

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Erelzi 25 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
Erelzi 50 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
Erelzi 50 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Erelzi 25 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

Varje förfylld spruta innehåller 25 mg etanercept (etanerceptum).

Erelzi 50 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

Varje förfylld spruta innehåller 50 mg etanercept (etanerceptum).

Erelzi 50 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

Varje förfylld injektionspenna innehåller 50 mg etanercept (etanerceptum).

Etanercept är ett fusionsprotein baserat på p75-receptorn för TNF ("tumour necrosis factor") producerat genom rekombinant DNA-teknik i en däggdjurs-cellinje (Chinese Hamster Ovary Cells).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning (injektion).

Injektionsvätska, lösning (injektion) i förfylld injektionspenna (SensoReady-penna).

Injektionslösningen är klar eller lätt opalskimrande, färglös till svagt gulaktig.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Reumatoid artrit

Erelzi i kombination med metotrexat vid behandling av måttlig till svår aktiv reumatoid artrit hos vuxna, där svaret vid behandling med sjukdomsmodifierande antireumatiska läkemedel, inklusive metotrexat (såvida inte kontraindicerat), varit otillräckligt.

Erelzi kan ges som monoterapi vid intolerans mot metotrexat eller när fortsatt behandling med metotrexat är olämplig.

Erelzi är också indicerad vid behandling av svår, aktiv progressiv reumatoid artrit hos vuxna, som tidigare inte har behandlats med metotrexat.

Etanercept, ensamt eller i kombination med metotrexat, har visats reducera utvecklingsgraden av leddestruktion och förbättra den fysiska funktionen, vid mätning med röntgen.

Juvenil idiopatisk artrit

Behandling av polyartrit (reumatoidfaktorpositiv eller -negativ) och utvidgad oligoartrit hos barn och ungdomar från 2 års ålder med otillräckligt svar på eller intolerans mot metotrexat.

Behandling av psoriasisartrit hos ungdomar från 12 års ålder med otillräckligt svar på eller intolerans mot metotrexat.

Behandling av entesitrelaterad artrit hos ungdomar från 12 års ålder med otillräckligt svar på eller intolerans mot konventionell behandling.

Psoriasisartrit

Behandling av aktiv och progressiv psoriasisartrit hos vuxna där svaret vid tidigare behandling med sjukdomsmodifierande antireumatiska läkemedel varit otillräckligt. Etanercept har visats förbättra den fysiska funktionen hos patienter med psoriasisartrit och med röntgenundersökning visats minska utvecklingsgraden av fortskridande perifer leddestruktion hos patienter med symmetrisk polyartikulär typ av sjukdomen.

Axial spondylartrit

Ankyloserande spondylit (AS)

Behandling av svår aktiv ankyloserande spondylit hos vuxna med otillräckligt svar på konventionell terapi.

Icke-radiografisk axial spondylartrit

Behandling av vuxna med svår icke-radiografisk axial spondylartrit med objektiva tecken på inflammation genom förhöjt C-reaktivt protein (CRP) och/eller magnetröntgen (MR) och som inte har svarat tillräckligt på icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAIDs).

Plackpsoriasis

Behandling av måttlig till svår plackpsoriasis hos vuxna som inte svarat på eller som har en kontraindikation mot, eller som är intoleranta mot annan systemisk behandling inkluderande ciklosporin, metotrexat eller psoralen och UVA-strålning (PUVA) (se avsnitt 5.1).

Plackpsoriasis hos pediatriiska patienter

Behandling av kronisk svår plackpsoriasis hos barn och ungdomar från 6 års ålder som har otillräcklig effekt av eller som är intoleranta mot andra systemiska behandlingar eller ljusbehandling.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med Erelzi bör initieras och övervakas av specialist med erfarenhet av diagnos och behandling av reumatoid artrit, juvenil idiopatisk artrit, psoriasisartrit, ankyloserande spondylit, icke-radiografisk axial spondylartrit, plackpsoriasis samt plackpsoriasis hos pediatriiska patienter. Patienter som behandlas med Erelzi ska tilldelas ett särskilt patientkort.

Erelzi tillhandahålls i styrkorna 25 mg och 50 mg.

Dosering

Reumatoid artrit

Den rekommenderade dosen är 25 mg etanercept administrerat två gånger per vecka. Alternativt kan 50 mg administreras en gång per vecka med samma säkerhet och effekt. (se avsnitt 5.1).

Psoriasisartrit, ankyloserande spondylit och icke-radiografisk axial spondylartrit

Den rekommenderade dosen är 25 mg etanercept administrerat två gånger per vecka eller 50 mg administrerat en gång per vecka.

För alla ovanstående indikationer tyder tillgängliga data på att det kliniska svaret vanligtvis uppnås inom 12 veckors behandling. Fortsatt behandling ska noggrant omprövas hos en patient som inte svarar inom denna tidsperiod.

Plackpsoriasis

Den rekommenderade dosen är 25 mg etanercept administrerat två gånger i veckan eller 50 mg administrerat en gång per vecka. Alternativt kan 50 mg administreras två gånger i veckan i upp till 12 veckor följt av, om nödvändigt, 25 mg två gånger i veckan eller 50 mg en gång per vecka. Behandling med etanercept ska fortsätta tills remission uppnås, upp till 24 veckor. Kontinuerlig behandling i mer än 24 veckor kan vara lämplig för vissa vuxna patienter (se avsnitt 5.1). Behandlingen ska avbrytas för patienter som inte uppvisar något resultat efter 12 veckor. Om återupptagen behandling med etanercept är indicerad, ska samma riktlinjer gällande behandlingstid följas. Dosen ska vara 25 mg två gånger i veckan eller 50 mg en gång per vecka.

Särskilda patientgrupper

Nedsatt njur- och leverfunktion

Ingen dosjustering behövs.

Äldre

Ingen dosjustering behövs. Dosering och administreringsätt är samma som för vuxna 18-64 år.

Pediatrik population

Erelzi finns endast tillgängligt som 25 mg förfylld spruta och 50 mg förfylld spruta och förfylld injektionspenna. Det är därmed inte möjligt att administrera Erelzi till pediatrika patienter som behöver mindre än en hel dos om 25 mg eller 50 mg. Pediatrika patienter som behöver mer än en hel dos om 25 mg eller 50 mg ska inte behandlas med Erelzi. Om en alternativ dos behövs ska andra läkemedel innehållande etanercept som erbjuder detta val användas.

Dosen för etanercept är baserad på kroppsvikt hos pediatrika patienter. Patienter som väger mindre än 62,5 kg bör doseras noggrant i mg/kg med antingen pulver och vätska till injektionsvätska, lösning eller pulver till injektionsvätska, lösning (se nedan för dosering för särskilda indikationer). Patienter som väger 62,5 kg eller mer kan doseras med en fast dos i förfylld spruta eller förfylld injektionspenna.

Säkerhet och effekt för Erelzi för barn under 2 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Juvenil idiopatisk artrit

Den rekommenderade dosen är 0,4 mg/kg (upp till högst 25 mg per dos) administrerat subkutant två gånger per vecka med ett intervall på 3-4 dagar mellan doserna, eller 0,8 mg/kg (upp till högst 50 mg per dos) administrerat en gång per vecka. Utsättning av behandlingen ska övervägas hos patienter som inte uppvisar något svar efter 4 månader.

Injektionsflaskan på 10 mg kan vara mer lämplig för administrering hos barn med JIA som väger under 25 kg.

Inga kliniska studier har genomförts hos barn i 2 och 3-årsåldern. Begränsad säkerhetsinformation från ett patientregister tyder dock på att säkerhetsprofilen hos barn från 2 och 3-årsåldern liknar den som har setts hos vuxna och barn i 4-årsåldern och äldre, vid subkutan dosering varje vecka med 0,8 mg/kg (se avsnitt 5.1).

Generellt, finns det ingen relevant användning av etanercept hos barn under 2 år för indikationen juvenil idiopatisk artrit.

Plackpsoriasis hos pediatrika patienter (från 6 års ålder)

Den rekommenderade dosen är 0,8 mg/kg (upp till högst 50 mg per dos) en gång per vecka i upp till 24 veckor. Behandlingen ska avbrytas för patienter som inte uppvisar något svar efter 12 veckor.

Om återupptagen behandling med etanercept är indicerad, ska ovanstående riktlinjer för gällande behandlingstid följas. Dosen ska vara 0,8 mg/kg (upp till högst 50 mg per dos) en gång per vecka.

Generellt, finns det ingen relevant användning av etanercept hos barn under 6 år för indikationen plackpsoriasis.

Administreringssätt

Erelzi administreras som subkutan injektion (se avsnitt 6.6).

Utförliga instruktioner för administrering av Erelzi återfinns i bipacksedeln avsnitt 7. ”Instruktioner för användning av Erelzi förfylld spruta” eller ”Instruktioner för användning av Erelzi förfylld injektionspenna”. Detaljerade instruktioner gällande doser som tagits av misstag eller som inte har tagits enligt dosschemat, samt missade doser, finns i avsnitt 3 i bipacksedeln.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Sepsis eller risk för sepsis.

Behandling med Erelzi ska inte initieras hos patienter med aktiva infektioner, inklusive kroniska och lokala infektioner.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Infektioner

Patienten ska bedömas med avseende på infektion innan, under och efter avslutad behandling med Erelzi. I denna bedömning ska hänsyn tas till att medelhalveringstiden för etanercept är ungefär 70 timmar (i ett spann på 7-300 timmar).

Allvarliga infektioner, sepsis, tuberkulos och opportunistiska infektioner, inklusive invasiv svampinfektion, listerios och Legionella har rapporterats vid behandling med etanercept (se avsnitt 4.8). Dessa infektioner har varit orsakade av bakterier, mykobakterier, svamp, virus och parasiter (inklusive protozoer). Adekvat behandling har i vissa fall försenats då särskilt svamp- eller andra opportunistiska infektioner ej observerats, vilket lett till fall med dödlig utgång. Risk för opportunistisk infektion (t.ex. exponering för endemiska svampsjukdomar) ska alltid tas i beaktande.

Patienter som utvecklar en ny infektion under pågående behandling med Erelzi bör övervakas noggrant. Administreringen av etanercept ska avbrytas om en patient utvecklar en allvarlig infektion. Erelzis säkerhet och effekt hos patienter med kronisk infektion har inte utvärderats. Man bör vara återhållsam med behandling med Erelzi till patienter som tidigare haft återkommande eller kroniska infektioner, eller som har bakomliggande tillstånd som kan göra patienterna mer infektionskänsliga, till exempel långt gången eller dåligt skött diabetes.

Tuberkulos

Fall av aktiv tuberkulos inklusive miliär och extra-pulmonell tuberkulos har rapporterats hos patienter som behandlas med etanercept.

Innan behandling med Erelzi påbörjas ska alla patienter bedömas med avseende på både aktiv och inaktiv (latent) tuberkulos. Bedömningen ska innefatta detaljerad anamnes angående genomgången tuberkulos, eventuell tidigare exposition för tuberkulos samt tidigare och/eller nuvarande immunosuppressiv behandling. Lämpliga tester såsom tuberkulintest och lungröntgen bör genomföras på samtliga patienter (lokala bestämmelser/rekommendationer kan förekomma). Det rekommenderas att svaret av dessa undersökningar förs in på patientkortet. Behandlande läkare ska vara medveten om risken för ett falskt negativt tuberkulinsvar hos patienter med en svår sjukdom eller med nedsatt immunförsvar.

Vid aktiv tuberkulos ska inte behandling med Erelzi påbörjas. Om en inaktiv (latent) tuberkulos diagnostiseras ska behandling av den inaktiva tuberkulosen påbörjas enligt gällande lokala riktlinjer innan insättning av Erelzi sker. I denna situation ska risk/nytta effekten av Erelzi-behandlingen nogga övervägas.

