada — SPARCC*) rādītāju uzlabošanās ileosakrālajā locītavā (ISL), ko noteica ar KMR pacientiem, kuri saņēma etanerceptu. Pielāgotā vidējā izmaiņa no izejas stāvokļa bija 3,8 etanercepta pacientu grupā ($n=95$), salīdzinot ar 0,8 placebo pacientu grupā ($n=105$) ($p<0,001$). Pēc 104 terapijas nedēļām SPARCC rādītāju uzlabošanās, ko noteica ar KMR visiem etanercepta lietotājiem, vidējā izmaiņa no izejas stāvokļa bija 4,64 ISL ($n=153$) un 1,40 mugurkaulam ($n=154$).

Etanercepta terapijas grupā konstatēja statistiski būtiski lielāku uzlabošanos no izejas stāvokļa līdz 12. terapijas nedēļai salīdzinājumā ar placebo pacientu grupu vairumā ar veselību saistītos dzīves kvalitātes un fiziskās funkcijas novērtējumu, tajā skaitā Bāta ankilozejošā spondilīta funkcionālajā indeksā (*Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index — BASFI*), EuroQol 5D vispārējā veselības stāvokļa novērtējumā (*EuroQol 5D Overall Health State Score*) un SF-36 fizisko elementu novērtējumā (*SF-36 Physical Component Score*).

Klīniskās atbildes reakcijas nr-AxSpa pacientiem, kuri saņēma etanerceptu, bija acīmredzamas pirmās vizītes laikā (2 nedēļas) un nemainījās 2 terapijas gadu laikā. Šajā 2 terapijas gadu laikā turpinājās arī ar veselības stāvokli saistītās dzīves kvalitātes un fizisko funkciju rādītāju uzlabošanās. 2 gadu laikā netika atklāti jauni dati saistībā ar zāļu drošumu. Pēc 104 terapijas nedēļām 8 pacientiem mugurkaula rentgenizmeklējumos novēroja uzlabošanos līdz 2. bilaterālai pakāpei, kas atbilstoši modificētajiem Ņujorkas radioloģiskiem kritērijiem liecina par aksiālo spondiloartropātiju.

2. pētījums

Šajā daudzcentru atklātajā 4. fāzes 3 periodu pētījumā tika novērtēta etanercepta terapijas atcelšana un atkārtota atsākšana pacientiem ar aktīvu nr-AxSpa, kuri pēc 24 nedēļu terapijas bija sasnieguši pietiekamu atbildes reakciju (neaktīvu slimības stāvokli pēc Ankilozejošā spondilīta slimības aktivitātes novērtējuma skalas (*Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score – ASDAS*), C-reaktīvās olbaltumvielas (CRO) rādītājs mazāks par 1,3).

209 pieaugušie pacienti ar aktīvu nr-AxSpa (vecumā no 18 līdz 49 gadiem), kuri tika definēti kā pacienti, kuri atbilst Starptautiskās spondiloartrīta biedrības novērtējuma (*Assessment of SpondyloArthritis International Society – ASAS*) aksiālā spondiloartrīta klasifikācijas kritērijiem (bet neatbilst modificētajiem Ņujorkas kritērijiem AS), ar pozitīvu atradi MRI rezultātos (MRI novērojams aktīvs iekaisums, kas lielā mērā liecina par zarnu kaula locītavas iekaisumu, saistītu ar spondiloartrītu) un/vai pozitīvu hsCRO (definēta kā augstas jutības C-reaktīvā olbaltumviela [hsCRO]>3 mg/l), un aktīviem simptomiem, kurus ASDAS CRO novērtē atbilstoši rezultātam, kas ir vienāds ar vai lielāks par 2,1 skrīninga vizītes laikā, 24 nedēļas 1. periodā saņēma atklātu etanercepta 50 mg terapiju vienu reizi nedēļā un stabilu NPL pamatterapiju optimāli panesamā pretiekaisuma līdzekļa devā. Pacientiem bija jābūt arī ar nepietiekamu atbildes reakciju uz diviem vai vairākiem NPL vai to nepanesību. 24. nedēļā 119 (57%) pacienti sasniedza neaktīvu slimības stāvokli un uzsāka 2. perioda 40 nedēļu terapijas atcelšanas fāzi, kurā viņi pārtrauca etanercepta terapiju, tomēr turpināja lietot NPL

pamatterapiju. Primārais efektivitātes rādītājs bija uzliesmojums (definēts kā *ASDAS* eritrocītu grimšanas ātrums (EGĀ), kas bija lielāks par vai vienāds ar 2,1) 40 nedēļu laikā pēc etanercepta terapijas atcelšanas. Pacienti, kuriem novēroja slimības uzliesmojumu, 12 nedēļas tika ārstēti ar etanerceptu 50 mg vienu reizi nedēļā (3. periods).

2. periodā to pacientu procentuālais īpatsvars, kuriem novēroja ≥ 1 slimības uzliesmojumu, palielinājās no 22% (25/112) 4. nedēļā līdz 67% (77/115) 40. nedēļā. Kopumā 75% (86/115) pacientu 40 nedēļu laikā pēc etanercepta terapijas atcelšanas novēroja slimības uzliesmojumu.

Galvenais 2. pētījuma sekundārais mērķis bija noteikt laiku līdz uzliesmojumam pēc etanercepta terapijas atcelšanas un papildus salīdzināt laiku līdz slimības uzliesmojumam ar laiku līdz uzliesmojumam 1. pētījuma pacientiem, kuri atbilda 2. pētījuma terapijas atcelšanas fāzes uzsākšanas prasībām un turpināja etanercepta terapiju.

Laika perioda mediāna līdz uzliesmojumam pēc etanercepta terapijas atcelšanas bija 16 nedēļas (95% TI: 13–24 nedēļas). Mazāk nekā 25% pacientu 1. pētījumā, kuriem terapija netika pārtraukta, ekvivalentā 40 nedēļu laikā, tāpat kā 2. pētījuma 2. periodā, novēroja slimības uzliesmojumu. Laiks līdz slimības uzliesmojumam bija statistiski nozīmīgi īsāks pacientiem, kuri pārtrauca etanercepta terapiju (2. pētījums), salīdzinot ar pacientiem, kuri saņēma nepārtrauktu etanercepta terapiju (1. pētījums), $p < 0,0001$.

No 87 pacientiem, kuri uzsāka dalību 3. periodā un kuri 12 nedēļas tika ārstēti ar etanerceptu 50 mg vienu reizi nedēļā, 62% (54/87) sasniedza neaktīvu slimības stāvokli, un 50% no viņiem to sasniedza 5 nedēļu laikā (95% TI: 4–8 nedēļas).

Pieaugušie pacienti ar perēkļveida psoriāzi

Etanerceptu pacientiem iesaka lietot, kā norādīts 4.1. apakšpunktā. Pacienti, kuriem „nenovēro atbildes reakciju” attiecīgajā populācijā, ir pacienti ar nepietiekamu atbildes reakciju (*PASI* < 50 vai *PGA* mazāks nekā „labs”) vai tie, kuriem terapijas laikā slimība pasliktinājās un kuri saņēma adekvātu devu pietiekami ilgu laiku, lai varētu novērtēt atbildes reakciju uz vismaz vienu no trim galvenajām pieejamām sistēmiskajām terapijām.

Etanercepta efektivitāte salīdzinājumā ar citām sistēmiskajām terapijām pacientiem ar vidēji smagu vai smagu psoriāzi (kas reaģē uz ārstēšanu ar citām sistēmiskajām terapijām) netika novērtēta pētījumā, kas tieši salīdzina etanerceptu ar citām sistēmiskajām terapijām. Tā vietā etanercepta drošums un efektivitāte tika novērtēta četros randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos pētījumos. Primārais efektivitātes mērķa kritērijs visos četros pētījumos bija pacientu procentuālais īpatsvars 12. nedēļā katrā terapijas grupā, kuri sasniedza *PASI* 75 (t.i., Psoriāzes laukuma un smaguma indeksa (*Psoriasis Area and Severity Index* – *PASI*) punktu skaita uzlabošanos vismaz par 75%, salīdzinot ar izejas stāvokli).

1. pētījums bija 2. fāzes pētījums pacientiem ar aktīvu, bet klīniski stabilu, perēkļveida psoriāzi, kas aptvēra $\geq 10\%$ no ķermeņa virsmas laukuma, un kuru vecums bija ≥ 18 gadiem. Simts divpadsmit (112) pacienti tika randomizēti un saņēma etanercepta devu 25 mg ($n=57$) vai placebo ($n=55$) divas reizes nedēļā 24 nedēļas.

2. pētījumā tika iesaistīti 652 pacienti ar hronisku perēkļveida psoriāzi, lietojot tos pašus iekļaušanas kritērijus kā 1. pētījumā, kā arī šajā pētījumā tika iekļauti arī tie pacienti, kuriem minimālais psoriāzes laukuma un smaguma indekss (*PASI*) novērtēšanas laikā bija 10. Etanercepts tika ievadīts šādās devās: 25 mg vienu reizi nedēļā, 25 mg divas reizes nedēļā vai 50 mg divas reizes nedēļā 6 mēnešus pēc kārtas. Pirmajās 12 dubultmaskētās ārstēšanas nedēļās pacienti saņēma placebo vai vienu no trijām iepriekš minētajām etanercepta devām. Pēc 12 ārstēšanas nedēļām pacienti placebo grupā sāka ārstēšanu ar maskētu etanerceptu (25 mg divas reizes nedēļā); pacienti aktīvās terapijas grupā līdz 24. nedēļai ārstēšanu turpināja ar devu, kādu tiem noteica sākotnējās randomizācijas laikā.

3. pētījumā tika iesaistīti 583 pacienti, lietojot tos pašus iekļaušanas kritērijus kā 2. pētījumā. Šajā pētījumā pacienti 12 nedēļas saņēma etanercepta 25 mg vai 50 mg devu vai placebo divas reizes

nedēļā, un pēc tam visi pacienti papildus 24 nedēļas atklāta pētījuma laikā saņēma 25 mg etanercepta divas reizes nedēļā.

4. pētījumā tika iesaistīti 142 pacienti, un tajā bija līdzīgi iekļaušanas kritēriji kā 2. un 3. pētījumā. Pacienti šā pētījuma laikā 12 nedēļas reizi nedēļā saņēma etanercepta devu 50 mg vai placebo, un pēc tam visi pacienti papildus 12 nedēļas atklāta pētījuma laikā saņēma 50 mg etanercepta reizi nedēļā.

1. pētījuma 12. nedēļā etanercepta terapijas grupā būtiski lielākai pacientu daļai novēroja atbildes reakciju *PASI* 75 (30%), salīdzinot ar placebo grupu (2%) ($p < 0,0001$). 24. nedēļā 56% pacienti etanercepta terapijas grupā sasniedza *PASI* 75, salīdzinot ar 5% placebo grupā. 2., 3. un 4. pētījuma rezultāti apkopoti tabulā.

Psoriāzes pacientu atbildes reakcijas 2., 3. un 4. pētījumā

Atbildes r-ja(%)	2. pētījums					3. pētījums			4. pētījums		
	Placebo n = 166 12. ned.	-----Etanercepts-----				Place- bo n = 193 12.ned .	-----Etanercepts-- - 25 mg 2 × ned.		Place- bo n = 46 12.ned.	----Etanercepts---	
		25 mg 2 × ned.		50 mg 2 × ned.			25 mg 2 × ned.	50 mg 2 × ned.		50 mg 1 × ned.	
		n = 162 12. ned.	n = 162 24.n ed. ^a	n = 164 12. ned.	n = 164 24.n ed. ^a		n = 196 12.ned.	n = 196 12.ned.		n = 96 12.ned.	n = 90 24.ned. ^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 , izzudis vai gandrīz izzudis	5	34*	39	49*	55	4	39*	57*	4	39*	64

* $p \leq 0,0001$, salīdzinājumā ar placebo

a 2. un 4. pētījuma 24. nedēļā netika veikti statistiski salīdzinājumi ar placebo grupu, jo attiecīgā placebo grupa etanerceptu 25 mg divas reizes nedēļā vai 50 mg vienu reizi nedēļā sāka saņemt no 13. līdz 24. nedēļai.

b Statists pasaules dermatologu novērtējums (*Dermatologist Static Global Assessment – DSGA*).

„Izzudis” vai „gandrīz izzudis” ir definēts kā 0 vai 1 skalā no 0 līdz 5 punktiem.

Perēkļveida psoriāzes pacientiem, kuri saņēma etanerceptu, tika novērota būtiska atbildes reakcija pirmās vizītes laikā (pēc 2 nedēļām), salīdzinot ar placebo, un tā saglabājās visas 24 terapijas nedēļas.

2. pētījumā bija arī zāļu lietošanas pārtraukuma periods, kad pacienti, kuri 24. nedēļā sasniedza *PASI* uzlabošanās vismaz līdz 50%, terapiju pārtrauca. Pārtraucot terapiju, tika novērota pacienta atgriezeniskā reakcija ($PASI \geq 150\%$ no izejas stāvokļa) un laiks līdz recidīvam (kas tika definēts kā terapijas rezultātu, kas sasniegti laika posmā no izejas stāvokļa līdz 24. nedēļai, samazināšanās vismaz par pusi). Atcelšanas periodā psoriāzes simptomi pakāpeniski atjaunojās, un recidīvu novēroja vidēji pēc 3 mēnešiem. Netika novēroti strauji slimības uzliesmojumi vai ar psoriāzi saistītas nopietnas nevēlamas blakusparādības. Tika atklāti daži pierādījumi, kas liecināja par atkārtotas etanercepta terapijas ieguvumu pacientiem, kuriem sākumā bija atbildes reakcija uz terapiju.

3. pētījumā lielākā daļa pacientu (77%), kuri sākumā tika randomizēti grupā, kas saņēma 50 mg divas reizes nedēļā un kuriem etanercepta deva 12. nedēļā tika samazināta līdz 25 mg divas reizes nedēļā, saglabāja atbildes reakciju *PASI* 75 līdz 36. nedēļai. Pacientiem, kuri saņēma 25 mg divas reizes nedēļā visu pētījuma laiku, *PASI* 75 atbildes reakcija pakāpeniski uzlabojās laika posmā no 12. līdz 36. nedēļai.

4. pētījuma 12. nedēļā grupā, kas ārstēti ar etanerceptu, bija lielāka pacientu ar *PASI* 75 proporcija (38%) nekā grupā, kas saņēma placebo (2%) ($p < 0,0001$). Pacientiem, kas visu pētījumu saņēma 50 mg

vienu reizi nedēļā, efektivitātes atbildes reakcijas turpināja uzlaboties līdz 71%, 24. nedēļā sasniedzot *PASI* 75.

Ilgstošos (līdz 34 mēnešiem) atklātos pētījumos, kuru laikā etanercepts tika ievadīts bez pārtraukumiem, pacienta reakcija uz zālēm bija stabila, un zāļu drošums līdzinājās īslaicīgākos pētījumos konstatētajam.

Klīnisko pētījumu datu analīze neatklāja bāzlinijas faktorus, kas mediķim palīdzētu izvēlēties piemērotāko dozēšanas shēmu (periodisku vai nepārtrauktu). Līdz ar to, izvēloties par labu periodiskai vai nepārtrauktai terapijai, ārstam ir jāizvērtē stāvoklis un jāņem vērā konkrētā pacienta vajadzības.

Antivielas pret etanerceptu

Dažiem ar etanerceptu ārstētiem pacientiem serumā tika konstatētas antivielas pret etanerceptu. Visas šīs antivielas bija ne-neutralizējošas, un parasti tās pēc laika izzuda. Šķiet, ka nav korelācijas starp antivielu veidošanos un klīnisko atbildes reakciju vai blakusparādībām.