Alla patienter ska informeras om att uppsöka läkare vid tecken/symtom på tuberkulos (t.ex. ihållande hosta, viktnedgång, lågradig feber) under och efter behandling med Erelzi.

Reaktivering av hepatit B

Reaktivering av hepatit B hos patienter som tidigare infekterats med hepatit B-viruset (HBV) och som fått samtidig behandling med TNF-antagonister, inklusive etanercept, har rapporterats. Det omfattar rapporter om reaktivering av hepatit B hos patienter som var positiva för anti-HBc men negativa för HBsAg. Patienter ska testas för HBV-infektion innan behandling med Erelzi påbörjas. För patienter som testar positivt för HBV-infektion rekommenderas konsultation av en specialistläkare inom behandling av hepatit B. Försiktighet ska iaktas vid administrering av Erelzi hos patienter som tidigare infekterats med HBV. Dessa patienter ska observeras på tecken och symtom på en aktiv HBV-infektion under hela behandlingen och flera veckor efter att behandlingen har avslutats. För patienter infekterade med HBV saknas adekvata data för antiviral behandling i kombination med TNF-antagonister. För patienter som utvecklar HBV-infektion, ska behandlingen med Erelzi avbrytas och effektiv antiviral behandling med lämplig understödande behandling sättas in.

Försämring av hepatit C

Det har förekommit rapporter om en försämring av hepatit C hos patienter som behandlas med etanercept. Erelzi ska användas med försiktighet till patienter som har en sjukdomshistoria med hepatit C.

Samtidig behandling med anakinra

Samtidig administrering av etanercept och anakinra har satts i samband med en ökad risk för allvarliga infektioner och neutropeni jämfört med enbart etanercept. Denna kombination har inte visat någon ökad klinisk nytta. Samtidig användning av Erelzi och anakinra rekommenderas därför ej (se avsnitt 4.5 och 4.8).

Samtidig behandling med abatacept

I kliniska studier har samtidig administrering av abatacept och etanercept resulterat i ökad incidens av allvarliga biverkningar. Samtidig behandling har inte visat någon ökad klinisk fördel så denna kombination rekommenderas inte (se avsnitt 4.5).

Allergiska reaktioner

Allergiska reaktioner associerade till administrering av etanercept har rapporterats som vanliga fall. De allergiska reaktionerna har innefattat angioödem och urtikaria. Allvarliga reaktioner har inträffat. Om någon allvarlig allergisk eller anafylaktisk reaktion inträffar ska behandlingen med Erelzi avbrytas omedelbart och lämplig behandling inledas.

Immunosuppression

Det finns en möjlighet att TNF-antagonister, inklusive Erelzi, kan påverka patientens försvar mot infektioner och maligniteter, eftersom TNF är en mediator för inflammation och påverkar cellens immunsvar. I en studie med 49 vuxna patienter med reumatoid artrit som behandlades med etanercept sågs inga tecken på undertryckning av överkänslighet av fördröjd typ, undertryckning av immunoglobulinnivåerna eller ändring av storleken på effektorcellpopulationerna.

Två patienter med juvenil idiopatisk artrit utvecklade varicella infektion och symtom på aseptisk meningit, som blev uppkärlat utan följsjukdomar. Patienter som exponeras kraftigt för varicella virus bör tillfälligt avbryta behandlingen med Erelzi och profylaktisk behandling med Varicella Zoster immunoglobulin bör övervägas.

Säkerheten och effekten av etanercept hos patienter som är immunosuppressiva har inte utvärderats.

Maligniteter och lymfoproliferativa sjukdomar

Solida tumörer och hematopoetiska maligniteter (exklusive hudcancer)

Rapporter om olika sorters maligniteter (inklusive bröst-och lungcancer och lymfom) har mottagits efter marknadsföring (se avsnitt 4.8).

Fler fall av lymfom har observerats bland patienter som får TNF-antagonister i jämförelse med kontrollpatienter, i den kontrollerade delen av kliniska prövningar med TNF-antagonister. Denna händelse är dock sällsynt och uppföljningsperioden av placebopatienter var kortare än för de patienter som behandlas med TNF-antagonister. Efter marknadsföring, har fall av leukemi rapporterats hos patienter som behandlas med TNF-antagonister. Det finns en ökad bakgrundsrisk för lymfom och leukemi hos reumatoid artritpatienter med långvarig, högaktiv, inflammatorisk sjukdom, vilket komplicerar riskbedömning.

Baserat på nuvarande kunskap kan man inte utesluta en möjlig risk för utveckling av lymfom, leukemi eller andra hematopoetiska eller solida maligniteter hos patienter som behandlas med en TNF-antagonist. Man bör vara återhållsam vid övervägandet av behandling med TNF-antagonister hos patienter som har haft maligniteter eller vid övervägandet av fortsatt behandling hos patienter som utvecklar malignitet.

Maligniteter, vissa med dödlig utgång, har efter marknadsföring rapporterats bland barn, ungdomar och unga vuxna (upp till 22 års ålder) som behandlades med TNF-antagonister (påbörjad terapi \leq 18 års ålder), inklusive etanercept. Ungefär hälften av fallen var lymfom. De andra fallen representerade en rad olika maligniteter och inkluderade sällsynta maligniteter som vanligen förknippas med immunosuppression. Risk för utveckling av maligniteter hos barn och ungdomar som behandlas med TNF-antagonister kan inte uteslutas.

Hudcancer

Melanom och icke-melanom hudcancer (NMSC) har rapporterats hos patienter som behandlats med TNF-antagonister, inklusive etanercept. Mycket sällsynta fall av Merkelcellcancer har efter introduktion på marknaden rapporterats hos patienter som har behandlats med etanercept. Regelbunden undersökning av huden rekommenderas för alla patienter, särskilt patienter med riskfaktorer för hudcancer.

Vid sammanslagning av resultat från jämförande kontrollerade studier observerades fler fall av NMSC bland dem som fått etanercept jämfört med kontrollgruppen, särskilt bland patienter med psoriasis.

Vaccinationer

Levande vacciner bör inte ges samtidigt med Erelzi. Det finns inga uppgifter om sekundär överföring av infektioner genom levande vaccin hos patienter som behandlas med etanercept. I en dubbelblind, placebokontrollerad, randomiserad klinisk studie på vuxna patienter med psoriasisartrit, erhöll 184 patienter också multivalent pneumokockpolysackaridvaccin under 4:e behandlingsveckan. De flesta psoriasisartritpatienterna som erhöll etanercept i denna studie fick effektiv B-cells immunrespons mot pneumokockpolysackaridvaccin, medan titrarna i aggregaten var moderat lägre och ett fåtal patienter hade två gånger förhöjda titrar jämfört med patienter som inte erhöll etanercept. Den kliniska betydelsen av detta är okänt.

Bildning av autoantikroppar

Behandling med Erelzi kan ge upphov till bildning av autoantikroppar (se avsnitt 4.8).

Hematologiska reaktioner

Sällsynta fall av pancytopeni och mycket sällsynta fall av aplastisk anemi, några med dödlig utgång, har rapporterats hos patienter som behandlas med etanercept. Försiktighet bör iakttagas hos patienter som behandlas med Erelzi och som tidigare haft blod dyskrasier. Alla patienter, och deras föräldrar eller vårdgivare, bör informeras om att omedelbart söka medicinsk hjälp ifall patienten utvecklar tecken och symtom som tyder på blod dyskrasi eller infektioner (t.ex. ihållande feber, halsont, blåmärken, blödningar, blekhet). Dessa patienter bör undersökas omedelbart, inklusive fullständig blodstatus; om blod dyskrasi bekräftas, bör behandlingen med Erelzi avbrytas.

Neurologiska störningar

Det har förekommit sällsynta rapporter om demyeliniseringsstörningar i CNS hos patienter som behandlas med etanercept (se avsnitt 4.8). Dessutom, har det förekommit sällsynta rapporter om perifera demyeliniserande polyneuropatier (inklusive Guillain-Barré syndrom, kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati, demyeliniserande polyneuropati och multifokal motorneuropati). Fastän inga kliniska prövningar med etanercept har utförts på patienter med multipel skleros, visar kliniska prövningar med andra TNF antagonister på patienter med multipel skleros en ökning av sjukdomens aktivitet. En noggrann risk/nytta värdering, inkluderande en neurologisk bedömning, rekommenderas när Erelzi förskrivs till patienter med tidigare känd eller nyligen debuterad demyeliniserande sjukdom eller till patienter som anses löpa ökad risk för att utveckla demyeliniserande sjukdom.

Kombinationsterapi

I en kontrollerad klinisk prövning som pågått under två år på patienter med reumatoid artrit, med kombinationen etanercept och metotrexat har man inte funnit några oväntade biverkningar, och biverkningsprofilen för etanercept givet i kombination med metotrexat skilde sig inte från biverkningsprofilerna från studierna av etanercept och metotrexat separat. Det pågår långtidsstudier för att utvärdera kombinationens säkerhet. Säkerheten för etanercept vid långtidsanvändning i kombination med andra sjukdomsmodifierande antireumatiska läkemedel (DMARD) har inte fastställts.

Vid behandling av psoriasis har inga studier gjorts där etanercept använts samtidigt som annan systemisk terapi eller ljusterapi.

Nedsatt njur- och leverfunktion

Baserat på farmakokinetiska data (se avsnitt 5.2), föreligger inget behov av dosjustering till patienter med nedsatt njur- och leverfunktion. Klinisk erfarenhet hos dessa patienter är begränsad.

Hjärtsvikt

Läkare bör iaktta försiktighet vid användning av Erelzi hos patienter som har hjärtsvikt. Efter marknadsföring har det förekommit rapporter om försämring av hjärtsvikt, både med eller utan identifierbara predisponerande faktorer, hos patienter som tar etanercept. Det har också kommit sällsynta (< 0,1 %) rapporter om nydebuterad hjärtsvikt, inklusive hjärtsvikt hos patienter utan tidigare känd hjärt-kärlsjukdom. Några av dessa patienter har varit yngre än 50 år. Två stora kliniska studier vilka utvärderade användning av etanercept vid behandling av hjärtsvikt avslutades i förtid på grund av utebliven effekt. Ej bindande data från en av dessa studier antyder en möjlig tendens till försämring av hjärtsvikt hos patienter behandlade med etanercept.

Alkoholinducerad hepatit

I en randomiserad placebokontrollerad fas II studie med 48 ineliggande patienter som behandlades med antingen etanercept eller placebo för måttlig till svår alkoholinducerad hepatit hade etanercept ingen effekt och dödligheten hos patienter som behandlades med etanercept var signifikant högre efter 6 månader. Som en konsekvens av detta ska Erelzi ej användas som behandling vid alkoholinducerad hepatit. Läkare bör vidtaga försiktighet vid behandling med Erelzi till patienter med samtidig måttlig till svår alkoholinducerad hepatit.

Wegeners granulomatos

En placebokontrollerad studie där 89 vuxna patienter behandlades med etanercept i tillägg till standardbehandling (cyklofosamid eller metotrexat och glukokortikosteroider) under i medeltal 25 månader, har inte visat att etanercept skulle vara en effektiv behandling vid Wegeners granulomatos. Incidensen av icke-kutana maligniteter av olika typ var signifikant högre hos patienter behandlade med etanercept jämfört med kontrollgruppen. Erelzi rekommenderas inte för behandling av Wegeners granulomatos.

Hypoglykemi hos patienter som behandlas för diabetes

Det har förekommit rapporter om hypoglykemi efter insättning av etanercept hos patienter som får läkemedel mot diabetes, vilket föranleder att hos vissa patienter kan en dosminskning av diabetesläkemedel krävas.

Särskilda patientgrupper

Äldre

I fas 3 studier observerades inga generella skillnader i biverkningar, allvarliga biverkningar och allvarliga infektioner hos patienter 65 år eller äldre med reumatoid artrit, psoriasisartrit och ankyloserande spondylit som behandlades med etanercept jämfört med yngre patienter. Man bör dock iakttaga försiktighet vid behandling av äldre och speciellt vara uppmärksam på förekomsten av infektioner.

Pediatrik population

Vaccinationer

Det rekommenderas att pediatrika patienter, om möjligt, uppdateras med alla vaccinationer i enlighet med gällande riktlinjer för immunisering innan behandling med Erelzi påbörjas (se avsnitt Vaccinationer, ovan).

Natriuminnehåll

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 25 mg eller 50 mg, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig behandling med anakinra

Vuxna patienter som behandlats med etanercept och anakinra befanns ha en högre frekvens av allvarliga infektioner jämfört med patienter som enbart behandlats med antingen etanercept eller anakinra (historiska data).

Dessutom visade en dubbel-blind placebokontrollerad studie där vuxna patienter fick metotrexat som basbehandling, att patienter som fick etanercept och anakinra hade en högre frekvens av allvarliga infektioner (7 %) och neutropeni än patienter som fick etanercept (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Kombinationen av etanercept och anakinra har inte visat någon ökad klinisk nytta och rekommenderas därför inte.

Samtidig behandling med abatacept

I kliniska studier har samtidig administrering av abatacept och etanercept resulterat i ökad incidens av allvarliga biverkningar. Samtidig behandling har inte visat någon ökad klinisk fördel så denna kombination rekommenderas inte (se avsnitt 4.4).

Samtidig behandling med sulfasalazin

I en klinisk studie med vuxna patienter som erhöll etablerade doser av sulfasalazin, till vilket etanercept adderades, erhöll patienterna i kombinationsgruppen en statistiskt signifikant minskning i antalet vita blodkroppar jämfört med gruppen som behandlades med bara etanercept eller sulfasalazin. Den kliniska betydelsen av detta är okänt. Läkare bör ta detta i beaktande och använda denna kombination med försiktighet.

Samtidig behandling där interaktioner inte observerats

I kliniska prövningar har inga interaktioner observerats när etanercept administrerats tillsammans med glukokortikoider, salicylater (förutom sulfasalazin), icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAIDs), analgetika eller metotrexat. Se avsnitt 4.4 för råd angående vaccinationer.

Ingen kliniskt signifikant farmakokinetisk interaktion har observerats i studier med metotrexat, digoxin eller warfarin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Fertila kvinnor ska överväga användning av lämpligt preventivmedel för att undvika att bli gravida under behandlingen med Erelzi och i tre veckor efter avslutad behandling.

Graviditet

Reproduktionstoxikologiska studier genomförda på råttor och kaniner, har inte visat några tecken på skador på foster eller nyfödda råttor orsakade av etanercept. Effekterna av etanercept på graviditetsutfall har studerats i två observationella kohortstudier. En högre frekvens av allvarliga missbildningar observerades i en observationsstudie som jämför graviditeter som exponerats för etanercept (n = 370) under första trimestern, med graviditeter som inte exponerats för etanercept eller andra TNF-antagonister (n = 164) (justerat oddskvot 2,4, 95 % KI: 1,0-5,5). De former av allvarliga missbildningar överensstämde med de vanligast rapporterade i den allmänna populationen och inget speciellt mönster av missbildningar identifierades. Man såg ingen förändring i graden av spontanabort, dödfödselar, eller mindre missbildningar. I en annan observationell registerstudie som genomfördes i flera länder och som jämförde risken för negativa graviditetsutfall hos kvinnor som exponerats för etanercept under de första 90 dagarna av graviditeten (n=425) med dem som exponerats för icke-biologiska läkemedel (n=3 497) observerades ingen ökad risk för allvarliga missbildningar (rå oddskvot [OR]= 1,22, 95 % KI: 0,79–1,90; justerad OR = 0,96; 95 % KI: 0,58–1,60 efter justering för land, sjukdom hos modern, paritet, moderns ålder och rökning tidigt under graviditeten). Denna studie visade inte heller någon ökad risk för mindre missbildningar, för tidig födsel, dödfödsel eller infektioner under det första levnadsåret hos barn till kvinnor som exponerats för etanercept under graviditeten. Erelzi bör endast användas under graviditeten om det är absolut nödvändigt.

Etanercept passerar placenta och har påvisats i serum hos spädbarn vars mamma behandlats med etanercept under graviditeten. Den kliniska betydelsen av detta är okänd, men dessa spädbarn kan ha ökad infektionsrisk. Administrering av levande vaccin till spädbarn inom 16 veckor efter moderns sista dos Erelzi rekommenderas generellt inte.

Amning

Hos digivande råttor efter subkutan administrering av etanercept, påvisades att etanercept utsöndrades i mjölken och återfanns i serum hos de diande ungarna. Begränsad information från publicerad litteratur visar att etanercept har detekterats i låga halter i bröstmjolk. Etanercept kan övervägas för användning under amning efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och nyttan med behandling för kvinnan.

Den systemiska exponeringen hos barn som ammas förväntas vara låg eftersom etanercept till största del bryts ner i magtarmkanalen, men det finns bara begränsade data tillgängliga om systemisk exponering hos barn som ammas. Administrering av levande vacciner (t.ex. BCG) till barn som ammas där modern får etanercept kan därför övervägas 16 veckor efter avslutad amning (eller tidigare om barnets serumnivåer av etanercept inte är detekterbara).

Fertilitet

Prekliniska data avseende peri-och postnatal toxicitet av etanercept och dess påverkan på fertilitet och generell reproduktionsförmåga saknas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Erelzi har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna är reaktioner på injektionsstället (såsom smärta, svullnad klåda, rodnad, blödning på injektionsstället), infektioner (såsom övre luftvägsinfektioner, bronkit, cystit, hudinfektioner), huvudvärk, allergiska reaktioner, bildning av autoantikroppar, klåda och feber.

Allvarliga biverkningar har rapporterats för etanercept. TNF-antagonister som etanercept påverkar immunsystemet och deras användning kan påverka kroppens immunförsvar mot infektion och cancer. Allvarliga infektioner påverkar färre än 1 av 100 patienter som behandlas med etanercept. Dödliga och livshotande infektioner samt sepsis har förekommit i rapporter. Olika slags maligniteter har också rapporterats vid användningen av etanercept inklusive bröstcancer, cancer i lunga, hud och lymfkörtlar (lymfom).

Allvarliga hematologiska, neurologiska och autoimmuna reaktioner har även rapporterats. Dessa innefattar sällsynta rapporter av pancytopeni och mycket sällsynta rapporter av aplastisk anemi. Central och perifer demyelinisering har förekommit i både sällsynta och mycket sällsynta fall vid användning av etanercept. Det har förekommit sällsynta rapporter av lupus, lupusliknande syndrom och vaskulit.

Lista över biverkningar i tabell

Följande lista med biverkningar baseras på erfarenhet från kliniska prövningar på vuxna och rapportering efter marknadsföring.

Inom klassificering av organsystem, listas biverkningar under frekvensrubriker (antal patienter som förväntas att uppleva biverkningen), enligt följande kategorier: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100, < 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Klassificering av organsystem	Mycket vanliga $\geq 1/10$	Vanliga $\geq 1/100, < 1/10$	Mindre vanliga $\geq 1/1\ 000, < 1/100$	Sällsynta $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$	Mycket sällsynta $< 1/10\ 000$	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Infektioner och infestationer	Infektion (inklusive övre luftvägsinfektioner, bronkit, cystit, hudinfektioner)*		Allvarliga infektioner (inklusive pneumoni, cellulit, bakteriell artrit, sepsis och infektioner orsakade av parasiter)*	Tuberkulos, opportunistisk infektion (inklusive invasiv svampinfektion, protozo, bakteriell, atypisk mykobakteriell infektion, virusinfektion och Legionella)*		Hepatit B-reaktivering, listeria
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)			Hudcancer som inte är melanom* (se avsnitt 4.4)	Malignt melanom (se avsnitt 4.4), lymfom, leukemi		Merkelcellcancer (se avsnitt 4.4), Kaposi sarkom
Blodet och lymfsystemet			Trombocytopeni, anemi, leukopeni, neutropeni	Pancytopeni*	Aplastisk anemi*	Hematofag histiocytos (makrofagaktiveringsyndrom)*
Immunsystemet		Allergiska reaktioner (se Hud och subkutan vävnad), bildning av autoantikroppar*	Vaskulit (inklusive vaskulit positiv för antineutrofila cytoplasmatiska antikroppar)	Allvarliga allergiska/anafylaktiska reaktioner (inklusive angioödem, bronkospasm), sarkoidos		Försämring av symtomen vid dermatomyositis

Klassificering av organsystem	Mycket vanliga ≥ 1/10	Vanliga ≥ 1/100, < 1/10	Mindre vanliga ≥ 1/1 000, < 1/100	Sällsynta ≥ 1/10 000, < 1/1 000	Mycket sällsynta < 1/10 000	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk			Demyeliniserande CNS-påverkan som kan tyda på multipel skleros eller lokala demyeliniserande tillstånd så som optikusneurit och transversell myelit (se avsnitt 4.4), perifer demyelinisering inklusive Guillain-Barrés syndrom, kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati, demyeliniserande polyneuropati och multifokal motorneuropati (se avsnitt 4.4), krampanfall		
Ögon			Uveit, sklerit			
Hjärtat			Förvärrad kronisk hjärtsvikt (se avsnitt 4.4)	Nydebuterad hjärtsvikt (se avsnitt 4.4)		
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum				Interstitiell lungsjukdom (inklusive pneumonit och lungfibros)*		
Magtarmkanalen			Inflammatorisk tarmsjukdom			
Lever och gallvägar			Förhöjda leverenzymvärden*	Autoimmun hepatit*		
Hud och subkutan vävnad		Pruritus, hudutslag	Angioödem, psoriasis (inklusive nydebuterad eller försämrad och pustulös, huvudsakligen lokaliserad i handflator och på fotsulor), urticaria, psoriasisliknande hudutslag	Stevens-Johnsons syndrom, kutan vaskulit (inkluderande överkänslighetsvaskulit), erythema multiforme, lichenoida reaktioner	Toxisk epidermal nekrolys	
Muskuloskeletala systemet och bindväv				Kutan lupus erythematosus, subakut kutan lupus erythematosus, lupus-liknande syndrom		
Njurar och urinvägar				Glomerulonefrit		

Klassificering av organsystem	Mycket vanliga ≥ 1/10	Vanliga ≥ 1/100, < 1/10	Mindre vanliga ≥ 1/1 000, < 1/100	Sällsynta ≥ 1/10 000, < 1/1 000	Mycket sällsynta < 1/10 000	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringssätet	Reaktioner vid injektionsstället (inklusive blödning, blåmärken, erytem, klåda, smärta, svullnad)*	Pyrexia				

*se Beskrivning av utvalda biverkningar, nedan

Beskrivning av utvalda biverkningar

Maligniteter och lymfoproliferativa sjukdomar

129 nya maligniteter av olika slag observerades hos 4 114 patienter med reumatoid artrit och som i kliniska studier behandlats med etanercept i ungefär 6 år, inklusive 231 patienter som behandlats med etanercept i kombination med metotrexat i en 2-årig jämförande kontrollerad studie. Den observerade frekvensen och incidensen i dessa kliniska studier motsvarade den förväntade för den undersökta populationen. Totalt två maligniteter rapporterades i kliniska studier som varade i ungefär 2 år och som omfattade 240 patienter med psoriasisartrit som behandlades med etanercept. I kliniska studier som varade i mer än två år inkluderande 351 patienter med ankyloserande spondylit, rapporterades 6 maligniteter hos patienter som behandlats med etanercept. I dubbelblinda och öppna studier på 2 711 patienter med plackpsoriasis som behandlades med etanercept i upp till 2,5 år rapporterades 30 maligniteter och 43 fall av icke-melanom hudcancer.