Pediatriskā populācija

Bērni ar juvenīlu idiopātisku artrītu

Etanercepta lietošanas drošums un efektivitāte tika pētīta divdaļīgā pētījumā 69 pediatriskiem pacientiem ar poliartrikulāras norises gaitas juvenīlu idiopātisku artrītu, kam bija atšķirīgi juvenīlā idiopātiskā artrīta sākuma veidi (poliartrīts, pauciartrīts, sistēmisks sākums). Pētījumā tika iekļauti 4 – 17 gadus veci pacienti ar vidēji smagu vai smagu aktīvu poliartrikulāras norises gaitas juvenīlu idiopātisku artrītu, kas nepakļaujas metotreksāta terapijai vai nepanes to. Šie pacienti turpināja lietot viena nesteroidā pretiekaisuma līdzekļa nemainīgu uzturošo devu un/vai prednizonu (< 0,2 mg/kg dienā vai maksimāli 10 mg). Pētījuma pirmās daļas laikā visiem pacientiem subkutāni ievadīja 0,4 mg/kg (maksimāli 25 mg vienā devā) etanercepta divas reizes nedēļā. Otrās daļas laikā pacienti, kuriem pēc 90 dienām novēroja klīnisku atbildes reakciju, tika randomizēti etanerceptam vai placebo lietošanai 4 mēnešus, un viņiem tika veikts slimības paasinājumu vērtējums. Atbildes reakcijas tika vērtētas, izmantojot *ACR Pedi 30*, kas ir definēta kā vismaz trīs no sešu JRA pamatkritēriju uzlabošanās par ≥ 30% un ne vairāk kā viena no sešu JRA pamatkritēriju pasliktināšanās par ≥ 30%, kas ietver aktīvu locītavu skaitu, kustību ierobežojumu, ārsta un pacienta/vecāku vispārēju vērtējumu, funkcijas vērtējumu un eritrocītu grimšanas ātrumu (EGĀ). Slimības paasinājums tika definēts kā trīs no sešu JRA pamatkritēriju pasliktināšanās par ≥ 30% un ne vairāk kā viena no sešu JRA pamatkritēriju uzlabošanās par ≥ 30%, un vismaz divas aktīvas locītavas.

Pētījuma 1. daļā klīnisku atbildes reakciju konstatēja 51 no 69 pacientiem (74%), un šie pacienti tika iekļauti pētījuma 2. daļā. Pētījuma 2. daļā slimības paasinājums radās 6 no 25 pacientiem (24%), kas turpināja lietot etanerceptu, salīdzinot ar 20 pacientiem no 26 (77%) placebo grupā ($p = 0,007$). No 2. daļas sākuma vidējais paasinājuma rašanās laiks pacientiem, kas lietoja etanerceptu, bija ≥ 116 dienas un placebo grupas pacientiem – 28 dienas. Dažiem no pacientiem, kuriem pēc 90 dienām novēroja klīnisku atbildes reakciju un kas tika iekļauti pētījuma 2. daļā un lietoja etanerceptu, uzlabošanās vēl turpinājās no 3. līdz 7. mēnesim, salīdzinot ar placebo grupas pacientiem, kuriem uzlabošanās nenovēroja.

Atklātā pētījuma pagarinājuma fāzē drošuma pārbaudei 58 pediatriskie pacienti, kas tika iekļauti dotajā pētījumā (kuriem pētījuma uzsākšanas brīdī bija vismaz pilni 4 gadi), turpināja lietot etanerceptu līdz 10 gadu vecumam. Ilgstošas lietošanas rezultātā nopietnu blakusparādību un smagu infekciju rādītāji nepalielinājās.

Etanercepta monoterapijas ($n=103$), etanercepta un metotreksāta kombinācijas ($n=294$) vai metotreksāta monoterapijas ($n=197$) ilgtermiņa drošums tika novērtēts 3 gadu laikā, analizējot datus par 594 reģistrā novērotiem pediatriskiem pacientiem ar juvenīlo idiopātisko artrītu vecumā no 2 līdz 18 gadiem, 39 no tiem bija vecumā no 2 līdz 3 gadiem. Kopumā par infekcijām biežāk tika ziņots pacientiem, kuri saņēma etanerceptu, salīdzinot ar metotreksātu monoterapijā (3,8% pret 2%), kā arī ar etanercepta lietošanu saistītas infekcijas bija smagākas.

Citā atklātā, vienas grupas pētījumā (n=127) 60 pacienti ar ilgstošu oligoartrītu (IO) (15 pacienti vecumā no 2 līdz 4 gadiem, 23 pacienti vecumā no 5 līdz 11 gadiem un 22 pacienti vecumā no 12 līdz 17 gadiem), 38 pacienti ar entezītu saistīto artrītu (vecumā no 12 līdz 17 gadiem) un 29 pacienti ar psoriātisko artrītu (vecumā no 12 līdz 17 gadiem) tika ārstēti ar etanerceptu, 12 nedēļas katru nedēļu ievadot 0,8 mg/kg devu (maksimāli līdz 50 mg vienā devā). Vairumam no visu JIA apakštipu pacientiem rādītāji atbilda *ACR Pedi 30* kritērijiem un tika novērota klīniska uzlabošanās attiecībā uz sekundārajiem mērķa kritērijiem, piemēram, jutīgo locītavu skaits un ārsta vispārējais novērtējums. Drošuma profils atbilda novērojumiem citos JIA pētījumos.

No 127 pacientiem, kuri piedalījās pamatpētījumā, 109 piedalījās atklātā pētījuma pagarinājumā un tika novēroti vēl papildus 8 gadus, kopumā līdz 10 gadiem. Pētījuma pagarinājuma beigās 84/109 (77%) pacienti bija pabeiguši pētījumu; 27 (25%) pacienti aktīvi lietoja etanerceptu, 7 (6%) terapija tika atcelta neaktīvas slimības dēļ; 5 (5%) pacienti bija atsākuši etanercepta terapiju pēc agrākas terapijas atcelšanas; un 45 (41%) bija pārtraukuši etanercepta lietošanu (bet palika uzraudzībā); 25/109 (23%) pacienti pilnīgi pārtrauca pētījumu. Klīniskā stāvokļa uzlabojums, kas tika sasniegts pamatpētījumā, kopumā saglabājās attiecībā uz visiem efektivitātes mērķa kritērijiem visā novērošanas periodā. Pacienti, kuri aktīvi lietoja etanerceptu, vienu reizi pētījuma pagarinājuma laikā pēc vēlēšanās varēja iesaistīties terapijas atcelšanas-atkārtotas atsākšanas periodā, pamatojoties uz pētnieka slēdzienu par klīnisko atbildes reakciju. 30 pacienti uzsāka terapijas atcelšanas periodu. 17 pacientiem tika ziņots par slimības paasinājumiem (definēti kā pasliktināšanās par $\geq 30\%$ vismaz 3 no 6 *ACR Pedi* komponentiem ar uzlabošanos $\geq 30\%$ ne vairāk kā 1 no atlikušajiem 6 komponentiem un vismaz 2 aktīvas locītavas); laika mediāna līdz paasinājumam pēc etanercepta terapijas atcelšanas bija 190 dienas. 13 pacientiem terapija tika atkārtoti atsākta, un laika mediāna līdz terapijas atsākšanai pēc atcelšanas bija aptuveni 274 dienas. Tā kā datu apjoms ir ierobežots, šie rezultāti ir jāinterpretē piesardzīgi.

Drošuma profils atbilda novērojumiem pamatpētījumā.

Nav veikti pētījumi pacientiem ar juvenīlo idiopātisko artrītu, lai vērtētu ilgstošas etanercepta terapijas iedarbību uz pacientiem, kuriem 3 mēnešu laikā pēc etanercepta terapijas uzsākšanas nenovēro atbildes reakciju. Tāpat nav veikti pētījumi, lai izvērtētu etanercepta ieteicamās devas samazināšanas ietekmi pēc Erelzi ilgstošas lietošanas pacientiem ar JIA.

Bērni ar perēkļveida psoriāzi

Etanercepta efektivitāte tika vērtēta randomizētā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā, kurā tika iekļauti 211 bērni un pusaudži vecumā no 4 līdz 17 gadiem ar mērenu vai smagu perēkļveida psoriāzi (definēta kā sPGA ≥ 3 , iesaistīti $\geq 10\%$ BSA un PASI ≥ 12). Tika izvēlēti pacienti, kas bija saņēmuši fototerapiju vai sistēmisku terapiju, kā arī tie, kuru slimības gaita, lietojot lokālas iedarbības līdzekļus, netika adekvāti kontrolēta.

Pacienti saņēma 0,8 mg/kg etanercepta (līdz 50 mg) vai placebo vienu reizi nedēļā 12 nedēļas. 12. nedēļā pozitīvi reaģējušo pacientu (piemēram, PASI 75) īpatsvars etanerceptam randomizēto lietotāju grupā bija lielāks nekā randomizētiem placebo lietotāju grupā.

Perēkļveida psoriāzes rezultāti pediatriem pacientiem pēc 12 nedēļām		
	Etanercepts 0,8 mg/kg vienu reizi nedēļā (N = 106)	Placebo (N = 105)
PASI 75, n (%)	60 (57%) ^a	12 (11%)
PASI 50, n (%)	79 (75%) ^a	24 (23%)
sPGA “tīrs” vai “minimāls”, n (%)	56 (53%) ^a	14 (13%)

Saīsinājums: sPGA-statistiskais Ārsta vispārējais novērtējums

a. $p < 0,0001$, salīdzinot ar placebo.

Pēc 12 nedēļas ilgušā dubultmaskētā terapijas perioda visi pacienti saņēma etanerceptu 0,8 mg/kg (līdz 50 mg) vienu reizi nedēļā vēl 24 nedēļas. Atklātajā periodā konstatētā reakcija bija tāda pati kā dubultmaskētajā periodā konstatētā.

Randomizētajā zāļu pārtraukuma periodā recidīvu piedzīvojušo pacientu (PASI 75 reakcijas zudums) īpatsvars pēc nejaušības principa izveidotajā placebo lietotāju grupā bija daudz lielāks nekā etanercepta lietotāju grupā. Turpinot terapiju, reakcija tika saglabāta 48 nedēļas.

Pēc 48 nedēļu ilga augstāk aprakstītā pētījuma, etanercepta ilgtermiņa drošums un efektivitāte, lietojot 0,8 mg/kg (līdz 50 mg) reizi nedēļā, tika izvērtēta atklātā pētījuma pagarinājumā 181 bērnam ar perēkļveida psoriāzi laika periodā līdz 2 gadiem. Ilgtermiņa pieredze ar etanerceptu bija salīdzināma ar sākotnējo 48 nedēļu ilgu pētījumu un neatklāja jaunus ar zāļu drošumu saistītus datus.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Etanercepta koncentrāciju serumā noteica ar enzīmu imūnsorbcijas (ELISA) metodi, kas ļauj atklāt ar *ELISA* reaģējošus sabrukšanas produktus, kā arī pamatsavienojumu.

Uzsūkšanās

Etanercepts lēni uzsūcas no subkutānās injekcijas vietas, pēc vienreizējas devas ievadīšanas maksimālo koncentrāciju serumā sasniedzot aptuveni pēc 48 stundām. Absolūtā bioloģiskā pieejamība ir 76%. Lietojot zāles divas reizes nedēļā, paredzams, ka līdzsvara koncentrācija būs apmēram 2 reizes lielāka nekā pēc vienreizējas devas ievadīšanas. Pēc vienreizējas 25 mg etanercepta devas subkutānas ievadīšanas vidējā maksimālā koncentrācija serumā veseliem brīvprātīgiem bija $1,65 \pm 0,66 \mu\text{g/ml}$, laukums zem līknes bija $235 \pm 96,6 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$.

Vidējās seruma koncentrācijas līdzsvara stāvoklī ar 50 mg etanercepta vienu reizi nedēļā ($n=21$) un etanerceptu divas reizes nedēļā ($n=16$) ārstētiem RA pacientiem bija attiecīgi $C_{\max}$ 2,4 mg/l un 2,6 mg/l, $C_{\min}$ 1,2 mg/l un 1,4 mg/l, un parciālais AUC 297 mg•h/l un 316 mg•h/l. Atklātā, vienas devas, divu veidu terapiju, krustmijas pētījumā veseliem brīvprātīgajiem tika konstatēts, ka etanercepta 50 mg/ml vienreizēja injekcija ir bioekvivalenta divām vienlaicīgi ievadītām 25 mg/ml injekcijām.

Ankilozējošā spondilīta pacientu populācijas farmakokinētiskajā analizē etanercepta līdzsvara stāvokļa AUC bija 466 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ un 474 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$, lietojot attiecīgi 50 mg etanercepta vienu reizi nedēļā ($N=154$) un 25 mg divas reizes nedēļā ($N=148$).

Izkliede

Etanercepta koncentrācijas un laika attiecību raksturo bieksponenciāla līkne. Etanercepta centrālais izklijes tilpums ir 7,6 l, izklijes tilpums līdzsvara stāvoklī ir 10,4 l.

Eliminācija

Etanercepts no organisma izdalās lēni. Eliminācijas pusperiods ir ilgs, aptuveni 70 stundas. Pacientiem ar reimatoīdo artrītu klīrenss ir aptuveni 0,066 l/h, kas ir nedaudz mazāks par veseliem brīvprātīgajiem novēroto klīrensu – 0,11 l/h. Turklāt etanercepta farmakokinētika reimatoīdā artrīta pacientiem, ankilozējošā spondilīta un psoriāzes pacientiem ir līdzīga.

Nav būtiskas farmakokinētikas atšķirības sievietēm un vīriešiem.

Linearitāte

Nav veikti formāli pētījumi par raksturlielumu proporcionalitāti devai, bet devas diapazona robežās nenovēro acīmredzamu klīrensa piesātinājumu.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Lai gan pacientiem un brīvprātīgajiem pēc radioaktīvi iezīmēta etanercepta lietošanas urīnā tiek konstatēta radioaktivitāte, pacientiem ar akūtu nieru mazspēju nav novērota etanercepta koncentrācijas paaugstināšanās. Nieru mazspējas gadījumā deva nav jāmaina.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar akūtu aknu mazspēju nav novērota etanercepta koncentrācijas paaugstināšanās. Aknu mazspējas gadījumā deva nav jāmaina.

Gados vecāki cilvēki

Vecuma izraisītas pārmaiņas pētīja populācijas farmakokinētikas analīzē par etanercepta koncentrāciju serumā. 65 – 87 gadus veciem pacientiem klīrenss un sadalījuma tilpums bija līdzīgs kā pacientiem līdz 65 gadu vecumam.

Pediatriskā populācija

Bērni ar juvenīlu idiopātisku artrītu

Pētījumā par etanercepta lietošanu poliartikulāras norises gaitas juvenīla idiopātiska artrīta ārstēšanai 69 pacienti (4 – 17 gadus veci) 3 mēnešus lietoja 0,4 mg/kg etanercepta divas reizes nedēļā. Koncentrācijas serumā bija līdzīgas tām, kādas novērotas pacientiem ar reimatoīdu artrītu. Vismazākajiem bērniem (4 gadus veciem) bija samazināts klīrenss (palielināts klīrenss, ja rēķina pēc ķermeņa masas), salīdzinot ar vecākiem bērniem (12 gadus veciem) un pieaugušajiem. Lietošanas simulācija liecina, ka vecākiem bērniem (10 – 17 gadus veciem) koncentrācija serumā būs gandrīz tāda pati kā pieaugušajiem, mazākiem bērniem tā būs izteikti zemāka.