Totalt 18 lymfom rapporterades hos 7 416 patienter med reumatoid artrit, psoriasisartrit, ankyloserande spondylit eller psoriasis som i kliniska studier behandlats med etanercept.

Rapporter om olika sorters maligniteter (inklusive bröst-och lungcancer och lymfom) har mottagits efter marknadsföring (se avsnitt 4.4).

Reaktioner på injektionsstället

Jämfört med placebo hade patienterna med reumatiska sjukdomar som fick etanercept en signifikant högre incidens av reaktioner på injektionsstället (36 % mot 9 %). Reaktioner på injektionsstället uppträdde vanligen under den första månaden. Den genomsnittliga durationen för reaktionerna var cirka 3 till 5 dagar. De flesta av reaktionerna på injektionsstället behandlades inte i patientgruppen som fick etanercept, och vid eventuell behandling fick patienterna oftast lokalbehandling av typen kortisonkräm, eller perorala antihistaminer. Några patienter utvecklade dessutom recidiverande reaktioner på injektionsstället, som utmärktes av en hudreaktion på det senaste injektionsstället tillsammans med samtidiga reaktioner på tidigare injektionsställen. Dessa reaktioner var vanligtvis övergående och återkom inte efter behandling.

I kontrollerade studier på patienter med plackpsoriasis utvecklade cirka 13,6 % av patienterna, som behandlats med etanercept, reaktioner på injektionsstället under de första 12 veckorna av behandlingen jämfört med 3,4 % av patienterna, som behandlats med placebo.

Allvarliga infektioner

I placebokontrollerade studier observerades ingen ökning av antalet allvarliga infektioner (med dödlig utgång, livshotande infektioner eller där det krävdes sjukhusvistelse eller intravenös antibiotika). Allvarliga infektioner observerades hos 6,3 % av patienterna med reumatoid artrit som behandlats med etanercept i upp till 48 månader. Dessa inkluderade abscess (på olika ställen), bakteriemi, bronkit, bursit, cellulit, kolecystit, diarré, divertikulit, endokardit (misstänkt), gastroenterit, hepatit B, herpes

zoster, bensår, muninfektion, osteomyelit, otit, peritonit, lunginflammation, pyelonefrit, sepsis, septisk artrit, sinuit, hudinfektion, hudsår, urinvägsinfektion, vaskulit och sårinfektion. I en 2-årig jämförande kontrollerad studie där patienter behandlades med antingen enbart etanercept, enbart metotrexat eller med etanercept i kombination med metotrexat, var frekvensen av allvarliga infektioner lika i de behandlade grupperna. Det kan emellertid inte uteslutas att kombinationen etanercept och metotrexat kan medföra en ökning i incidensen av infektioner.

Inga skillnader i frekvens av infektioner sågs i kontrollerade studier bland patienter med plackpsoriasis som behandlats med etanercept i upp till 24 veckor jämfört med de som fått placebo.

Allvarliga infektioner hos etanercept-behandlade patienter inkluderade cellulit, gastroenterit, pneumoni, kolecystit, osteomyelit, gastrit, appendicit, streptokock-utlöst fasciit, myosit, septisk chock, divertikulit och abscess. I den tidigare nämnda dubbelblinda och öppna studien på patienter med plackpsoriasis rapporterade en patient en allvarlig infektion (pneumoni).

Allvarliga och dödliga infektioner har rapporterats under behandling med etanercept rapporterade patogener innefattar bakterier, mykobakterier (inklusive tuberkulos), virus och svamp. Några har inträffat inom ett par veckor efter påbörjad behandling med etanercept hos patienter, som utöver reumatoid artrit har andra bakomliggande tillstånd (t.ex. diabetes, hjärtsvikt, tidigare kända aktiva eller kroniska infektioner) (se avsnittet 4.4). Etanercept kan öka dödligheten bland patienter med pågående sepsis.

I samband med etanerceptbehandling har opportunistiska infektioner, inklusive svamp-, parasit- (inklusive protozo), viral infektion (inklusive herpes zoster), bakterieinfektion (inklusive *Listeria* och *Legionella*), och atypiska mykobakterieinfektioner rapporterats. I en sammanslagning av ett antal kliniska studier var den totala incidensen av opportunistiska infektioner 0,09 % för de 15 402 patienterna som fick etanercept. Justerat var denna fördelning 0,06 fall per 100 patientår. Erfarenheter efter godkännandet för försäljning visar att ungefär hälften av alla rapporterade fall av opportunistiska infektioner över hela världen var svampinfektioner. De vanligast rapporterade invasiva svampinfektionerna inkluderar *Candida*, *Pneumocystis*, *Aspergillus* och *Histoplasma*. Bland de patienter som utvecklade opportunistiska infektioner orsakades mer än hälften av dödsfallen av en invasiv svampinfektion. I majoriteten av rapporterna med dödlig utgång hade patienterna pneumoni, orsakad av *Pneumocystis*, ospecifik systemisk svampinfektion eller aspergillosis (se avsnitt 4.4).

Autoantikroppar

Serumprover från vuxna patienter undersöktes vid flera tidpunkter med avseende på autoantikroppar. Bland de patienter med reumatoid artrit som undersöktes med avseende på antinukleära antikroppar (ANA) var andelen som utvecklade nya positiva ANA ($\geq 1:40$) högre hos de som behandlades med etanercept (11 %) än hos de som fick placebo (5 %). Andelen patienter som utvecklade nya positiva antikroppar mot dubbelsträngat DNA var också högre, mätt med radioimmunundersökning (15 % hos patienter som fick etanercept jämfört med 4 % i placebogruppen), och vid mätning med *Crithidia luciliae* (3 % hos patienter som fick etanercept mot ingen i placebogruppen). Andelen patienter behandlade med etanercept som utvecklade antikroppar mot antikardiolipin var på motsvarande sätt högre än i placebogruppen. Effekten av långtidsbehandling med etanercept avseende utveckling av autoimmuna sjukdomar är ej känd.

Det har förekommit sällsynta rapporter om patienter, inklusive patienter med reumatoid faktor positiv RA som har utvecklat andra autoantikroppar i relation med ett lupusliknande syndrom eller utslag överensstämmande med subakut kutan lupus eller lupus discoides genom klinisk diagnos eller biopsi.

Pancytopeni och aplastisk anemi

Efter marknadsföring har det förekommit rapporter om pancytopeni och aplastisk anemi, varav vissa med dödlig utgång (se avsnitt 4.4).

Interstitiell lungsjukdom

I kontrollerade kliniska prövningar av etanercept för alla indikationer var frekvensen (incidensandelen) för interstitiell lungsjukdom hos patienter som fick etanercept utan att samtidigt få metotrexat 0,06 % (frekvensen ”sällsynta”). I kontrollerade kliniska prövningar där samtidig behandling med etanercept

och metotrexat var tillåten var frekvensen (incidensandelen) för interstitiell lungsjukdom 0,47 % (frekvensen ”mindre vanliga”). Det har förekommit spontanrapporter om interstitiell lungsjukdom (inklusive pneumonit och lungfibros) där vissa har haft dödlig utgång.

Samtidig behandling med anakinra

I studier där vuxna patienter fick samtidig behandling med etanercept och anakinra, sågs en högre frekvens av allvarliga infektioner jämfört med enbart etanercept. 2 % av patienterna (3 av 139) utvecklade neutropeni (neutrofiler < 1 000/mm³). Under neutropenin utvecklade en patient cellulit som läktes efter sjukhusvistelse (se avsnitt 4.4 och 4.5).

Förhöjda leverenzymvärden

Under den dubbelblinda perioden av kontrollerade kliniska prövningar av etanercept för alla indikationer var frekvensen (incidensandelen) för biverkningen förhöjda leverenzymvärden hos patienter som fick etanercept utan att samtidigt få metotrexat 0,54 % (frekvensen ”mindre vanliga”). Under den dubbelblinda perioden av kontrollerade kliniska prövningar där samtidig behandling med etanercept och metotrexat var tillåten var frekvensen (incidensandelen) för biverkningen förhöjda leverenzymvärden 4,18 % (frekvensen ”vanliga”).

Autoimmun hepatit

I kontrollerade kliniska prövningar av etanercept för alla indikationer var frekvensen (incidensandelen) för autoimmun hepatit hos patienter som fick etanercept utan att samtidigt få metotrexat 0,02 % (frekvensen ”sällsynta”). I kontrollerade kliniska prövningar där samtidig behandling med etanercept och metotrexat var tillåten var frekvensen (incidensandelen) för autoimmun hepatit 0,24 % (frekvensen ”mindre vanliga”).

Pediatrisk population

Biverkningar hos pediatrika patienter med juvenil idiopatisk artrit

Generellt var biverkningarna hos pediatrika patienter med juvenil idiopatisk artrit med avseende på frekvens och typ liknande de som har setts hos vuxna patienter. Skillnader från vuxna och andra speciella överväganden diskuteras i följande stycken.

De infektioner som observerats i kliniska prövningar på patienter i åldrarna 2 till 18 år med juvenil idiopatisk artrit var generellt lindriga till måttliga och överensstämde med de som vanligen ses hos barn i öppenvården. Allvarliga biverkningar som rapporterades inkluderade varicella med tecken och symtom på aseptisk meningit, som tillfrisknade utan följsjukdomar (se också avsnitt 4.4), blindtarmsinflammation, gastroenterit, depression/personlighetsförändring, kutana sår, esofagit/gastrit, septisk chock (streptokocker grupp A), diabetes mellitus typ I och mjukdels- och postoperativ sårinfektion.

I en studie på barn i åldrarna 4 till 17 år med juvenil idiopatisk artrit utvecklade 43 av 69 barn (62 %) en infektion under den 3 månader långa behandlingen med etanercept (öppen, okontrollerad del av studien), frekvensen och allvarlighetsgraden av infektioner var likartade för 58 patienter som slutförde 12 månader förlängd öppen terapi. Art och omfattning av andra biverkningar hos patienter med juvenil idiopatisk artrit liknade de som har setts i försök med etanercept hos vuxna patienter med reumatoid artrit och majoriteten var lindriga. Ett flertal biverkningar rapporterades oftare hos de 69 patienter med juvenil idiopatisk artrit, som fick etanercept under 3 månader jämfört med de 349 vuxna patienter med reumatoid artrit. Dessa inkluderade huvudvärk (19 % av patienterna, 1,7 fall per patient och år), illamående (9 %, 1,0 fall per patient och år), buksmärter (19 %, 0,74 fall per patient och år) och kräkningar (13 %, 0,74 fall per patient och år).

I kliniska studier på juvenil idiopatisk artrit har det förekommit 4 rapporter gällande makrofagaktiveringssyndrom

Biverkningar hos pediatrika patienter med plackpsoriasis

I en 48-veckors studie på 211 barn och ungdomar i åldrarna 4-17 år med plackpsoriasis var de rapporterade biverkningarna liknande de som setts i tidigare studier på vuxna med plackpsoriasis.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Inga dosbegränsande toxiciteter observerades vid kliniska prövningar på patienter med reumatoid artrit. Den högsta prövade dosen har varit en inledande intravenös dos om 32 mg/m² följt av subkutana doser om 16 mg/m² två gånger per vecka. En patient med reumatoid artrit gav sig själv av misstag 62 mg etanercept subkutant två gånger dagligen i 3 veckor, utan att uppleva biverkningar. Det finns ingen känd antidot mot etanercept.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Immunosuppressiva medel, TNF- α -hämmare, ATC-kod: L04AB01

Erelzi tillhör gruppen ”biosimilars”. Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

Tumour necrosis factor (TNF) är ett dominerande cytokin i den inflammatoriska processen vid reumatoid artrit. Förhöjda halter av TNF återfinns även i synovialvätskan och psoriasisplack hos patienter med psoriasisartrit och i serum och synovialvävnad hos patienter med ankyloserande spondylit. Vid plackpsoriasis leder infiltration av inflammatoriska celler inkluderande T-celler till ökade TNF nivåer i de psoriasis lesionerna jämfört med nivåerna i icke angripna hud. Etanercept är en kompetitiv hämmare av TNF som binder cellväggen, och därigenom hämmar den biologiska aktiviteten hos TNF. TNF och lymfotoxin är proinflammatoriska cytokiner som binder till två olika receptorer på cellytan: receptorn för tumörnekrosfaktor (TNF) p55 (55-kilodalton) respektive receptorn för tumörnekrosfaktor (TNF) p75 (75-kilodalton). Båda dessa TNF-receptorer föreligger naturligt både membranbundna och fria. Fria TNF-receptorer tros reglera den biologiska aktiviteten hos TNF.

TNF och lymfotoxin föreligger främst som homotrimerer, och deras biologiska aktivitet sammanhänger med tvärbinding mellan TNF-receptorer på cellytan. Dimera lösliga receptorer som etanercept har högre affinitet för TNF än monomera receptorer, och är avsevärt mer effektiva som konkurrerande hämmare för bindning av TNF vid cellväggsreceptorerna. Dessutom får substansen en längre halveringstid i serum genom användning av en Fc-region i immunoglobulin som fusionselement vid uppbyggnaden av den dimera receptorn.

Verkningsmekanism

En stor del av patologin i lederna vid reumatoid artrit och ankyloserande spondylit och hudpatologin vid plackpsoriasis orsakas av proinflammatoriska molekyler som hänger samman i ett nätverk som styrs av TNF. Verkningsmekanismen hos etanercept tros vara att den konkurrerar med TNF-bindningen till cellytans TNF-receptorer, så att cellens TNF-styrda respons stoppas när TNF blir biologiskt inaktivt. Etanercept kan också påverka biologiska svar som styrs av andra molekyler nedströms (t.ex. cytokiner, adhesionsmolekyler, proteinaser) vilka induceras eller regleras av TNF.

Klinisk effekt och säkerhet

I detta avsnitt presenteras data från fyra randomiserade kontrollerade studier på vuxna med reumatoid artrit, en studie på vuxna med psoriasisartrit, en studie på vuxna med ankyloserande spondylit, två

studier på vuxna med icke-radiografisk axial spondylartrit, fyra studier på vuxna med plackpsoriasis, tre studier på juvenil idiopatisk artrit och en studie på pediatrika patienter med plackpsoriasis.

Vuxna med reumatoid artrit

Effekten av etanercept utvärderades i en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie. I denna undersökning ingick 234 vuxna patienter med aktiv reumatoid artrit som inte hade svarat på behandling med minst ett och högst fyra sjukdomsmodifierande antireumatiska läkemedel (DMARD-medel). Doser på 10 mg eller 25 mg etanercept eller placebo gavs subkutant två gånger per vecka under 6 månader i följd. Resultaten från denna kontrollerade studie uttrycktes i procent förbättring av reumatoid artrit, beräknat utifrån de responskriterier som fastställts av American College of Rheumatology (ACR).

ACR svar på 20 och 50 var efter 3 och 6 månader högre hos patienter som behandlats med etanercept än hos patienter som behandlats med placebo (ACR 20: etanercept 62 % och 59 %, placebo 23 % och 11 % vid 3 respektive 6 månader; ACR 50: etanercept 41 % och 40 %, placebo 8 % och 5 % vid 3 respektive 6 månader; $p < 0,01$ etanercept mot placebo vid alla tidpunkter för både ACR 20 och ACR 50 svar).

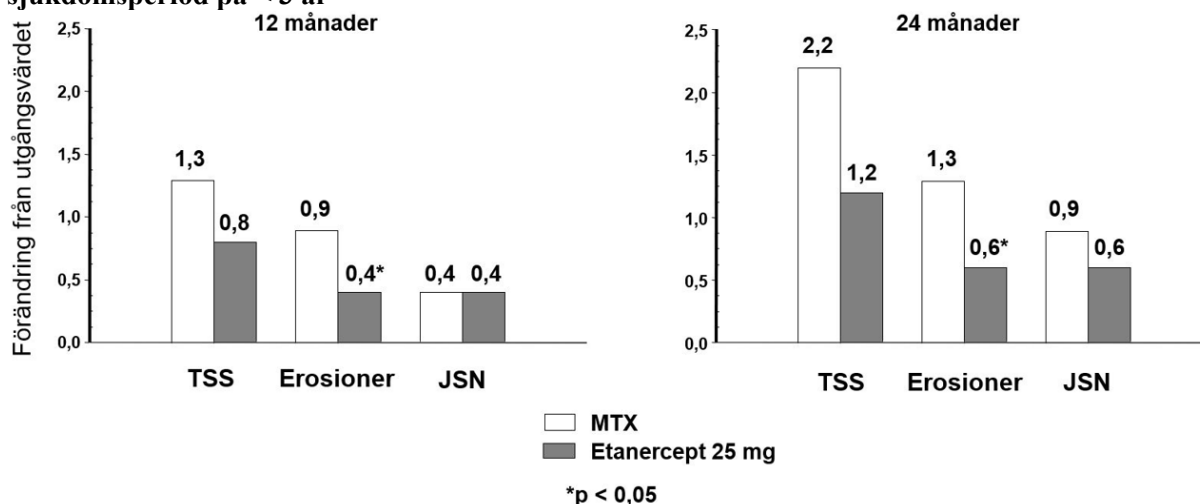
Omkring 15 % av de patienter som fick etanercept uppnådde ett ACR-svar på 70 vid månad 3 och månad 6, jämfört med mindre än 5 % av dem som fick placebo. Hos de patienter som fick etanercept uppträdde det kliniska svaret normalt inom 1 till 2 veckor efter påbörjad behandling, och sågs nästan genomgående efter 3 månader. Man såg ett dos-effekt samband, där effekten av 10 mg låg mellan placebo och 25 mg. Etanercept var signifikant bättre än placebo enligt alla ACR-kriterierna, liksom i fråga om andra symtom på RA-aktivitet som inte ingår i ACR-kriterierna, exempelvis morgonstelhet. Under undersökningens gång fick patienterna fylla i en Health Assessment Questionnaire (HAQ) var tredje månad, med frågor om rörelsehinder, vitalitet, psykisk hälsa, allmänt hälsotillstånd och artritrelaterade symtom. På alla underområden som täcktes av HAQ förbättrades tillståndet hos de patienter som behandlades med etanercept i förhållande till kontrollpatienterna vid 3 och 6 månader.

Inom en månad efter avslutad behandling med etanercept återkom i allmänhet symtom på artrit. Baserat på resultat från en öppen studie, gav återupptagen behandling med etanercept (efter behandlingsuppehåll i upp till 24 månader) samma svar som hos patienter som behandlats med etanercept utan uppehåll. Bestående svar har setts i upp till 10 år i öppna studier med förlängd behandling, när patienter erhållit etanercept utan uppehåll.

Effekten av etanercept jämfördes med metotrexat i en randomiserad, jämförande kontrollerad studie med blindad röntgenutvärdering som primär endpoint för 632 vuxna patienter med aktiv reumatoid artrit (< 3 års sjukdom) som aldrig hade behandlats med metotrexat. Doser på 10 mg eller 25 mg etanercept administrerades subkutant två gånger i veckan i upp till 24 månader. Metotrexatdoserna trappades upp från 7,5 mg/vecka till maximum på 20 mg/vecka under studiens 8 första veckor och fortsatte upp till 24 månader. Kliniska förbättringar, inklusive insättande av effekt inom 2 veckor, med etanercept 25 mg liknade de som man hade sett i de tidigare studierna och de kvarstod i upp till 24 månader. Vid utgångsvärdet, hade patienterna en måttlig rörelseoförmåga, med ett medelvärde på HAQ-skalan på 1,4 till 1,5. Behandling med etanercept 25 mg resulterade i tydliga förbättringar vid 12 månader, med ungefär 44 % av patienterna som uppnådde normalt HAQ resultat (mindre än 0,5). Denna fördel kvarstod i år 2 av studien.

I denna studie, bedömdes leddestruktionen röntgenologiskt och uttrycktes som förändring i Total Sharp Score (TSS) och dess komponenter, antal erosioner (the erosion score) och minskning av ledspalt (Joint Space Narrowing score, JSN). Röntgen av händer/vrister och fötter avlästes vid utgångsvärdet och 6, 12 och 24 månader. 10 mg etanercept hade genomgående mindre effekt på leddestruktionen än dosen på 25 mg. etanercept 25 mg var signifikant bättre än metotrexat i antal erosioner (erosion scores) vid både 12 och 24 månader. Skillnaderna i TSS och JSN mellan metotrexat och etanercept 25 mg var inte statistiskt signifikanta. Resultaten visas i nedanstående graf.

Röntgenologiskt förlopp: Etanercept jämfört med metotrexat hos patienter med RA och en sjukdomsperiod på < 3 år



I en annan jämförande kontrollerad, dubbelblind, randomiserad studie, jämfördes klinisk effekt, säkerhet och röntgenologiskt förlopp hos RA patienter behandlade med etanercept ensamt (25 mg två gånger i veckan), enbart metotrexat (7,5 till 20 mg per vecka, mediansdos 20 mg) eller en kombination av etanercept och metotrexat. Behandlingarna påbörjades samtidigt och jämfördes hos 682 vuxna patienter med aktiv reumatoid artrit med en sjukdomsperiod på 6 månader till 20 års (median 5 år) duration där svaret på minst ett sjukdomsmodifierande antireumatiskt läkemedel (DMARD) förutom metotrexat varit otillräckligt.

Patienter i gruppen som behandlats med etanercept i kombination med metotrexat hade signifikant högre svar avseende ACR 20, ACR 50 och ACR 70 samt förbättrade DAS- och HAQ-värden vid både 24 och 52 veckor än patienter i grupperna som enbart fått ett läkemedel (resultaten visas i tabellen nedan). Signifikanta fördelar observerades även efter 24 månader med etanercept i kombination med metotrexat jämfört med etanercept respektive metotrexat givet som monoterapi.