Bērni ar perēkļveida psoriāzi

Bērni ar perēkļveida psoriāzi (vecumā no 4 līdz 17 gadiem) vienu reizi nedēļā līdz 48 nedēļām saņēma 0,8 mg/kg (līdz 50 mg nedēļā) etanercepta. Vidējās zemākās līdzsvara stāvokļa koncentrācijas serumā 12., 24. un 48. nedēļā bija no 1,6 līdz 2,1 mcg/ml. Šīs vidējās koncentrācijas pediatriem pacientiem ar perēkļveida psoriāzi bija līdzīgas koncentrācijām, kas tika konstatētas pacientiem ar juvenīlo idiopātisko artrītu, kuri bija saņēmuši 0,4 mg/kg etanercepta divas reizes nedēļā, nepārsniedzot 50 mg nedēļā. Šīs vidējās koncentrācijas bija līdzīgas tām, kas tika konstatētas pieaugušiem perēkļveida psoriāzes pacientiem, kuri saņēma 25 mg etanercepta divas reizes nedēļā.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Etanercepta toksikoloģijas pētījumos nekonstatēja devu ierobežojošu vai mērķa orgānu toksicitāti. Pēc vairāku *in vitro* un *in vivo* pētījumu veikšanas tika konstatēts, ka etanerceptam nepiemīt genotoksiska iedarbība. Etanercepta kancerogenitātes pētījumi un standarta auglības un postnatālā toksiskuma novērtēšana netika veikta, jo grauzējiem izveidojās neitralizējošas antivielas.

Etanercepts pelēm un žurkām neizraisīja nāvi vai izteiktas toksicitātes pazīmes pēc vienreizējas subkutānas 2000 mg/kg vai vienreizējas intravenozas 1000 mg/kg devas ievadīšanas. Etanercepts neradīja devu ierobežojošu vai mērķa orgānu toksicitāti Makaka sugas pērtiķiem pēc 15 mg/kg devas subkutānas ievadīšanas divas reizes nedēļā 4 vai 26 nedēļas bez pārtraukuma, kas atbilstoši AUC radīja 27 reizes lielāku zāļu koncentrāciju serumā nekā cilvēkam pēc ieteicamās 25 mg devas lietošanas.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Bezūdens citronskābe
Nātrija citrāta dihidrāts
Nātrija hlorīds
Saharoze
L-lizīna hidrochlorīds

Nātrija hidroksīds (pH korekcijai)
Sālskābe (pH korekcijai)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Nesasaldēt.

Pilnšļirces un pildspalvveida šļirces uzglabāt ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc šļirces izņemšanas no ledusskapja nogaidiet apmēram 15-30 minūtes, lai šļircē esošais Erelzi šķīdums sasniedz istabas temperatūru. Nesildiet to nekādā citā veidā. Pēc tam to ieteicams nekavējoties izlietot.

Erelzi var uzglabāt temperatūrā līdz 25°C (maksimāli) laika periodā līdz četrām nedēļām, pēc kura to nedrīkst atkārtoti uzglabāt ledusskapī. Erelzi ir jāiznīcina, ja tas netiek izlietots četru nedēļu laikā pēc izņemšanas no ledusskapja.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Erelzi šķīdums injekcijām pilnšļircē

Caurspīdīga stikla šļirce (I klases stikls) ar nerūsējošā tērauda 29. kalibra 12,7 mm adatu ar adatas aizsargu un pirksta balstu, gumijas adatas uzgali (termoplastiskais elastomērs) un gumijas virzuli-aizbāzni (brombutila gumija), kurā ir 0,5 vai 1,0 ml šķīduma.

Kastītē ir 1, 2 vai 4 pilnšļirces.

Daudzdevu iepakojumi satur 12 (3 iepakojumi pa 4) 25 mg vai 50 pilnšļirces vai 8 (2 iepakojumi pa 4), vai 24 (6 iepakojumi pa 4) 25 mg pilnšļirces ar Erelzi.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Erelzi 50 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Erelzi tiek piegādāts vienreiz lietojamā pilnšļircē, kas iemontēta trīsstūra formas pildspalvveida šļircē ar caurspīdīgu lodziņu un marķējumu. Pildspalvveida šļircē esošā šļirce izgatavota no caurspīdīga stikla (I klases stikls) ar nerūsējošā tērauda 29. izmēra 12,7 mm adatu un iekšēju gumijas adatas uzgali (termoplastiskais elastomērs) un gumijas virzuli-aizbāzni (brombutila gumija), un tā satur 1,0 ml šķīduma.

Kastītē ir 1, 2 vai 4 pildspalvveida pilnšļirces.

Daudzdevu iepakojumi satur 12 (3 iepakojumi pa 4) pildspalvveida pilnšļirces

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Norādījumi Erelzi pilnšļirces lietošanai un darbībām ar to

Pirms injekcijas Erelzi vienreizējās lietošanas pilnšļircei jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai (apmēram 15 līdz 30 minūtes). Kamēr pilnšļirce sasniedz istabas temperatūru, adatas uzgalis nav

jānoņem. Šķīdumam jābūt dzidram vai viegli opalescējošam, bezkrāsainam vai viegli iedzeltenam, turklāt tas var saturēt sīkas caurspīdīgas vai baltas olbaltumvielu daļiņas.

Plašāki norādījumi par lietošanu ir sniegti lietošanas instrukcijas 7. punktā „Norādījumi par Erelzi pilnšļirces lietošanu”.

Norādījumi Erelzi pildspalvveida pilnšļirces lietošanai un darbībām ar to

Pirms injekcijas Erelzi vienreizējās lietošanas pildspalvveida pilnšļircei jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai (apmēram 15 līdz 30 minūtes). Kamēr pildspalvveida pilnšļirce sasniedz istabas temperatūru, adatas uzgalis nav jānoņem. Skatlodziņā redzamajam šķīdumam jābūt dzidram vai viegli opalescējošam, bezkrāsainam vai viegli iedzeltenam, turklāt tas var saturēt sīkas caurspīdīgas vai baltas olbaltumvielu daļiņas.

Plašāki norādījumi par lietošanu ir sniegti lietošanas instrukcijas 7. punktā „Norādījumi par Erelzi pildspalvveida pilnšļirces lietošanu”.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

8 REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Erelzi 25 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

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 šķīdums injekcijām pilnšļircē

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

Erelzi 50 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

EU/1/17/1195/009

EU/1/17/1195/010

EU/1/17/1195/011

EU/1/17/1195/012

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2017. gada 23. jūnijs

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 4. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<https://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I)
UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS
NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ
DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

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

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Sandoz GmbH Schafftenau
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts)

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

- **Papildu riska mazināšanas pasākumi**

Pirms etanercepta lietošanas katrā dalībvalstī reģistrācijas apliecības īpašniekam ar kompetento nacionālo iestādi ir jāvienojas par apmācības programmas saturu un formātu, tajā skaitā par komunikācijas līdzekļiem, izplatīšanas modalitātēm un citiem programmas aspektiem.

Apmācības programmas mērķis ir samazināt smagu infekciju un sastrēguma sirds mazspējas rašanās risku, kā arī nodrošināt etanerceptu saturošu produktu izsekojamību.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam ir jānodrošina, ka katrā valstī, kurā etanercepts ir pieejams, visiem veselības aprūpes speciālistiem, kuri varētu parakstīt etanerceptu, un visiem pacientiem, kuri varētu lietot etanerceptu, tiek izsniegti tālāk norādītie izglītojošie materiāli vai ir pieeja tiem.

- Pacienta informācijas kartīte
 - Pacienta informācijas kartītes tiek piegādātas ārstiem, kuri izraksta etanerceptu, izsniegšanai pacientiem, kuri lieto etanerceptu. Šī informācijas kartīte pacientiem sniedz tālāk norādīto svarīgu drošuma informāciju:
 - etanercepta terapija var palielināt infekciju un sastrēguma sirds mazspējas rašanās risku pieaugušajiem;
 - šo drošuma risku pazīmes un simptomi un norādījumi, kad griezties pie veselības aprūpes speciālista;
 - norādījumi dokumentēt zāļu piešķirto nosaukumu un sērijas numuru, lai nodrošinātu zāļu izsekojamību;
 - etanerceptu saturošu zāļu izrakstītāja kontaktinformācija.

IIIPIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VIENĪBAS IEPAKOJUMS – 25 MG PILNŠĪRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Erelzi 25 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē
etanercept (etanerceptum)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšīrce satur 25 mg etanercepta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas ir:
bezūdens citronskābe, nātrijs citrāta dihidrāts, nātrijs hlorīds, saharoze, L-lizīna hidrohlorīds, nātrijs hidroksīds, sāļsskābe un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pilnšīrce

2 pilnšīrces

4 pilnšīrces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Vienreizējai lietošanai.
Subkutānai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Alternatīvus uzglabāšanas nosacījumus skatīt lietošanas instrukcijā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1195/001 1 pilnšļirce
EU/1/17/1195/002 2 pilnšļirces
EU/1/17/1195/003 4 pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Erelzi 25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMA ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS (IEKĻAUJOT BLUE BOX) – 25 MG PILNŠĻIRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Erelzi 25 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
etanercept (etanerceptum)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 25 mg etanercepta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas ir:
bezūdens citronskābe, nātrija citrāta dihidrāts, nātrija hlorīds, saharoze, L-lizīna hidrohlorīds, nātrija hidroksīds, sāļsskābe un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

Vairāku kastīšu iepakojums: 8 (2 iepakojumi ar 4) pilnšļircēs.
Vairāku kastīšu iepakojums: 12 (3 iepakojumi ar 4) pilnšļircēs.
Vairāku kastīšu iepakojums: 24 (6 iepakojumi ar 4) pilnšļircēs.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Vienreizējai lietošanai.
Subkutānai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Alternatīvus uzglabāšanas nosacījumus skatīt lietošanas instrukcijā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1195/013 8 pilnšļirces
EU/1/17/1195/004 12 pilnšļirces
EU/1/17/1195/014 24 pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Erelzi 25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMA STARPIEPAKOJUMS (BEZ BLUE BOX) – 25 MG PILNŠĻIRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Erelzi 25 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
etanercept (etanerceptum)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 25 mg etanercepta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas ir:
bezūdens citronskābe, nātrija citrāta dihidrāts, nātrija hlorīds, saharoze, L-lizīna hidrohlorīds, nātrija hidroksīds, sāļsskābe un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

4 pilnšļirces. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Vienreizējai lietošanai.
Subkutānai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Alternatīvus uzglabāšanas nosacījumus skatīt lietošanas instrukcijā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1195/013 8 pilnšļirces
EU/1/17/1195/004 12 pilnšļirces
EU/1/17/1195/014 24 pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Erelzi 25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

Nav piemērojams.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Nav piemērojams.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
TEKSTS UZ PAPLĀTES AIZMUGURES – 25 MG PILNŠĻIRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Erelzi 25 mg injekcija
etanercept

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

s.c.
25 mg/0,5 ml

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
MARKĒJUMA TEKSTS PILNŠĻIRCEI – 25 MG PILNŠĻIRCE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Erelzi 25 mg injekcija
etanercept (etanerceptum)
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VIENĪBAS IEPAKOJUMS – 50 MG PILNŠĻIRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Erelzi 50 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
etanercept (etanerceptum)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 50 mg etanercepta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas ir:
bezūdens citronskābe, nātrijs citrāta dihidrāts, nātrijs hlorīds, saharoze, L-lizīna hidrochlorīds, nātrijs hidroksīds, sāļsskābe un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pilnšļirce

2 pilnšļirces

4 pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Vienreizējai lietošanai.
Subkutānai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Alternatīvus uzglabāšanas nosacījumus skatīt lietošanas instrukcijā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1195/005 1 pilnšļirce
EU/1/17/1195/006 2 pilnšļirces
EU/1/17/1195/007 4 pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Erelzi 50 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMA ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS (IEKĻAUJOT BLUE BOX) – 50 MG PILNŠĻIRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Erelzi 50 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
etanercept (etanerceptum)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 50 mg etanercepta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas ir:
bezūdens citronskābe, nātrija citrāta dihidrāts, nātrija hlorīds, saharoze, L-lizīna hidrohlorīds, nātrija hidroksīds, sāļsskābe un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

Vairāku kastīšu iepakojums: 12 (3 iepakojumi ar 4) pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Vienreizējai lietošanai.
Subkutānai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Alternatīvus uzglabāšanas nosacījumus skatīt lietošanas instrukcijā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1195/008 12 pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Erelzi 50 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMA STARPIEPAKOJUMS (BEZ BLUE BOX) – 50 MG PILNŠĻIRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Erelzi 50 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
etanercept (etanerceptum)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 50 mg etanercepta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas ir:
bezūdens citronskābe, nātrija citrāta dihidrāts, nātrija hlorīds, saharoze, L-lizīna hidrohlors, nātrija hidroksīds, sāļsskābe un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

4 pilnšļirces. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Vienreizējai lietošanai.
Subkutānai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Alternatīvus uzglabāšanas nosacījumus skatīt lietošanas instrukcijā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1195/008 12 pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Erelzi 50 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

Nav piemērojams.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Nav piemērojams.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
TEKSTS UZ PĀPLĀTES AIZMUGURES – 50 MG PILNŠĻIRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Erelzi 50 mg injekcijaetanercept

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

s.c.
50 mg/1,0 ml

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
MARĶĒJUMA TEKSTS PILNŠĻIRCEI – 50 MG PILNŠĻIRCE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Erelzi 50 mg injekcija

etanercept (etanerceptum)

s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VIENTĪBAS IEPAKOJUMS – 50 MG PILDSPALVVEIDA PILNŠĪRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Erelzi 50 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
etanercept (etanerceptum)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 50 mg etanercepta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas ir:

bezūdens citronskābe, nātrija citrāta dihidrāts, nātrija hlorīds, saharoze, L-lizīna hidrohlorīds, nātrija hidroksīds, sāļsskābe un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pildspalvveida pilnšļirce (SensoReady)

2 pildspalvveida pilnšļirces (SensoReady)

4 pildspalvveida pilnšļirces (SensoReady)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Vienreizējai lietošanai.

Subkutānai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Alternatīvus uzglabāšanas nosacījumus skatīt lietošanas instrukcijā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1195/009 1 pildspalvveida pilnšļirce
EU/1/17/1195/010 2 pildspalvveida pilnšļirces
EU/1/17/1195/011 4 pildspalvveida pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Erelzi 50 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMA ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS (IEKĻAUJOT BLUE BOX) – 50 MG PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Erelzi 50 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
etanercept (etanerceptum)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 50 mg etanercepta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas ir:
bezūdens citronskābe, nātrija citrāta dihidrāts, nātrija hlorīds, saharoze, L-lizīna hidrohlorīds, nātrija hidroksīds, sāļsskābe un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

Vairāku kastīšu iepakojums: 12 (3 iepakojumi ar 4) pildspalvveida pilnšļirces (SensoReady)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Vienreizējai lietošanai.
Subkutānai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Alternatīvus uzglabāšanas nosacījumus skatīt lietošanas instrukcijā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1195/012 12 pildspalvveida pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Erelzi 50 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMA STARPIEPAKOJUMS (BEZ BLUE BOX) – 50 MG PILDSPALVVEIDA PILNŠĪRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Erelzi 50 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
etanercept (etanerceptum)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 50 mg etanercepta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas ir:
bezūdens citronskābe, nātrija citrāta dihidrāts, nātrija hlorīds, saharoze, L-lizīna hidrohlorīds, nātrija hidroksīds, sāļsskābe un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

4 pildspalvveida pilnšļirces (SensioReady). Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Vienreizējai lietošanai.
Subkutānai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Alternatīvus uzglabāšanas nosacījumus skatīt lietošanas instrukcijā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1195/012 12 pildspalvveida pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Erelzi 50 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

Nav piemērojams.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Nav piemērojams.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
MARKĒJUMA TEKSTS PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCEI – 50 MG PILDSPALVVEIDA
PILNŠĻIRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Erelzi 50 mg injekcija
etanercept
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

50 mg/1,0 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Erelzi 25 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Erelzi 50 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

etanercept (etanerceptum)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Jūsu ārsts izsniegs Jums arī pacienta informācijas kartīti, kas satur svarīgu drošuma informāciju par to, kas Jums jāzina pirms ārstēšanās ar Erelzi un tās laikā.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums vai Jūsu aprūpētajam bērnam. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes kā Jums vai Jūsu aprūpētajam bērnam.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Erelzi un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Erelzi lietošanas
3. Kā lietot Erelzi
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Erelzi
6. Iepakojuma saturs un cita informācija
7. Norādījumi par Erelzi pilnšļircēs lietošanai

1. Kas ir Erelzi un kādam nolūkam tās lieto

Erelzi ir zāles, kas sastāv no divām cilvēka olbaltumvielām. Tās kavē citas iekaisumu izraisošas olbaltumvielas aktivitāti organismā. Erelzi darbojas, atsevišķu slimību gadījumā samazinot iekaisumu.