Resultat av klinisk effekt vid 12 månader: jämförelse mellan etanercept, metotrexat och etanercept i kombination med metotrexat hos patienter med ra och en sjukdomsperiod på 6 månader till 20 år

Effektmått Tidpunkt		Metotrexat (n = 228)	Etanercept (n = 223)	Etanercept + Metotrexat (n = 231)
ACR Respons ^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	Utgångsvärde ^b	5,5	5,7	5,5
	Värde vecka 52 ^b	3,0	3,0	2,3 †,ϕ
	Remission ^c	14 %	18 %	37 % †,ϕ
HAQ	Utgångsvärde	1,7	1,7	1,8
	Vecka 52	1,1	1,0	0,8 †,ϕ

a: Patienter som inte fullföljde studien i 12 månader ansågs som icke-responders

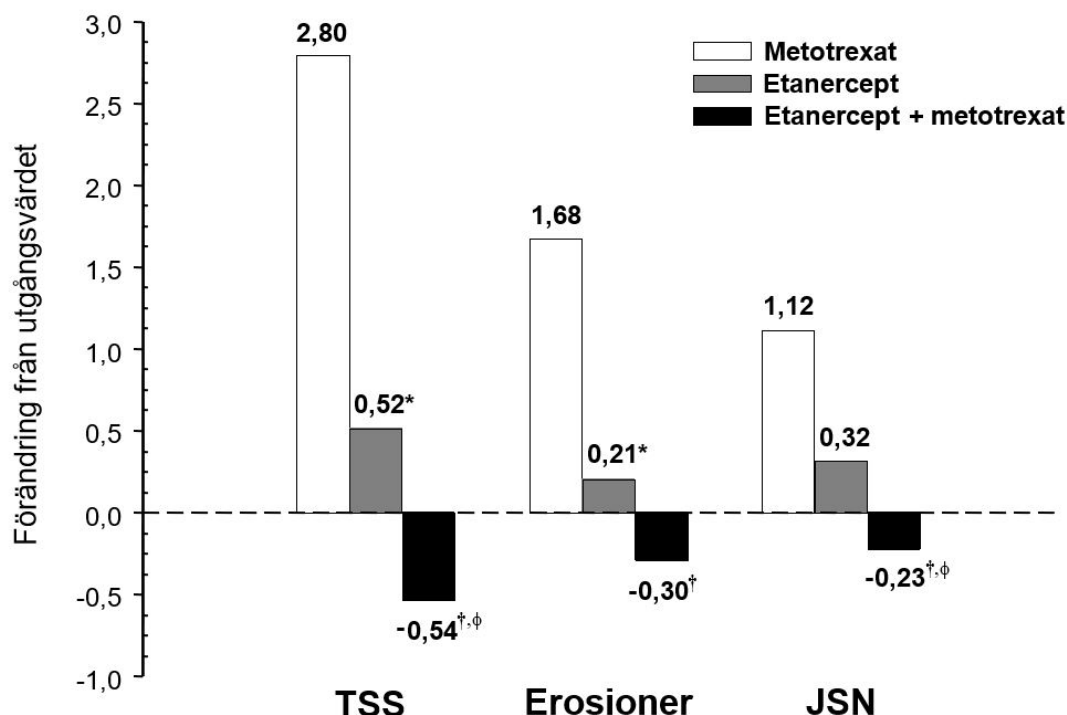
b: Resultaten för DAS är medelvärden,

c: Remission definieras som DAS <1,6

Parvis jämförelse p-värde: † = p < 0,05 vid jämförelse av etanercept + metotrexat mot metotrexat and ϕ = p < 0,05 vid jämförelse av etanercept + metotrexat mot etanercept.

Röntgenologiskt förlopp vid 12 månader var signifikant lägre i etanercept-gruppen än i metotrexat-gruppen, medan kombinationen var signifikant bättre än någon av monoterapierna på att förlångsamma röntgenologiskt förlopp (se figuren nedan).

Röntgenologiskt förlopp: Jämförelse mellan etanercept, metotrexat och etanercept i kombination med metotrexat hos patienter med RA och en sjukdomsperiod på 6 månader till 20 år (12 månaders resultat)



Parvis jämförelse p-värde: * = $p < 0,05$ vid jämförelse av etanercept mot metotrexat, † = $p < 0,05$ vid jämförelse av etanercept + metotrexat mot metotrexat och § = $p < 0,05$ vid jämförelse av etanercept + metotrexat mot etanercept

Signifikanta fördelar observerades även efter 24 månader med kombinationen etanercept och metotrexat jämfört med etanercept respektive metotrexat givet som monoterapi. På liknande sätt noterades också signifikanta fördelar med etanercept givet som monoterapi jämfört med behandling av enbart metotrexat efter 24 månader.

I en analys där alla patienter som föll bort ur studien av olika anledningar ansågs ha sett någon försämring, var procentandelen patienter som inte hade försämrats (förändring av TSS $\leq 0,5$) efter 24 månader högre i grupperna etanercept kombinerat med metotrexat jämfört med grupperna som behandlades med antingen enbart etanercept eller enbart metotrexat (62 %, 50 % respektive 36 %, $p < 0,05$). Skillnaden mellan etanercept respektive metotrexat givet som monoterapi var också signifikant ($p < 0,05$). Hos patienter som fullföljde behandlingen i 24 månader var frekvensen för icke-progression 78 %, 70 % respektive 61 %.

Säkerheten och effekten av 50 mg etanercept (två injektioner à 25 mg givet subkutant) administrerat en gång per vecka utvärderades i en dubbel-blind placebokontrollerad studie inkluderande 420 patienter med aktiv RA. I denna studie erhöll 53 patienter placebo, 214 patienter erhöll 50 mg etanercept en gång per vecka och 153 patienter erhöll 25 mg etanercept två gånger per vecka. För de två behandlingsregimerna med etanercept var säkerhets- och effektprofilerna jämförbara vid vecka 8 (effekt på RA-symtom). Efter 16 veckors behandling påvisades däremot ej jämförbarhet (non-inferiority) mellan de två behandlingsregimerna. En engångsinjektion med etanercept 50 mg/ml var bioekvivalent med två samtidigt givna injektioner med 25 mg/ml.

Vuxna med psoriasisartrit

Effekten av etanercept utvärderades i en randomiserad dubbelblind placebokontrollerad studie på 205 patienter med psoriasisartrit. Patienterna var mellan 18 och 70 år gamla och hade aktiv psoriasisartrit (≥ 3 svullna leder och ≥ 3 ömma leder) i minst en av följande former: (1) distalt interfalangealt (DIP) engagemang; (2) polyartikulär artrit (frånvaro av reumatoida knölar och närvaro

av psoriasis); (3) arthritus mutilans; (4) asymmetrisk psoriasisartrit; eller (5) spondylitliknande ankylos. Patienterna hade också psoriasisplack som var ≥ 2 cm i diameter. Patienterna hade tidigare behandlats med NSAID (86%), DMARD (80%) och kortikosteroider (24%). Patienter som behandlades med metotrexat (stabil i ≥ 2 månader) kunde fortsätta med en stabil dos av ≤ 25 mg metotrexat/vecka. Doser om 25 mg etanercept (baserat på dositeringsstudier på patienter med reumatoid artrit) eller placebo administrerades subkutant två gånger i veckan i 6 månader. I slutet av den dubbelblinda studien erbjöds patienterna att fortsätta i en förlängd öppen långtidsstudie i upp till 2 år.

Det kliniska svaret uttrycktes som den procentuella andelen av patienterna som uppnår ACR-svar 20, 50 och 70 och procentandelar med förbättring av Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC).

Resultaten är summerade i tabellen nedan.

Respons för patienter med psoriasisartrit i en placebokontrollerad prövning

Psoriasisartrit svar		Procent av patienterna	
		Placebo n = 104	Etanercept ^a n = 101
ACR 20	Månad 3	15	59 ^b
	Månad 6	13	50 ^b
ACR 50	Månad 3	4	38 ^b
	Månad 6	4	37 ^b
ACR 70	Månad 3	0	11 ^b
	Månad 6	1	9 ^c
PsARC	Månad 3	31	72 ^b
	Månad 6	23	70 ^b

a: 25 mg etanercept subkutant två gånger i veckan

b: $p < 0,001$, etanercept kontra placebo

c: $p < 0,01$, etanercept kontra placebo

Bland patienter med psoriasisartrit som fick etanercept var det kliniska svaret tydligt vid det första återbesöket (efter 4 veckor) och det bibehölls under 6 månaders behandling. Etanercept var signifikant bättre än placebo i alla mätningar av sjukdomsaktivitet ($p < 0,001$), och svaren var likadana med eller utan samtidig metotrexatterapi. Livskvalitet för patienterna med psoriasisartrit utvärderades vid varje tillfälle enligt HAQs invaliditetsskala. Utvärderingen enligt invaliditetsskalan hade signifikant förbättrats vid varje tillfälle för patienterna med psoriasisartrit som behandlades med etanercept, jämfört med placebo ($p < 0,001$).

Radiologiska förändringar bedömdes i psoriasisartritstudien. Röntgenbilder av händer och vristar utfördes vid ingång i studien och vid 6, 12 och 24 månader. Modifierad TSS vid 12 månader finns presenterat i tabellen nedan. I en analys där alla patienter som lämnat studien beaktades som om att de progredierat i sin leddestruktion, var andelen patienter utan progression vid 12 månader (TSS-förändring $\leq 0,5$) större i etanercept-gruppen jämfört med placebo (73 % vs 47 %, respektive $p \leq 0,001$). Etanercepts effekt på radiologisk progression bibehölls hos patienter som fortsatte behandlingen under studiens andra år. Fördröjningen av perifer leddestruktion observerades hos patienter med symmetrisk polyartikulär ledpåverkan.

Genomsnittlig (SE) årlig förändring från studiestart av Total Sharp Score

Tid	Placebo (n = 104)	Etanercept (n = 101)
Månad 12	1,00 (0,29)	-0,03 (0,09) ^a

SE = standardfel

a. $p = p\text{-värde} = 0,0001$

Behandling av etanercept förbättrade fysisk funktion i den dubbelblinda delen av studien, vilket bibehölls under förlängningen av studien i upp till 2 år.

I subgrupperna ankyloserande spondylit-liknande symtom och i gruppen patienter med mutilerande psoriasisartrit artropati var antalet patienter ej tillräckligt stort för att utvärdera effekten av etanercept.

Ingen studie är gjord på patienter med psoriasisartrit som behandlats med 50 mg administrerat en gång per vecka. Belägg för effekt vid administrering en gång per vecka för denna patientgrupp baseras på data från en studie gjord på patienter med ankyloserande spondylit.

Vuxna med ankyloserande spondylit

Effekten av etanercept hos patienter med ankyloserande spondylit utvärderades i 3 randomiserande dubbelblinda studier som jämförde 25 mg etanercept administrerat två gånger per vecka med placebo. Totalt 401 patienter undersöktes, varav 203 behandlades med etanercept. Den största av dessa studier (n = 277) inkluderade patienter som var mellan 18 och 70 år gamla och hade aktiv ankyloserande spondylit definierad som resultat ≥ 30 på visuell analog skala (VAS) med avseende på genomsnittlig duration och intensitet av morgonstelhet plus VAS-resultat på ≥ 30 för minst 2 av följande 3 parametrar: patientens egen bedömning av sin totala situation, VAS-medelvärden för nattlig ryggsmärta och total ryggsmärta; i genomsnitt 10 frågor på Bath Ankyloserande Spondylit Funktions Index (BASFI). Patienter som fick DMARD, NSAID eller kortikosteroider fick fortsätta med dessa i stabila doser. Patienter med fullständigt sammanväxt pelvospondylit var inte inkluderade i studien. Doser på 25 mg etanercept (baserat på dossökande studier hos patienter med reumatoid artrit) eller placebo administrerades subkutant två gånger i veckan i 6 månader till 138 patienter.

Den primära effektparametern (ASAS 20) innebar $\geq 20\%$ förbättring i minst 3 av de 4 responskriterierna för utvärdering av ankyloserande spondylit (ASAS) (patientens egen bedömning av sin totala situation, ryggsmärta, BASFI och inflammation) och ingen försämring i de övriga kriterierna. ASAS 50 och 70 respons innebar en 50 %-ig respektive 70 %-ig förbättring i samma responskriterier.

Jämfört med placebo, resulterade behandling med etanercept i signifikanta förbättringar i ASAS 20, ASAS 50 och ASAS 70 så tidigt som 2 veckor efter det att behandlingen inletts.

Respons för patienter med ankyloserande spondylit i en placebokontrollerad prövning		
	Procent av patienterna	
Ankyloserande Spondylit Respons	Placebo N = 139	Etanercept N = 138
ASAS 20		
2 veckor	22	46 ^a
3 månader	27	60 ^a
6 månader	23	58 ^a
ASAS 50		
2 veckor	7	24 ^a
3 månader	13	45 ^a
6 månader	10	42 ^a
ASAS 70 :		
2 veckor	2	12 ^b
3 månader	7	29 ^b
6 månader	5	28 ^b

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

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

Bland patienter med ankyloserande spondylit som fått etanercept, var det kliniska svaret märkbart vid det första besöket (2 veckor) och bibehölls under 6 månaders behandling. Svaret var likartat hos patienter med eller utan annan samtidig behandling vid baseline.