Pieaugušajiem (sākot no 18 gadu vecuma) Erelzi var lietot vidēji smaga vai smaga **reimatoīdā artrīta**, **psoriātiska artrīta**, smaga **aksiālā spondiloartrīta**, tajā skaitā **ankilozējošā spondilīta** un vidēji smagas vai smagas **psoriāzes** ārstēšanā – parasti gadījumos, ja nepietiek ar citu plaši lietotu terapiju vai cita terapija Jums nav piemērota.

Reimatoīdā artrīta gadījumā Erelzi parasti lieto vienlaicīgi ar metotreksātu, lai gan to var arī lietot vienu pašu, ja metotreksāta terapija Jums nav piemērota. Gan lietojot vienu pašu, gan kombinācijā ar metotreksātu, Erelzi var aizkavēt reimatoīdā artrīta izraisītos locītavu bojājumus un uzlabot Jūsu spējas veikt ikdienas aktivitātes.

Psoriātiskā artrīta pacientiem ar vairāku locītavu bojājumu Erelzi var uzlabot spējas veikt ikdienas aktivitātes. Pacientiem ar vairākām simetriskām sāpīgām vai pietūkušām locītavām (piemēram, pirkstu, plaukstu un pēdu locītavām), Erelzi var aizkavēt slimības izraisīto strukturālo bojājumu attīstību.

Erelzi tiek nozīmēts arī šādu bērnu un pusaudžu slimību ārstēšanai:

- Tālāk norādīto juvenīlā idiopātiskā artrīta veidu ārstēšanai pacientiem, kuriem metotreksāta terapija nav devusi rezultātus vai nav piemērota tiem:
 - Poliartrīts (pozitīvs vai negatīvs reimatoīdais faktors) un progresējošs oligoartrīts pacientiem no 2 gadu vecuma, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk.
 - Psoriātiskais artrīts pacientiem no 12 gadu vecuma, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk.

- Ar entezītu saistītais artrīts pacientiem no 12 gadu vecuma, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk, kam citas plaši izmantotās terapijas nav devušas rezultātus vai nav piemērotas tiem
- Smaga psoriāze pacientiem no 6 gadu vecuma, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk, kas nav adekvāti reaģējuši uz (vai nedrīkst lietot) fototerapiju vai citām sistēmiskām terapijām.

2. Kas Jums jāzina pirms Erelzi lietošanas

Nelietojiet Erelzi šādos gadījumos

- ja Jums vai Jūsu aprūpējamam bērnam ir **alerģija pret enterceptu** vai kādu citu (6. punktā minēto) **Erelzi sastāvdaļu**. Ja Jums vai bērnam attīstās alerģiskas reakcijas, piemēram, spiediena sajūta krūtīs, sēkšana, reibonis vai izsitumi, pārtrauciet Erelzi lietošanu un nekavējoties konsultējieties ar ārstu.
- ja Jums vai bērnam ir smaga asins infekcija, ko sauc par sepsi, vai iespējama tās attīstība. Šābu gadījumā, lūdzu, konsultējieties ar ārstu.
- ja Jums vai bērnam ir jebkāda veida infekcija. Ja neesat pārliecināts, lūdzu, konsultējieties ar ārstu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Erelzi lietošanas konsultējieties ar ārstu.

- **Alerģiskas reakcijas:** ja Jums vai Jūsu bērnam ir alerģiska reakcija, kas izpaužas kā, piemēram, spiediena sajūta krūtīs, sāpoša elpa, reibonis vai izsitumi, Erelzi injicēšana ir jāpārtrauc un nekavējoties jāvērsas pie ārsta.
- **Infekcijas/operācijas:** ja Jums vai bērnam attīstās jauna infekcija vai paredzama liela operācija, ārstam var būt nepieciešams novērot ārstēšanu ar Erelzi.
- **Infekcijas/diabēts:** pastāstiet ārstam, ja Jūs vai bērns esat slimojuši ar recidivējošām infekcijām vai slimojat ar cukura diabētu vai citām slimībām, kas paaugstina infekcijas risku.
- **Infekcijas/novērošana:** pastāstiet ārstam, ja nesen esat bijis ārpus Eiropas. Ja Jums vai Jūsu bērnam rodas simptomi, kas liecina par infekciju, piemēram, drudzis, drebuļi vai klepus, nekavējoties informējiet savu ārstu. Jūsu ārsts var izlemt turpināt novērot Jūs vai bērnu attiecībā uz infekcijām pēc tam, kad Jūs vai bērns esat pārtraukuši lietot Erelzi.
- **Tuberkuloze:** tā kā ir bijuši ziņojumi par tuberkulozi pacientiem, kuri lietoja Erelzi, Jūsu ārsts pārbaudīs, vai Jums nav tuberkulozes pazīmju un simptomu, pirms sākat lietot Erelzi. Tas var ietvert rūpīgu slimības vēstures ievākšanu, plaušu rentgenizmeklēšanu un tuberkulīna testu. Šo testu veikšana jāreģistrē Jūsu pacienta informācijas kartītē. Ir ļoti svarīgi pastāstīt ārstam, ja Jums vai bērnam jebkad ir bijusi tuberkuloze vai ja Jums ir bijusi cieša saskarsme ar kādu, kas ir slimojis ar tuberkulozi. Ja terapijas laikā vai pēc tās parādās tuberkulozes simptomi (piemēram, pastāvīgs klepus, ķermeņa masas zudums, gurdums, nedaudz paaugstināta temperatūra) vai jebkuras citas infekcijas simptomi, nekavējoties pastāstiet ārstam.
- **B hepatīts:** pastāstiet ārstam, ja Jūs vai bērns slimojat vai kādreiz esat slimojis ar B hepatītu. Jūsu ārstam jāpārbauda, vai Jums vai bērnam nav B hepatīta infekcija, pirms Jūs vai bērns uzsākat terapijas kursu ar Erelzi. Erelzi terapija var aktivēt B hepatītu pacientiem, kas kādreiz ir inficēti ar B hepatīta vīrusu. Ja tā notiek, Jums jāpārtrauc Erelzi lietošana.
- **C hepatīts:** pastāstiet savam ārstam, ja Jums vai bērnam ir C hepatīts. Jūsu ārsts var izteikt vēlēšanos novērot ārstēšanu ar Erelzi, ja infekcijas gaita pasliktinās.
- **Asins slimības:** ja Jums vai bērnam ir tādas pazīmes vai simptomi kā pastāvīgi paaugstināta temperatūra, iekaisis kakls, zilumi, asiņošana vai bālums, nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību. Šie simptomi var liecināt par iespējamām dzīvībai bīstamām asins pārmaiņām, kuru dēļ Erelzi terapija var būt jāpārtrauc.
- **Nervu sistēmas un acu slimības:** pastāstiet ārstam, ja Jums vai bērnam ir multiplā skleroze, redzes nerva neirīts (acs nervu iekaisums) vai transversālais mielīts (muguras smadzeņu iekaisums). Ārsts noteiks, vai Erelzi ir piemērots ārstēšanas līdzeklis.

- **Sastrēguma sirds mazspēja:** pastāstiet ārstam, ja Jūs vai bērns esat slimojuši ar sastrēguma sirds mazspēju, jo šādā gadījumā Erelzi jālieto uzmanīgi.
- **Vēzis:** pirms Jums nozīmē Erelzi, pastāstiet ārstam, ja Jums ir vai agrāk ir bijusi limfoma (asins vēža veids) vai cits vēzis.
Pacientiem ar smagu reimatoīdo artrītu, kuriem šī slimība ir bijusi jau ilgu laiku, limfomas attīstības risks var būt lielāks par vidējo.
Bērniem un pieaugušajiem, kuri lieto Erelzi, var būt paaugstināts limfomas vai cita vēža attīstības risks.
Dažiem bērniem un pusaudžiem, kuri ir saņēmuši Erelzi vai citas zāles, kas darbojas tāpat kā Erelzi, attīstījās vēži, ieskaitot neparastu veidu vēžus, kuru rezultātā dažreiz iestājās nāve.
Dažiem pacientiem, kas lietoja Erelzi, attīstījās ādas vēzis. Pastāstiet savam ārstam, ja Jums vai bērnam ir mainījies ādas izskats vai parādījušies veidojumi uz ādas.
- **Vējbakas:** pastāstiet ārstam, ja Jūs vai bērns Erelzi lietošanas laikā esat saskāries ar vējbaku vīrusu. Ārsts izlems, vai profilaksei nepieciešama terapija pret vējbakām.
- **Pārmērīga alkohola lietošana:** Erelzi nedrīkst izmantot pārmērīgas alkohola lietošanas izraisīta hepatīta ārstēšanai. Lūdzu, izstāstiet ārstam, ja Jūs pats vai Jūsu aprūpē esošais bērns kādreiz pārmērīgi lietoja alkoholu.
- **Vegenera granulomatoze:** Erelzi nav ieteicams izmantot, ārstējot Vegenera granulomatozi, kas ir reta iekaisīga slimība. Ja Jums vai Jūsu bērnam ir Vegenera granulomatoze, aprunājieties ar ārstu.
- **Pretdiabēta zāles:** pastāstiet ārstam, ja Jums vai Jūsu bērnam ir diabēts vai arī ja Jūs lietojat zāles diabēta ārstēšanai. Jūsu ārsts var nolemt, vai Jums vai Jūsu bērnam Erelzi lietošanas laikā būs jāsamazina pretdiabēta zāļu deva.

Bērni un pusaudži

Erelzi nav paredzēts lietošanai bērniem un pusaudžiem, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 62,5 kg.

- **Vakcinācija:** ja iespējams, bērnam vakcinācija jāveic pirms Erelzi lietošanas. Dažas vakcīnas, piemēram, perorālo poliomielīta vakcīnu, nedrīkst lietot, ārstējoties ar Erelzi. Pirms Jums vai bērnam tiek veikta vakcinācija, konsultējieties ar ārstu.

Erelzi nav ieteicams lietot bērniem ar poliartrītu vai progresējošu oligoartrītu līdz 2 gadu vecumam vai kuru ķermeņa masa ir mazāka par 62,5 kg, bērniem ar entezītu saistīto artrītu vai psoriātisko artrītu līdz 12 gadu vecumam vai kuru ķermeņa masa ir mazāka par 62,5 kg, vai arī bērniem ar psoriāzi līdz 6 gadu vecumam vai kuru ķermeņa masa ir mazāka par 62,5 kg.

Citas zāles un Erelzi

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras Jūs vai bērns lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot (arī anakinru, abataceptu un sulfasalazīnu), ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes. Jūs vai bērns **nedrīkst** lietot Erelzi kopā ar zālēm, kas satur aktīvo vielu anakinru vai abataceptu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Erelzi grūtniecības laikā drīkst lietot vienīgi tad, ja tas ir noteikti nepieciešams. Ja Jūs esat grūtniece, domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, konsultējieties ar ārstu.

Ja Jūs grūtniecības laikā saņemat Erelzi, Jūsu bērns var būt pakļauts paaugstinātam infekcijas riskam. Turklāt vienā pētījumā konstatēts lielāks iedzimtu defektu skaits gadījumos, kad māte bija saņēmusi etanerceptu grūtniecības laikā, salīdzinot ar mātēm, kuras nebija saņēmušas etanerceptu vai citas līdzīgas zāles (TNF antagonistus), bet noteikts iedzimto defektu veids netika ziņots. Citā pētījumā tika atklāts, ka, mātei lietojot etanerceptu grūtniecības laikā, iedzimtu defektu risks nebija palielināts. Ārsts Jums palīdzēs izlemt, vai ieguvums no ārstēšanas pārsniedz iespējamos riskus Jūsu bērnam.

Konsultējieties ar ārstu, ja Erelzi terapijas laikā vēlaties barot bērnu ar krūti. Pirms jebkādas vakcīnas ievadīšanas bērnam ir svarīgi informēt sava bērna ārstus un citus veselības aprūpes speciālistus par Erelzi lietošanu grūtniecības un bērna barošanas ar krūti laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav sagaidāms, ka Erelzi lietošana ietekmēs spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

Erelzi satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā 25 mg vai 50 mg, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Erelzi

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam.

Ja Jums liekas, ka Erelzi iedarbība ir par stipru vai par vāju, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Erelzi ir pieejams 25 mg devā un 50 mg devā.

Lietošana pieaugušajiem (no 18 gadu vecuma)

Reimatoīdais artrīts, psoriātisks artrīts un aksiālais spondiloartrīts, tajā skaitā ankilozējošais spondilīts

Ieteicamā deva ir 25 mg divas reizes nedēļā vai 50 mg vienu reizi nedēļā subkutānas injekcijas veidā. Tomēr ārsts var noteikt arī citu Erelzi injekciju ievadīšanas biežumu.

Perēkļveida psoriāze

Ieteicamā deva ir 25 mg divas reizes nedēļā vai 50 mg vienu reizi nedēļā.

Alternatīvs variants ir laika posmā līdz 12 nedēļām lietot 50 mg divas reizes nedēļā un pēc tam – 25 mg divas reizes nedēļā vai 50 mg vienu reizi nedēļā.

Atkarībā no Jūsu atbildes reakcijas ārsts noteiks, cik ilgi Jums būs jālieto Erelzi un vai būs nepieciešama atkārtota terapija. Ja pēc 12 nedēļām Erelzi nebūs efektīvs Jūsu slimības gadījumā, ārsts Jums var ieteikt pārtraukt šo zāļu lietošanu.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Bērniem vai pusaudžiempiemērotā deva un ievadīšanas biežums ir atkarīgi no ķermeņa masas un slimības. Jūsu ārsts noteiks pareizo devu bērnam un izrakstīs atbilstošu etanercepta stiprumu. Pediatriem pacientiem, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk, var ievadīt 25 mg devu divas reizes nedēļā vai 50 mg devu vienu reizi nedēļā, izmantojot fiksētas devas pilnšļirci vai pildspalvveida pilnšļirci.

Ir pieejamas arī citas etanerceptu saturošas zāles ar bērniem piemērotām zāļu formām.

Poliartrīta vai progresējoša oligoartrīta pacientiem no 2 gadu vecuma, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk, vai ar entezītu saistītā artrīta vai psoriātiskā artrīta pacientiem no 12 gadu vecuma, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk, parastā deva ir 25 mg, kas jāievada divas reizes nedēļā, vai 50 mg, kas jāievada vienu reizi nedēļā.

Psoriāzes pacientiem no 6 gadu vecuma, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk, parastā deva ir 50 mg etanercepta, kas ir jāievada vienu reizi nedēļā. Ja Erelzi pēc 12 nedēļām bērna stāvokli nebūs ietekmējis, ārsts, iespējams, liks pārtraukt lietot šīs zāles.

Ārsts dos Jums sīkus norādījumus par atbilstošās devas sagatavošanu un nomērīšanu.

Lietošanas un ievadīšanas veids

Erelzi ievada, veicot zemādas injekciju (subkutānu injekciju).

Sīkāka informācija, kā injicēt Erelzi, ir sniegta 7. punktā „Norādījumi par Erelzi pilnšļirces lietošanai”.

Erelzi šķīdumu nedrīkst lietot maisījumā ar citām zālēm.

Lai atcerētos, kurā nedēļas dienā(-ās) jālieto Erelzi, varētu palīdzēt ieraksts dienasgrāmatā.

Ja esat lietojis Erelzi vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Erelzi vairāk nekā noteikts (vai nu vienreiz injicējot par daudz, vai lietojot pārāk bieži), nekavējoties informējiet ārstu vai farmaceitu. Vienmēr ņemiet līdzi zāļu ārējo iepakojumu, pat ja tas ir tukšs.

Ja esat aizmirsis ievadīt Erelzi

Ja esat aizmirsis ievadīt devu, ievadiet to, tiklīdz atceraties, bet, ja devu paredzēts ievadīt nākamajā dienā, aizmirsto devu izlaidiet. Pēc tam turpiniet injekcijas kā ierasts paredzētajā dienā(-s). Ja par aizmirsto devu atceraties tikai nākamās injekcijas dienā, nelietojiet dubultu devu (divas devas vienā dienā), lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Erelzi

Pārtraucot lietot zāles, Jūsu simptomi var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Alerģiskas reakcijas

Ja novērojat jebko no turpmāk uzskaitītā, Erelzi vairs neinjicējiet. **Nekavējoties informējiet ārstu vai dodieties uz tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu.**

- Apgrūtināta rīšana un elpošana
 - Sejas, rīkles, plaukstu vai pēdu pietūkums
 - Nervozitāte vai trauksmes sajūta, pulsējoša sajūta, pēkšņs ādas piesarkums un/vai siltuma sajūta
 - Stipri izsitumi, nieze vai nātrene (sarkani vai blāvi, parasti niezoši, pietūkumi uz ādas)
- Nopietnas alerģiskas reakcijas novēro reti. Tomēr jebkurš no augstāk minētajiem simptomiem var liecināt par alerģisku reakciju uz Erelzi, tāpēc Jums nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība.

Nopietnas nevēlamās blakusparādības

Ja novērojat jebko no turpmāk uzskaitītā, Jums vai bērnam var būt nepieciešama neatliekama medicīniskā palīdzība.

- **Smagu infekciju** pazīmes, tādas kā augsta temperatūra, iespējams, vienlaicīgi ar klepu, elpas trūkums, drebuļi, vājums vai karsts, sarkans, jutīgs, čūlojošs laukums uz ādas vai locītavām.
- **Asins slimību** pazīmes, tādas kā asiņošana, zilumi vai bālums.
- **Nervu slimību** pazīmes, tādas kā nejutīgums vai notirpums, redzes izmaiņas, acu sāpes vai vājuma sajūta rokās vai kājās.
- **Sirds mazspējas** vai **sirds mazspējas paasināšanās** simptomi, tādi kā nogurums vai elpas trūkums fiziskās slodzes laikā, potīšu pietūkums, pilnuma sajūta kakla vai vēdera rajonā, apgrūtināta elpošana vai klepus nakts laikā, zilgana nagu vai lūpu nokrāsa.
- **Vēža pazīmes:** audzēji var ietekmēt jebkuru ķermeņa daļu, ieskaitot ādu un asinis, un iespējamās pazīmes būs atkarīgas no vēža veida un atrašanās vietas organismā. Pazīmes var būt ķermeņa masas zudums, drudzis, pietūkums (ar vai bez sāpēm), pastāvīgs klepus, uztūkumi vai izaugumi uz ādas.
- **Autoimūno reakciju** pazīmes (kur veidojas antivielas, kas var bojāt normālos audus organismā), piemēram, sāpes, nieze, vājums un apgrūtināta elpošana, domāšana, jušana vai redze.
- Vilkēdes vai vilkēdei līdzīga sindroma pazīmes, piemēram, ķermeņa masas izmaiņas, pastāvīgi izsitumi, drudzis, locītavu vai muskuļu sāpes, vai arī nogurums.
- **Asinsvadu iekaisuma** pazīmes, piemēram, sāpes, drudzis, ādas apsārtums vai karstuma sajūta, vai arī nieze.

Tās ir reti vai retāk sastopamas, bet nopietnas (retos gadījumos dažas no tām var būt letālas) blakusparādības. Ja attīstās šie simptomi, nekavējoties informējiet ārstu vai dodieties uz tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu.

Zināmās Erelzi blakusparādības sakārtotas šādās grupās, sastopamības biežuma samazinājuma secībā.

- **Ļoti bieži** (var rasties biežāk nekā 1 cilvēkam no 10)
Infekcijas (tajā skaitā saaukstēšanās, sinusīts, bronhīts, urīnceļu infekcijas un ādas infekcijas); reakcijas injekcijas vietā (tajā skaitā asiņošana, zilumi, apsārtums, nieze, sāpes un pietūkums) (visbiežāk tās veidojas pirmajā ārstēšanas mēnesī; dažiem pacientiem var novērot reakcijas nesen izmantotā injekcijas vietā); un galvassāpes.
- **Bieži** (var rasties līdz 1 cilvēkam no 10)
Alerģiskas reakcijas; paaugstināta temperatūra; izsitumi; nieze; antivielu veidošanās pret normāliem audiem (autoantivielu veidošanās).
- **Retāk** (var rasties līdz 1 cilvēkam no 100)
Nopietnas infekcijas (tajā skaitā pneimonija, dziļas ādas infekcijas, locītavu infekcijas, asins infekcijas un infekcijas dažādās vietās); sastrēguma sirds mazspējas pastiprināšanās; mazs sarkano asins šūnu skaits; mazs balto asins šūnu skaits; mazs neitrofilo leukocītu (balto asins šūnu veids) skaits; mazs trombocītu skaits; ādas vēzis (izņemot melanomu); lokalizēts ādas pietūkums (angioedēma); nātrene (sarkani vai bāli, parasti niezoši, pietūkumi uz ādas); acs iekaisums; psoriāze (jauna vai progresējoša); asinsvadu iekaisums, kas skar vairākus orgānus; aknu asins analīžu rādītāju paaugstināšanās (pacientiem, kuri tiek ārstēti arī ar metotreksātu, aknu enzīmu koncentrācijas paaugstināšanās asins analīzēs tiek novērota bieži); vēdera krampji un sāpes, caureja, ķermeņa masas samazināšanās vai asinis izkārnījumos (ar zarnu darbības traucējumiem saistītas problēmas).
- **Reti** (var rasties līdz 1 cilvēkam no 1000)
Nopietnas alerģiskas reakcijas (tajā skaitā smags lokalizēts ādas pietūkums un sēkšana); limfoma (asins vēža veids); leikoze (asins un kaulu smadzeņu vēzis); melanoma (ādas vēža veids); vienlaicīgi mazs trombocītu, sarkano un balto asins šūnu skaits; nervu sistēmas slimības (ar izteiktu muskuļu vājumu, kā arī pazīmēm un simptomiem, kas līdzīgi multiplai sklerozei, vai acu nervu vai muguras smadzeņu iekaisums); tuberkuloze; jauns sastrēguma sirds mazspējas gadījums; epileptiskas lēkmes; vilkēde vai vilkēdei līdzīgs sindroms (simptomi var būt pārejoši

izsitumi, paaugstināta temperatūra, locītavu sāpes un nogurums); ādas izsitumi, kas var izraisīt smagu ādas čulgošanos un lobīšanos; lihenoidas reakcijas (niezoši sārti-purpursarkani ādas izsitumi un/vai diegveida baltas un pelēkas līnijas uz gļotādām); aknu iekaisums, ko izraisa paša organisma imūnā sistēma (autoimūns hepatīts; pacientiem, kuri tiek ārstēti arī ar metotreksātu, sastopamības biežums ir retāks); imūnās sistēmas traucējums, kas var skart plaušas, ādu un limfmezglus (sarkoidoze); plaušu iekaisums vai rētošanās (pacientiem, kuri tiek ārstēti arī ar metotreksātu, plaušu iekaisums vai rētošanās tiek novērota retāk); sīko filtru bojājumi nierēs, kas izraisa nieru darbības pasliktināšanos (glomerulonefrīts).

- **Ļoti reti** (var rasties līdz 1 cilvēkam no 10 000)
Kaulu smadzeņu, kas veido vitāli svarīgās asinsšūnas, mazspēja.
- **Nav zināmi** (sastopamības biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
Merkela šūnu vēzis (ādas vēža veids); Kapoši sarkoma (rets vēzis, kas saistīts ar cilvēka herpes 8. tipa vīrusa infekciju. Kapoši sarkoma visbiežāk parādās kā purpursarkani bojājumi uz ādas); pārmērīga balto asins šūnu aktivitāte, kas saistīta ar iekaisumu (makrofāgu aktivācijas sindroms); B hepatīta atkārtošanās (aknu infekcija); stāvokļa, ko sauc par dermatomiozītu (muskulu iekaisums un vājums ar izsitumiem uz ādas), pasliktināšanās.

Papildu blakusparādības bērniem un pusaudžiem

Bērniem un pusaudžiem novērotās blakusparādības un to sastopamības biežums ir līdzīgas iepriekš aprakstītajām.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktainformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Erelzi

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un pilnšļirces marķējuma pēc „Derīgs līdz” un „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.

Pilnšļirces uzglabāt ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc šļirces izņemšanas no ledusskapja **nogaidiet 15-30 minūtes, lai Erelzi šķīdums sasiltu līdz istabas temperatūrai**. Nesildiet šķīdumu citā veidā. Tad to vajadzētu izlietot nekavējoties.

Erelzi var uzglabāt ārpus ledusskapja temperatūrā līdz 25°C (maksimāli) laika periodā līdz četrām nedēļām, pēc kura to nedrīkst atkārtoti uzglabāt ledusskapī. Erelzi ir jāiznīcina, ja tas netiek izlietots četru nedēļu laikā pēc izņemšanas no ledusskapja. Ir ieteicams pierakstīt datumu, kad Erelzi izņemts no ledusskapja, un datumu, pēc kura Erelzi ir jāiznīcina (ne vairāk kā 4 nedēļas pēc izņemšanas no ledusskapja).

Apskatiet šķīdumu šļircē. Šķīdumam jābūt dzidram vai viegli opalescējošam, bezkrāsainam vai nedaudz iedzeltenam, turklāt tas var saturēt sīkas caurspīdīgas vai baltas olbaltumvielu daļiņas. Tas ir normāls Erelzi ārējais izskats. Nelietojiet šo šķīdumu, ja tas ir mainījis krāsu, ir duļķains vai ja tajā ir

daļiņas, kas izskatās citādi nekā aprakstīts iepriekš. Ja Jūs satrauc šķīduma izskats, sazinieties ar farmaceitu, lai saņemtu konsultāciju.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Erelzi satur

Aktīvā viela ir etanercepts. Katra pilnšļirce satur 25 mg etanercepta vai 50 mg etanercepta.

Citas sastāvdaļas ir: bezūdens citronskābe, nātrijs citrāta dihidrāts, nātrijs hlorīds, saharoze, L-lizīna hidrohlorīds, nātrijs hidroksīds, sāļsskābe un ūdens injekcijām.

Erelzi ārējais izskats un iepakojums

Erelzi ir pieejams pilnšļircēs, kas satur dzidru vai viegli opalescējošu, bezkrāsainu vai nedaudz iedzeltenu injekciju šķīdumu (injekcija). Pilnšļirces ir izgatavotas no I klases stikla, ar gumijas virzuli-aizbāzni (brombutila gumija), virzuļa stieni un pievienotu nerūsējoša tērauda 29. izmēra adatu ar adatas uzgali (termoplastiskais elastomērs). Šļirces ir aprīkotas ar automātisku adatas aizsargu. Katrs iepakojums satur 1, 2 vai 4 pilnšļirces ar adatas aizsargu; vairāku kastīšu iepakojums satur 12 (3 iepakojumus ar 4) 25 mg vai 50 mg pilnšļirces ar adatas aizsargu vai 8 (2 iepakojumus ar 4) vai 24 (6 iepakojumus ar 4) 25 mg pilnšļirces ar adatas aizsargu. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

Ražotājs

Sandoz GmbH Schafftenau
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

Magyarország

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

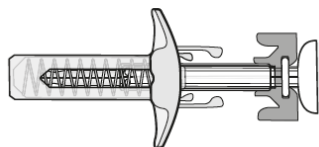
Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

7. Norādījumi par Erelzi pilnšļirces lietošanai

Pirms injekcijas izlasiet VISUS turpmākos norādījumus.

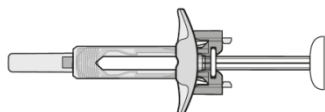
Ir svarīgi nemēģināt injicēt pašam, pirms Jūs nav apmācījis ārsts, medmāsa vai farmaceits. Kastītē ir Erelzi pilnšļirce(-s), kas atsevišķi iepakota plastmasas blisterī.

NELIETOT



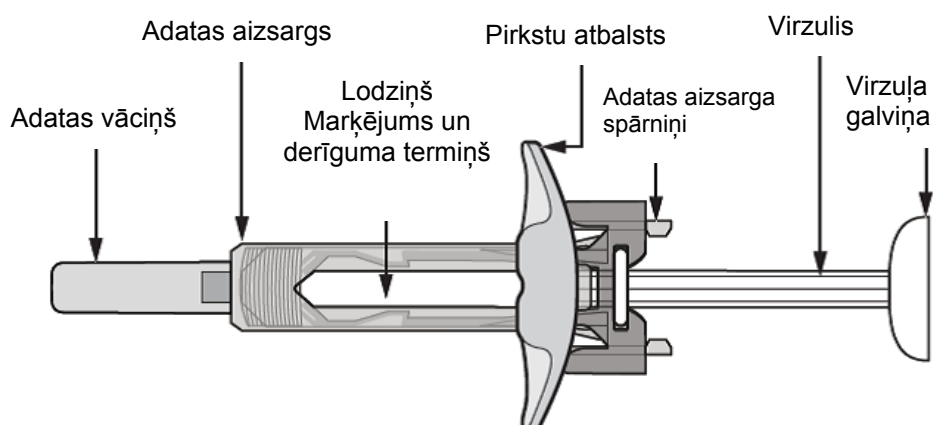
Šajā konfigurācijā adatas aizsargs IR AKTIVIZĒTS – NELIETOT PILNŠĻIRCI

GATAVA LIETOŠANAI



Šajā konfigurācijā adatas aizsargs NAV AKTIVIZĒTS un pilnšļirce ir gatava lietošanai

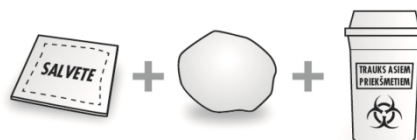
Jūsu Erelzi pilnšļirce ar adatas aizsargu un pirkstu atbalstu



Pēc zāļu injekcijas aktivizēsies adatu nosedzošais adatas aizsargs. Tas ir domāts veselības aprūpes speciālistu, pacientu, kas paši injicē ārsta nozīmētās zāles, un personu, kuras pacientiem palīdz pašiem injicēt zāles, aizsardzībai pret nejaušiem adatas dūrieniem.