Likartade resultat erhöles i de 2 mindre studierna på ankyloserande spondylit.

I en fjärde studie, en dubbelblind placebokontrollerad studie på 356 patienter med aktiv ankyloserande spondylit, studerades säkerhet och effekt av 50 mg etanercept (två subkutana injektioner á 25 mg) administrerat en gång per vecka jämfört med 25 mg etanercept administrerat två gånger per vecka. Säkerhets- och effektprofilen för 50 mg givet en gång per vecka och 25 mg givet två gånger per vecka blev likartade.

Vuxna patienter med icke-radiografisk axial spondylartrit

Studie 1

Etanercepts effekt hos patienter med icke-radiografisk axial spondylartrit (nr-AxSpa) utvärderades i en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad 12-veckorsstudie. I studien utvärderades 215 vuxna patienter (modifierad intent-to-treat-population) med aktiv nr-AxSpa (18 till 49 år), vilket definierades som de patienter som uppfyllde ASAS-klassificeringskriterierna för axial spondylartrit, men som inte uppfyllde de modifierade New York-kriterierna för AS. Det krävdes också att patienterna inte hade svarat tillräckligt på eller att de uppvisade intolerans mot två eller flera NSAID-läkemedel. Under den dubbelblinda perioden fick patienterna 50 mg etanercept en gång per vecka eller placebo i 12 veckor. Det primära effektmåttet (ASAS 40) var 40% förbättring i minst tre av fyra ASAS-domäner och avsaknad av försämring i den sista domänen. Den dubbelblinda perioden följdes av en öppen period då alla patienter fick 50 mg etanercept en gång per vecka i upp till ytterligare 92 veckor. MR av sakroiliakaleden och ryggraden gjordes för att utvärdera inflammationen vid baseline och vid vecka 12 och 104.

Jämfört med placebo resulterade behandlingen med etanercept i statistiskt signifikant förbättring i ASAS 40, ASAS 20 och ASAS 5/6. En signifikant förbättring observerades även för partiell remission enligt ASAS och BASDAI 50. Resultaten vid vecka 12 visas i tabellen nedan.

Effekt i placebokontrollerad nr-AxSpa-studie: Andel patienter i procent som uppnår effektmått

Dubbelblinda kliniska svar vid vecka 12	Placebo N = 106 till 109*	Etanercept N = 103 till 105*
ASAS** 40	15,7	32,4 ^b
ASAS 20	36,1	52,4 ^c
ASAS 5/6	10,4	33,0 ^a
ASAS partiell remission	11,9	24,8 ^c
BASDAI*** 50	23,9	43,8 ^b

*Vissa patienter tillhandahöll inte fullständiga data för alla effektmått

**ASAS = Assessments in Spondyloarthritis International Society

***Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

a: $p < 0,001$, b: $< 0,01$ respektive c: $< 0,05$ mellan etanercept och placebo

Vid vecka 12 förekom en statistiskt signifikant förbättring i SPARCC-poängen (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada) för sakroiliakaleden (SI) mätt med MR för patienter som fick etanercept. Justerad genomsnittlig förändring från baseline var 3,8 för patienter som behandlades med etanercept (n = 95) jämfört med 0,8 för patienter som behandlades med placebo (n = 105) ($p < 0,001$). Vid vecka 104, var den genomsnittliga förändringen från baslinjen i SPARCC poäng mätt på MRI för alla etanercept-behandlade patienter 4,64 för SI (n = 153) och 1,40 ryggraden (n = 154).

Etanercept visade en större statistiskt signifikant förbättring mellan baseline och vecka 12 jämfört med placebo i de flesta utvärderingar av hälsorelaterad livskvalitet och fysisk funktion, bland annat BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index), EuroQol 5D Overall Health State Score och SF-36 Physical Component Score.

De kliniska svaren hos nr-AxSpa-patienter som fick etanercept var tydliga vid första besöket (2 veckor) och fortsatte att vara det under 2 års behandling. Förbättringar av hälsorelaterad livskvalitet och fysisk funktion bibehölls också under 2 års behandling. 2-årsdata visade inga nya säkerhetsfynd.

Vid vecka 104 hade 8 patienter progredierat till Grad 2 bilateralt på ryggröntgen enligt de modifierade New York kriterierna, ett tecken på axial spondylartrit.

Studie 2

I denna öppna multicenterstudie i fas 4 med 3 studieperioder utvärderades utsättning av och upprepad behandling med etanercept hos patienter med aktiv nr-AxSpa som fick ett adekvat behandlingssvar (inaktiv sjukdom, definierat som poäng för C-reaktivt protein (CRP) för sjukdomsaktivitet vid ankyloserande spondylit [Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS)] på under 1,3) efter 24 veckors behandling.

209 vuxna patienter med aktiv nr-AxSpa (ålder 18 till 49 år), vilket definierades som de patienter som uppfyllde klassificeringskriterierna för ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society) för axial spondylartrit (men som inte uppfyllde de modifierade New York-kriterierna för AS), som hade positiva MR-fynd (aktiv inflammation på MR som gav stark misstanke om sakroiliit i samband med SpA) och/eller positivt hsCRP (definierat som högkänsligt C-reaktivt protein [hsCRP] > 3 mg/l), och aktiva symtom definierade som ASDAS-CRP på 2,1 eller högre vid screeningbesöket, fick etanercept 50 mg öppet en gång per vecka samt stabil bakgrundsbehandling med NSAID med högsta tolererade antiinflammatoriska dos under 24 veckor i period 1. Det krävdes också att patienterna inte hade svarat tillräckligt på eller var intoleranta mot två eller flera NSAID. Vid vecka 24 hade 119 patienter (57 %) uppnått inaktiv sjukdom och inledde period 2 med en 40 veckor lång utsättningsfas där de avslutade behandlingen med etanercept men fortsatte med sin bakgrundsbehandling med NSAID. Det primära effektmåttet var antalet skov (definierat som en ASDAS sänkingsreaktion på 2,1 eller högre) inom 40 veckor efter utsättningen av etanercept. Patienter med sjukdomsskov fick behandling igen med etanercept 50 mg per vecka i 12 veckor (period 3).

Under period 2 ökande andelen patienter med ≥ 1 skov från 22 % (25/112) vecka 4 till 67 % (77/115) vecka 40. Totalt fick 75 % (86/115) av patienterna ett skov vid någon tidpunkt inom 40 veckor efter utsättning av etanercept.

Det viktigaste sekundära målet med studie 2 var att uppskatta tiden till sjukdomsskov efter utsättning av etanercept och att jämföra tiden till skov med den hos patienterna i studie 1 som uppfyllde rekryteringskraven för att delta i utsättningsfasen i studie 2 och fortsatte med etanercept-behandling.

Mediantiden till sjukdomsskov efter utsättning av etanercept var 16 veckor (95 % KI: 13-24 veckor). Mindre än 25 % av patienterna i studie 1 som fortsatte med behandlingen fick ett skov under 40-veckorsperioden motsvarande den i period 2 i studie 2. Tiden till skov var statistiskt signifikant kortare hos deltagare som avbröt etanercept-behandlingen (studie 2) än hos dem som fick fortsatt behandling med etanercept (studie 1), $p < 0,0001$.

Av de 87 patienter som inledde period 3 och fick upprepad behandling med etanercept 50 mg per vecka i 12 veckor uppnådde 62 % (54/87) åter inaktiv sjukdom, varav 50 % inom 5 veckor (95 % KI: 4-8 veckor).

Vuxna med plackpsoriasis

Etanercept rekommenderas för användning hos patienter som definieras i avsnitt 4.1. Patienter i behandlingspopulationen som "inte svarat på" definieras som otillräcklig respons (PASI < 50 eller PGA mindre än bra), eller försämring av sjukdomen under behandlingstiden, och som fick en adekvat dos under en tillräckligt lång tid för att utvärdera det kliniska svaret med åtminstone en av de tre tillgängliga systemiska terapierna.

Etanercepts effekt jämfört med andra systemiska behandlingar hos patienter med moderat till svår psoriasis (med respons för andra systemiska behandlingar) har ej utvärderats i studier som direkt jämför etanercept med andra systemiska behandlingar. Istället fastställdes säkerhet och effekt för etanercept i fyra randomiserade dubbelblinda placebokontrollerade studier. Det primära slutmålet för effekt i alla fyra studierna var andelen patienter i varje behandlingsgrupp som uppnådde

PASI 75 (d.v.s. minst 75% förbättring av Psoriasis Area and Severity Index värdet i förhållande till baseline) vid 12 veckor.

Studie 1 var en fas 2 studie på patienter med aktiv men kliniskt stabil plackpsoriasis som involverade $\geq 10\%$ av kroppsytan och som var ≥ 18 år gamla. 112 patienter randomiserades till att erhålla etanercept 25 mg (n = 57) eller placebo (n = 55) två gånger i veckan under 24 veckor.

Studie 2 utvärderade 652 patienter med kronisk plackpsoriasis där samma inklusionskriterier användes som i studie 1 med tillägget minimum psoriasis area och severity index (PASI) på 10 vid screening. Etanercepts administrerades i doserna 25 mg en gång i veckan, 25 mg två gånger i veckan eller 50 mg två gånger i veckan under 6 på varandra följande månader. Under de första 12 veckorna i den dubbelblinda behandlingsperioden fick patienterna placebo eller någon av de tre doserna av etanercept enligt ovan. Efter 12 veckors behandling fick patienterna i placebogruppen börja med en blind behandling med etanercept (25 mg två gånger i veckan); patienterna i de aktiva behandlingsgrupperna fortsatte fram till vecka 24 med samma dos som de ursprungligen randomiserats till.

Studie 3 utvärderade 583 patienter och hade samma inklusionskriterier som studie 2. Patienterna i denna studie fick 25 mg eller 50 mg etanercept eller placebo två gånger i veckan i 12 veckor. Därefter fick alla patienter 25 mg etanercept två gånger i veckan i ytterligare 24 veckor i en öppen studie.

Studie 4 utvärderade 142 patienter och hade samma inklusionskriterier som studie 2 och 3. Patienterna i denna studie fick en dos på 50 mg etanercept eller placebo en gång per vecka i 12 veckor. Därefter fick alla patienter 50 mg etanercept en gång per vecka i ytterligare 12 veckor i en öppen studie.

I studie 1 hade den etanercept-behandlade gruppen en signifikant större andel patienter med PASI 75 respons vid vecka 12 (30%) jämfört med den placebobehandlade gruppen (2%) ($p < 0.0001$). Vid 24 veckor hade 56% av patienterna i den etanercept-behandlade gruppen uppnått PASI 75 jämfört med 5% av de placebobehandlade patienterna. De viktigaste resultaten från studierna 2, 3 och 4 visas nedan.

Respons hos patienter med psoriasis i studierna 2, 3 och 4

Effekt (%)	-----Studie 2-----				-----Studie 3-----			-----Studie 4-----			
	Placebo n = 166	-----Etanercept-----		Placebo n = 193	----Etanercept----		Placebo n = 46	----Etanercept----			
		25 mg 2 gång/vecka n = 1	50 mg 2 gång/vecka n = 1		25 mg 2 gång/vecka n = 196	50 mg 2 gång/vecka n = 196		50 mg en gång/vecka n = 96	50 mg en gång/vecka n = 90		
v 12	62	62	64	64	v 12	v 12	v 12	v 12	v 24 ^a		
	v 1 2	v 1 2	v 1 2	v 2 4 ^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 , klar eller nästan klar	5	34*	39	49*	55	4	39*	57*	4	39*	64

* $p \leq 0,0001$ jämfört med placebo

a. Ingen statistisk jämförelse gjordes mot placebo vid 24 veckor i studierna 2 och 4 eftersom den ursprungliga placebogruppen började ta etanercept 25 mg 2 gånger/vecka eller 50 mg en gång/vecka från vecka 13 till vecka 24.

b. Dermatologist Static Global Assessment. Klar eller nästan klar definieras som 0 eller 1 på en skala från 0 till 5.