Injicēšanas laikā papildus būs nepieciešams arī

- spirta salvete;
- vates tampons vai marle;
- trauks asu priekšmetu izmešanai.



Svarīga drošības informācija

Uzmanību! Uzglabāt pilnšļirci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

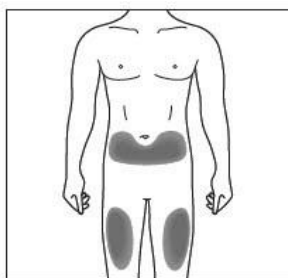
1. Neatveriet ārējo kastīti, pirms neesat sagatavojies šo zāļu lietošanai.
2. Nelietojiet šīs zāles, ja ir bojāts blistera noslēgums, jo tad lietošana nav droša.

3. Pilnšļirci nedrīkst kratīt.
4. Nekad neatstājiel pilnšļirci tur, kur kāds ar to var sadurties.
5. Pilnšļircei ir adatas aizsargs, kas pēc injekcijas pabeigšanas aktivizējas, pārsedzot adatu. Adatas aizsargs palīdz novērst iespējamo saduršanos ar adatu ikvienam, kurš rīkojas ar pilnšļirci. Uzmanieties, lai pirms adatas lietošanas nepieskartos tās aizsargspārņiem. Pēc to aizskaršanas ir iespējama pāragra adatas aizsarga aktivizēšanās.
6. Adatas vāciņu drīkst noņemt tikai tieši pirms injekcijas.
7. Pilnšļirci nedrīkst izmantot atkārtoti. Pilnšļirci tūlīt pēc lietošanas jāizmet asiem priekšmetiem domātā traukā.
8. Nelietojiet, ja šļirce ir nokritusi uz cietas virsmas vai tā ir nokritusi pēc adatas uzgaļa noņemšanas.

Erelzi pilnšļirces uzglabāšana

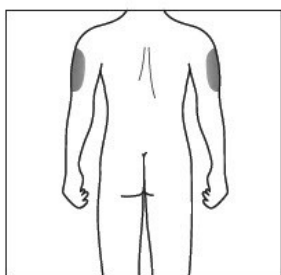
1. Uzglabāt šīs zāles noslēgtas ārējā kastītē, laipasargātu no gaismas. Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C temperatūrā). NESASALDĒT.
2. Neaizmirstiet, ka pirms sagatavošanās injekcijai blisteri ir jāizņem no ledusskapja, lai tas sasiltulīdz istabas temperatūrai (tas aizņems 15–30 minūtes).
3. Nelietot pilnšļirci pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ārējās kastītes pēc „Der. līdz” vai pilnšļirces etiķetes pēc „EXP”. Ja ir beidzies derīguma termiņš, viss iepakojums jānodod atpakaļ aptiekā.

Injekcijas vieta



Injekcijas vieta ir tā ķermeņa zona, kur paredzēts iedurt pilnšļirces adatu.

- Ieteicamā vieta ir augšstilbu priekšējā daļa. Jūs varat injicēt arī vēdera lejasdaļā, bet **ne** piecu centimetru rādiusā ap nabu.
- Katrai injekcijai vienmēr jāizvēlas cita vieta.
- Nedrīkst injicēt zonā, kur āda ir jutīga, ar zilumiem, apsarkusi, zvīņaina vai sacietējusi. Jāizvairās injicēt zonās ar rētām vai strijām. Ja Jums ir psoriāze, **NEINJICĒJIET** tieši ādas plankumos vai bojājumos, kas ir pacelti, sabiezējuši, apsārtuši vai zvīņaini („psoriāzes ādas bojājumi”).

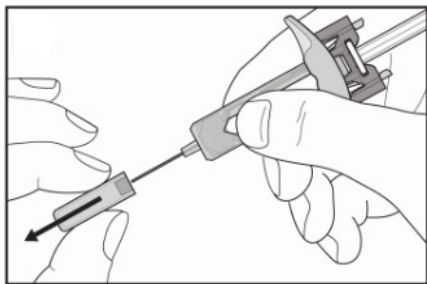


Ja injekciju izdara aprūpētājs, var injicēt arī augšdelmu ārējā daļā.

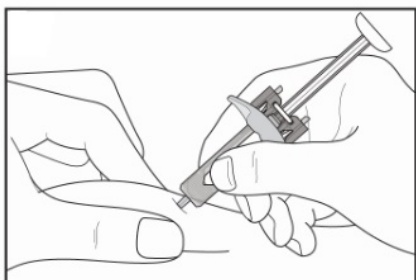
Erelzi pilnšļirces sagatavošana lietošanai

1. Izņemiet blisteri no ledusskapja un **neatvērtu** atstājiel 15–30 minūtes, lai ļautu sasilt līdz istabas temperatūrai.
2. Kad esat gatavs lietot pilnšļirci, atveriet blisteri un ar ziepēm un ūdeni rūpīgi nomazgājiel rokas.
3. Notīriet injekcijas vietu ar spirta tamponu.
4. Izņemiet pilnšļirci no blistera.
5. Pārbaudiel pilnšļirci. Šķidrumam jābūt caurspīdīgam vai viegli opalescējošam, bezkrāsainam vai nedaudz iedzeltenam, turklāt tas var saturēt sīkas caurspīdīgas vai baltas olbaltumvielu daļiņas. Tas ir normāls Erelzi ārējais izskats. Nelietojiel šķīdumu, ja tas ir duļķains, mainījis krāsu, tajā ir liela izmēra daļiņas, pārslas vai krāsainas daļiņas. Nelietojiel pilnšļirci, ja tā ir bojāta vai ir aktivizējiel adatas aizsargs. Visos minētajos gadījums viss iepakojums jānodod atpakaļ aptiekā.

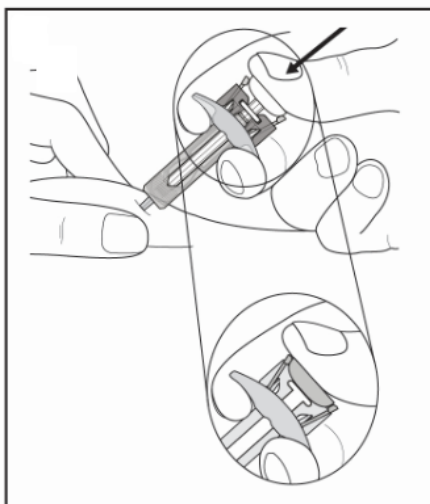
Erelzi pilnšļirces lietošana



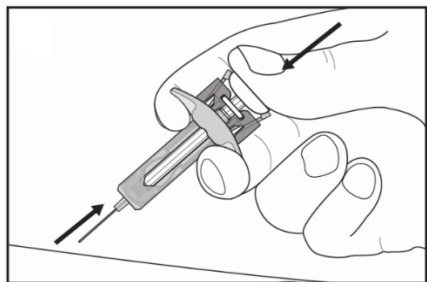
Uzmanīgi noņemiet pilnšļirces adatas vāciņu un izmetiet to. Adatas galā var būt redzams šķidruma piliens, un tas ir normāli.



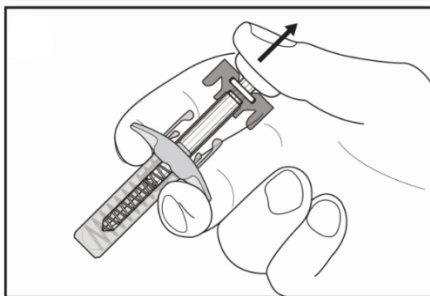
Injekcijas vietā uzmanīgi satveriet ādu un ieduriet adatu, kā redzams zīmējumā. Ieduriet adatu līdz galam, lai ievadītu visu zāļu devu.



Turiet pilnšļirces pirkstu atbalstu, kā parādīts zīmējumā. **Lēni** nospiediet virzuli **līdz galam**, lai tā galviņa pilnībā nonāktu starp adatas aizsargspārniņiem. Piecas sekundes noturot šļirci injekcijas vietā, turiet virzuli pilnībā nospiestu.



Uzmanīgi izvelkot adatu no injekcijas vietas, **turiet virzuli pilnībā nospiestu**.



Lēni atlaidiet virzuli un ļaujiet adatas aizsargam automātiski nosegt adatu.

Injekcijas vietā ir iespējama viegla asiņošana. Injekcijas vietai 10 sekundes var piespiest vates piciņu vai marli. Neberzējiet injekcijas vietu. Injekcijas vietu varat pārklāt ar nelielu plāksteri, ja tas nepieciešams.

Norādījumi par izmešanu



Izlietoto pilnšļirci jāizmet asiem priekšmetiem paredzētā traukā (tam jābūt noslēdzamam un drošam pret caurduršanu). Jūsu un citu cilvēku drošībai lietotās adatas un šļirces **nekad nedrīkst** lietot atkārtoti.

Ja Jums ir kādi jautājumi, lūdzu, konsultējieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu, kurš pārzina Erelzi lietošanu.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Erelzi 50 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē etanercept (etanerceptum)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Jūsu ārsts izsniegs Jums arī pacienta informācijas kartīti, kas satur svarīgu drošuma informāciju par to, kas Jums jāzina pirms ārstēšanās ar Erelzi un tās laikā.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsei.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums vai Jūsu aprūpētajam bērnam. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes kā Jums vai Jūsu aprūpētajam bērnam.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Erelzi un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Erelzi lietošanas
3. Kā lietot Erelzi
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Erelzi
6. Iepakojuma saturs un cita informācija
7. Norādījumi par Erelzi pildspalvveida pilnšļircē lietošanai

1. Kas ir Erelzi un kādam nolūkam tās lieto

Erelzi ir zāles, kas sastāv no divām cilvēka olbaltumvielām. Tās kavē citas iekaisumu izraisošas olbaltumvielas aktivitāti organismā. Erelzi darbojas, atsevišķu slimību gadījumā samazinot iekaisumu.

Pieaugušajiem (sākot no 18 gadu vecuma) Erelzi var lietot vidēji smaga vai smaga **reimatoīdā artrīta**, **psoriātiskā artrīta**, smaga **aksiālā spondiloartrīta**, tajā skaitā **ankilozējošā spondilīta** un vidēji smagas vai smagas **psoriāzes** ārstēšanā – parasti gadījumos, ja nepietiek ar citu plaši lietotu terapiju vai cita terapija Jums nav piemērota.

Reimatoīdā artrīta gadījumā Erelzi parasti lieto vienlaicīgi ar metotreksātu, lai gan to var arī lietot vienu pašu, ja metotreksāta terapija Jums nav piemērota. Gan lietojot vienu pašu, gan kombinācijā ar metotreksātu, Erelzi var aizkavēt reimatoīdā artrīta izraisītos locītavu bojājumus un uzlabot Jūsu spējas veikt ikdienas aktivitātes.

Psoriātiskā artrīta pacientiem ar vairāku locītavu bojājumu Erelzi var uzlabot spējas veikt ikdienas aktivitātes. Pacientiem ar **vairākām simetriskām sāpīgām vai pietūkušām locītavām** (piemēram, pirkstu, plaukstas un pēdu locītavām), Erelzi var aizkavēt slimības izraisīto strukturālo bojājumu attīstību.

Erelzi tiek nozīmēts arī šādu bērnu un pusaudžu slimību ārstēšanai:

- Tālāk norādīto juvenīlā idiopātiskā artrīta veidu ārstēšanai pacientiem, kuriem metotreksāta terapija nav devusi rezultātus vai nav piemērota tiem:
 - Poliartrīts (pozitīvs vai negatīvs reimatoīdais faktors) un progresējošs oligoartrīts pacientiem no 2 gadu vecuma, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk.
 - Psoriātiskais artrīts pacientiem no 12 gadu vecuma, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk.
- Ar entezītu saistītais artrīts pacientiem no 12 gadu vecuma, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk, kam citas plaši izmantotās terapijas nav devušas rezultātus vai nav piemērotas tiem.
- Smaga psoriāze pacientiem no 6 gadu vecuma, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk, kas nav adekvāti reaģējuši uz (vai nedrīkst lietot) fototerapiju vai citām sistēmiskām terapijām.

2. Kas Jums jāzina pirms Erelzi lietošanas

Nelietojiet Erelzi šādos gadījumos

- ja Jums vai Jūsu aprūpējamam bērnam ir **alerģija pret enteraceptu** vai kādu citu (6. punktā minēto) **Erelzi sastāvdaļu**. Ja Jums vai bērnam attīstās alerģiskas reakcijas, piemēram, spiediena sajūta krūtīs, sēkšana, reibonis vai izsitumi, pārtrauciet Erelzi lietošanu un nekavējoties konsultējieties ar ārstu.
- ja Jums vai bērnam ir **smaga asins infekcija**, ko sauc par sepsi, vai iespējama tās attīstība. Šābu gadījumā, lūdzu, konsultējieties ar ārstu.
- ja Jums vai bērnam ir **jebkāda veida infekcija**. Ja neesat pārliecināts, lūdzu, konsultējieties ar ārstu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Erelzi lietošanas konsultējieties ar ārstu.

- **Alerģiskas reakcijas:** ja Jums vai Jūsu bērnam ir alerģiska reakcija, kas izpaužas kā, piemēram, spiediena sajūta krūtīs, sēcoša elpa, reibonis vai izsitumi, Erelzi injicēšana ir jāpārtrauc un nekavējoties jāvērsas pie ārsta.
- **Infekcijas/operācijas:** ja Jums vai bērnam attīstās jauna infekcija vai paredzama liela operācija, ārstam var būt nepieciešams novērot ārstēšanu ar Erelzi.
- **Infekcijas/diabēts:** pastāstiet ārstam, ja Jūs vai bērns esat slimojuši ar recidivējošām infekcijām vai slimojat ar cukura diabētu vai citām slimībām, kas paaugstina infekcijas risku.
- **Infekcijas/novērošana:** pastāstiet ārstam, ja nesen esat bijis ārpus Eiropas. Ja Jums vai Jūsu bērnam rodas simptomi, kas liecina par infekciju, piemēram, drudzis, drebuļi vai klepus, nekavējoties informējiet savu ārstu. Jūsu ārsts var izlemt turpināt novērot Jūs vai bērnu attiecībā uz infekcijām pēc tam, kad Jūs vai bērns esat pārtraukuši lietot Erelzi.
- **Tuberkuloze:** tā kā ir bijuši ziņojumi par tuberkulozi pacientiem, kuri lietoja Erelzi, Jūsu ārsts pārbaudīs, vai Jums nav tuberkulozes pazīmju un simptomu, pirms sākat lietot Erelzi. Tas var ietvert rūpīgu slimības vēstures ievākšanu, plaušu rentgenizmeklēšanu un tuberkulīna testu. Šo testu veikšana jāreģistrē Jūsu pacienta informācijas kartītē. Ir ļoti svarīgi pastāstīt ārstam, ja Jums vai bērnam jebkad ir bijusi tuberkuloze vai ja Jums ir bijusi cieša saskarsme ar kādu, kas ir slimojis ar tuberkulozi. Ja terapijas laikā vai pēc tās parādās tuberkulozes simptomi (piemēram, pastāvīgs klepus, ķermeņa masas zudums, gurdums, nedaudz paaugstināta temperatūra) vai jebkuras citas infekcijas simptomi, nekavējoties pastāstiet ārstam.
- **B hepatīts:** pastāstiet ārstam, ja Jūs vai bērns slimojat vai kādreiz esat slimojis ar B hepatītu. Jūsu ārstam jāpārbauda, vai Jums vai bērnam nav B hepatīta infekcija, pirms Jūs vai bērns uzsākat terapijas kursu ar Erelzi. Erelzi terapija var aktivēt B hepatītu pacientiem, kas kādreiz ir inficēti ar B hepatīta vīrusu. Ja tā notiek, Jums jāpārtrauc Erelzi lietošana.
- **C hepatīts:** pastāstiet savam ārstam, ja Jums vai bērnam ir C hepatīts. Jūsu ārsts var izteikt vēlēšanos novērot ārstēšanu ar Erelzi, ja infekcijas gaita pasliktinās.
- **Asins slimības:** ja Jums vai bērnam ir tādas pazīmes vai simptomi kā pastāvīgi paaugstināta temperatūra, iekaisis kakls, zilumi, asiņošana vai bālums, nekavējoties meklējiet medicīnisko

palīdzību. Šie simptomi var liecināt par iespējamām dzīvībai bīstamām asins pārmaiņām, kuru dēļ Erelzi terapija var būt jāpārtrauc.

- **Nervu sistēmas un acu slimības:** pastāstiet ārstam, ja Jums vai bērnam ir multiplā skleroze, redzes nerva neirīts (acs nervu iekaisums) vai transversālais mielīts (muguras smadzeņu iekaisums). Ārsts noteiks, vai Erelzi ir piemērots ārstēšanas līdzeklis.
- **Sastrēguma sirds mazspēja:** pastāstiet ārstam, ja Jūs vai bērns esat slimojuši ar sastrēguma sirds mazspēju, jo šādā gadījumā Erelzi jālieto uzmanīgi.
- **Vēzis:** pirms Jums nozīmē Erelzi, pastāstiet ārstam, ja Jums ir vai agrāk ir bijusi limfoma (asins vēža veids) vai cits vēzis.
Pacientiem ar smagu reimatoīdo artrītu, kuriem šī slimība ir bijusi jau ilgu laiku, limfomas attīstības risks var būt lielāks par vidējo.
Bērniem un pieaugušajiem, kuri lieto Erelzi, var būt paaugstināts limfomas vai cita vēža attīstības risks.
Dažiem bērniem un pusaudžiem, kuri ir saņēmuši Erelzi vai citas zāles, kas darbojas tāpat kā Erelzi, attīstījās vēži, ieskaitot neparastu veidu vēžus, kuru rezultātā dažreiz iestājās nāve.
Dažiem pacientiem, kas lietoja Erelzi, attīstījās ādas vēzis. Pastāstiet savam ārstam, ja Jums vai bērnam ir mainījies ādas izskats vai parādījušies veidojumi uz ādas.
- **Vējbakas:** pastāstiet ārstam, ja Jūs vai bērns Erelzi lietošanas laikā esat saskāries ar vējbaku vīrusu. Ārsts izlems, vai profilaksei nepieciešama terapija pret vējbakām.
- **Pārmērīga alkohola lietošana:** Erelzi nedrīkst izmantot pārmērīgas alkohola lietošanas izraisīta hepatīta ārstēšanai. Lūdzu, izstāstiet ārstam, ja Jūs pats vai Jūsu aprūpē esošais bērns kādreiz pārmērīgi lietoja alkoholu.
- **Vegenera granulomatoze:** Erelzi nav ieteicams izmantot, ārstējot Vegenera granulomatozi, kas ir reta iekaisīga slimība. Ja Jums vai Jūsu bērnam ir Vegenera granulomatoze, aprunājieties ar ārstu.
- **Pret diabēta zāles:** pastāstiet ārstam, ja Jums vai Jūsu bērnam ir diabēts vai arī ja Jūs lietojat zāles diabēta ārstēšanai. Jūsu ārsts var nolemt, vai Jums vai Jūsu bērnam Erelzi lietošanas laikā būs jāsamazina pret diabēta zāļu deva.

Bērni un pusaudži

Erelzi nav paredzēts lietošanai bērniem un pusaudžiem, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 62,5 kg.

- **Vakcinācija:** ja iespējams, bērnam vakcinācija jāveic pirms Erelzi lietošanas. Dažas vakcīnas, piemēram, perorālo poliomiēlīta vakcīnu, nedrīkst lietot, ārstējoties ar Erelzi. Pirms Jums vai bērnam tiek veikta vakcinācija, konsultējieties ar ārstu.

Erelzi nav ieteicams lietot bērniem ar poliartrītu vai progresējošu oligoartrītu līdz 2 gadu vecumam vai kuru ķermeņa masa ir mazāka par 62,5 kg, bērniem ar entezītu saistīto artrītu vai psoriātisko artrītu līdz 12 gadu vecumam vai kuru ķermeņa masa ir mazāka par 62,5 kg, vai arī bērniem ar psoriāzi līdz 6 gadu vecumam vai kuru ķermeņa masa ir mazāka par 62,5 kg.

Citas zāles un Erelzi

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras Jūs vai bērns lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot (arī anakinru, abataceptu un sulfasalazīnu), ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Jūs vai bērns **nedrīkst lietot** Erelzi kopā ar zālēm, kas satur aktīvo vielu anakinru vai abataceptu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Erelzi grūtniecības laikā drīkst lietot vienīgi tad, ja tas ir noteikti nepieciešams. Ja Jūs esat grūtniece, domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, konsultējieties ar ārstu.

Ja Jūs grūtniecības laikā saņēmat Erelzi, Jūsu bērns var būt pakļauts paaugstinātam infekcijas riskam. Turklāt vienā pētījumā konstatēts lielāks iedzimtu defektu skaits gadījumos, kad māte bija saņēmusi

etanerceptu grūtniecības laikā, salīdzinot ar mātēm, kuras nebija saņēmušas etanerceptu vai citas līdzīgas zāles (TNF antagonistus), bet noteikts iedzimto defektu veids netika ziņots. Citā pētījumā tika atklāts, ka, mātei lietojot etanerceptu grūtniecības laikā, iedzimtu defektu risks nebija palielināts. Ārsts Jums palīdzēs izlemēt, vai ieguvums no ārstēšanas pārsniedz iespējamās riskus Jūsu bērnam.

Konsultējieties ar ārstu, ja Erelzi terapijas laikā vēlaties barot bērnu ar krūti. Pirms jebkādas vakcīnas ievadīšanas bērnam ir svarīgi informēt sava bērna ārstus un citus veselības aprūpes speciālistus par Erelzi lietošanu grūtniecības un bērna barošanas ar krūti laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav sagaidāms, ka Erelzi lietošana ietekmēs spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

Erelzi satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā 50 mg, – būtībā tās ir nātriju “nesaturošas”.

3. Kā lietot Erelzi

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam.

Ja Jums liekas, ka Erelzi iedarbība ir par stipru vai par vāju, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Jums ir izrakstīta Erelzi 50 mg deva. Ir pieejama arī Erelzi 25 mg deva, ja ordinē 25 mg.

Lietošana pieaugušajiem (no 18 gadu vecuma)

Reimatoīdais artrīts, psoriātisks artrīts un aksiālais spondiloartrīts, tajā skaitā ankilozējošais spondilīts

Ieteicamā deva ir 25 mg divas reizes nedēļā vai 50 mg vienu reizi nedēļā subkutānas injekcijas veidā. Tomēr ārsts var noteikt arī citu Erelzi injekciju ievadīšanas biežumu.

Perēkļveida psoriāze

Ieteicamā deva ir 25 mg divas reizes nedēļā vai 50 mg vienu reizi nedēļā.

Alternatīvs variants ir laika posmā līdz 12 nedēļām lietot 50 mg divas reizes nedēļā un pēc tam – 25 mg divas reizes nedēļā vai 50 mg vienu reizi nedēļā.

Atkarībā no Jūsu atbildes reakcijas ārsts noteiks, cik ilgi Jums būs jālieto Erelzi un vai būs nepieciešama atkārtota terapija. Ja pēc 12 nedēļām Erelzi nebūs efektīvs Jūsu slimības gadījumā, ārsts Jums var ieteikt pārtraukt šo zāļu lietošanu.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Bērniem vai pusaudžiem piemērotā deva un ievadīšanas biežums ir atkarīgi no ķermeņa masas un slimības. Jūsu ārsts noteiks pareizo devu bērnam un izrakstīs atbilstošu etanercepta stiprumu. Pediatriem pacientiem, kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk, var ievadīt 25 mg devu divas reizes nedēļā vai 50 mg devu vienu reizi nedēļā, izmantojot fiksētas devas pilnšļirci vai pildspalvveida pilnšļirci.

Ir pieejamas arī citas etanerceptu saturošas zāles ar bērniem piemērotām zāļu formām.

Poliartrīta vai progresējoša oligoartrīta pacientiem, kas sasnieguši 2 gadu vecumu un kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk, vai ar entezītu saistītā artrīta vai psoriātiskā artrīta pacientiem, kas

sasnieguši 12 gadu vecumu un kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk, parastā deva ir 25 mg, kas jāievada divas reizes nedēļā, vai 50 mg, kas jāievada vienu reizi nedēļā.

Psoriāzes pacientiem, kas ir sasnieguši 6 gadu vecumu un kuru ķermeņa masa ir 62,5 kg un vairāk, parastā deva ir 50 mg etanercepta, kas ir jāievada vienu reizi nedēļā. Ja Erelzi pēc 12 nedēļām bērna stāvoklis nebūs ietekmējies, ārsts, iespējams, liks pārtraukt lietot šīs zāles.

Ārsts dos Jums sīkus norādījumus par atbilstošās devas sagatavošanu un nomērīšanu.

Lietošanas un ievadīšanas veids

Erelzi ievada, veicot zemādas injekciju (subkutānu injekciju).

Sīkāka informācija, kā injicēt Erelzi, ir sniegta 7. punktā „Norādījumi par Erelzi pildspalvveida pilnšļirces lietošanai”.

Erelzi šķīdumu nedrīkst lietot maisījumā ar citām zālēm.

Lai atcerētos, kurā nedēļas dienā(-ās) jālieto Erelzi, varētu palīdzēt ieraksts dienasgrāmatā.

Ja esat lietojis Erelzi vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Erelzi vairāk nekā noteikts (vai nu vienreiz injicējot par daudz, vai lietojot pārāk bieži), nekavējoties informējiet ārstu vai farmaceitu. Vienmēr ņemiet līdzi zāļu ārējo iepakojumu, pat ja tas ir tukšs.

Ja esat aizmirsis ievadīt Erelzi

Ja esat aizmirsis ievadīt devu, ievadiet to, tiklīdz atceraties, bet, ja devu paredzēts ievadīt nākamajā dienā, aizmirsto devu izlaidiet. Pēc tam turpiniet injekcijas kā ierasts paredzētajā dienā(-s). Ja par aizmirsto devu atceraties tikai nākamās injekcijas dienā, nelietojiet dubultu devu (divas devas vienā dienā), lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Erelzi

Pārtraucot lietot zāles, Jūsu simptomi var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiel ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Alerģiskas reakcijas

Ja novērojat jebko no turpmāk uzskaitītā, Erelzi vairs neinjicējiet. Nekavējoties informējiet ārstu vai dodieties uz tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu.

- Apgrūtināta rīšana un elpošana.
- Sejas, rīkles, plaukstu vai pēdu pietūkums.
- Nervozitāte vai trauksmes sajūta, pulsējoša sajūta, pēkšņs ādas piesarkums un/vai siltuma sajūta.
- Stipri izsitumi, nieze vai nātrene (sarkani vai blāvi, parasti niezoši, pietūkumi uz ādas).

Nopietnas alerģiskas reakcijas novēro reti. Tomēr jebkurš no augstāk minētajiem simptomiem var liecināt par alerģisku reakciju uz Erelzi, tāpēc Jums nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība.

Nopietnas nevēlamās blakusparādības

Ja novērojat jebko no turpmāk uzskaitītā, Jums vai bērnam var būt nepieciešama neatliekama medicīniskā palīdzība.

- **Smagu infekciju** pazīmes, tādas kā augsta temperatūra, iespējams, vienlaicīgi ar klepu, elpas trūkums, drebuļi, vājums vai karsts, sarkans, jutīgs, čūlojošs laukums uz ādas vai locītavām.
- **Asins slimību** pazīmes, tādas kā asiņošana, zilumi vai bālums.
- **Nervu slimību** pazīmes, tādas kā nejutīgums vai notirpums, redzes izmaiņas, acu sāpes vai vājuma sajūta rokās vai kājās.
- **Sirds mazspējas** vai **sirds mazspējas paasināšanās** simptomi, tādi kā nogurums vai elpas trūkums fiziskās slodzes laikā, potīšu pietūkums, pilnuma sajūta kakla vai vēdera rajonā, apgrūtināta elpošana vai klepus nakts laikā, zilgana nagu vai lūpu nokrāsa.
- **Vēža pazīmes:** audzēji var ietekmēt jebkuru ķermeņa daļu, ieskaitot ādu un asinis, un iespējamās pazīmes būs atkarīgas no vēža veida un atrašanās vietas organismā. Pazīmes var būt ķermeņazudums, drudzis, pietūkums (ar vai bez sāpēm), pastāvīgs klepus, uztūkumi vai izaugumi uz ādas.
- **Autoimūno reakciju** pazīmes (kur veidojas antivielas, kas var bojāt normālos audus organismā), piemēram, sāpes, nieze, vājums un apgrūtināta elpošana, domāšana, jušana vai redze.
- Vilkēdes vai vilkēdei līdzīga sindroma pazīmes, piemēram, ķermeņa masas izmaiņas, pastāvīgi izsitumi, drudzis, locītavu vai muskuļu sāpes, vai arī nogurums.
- **Asinsvadu iekaisuma** pazīmes, piemēram, sāpes, drudzis, ādas apsārtums vai karstuma sajūta, vai arī nieze.

Tās ir reti vai retāk sastopamas, bet nopietnas (retos gadījumos dažas no tām var būt letālas) blakusparādības. Ja attīstās šie simptomi, nekavējoties informējiet ārstu vai dodieties uz tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu.

Zināmās Erelzi blakusparādības sakārtotas šādās grupās, sastopamības biežuma samazinājuma secībā.

- **Ļoti bieži** (var rasties biežāk nekā 1 cilvēkam no 10)
Infekcijas (tajā skaitā saaukstēšanās, sinusīts, bronhīts, urīnceļu infekcijas un ādas infekcijas); reakcijas injekcijas vietā (tajā skaitā asiņošana, zilumi, apsārtums, nieze, sāpes un pietūkums) (visbiežāk tās veidojas pirmajā ārstēšanas mēnesī; dažiem pacientiem var novērot reakcijas nesen izmantotā injekcijas vietā); un galvassāpes.
- **Bieži** (var rasties līdz 1 cilvēkam no 10)
Alerģiskas reakcijas; paaugstināta temperatūra; izsitumi; nieze; antivielu veidošanās pret normāliem audiem (autoantivielu veidošanās).
- **Retāk** (var rasties līdz 1 cilvēkam no 100)
Nopietnas infekcijas (tajā skaitā pneimonija, dziļas ādas infekcijas, locītavu infekcijas, asins infekcijas un infekcijas dažādās vietās); sastrēguma sirds mazspējas pastiprināšanās; mazs sarkano asins šūnu skaits; mazs balto asins šūnu skaits; mazs neitrofilo leukocītu (balto asins šūnu veids) skaits; mazs trombocītu skaits; ādas vēzis (izņemot melanomu); lokalizēts ādas pietūkums (angioedēma); nātrene (sarkani vai bāli, parasti niezoši, pietūkumi uz ādas); acs iekaisums; psoriāze (jauna vai progresējoša); asinsvadu iekaisums, kas skar vairākus orgānus; aknu asins analīžu vērtību paaugstināšanās (pacientiem, kuri tiek ārstēti arī ar metotreksātu, aknu enzīmu koncentrācijas paaugstināšanās asins analīzēs tiek novērota bieži); vēdera krampji un sāpes, caureja, ķermeņa masas samazināšanās vai asinis izkārnījumos (ar zarnu darbības traucējumiem saistītas problēmas).
- **Reti** (var rasties līdz 1 cilvēkam no 1000)
Nopietnas alerģiskas reakcijas (tajā skaitā smags lokalizēts ādas pietūkums un sēkšana); limfoma (asins vēža veids); leikoze (asins un kaulu smadzeņu vēzis); melanoma (ādas vēža

veids); vienlaicīgi mazs trombocītu, sarkano un balto asins šūnu skaits; nervu sistēmas slimības (ar izteiktu muskuļu vājumu, kā arī pazīmēm un simptomiem, kas līdzīgi multiplai sklerozei, vai acu nervu vai muguras smadzeņu iekaisums); tuberkuloze; jauns sastrēguma sirds mazspējas gadījums; epileptiskas lēkmes; vilkēde vai vilkēdei līdzīgs sindroms (simptomi var būt pārejoši izsitumi, paaugstināta temperatūra, locītavu sāpes un nogurums); ādas izsitumi, kas var izraisīt smagu ādas čulgošanos un lobīšanos; lihenoidas reakcijas (niezoši sārti-purpursarkani ādas izsitumi un/vai diegveida baltas un pelēkas līnijas uz gļotādām), aknu iekaisums, ko izraisa paša organisma imūnā sistēma (autoimūns hepatīts; pacientiem, kuri tiek ārstēti arī ar metotreksātu, sastopamības biežums ir retāks); imūnās sistēmas traucējums, kas var skart plaušas, ādu un limfmezglus (sarkoidoze); plaušu iekaisums vai rētošanās (pacientiem, kuri tiek ārstēti arī ar metotreksātu, plaušu iekaisums vai rētošanās tiek novērota retāk); sīko filtru bojājumi nierēs, kas izraisa nieru darbības pasliktināšanos (glomerulonefrīts).

- **Ļoti reti** (var rasties līdz 1 cilvēkam no 10 000)

Kaulu smadzeņu, kas veido vitāli svarīgās asins šūnas, mazspēja.

- **Nav zināmi** (sastopamības biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Merkela šūnu vēzis (ādas vēža veids); Kapoši sarkoma (rets vēzis, kas saistīts ar cilvēka herpes 8. tipa vīrusa infekciju. Kapoši sarkoma visbiežāk parādās kā purpursarkani bojājumi uz ādas); pārmērīga balto asins šūnu aktivitāte, kas saistīta ar iekaisumu (makrofāgu aktivācijas sindroms); B hepatīta atkārtotāšanās (aknu infekcija); stāvokļa, ko sauc par dermatomiozītu (muskuļu iekaisums un vājums ar izsitumiem uz ādas), pasliktināšanās

Papildu blakusparādības bērniem un pusaudžiem

Bērniem un pusaudžiem novērotās blakusparādības un to sastopamības biežums ir līdzīgs iepriekš aprakstītajām.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontakta informāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Erelzi

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un uz pildspalvveida pilnšļirces marķējuma pēc „Derīgs līdz” un „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.

Pildspalvveida pilnšļirces uzglabāt ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc pildspalvveida pilnšļirces izņemšanas no ledusskapja **nogaidiet 15-30 minūtes, lai Erelzi šķīdums pilnšļircē sasiltu līdz istabas temperatūrai**. Nesildiet šķīdumu citā veidā. Tad to vajadzētu izlietot nekavējoties.

Erelzi var uzglabāt ārpus ledusskapja temperatūrā līdz 25°C (maksimāli) laika periodā līdz četrām nedēļām, pēc kura to nedrīkst atkārtoti uzglabāt ledusskapī. Erelzi ir jāiznīcina, ja tas netiek izlietots četru nedēļu laikā pēc izņemšanas no ledusskapja. Ir ieteicams pierakstīt datumu, kad Erelzi izņemts no ledusskapja, un datumu, pēc kura Erelzi ir jāiznīcina (ne vairāk kā 4 nedēļas pēc izņemšanas no ledusskapja).

Apskatiet šķīdumu caur pildspalvveida pilnšļirces caurspīdīgo kontroles lodziņu. Šķīdumam jābūt dzidram vai viegli opalescējošam, bezkrāsainam vai nedaudz iedzeltenam, turklāt tas var saturēt sīkas caurspīdīgas vai baltas olbaltumvielu daļiņas. Tas ir normāls Erelzi ārējais izskats. Nelietojiet šo šķīdumu, ja tas ir mainījis krāsu, ir duļķains vai ja tajā ir daļiņas, kas izskatās citādi nekā aprakstīts iepriekš. Ja Jūs satrauc šķīduma izskats, sazinieties ar farmaceitu, lai saņemtu konsultāciju.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Erelzi satur

Erelzi aktīvā viela ir etanercepts. Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 50 mg etanercepta.

Citas sastāvdaļas ir: bezūdens citronskābe, nātrijs citrāta dihidrāts, nātrijs hlorīds, saharoze, L-lizīna hidrohlorīds, nātrijs hidroksīds, sāļsskābe un ūdens injekcijām.

Erelzi ārējais izskats un iepakojums

Erelzi ir pieejams kā šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē. Pildspalvveida pilnšļirce satur dzidru vai viegli opalescējošu, bezkrāsainu vai nedaudz iedzeltenu injekciju šķīdumu (injekcija). Pilnšļirces ir izgatavotas no I klases stikla, ar gumijas virzuli-aizbāzni (brombutila gumija), virzuļa stieni un pievienotu nerūsējoša tērauda 29. izmēra adatu ar adatas uzgali (termoplastiskais elastomērs). Katrs iepakojums satur 1, 2 vai 4 pildspalvveida pilnšļirces; vairāku kastīšu iepakojums satur 12 (3 iepakojumus ar 4) pildspalvveida pilnšļirces. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

Ražotājs

Sandoz GmbH Schafftenau
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

Beigiē/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

Česká republika

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

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

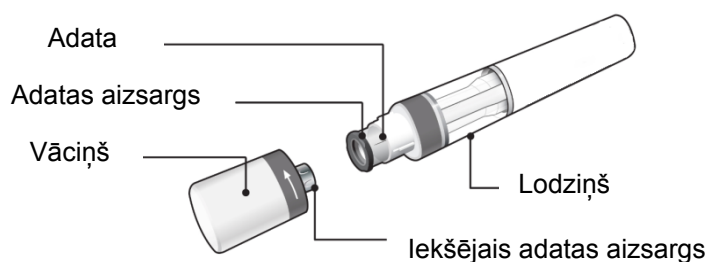
7. Norādījumi par Erelzi pildspalvveida pilnšļirces lietošanu



Pirms injekcijas izlasiet VISUS turpmākos norādījumus.

Šie norādījumi Jums palīdzēs pareizi lietot Erelzi pildspalvveida pilnšļirci.
Ir svarīgi nemēģināt injicēt pašam, pirms Jūs nav apmācījis ārsts, medmāsa vai farmaceits.

Jūsu Erelzi pildspalvveida pilnšļirce



Erelzi pildspalvveida pilnšļirce attēlota ar noņemtu vāciņu. **Nenonēmi** vāciņu, pirms neesat sagatavojies injekcijai.

Uzglabāt iepakoto pildspalvveida pilnšļirci **ledusskapī** (2 °C līdz 8 °C temperatūrā) **bērniem neredzamā un nepieejamā vietā**.

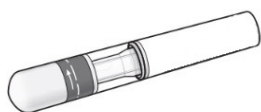
- Pildspalvveida pilnšļirci **nedrīkst sasaldēt**.
- Pildspalvveida pilnšļirci **nedrīkst kratīt**.
- Nelietot pildspalvveida pilnšļirci, kura bijusi **nomesta** vai kurai ir nokritis vāciņš.

Lai injekcija ar pildspalvveida pilnšļirci nebūtu pārāk nepatīkama, pilnšļirce **pirms injekcijas uz 15-30 minūtēm jāizņem no ledusskapja**, lai tā sasniegtu istabas temperatūru.

Injicēšanas laikā nepieciešamais

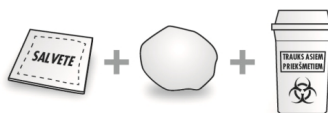
Iekļauts iepakojumā:

Jauna nelietota Erelzi pildspalvveida pilnšļirce.

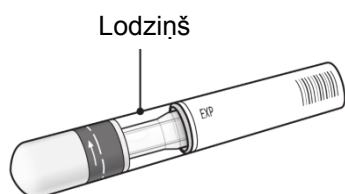


Nav iekļauts iepakojumā:

- spirta salvete;
- vates tampons vai marle un
- trauks asu priekšmetu izmešanai.



Pirms injekcijas



1. Svarīgas drošības pārbaudes pirms injekcijas

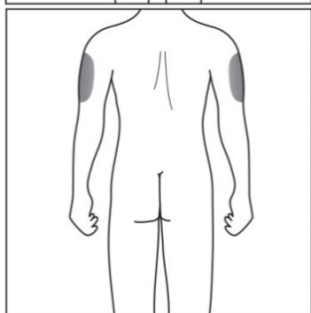
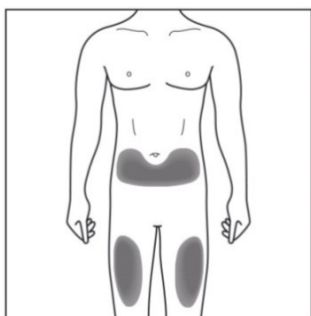
Šķidrumam jābūt caurspīdīgam vai viegli opalescējošam, bezkrāsainam vai nedaudz iedzeltenam, turklāt tas var saturēt sīkas caurspīdīgas vai baltas olbaltumvielu daļiņas. Tas ir normāls Erelzi ārējais izskats.

Nelietojiet šķidrumu, ja tas ir duļķains, mainījis krāsu, tajā ir liela izmēra daļiņas, pārsļas vai krāsainas daļiņas.

Nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci, ja beidzies tās **derīguma termiņš**.

Nelietojiet, ja ir bojāts **drošības noslēgs**.

Ja pildspalvveida pilnšļirce neiztur kādu no šīm pārbaudēm, sazinieties ar savu farmaceitu.



2a. Izvēlieties injekcijas vietu

- Ieteicamā vieta ir augšstilbu priekšējā daļa. Jūs varat injicēt arī vēdera lejasdaļā, bet **ne** piecu centimetru rādiusā ap nabu.
- Katrai injekcijai vienmēr jāizvēlas cita vieta.
- Nedrīkst injicēt zonā, kur āda ir jutīga, ar zilumiem, apsarkusi, zvīņaina vai sacietējusi. Jāizvairās injicēt zonās ar rētām vai strijām. Ja Jums ir psoriāze, **NEINJICĒJIET** tieši ādas plankumos vai bojājumos, kas ir pacelti, sabiezējuši, apsārtuši vai zvīņaini („psoriāzes ādas bojājumi”).

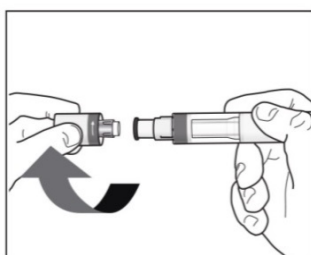
2b. Tikai aprūpētājiem un veselības aprūpes speciālistiem

- Ja injekciju izdara **aprūpētājs** vai **veselības aprūpes speciālists**, injicēt drīkst arī augšdelma ārējā daļā.

3. Injekcijas vietas tīrīšana

- Ar ziepēm un ūdeni nomazgājiet rokas.
- Izmantojot spirta tamponu, ar riņķveida kustībām notīriet injekcijas vietu. Pirms injekcijas ļaujiet tai nožūt.
- Pirms injekcijas nepieskarieties notīrītajai vietai.

Injekcija



4. Vāciņa noņemšana

- Noņemiet vāciņu tikai tad, kad esat sagatavojies pildspalvveida pilnšļirces lietošanai.
- Pagrieziet vāciņu bultiņu norādītajā virzienā.
- Vāciņš jāizmet. **Nemēģiniet likt vāciņu atpakaļ.**
- Pildspalvveida pilnšļirce jāizlieto piecu minūšu laikā pēc vāciņa noņemšanas.

5. Kā turēt pildspalvveida pilnšļirci

- Pildspalvveida pilnšļirce jātur 90 grādu leņķī pret injekcijas vietu.



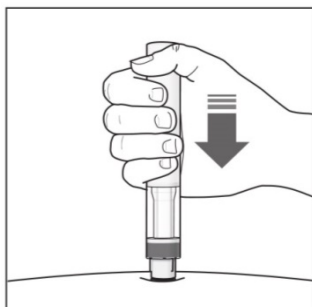


IZLASĪT PIRMS INJICĒŠANAS.

Injekcijas laikā būs dzirdami **divi skaļi klikšķi**.

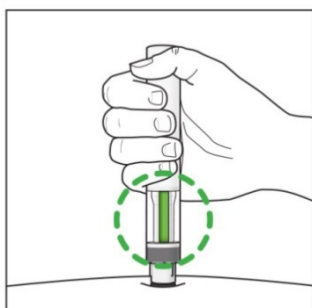
Pirmais klikšķis norāda, ka injekcija ir sākusies. Pēc vairākām sekundēm dzirdamais **otrais klikšķis** norādīs, ka injekcija ir **gandrīz** beigusies.

Pildspalvveida pilnšļirci jāturpina stingri turēt, līdz **zaļais indikators** ir aizpildījis lodziņu un apstājies.



6. Injekcijas sākšana

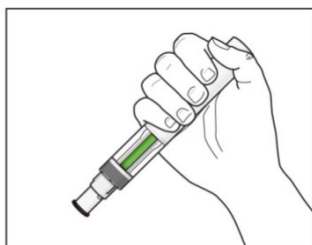
- Stingri piespiediet pildspalvveida pilnšļirci pie ādas, lai sāktu injekciju.
- **Pirmais klikšķis** norāda, ka injekcija ir sākusies.
- **Turpiniet turēt** pildspalvveida pilnšļirci stingri pret ādu.
- **Zaļais indikators** parāda injekcijas gaitu.



7. Injekcijas pabeigšana

- Saklausiet **otro klikšķi**. Tas norāda, ka injekcija ir **gandrīz** pabeigta.
- Pārbaudiet, vai **zaļais indikators** ir aizpildījis lodziņu un apstājies.
- Tagad pildspalvveida pilnšļirci var izvilkt no ādas.

Pēc injekcijas



8. Pārbaudiet, vai zaļais indikators ir aizpildījis lodziņu

- Tas nozīmē, ka visas zāles ir ievadītas. Ja zaļais indikators nav redzams, sazinieties ar savu ārstu.
- Injekcijas vietā ir iespējama viegla asiņošana. Injekcijas vietai 10 sekundes var piespiest vates piciņu vai marli. Neberzējiet injekcijas vietu. Injekcijas vietu varat pārklāt ar nelielu plāksteri, ja tas nepieciešams.

9. Kā izmest Erelzi pildspalvveida pilnšļirci

- Pildspalvveida pilnšļirce jāizmet asu priekšmetu izmešanai domātā traukā (piemēram, necaurduramā noslēdzamā traukā u.tml.).
- Nekādā gadījumā nemēģiniet pildspalvveida pilnšļirci lietot atkārtoti.



Ja Jums ir kādi jautājumi, lūdzu, konsultējieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu, kurš pārzina Erelzi lietošanu.