Bland patienter med plackpsoriasis, som behandlats med etanercept, noterades signifikant respons jämfört med placebo vid första besöket (2 veckor) och bibehölls under 24 veckors behandling.

Studie 2 hade även en period med utsättning av medicineringen. Patienter som uppnådde en PASI-förbättring på minst 50% vid vecka 24 avslutade behandlingen. Patienterna utan behandling observerades med avseende på förekomst av rebound (PASI $\geq 150\%$ i förhållande till baseline) och

tiden till relapse (definierad som en förlust av minst hälften av förbättringen som uppnåddes från start till vecka 24). Under den behandlingsfria perioden återkom symtomen på psoriasis gradvis (i medeltal 3 månader till relapse). Inget återkommande skov av sjukdomen och inga psoriasisrelaterade allvarliga biverkningar observerades. Det fanns tecken på att patienter som förbättrades efter den initiala etanerceptbehandlingen, hade nytta av en återupptagen behandling.

I studie 3 hade majoriteten av de patienter (77%) som ursprungligen randomiserats till 50 mg två gånger i veckan och som fick sin dos av etanercept sänkt till 25 mg två gånger i veckan vid vecka 12, bibehöll sina PASI 75 resultat genom vecka 36. PASI 75 resultaten fortsatte att förbättras mellan vecka 12 och vecka 36 för de patienter som fick 25 mg två gånger i veckan genom hela studien.

I studie 4 hade den grupp som behandlades med etanercept en högre andel patienter med PASI 75 vid 12 veckor (38%) jämfört med den grupp som fått placebo (2 %) ($p < 0,0001$). För de patienter som fick 50 mg en gång per vecka genom hela studien fortsatte effekten att öka så att 71 % uppnådde PASI 75 vid 24 veckor.

I öppna långtidsstudier (i upp till 34 månader) där etanercept givits kontinuerligt utan uppehåll bibehölls det kliniska svaret, och säkerheten var jämförbar med den man sett i kortare studier.

En analys av data från kliniska prövningar påvisade inga sjukdomskaraktäristika vid studiestart som skulle kunna hjälpa klinikerna vid val av det mest lämpliga behandlingsalternativet (tillfällig eller kontinuerlig behandling). Därför ska valet av tillfällig eller kontinuerlig behandling baseras på läkarens bedömning och på den enskilde patientens behov.

Antikroppar mot etanercept

Antikroppar mot etanercept har påvisats i serum hos vissa patienter som behandlats med etanercept. Dessa antikroppar har alla varit icke neutraliserande och i allmänhet tillfälliga. Det verkar inte finnas något samband mellan utvecklandet av antikroppar, kliniskt svar eller biverkningar.

Pediatrik population

Pediatrika patienter med juvenil idiopatisk artrit

Säkerheten och effekten av etanercept bedömdes i en två-fas-studie hos 69 barn med juvenil idiopatisk artrit med polyartikulärt förlopp och varierande debuttyper (polyartrit, pauciartrit, systemisk debut). Patienter i åldrarna 4 till 17 år med måttlig till svår aktiv polyartikulär juvenil idiopatisk artrit, resistent eller intolerant mot metotrexat var med i studien. Patienter kvarstod på en oförändrad dos av ett nonsteroidalt antiinflammatoriskt läkemedel och/eller prednison ($< 0,2$ mg/kg/dag eller max 10 mg). I fas 1, fick alla patienter 0,4 mg/kg (max 25 mg per dos) etanercept subkutant två gånger per vecka. I fas 2, randomiserades patienter med ett kliniskt svar vid dag 90 till att antingen kvarstå på etanercept eller få placebo under fyra månader och bedömdes med avseende på sjukdomsskov. Svaren mättes genom användning av ACR Pedi 30, definierat som ≥ 30 % förbättring i minst 3 av 6 av de JRA fastställda kriterierna och ≥ 30 % försämring i maximalt 1 av de 6 JRA fastställda kriterierna. Kriterierna inkluderade antalet leder med aktivitet, inskränkning av rörelseförmågan, läkarens och patientens/förälderns allmänna bedömning av situationen, funktionsbedömning och SR. Ett skov definierades som ≥ 30 % försämring i 3 av de 6 JRA fastställda kriterierna och ≥ 30 % förbättring i maximalt 1 av de 6 JRA fastställda kriterierna och minst två leder med aktivitet.

I fas 1 av studien visade 51 av 69 (74%) ett kliniskt svar och fortsatte i fas 2. I fas 2, upplevde 6 av de 25 patienter (24%) som kvarstod på etanercept ett skov av sjukdomen jämfört med 20 av 26 patienter (77%), som fick placebo ($p = 0,007$). Från första början av fas 2, var mediantiden till ett nytt skov av sjukdomen ≥ 116 dagar för patienter som fick etanercept och 28 dagar för patienter som fick placebo. En del av de patienter som fick ett kliniskt svar vid dag 90 och som ingick i fas 2 fortsatte att förbättras även från månad 3 till 7, medan de som fick placebo inte visade några förbättringar.

I en öppen förlängningsstudie av säkerheten fick 58 pediatrika patienter från ovanstående studie (från 4 års ålder vid rekryteringen) fortsatt behandling med etanercept i upp till 10 år. Frekvensen allvarliga biverkningar och allvarliga infektioner ökade inte med långtidsexponering.

Långtidssäkerhet av etanercept som monoterapi (n = 103), etanercept i kombination med metotrexat (n = 294) eller metotrexat som monoterapi (n = 197) utvärderades upp till 3 år i ett register med 594 barn i åldern 2 till 18 år med juvenil idiopatisk artrit, varav 39 av dem var i 2 till 3-årsåldern. Generellt, rapporterades infektioner oftare hos patienter som behandlades med etanercept jämfört med patienter som behandlades med enbart metotrexat (3,8 mot 2%). Infektionerna relaterade till behandling med etanercept var av mer allvarlig karaktär.

I en annan öppen singelarmsstudie (n=127) behandlades 60 patienter med utvidgad oligoartrit (15 patienter i åldern 2-4 år, 23 patienter i åldern 5-11 år och 22 patienter i åldern 12-17 år), 38 patienter med entesitrelaterad artrit (12-17 år) och 29 patienter med psoriasisartrit (12-17 år) med etanercept i dosen 0,8 mg/kg (upp till högst 50 mg per dos), administrerat en gång per vecka i 12 veckor. För varje JIA-undertyp uppfyllde majoriteten av patienterna ACR Pedi 30-kriterierna och uppvisade kliniska förbättringar avseende sekundära effektmått som antal ömmande leder och läkarens allmänna bedömning. Säkerhetsprofilen stämde överens med den som observerats i andra JIA-studier.

Av de 127 patienterna i den överordnade studien deltog 109 patienter i den öppna förlängningsstudien och följdes i ytterligare 8 år, d.v.s. i upp till 10 år totalt. I slutet av förlängningsstudien hade 84 av 109 patienter (77 %) fullföljt studien: 27 patienter (25 %) medan de aktivt tog etanercept, hos 7 patienter (6 %) hade behandlingen satts ut på grund av lågaktiv/inaktiv sjukdom, 5 patienter (5 %) hade börjat med etanercept igen efter tidigare utsatt behandling och 45 patienter (41 %) hade slutat ta etanercept (men övervakningen kvarstod). 25 av 109 patienter (23 %) hade avbrutit studien permanent. De förbättringar av klinisk status som uppnåddes i den överordnade studien bibehölls i allmänhet för alla endpoints för effekt under hela uppföljningsperioden. Patienter som aktivt tog etanercept kunde delta i en frivillig period med utsättning och upprepad behandling en gång under förlängningsstudien baserat på provarens bedömning av kliniskt svar. 30 patienter hade en utsättningsperiod. Hos 17 patienter rapporterades ett skov (definierat som ≥ 30 % försämring av minst 3 av de 6 ACR Pedi-komponenterna med ≥ 30 % förbättring i högst 1 av de återstående 6 komponenterna och minst 2 leder med aktivitet). Mediantiden till skov efter utsättning av etanercept var 190 dagar. 13 patienter fick upprepad behandling och mediantiden till upprepad behandling efter utsättningen beräknades till 274 dagar. Till följd av det låga antalet datapunkter bör dessa resultat tolkas med försiktighet.

Säkerhetsprofilen stämde överens med den som observerats i den överordnade studien.

Inga studier har utförts på patienter med juvenil idiopatisk artrit för att bedöma effekten av fortsatt behandling till patienter som inte svarat på behandlingen inom 3 månader från behandlingsstarten med etanercept. Inga studier har heller gjorts för att bedöma effekterna av minskad rekommenderad dos av etanercept efter långtidsanvändning hos patienter med JIA.

Pediatrika patienter med plackpsoriasis

Effekten av etanercept utvärderades i en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie på 211 barn och ungdomar i åldrarna 4-17 år med moderat till svår plackpsoriasis (definierad med sPGA ≥ 3 , inklusive ≥ 10 % av BSA, och PASI ≥ 12). De i studien ingående patienterna hade tidigare fått antingen ljusbehandling eller systemisk behandling eller hade haft otillräcklig effekt av lokala behandlingar.

Patienterna behandlades med etanercept 0,8 mg/kg (upp till 50 mg) eller placebo en gång per vecka i 12 veckor. Vid vecka 12 hade en större andel av de patienter som randomiserats till etanercept en positiv effekt, i form av uppnådd PASI 75, än de som randomiserats till att få placebo.

Resultat hos pediatrika patienter med plackpsoriasis efter 12 veckor

	Etanercept 0,8 mg/kg en gång per vecka (N = 106)	Placebo (N = 105)
PASI 75, n (%)	60 (57 %) ^a	12 (11 %)
PASI 50, n (%)	79 (75 %) ^a	24 (23 %)
sPGA ”klar” eller ”minimal”, n (%)	56 (53 %) ^a	14 (13 %)

Förkortningar: sPGA-static Physician Global Assessment

a. $p < 0,0001$ jämfört med placebo

Efter den dubbelblinda behandlingsperioden på 12 veckor fick alla patienter etanercept 0,8 mg/kg (upp till 50 mg) en gång per vecka i ytterligare 24 veckor. Den respons som observerades under den öppna perioden av studien var liknande den som sågs under den dubbelblinda perioden.

Under en randomiserad utsättningsperiod fick signifikant fler patienter återfall (förlust av uppnådd PASI 75) bland de som blivit omrandomiserade till placebo, jämfört med de patienter som omrandomiserats till etanercept. Med kontinuerlig behandling bibehölls effekten i upp till 48 veckor.

Långtidssäkerheten och effekten av etanercept 0,8 mg/kg (upp till 50 mg) en gång per vecka utvärderades i en öppen förlängningsstudie på 181 pediatrika patienter med plackpsoriasis upp till 2 år utöver de 48 veckorna i studien som diskuterades ovan. Långtidserfarenhet med etanercept var generellt jämförbar med den ursprungliga 48 veckorsstudien och visade inte några nya säkerhetsfynd.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Serumnivåer av etanercept bestämdes med en Enzyme-Linked Immunosorbent assay (ELISA) metod, som både kan detektera ELISA-reaktiva degraderingsprodukter och ursprungssubstansen.

Absorption

Etanercept absorberas långsamt från det subkutana injektionsstället och maximal koncentration uppnås omkring 48 timmar efter en engångsdos. Den absoluta biologiska tillgängligheten är 76%. Vid tillförelse två gånger per vecka förväntas steady state-koncentrationen vara omkring två gånger den som erhålls efter engångsdoser. Efter en subkutan singeldos om 25 mg etanercept uppmättes medelvärde för C_{max} hos friska frivilliga försökspersoner till $1,65 \pm 0,66$ $\mu\text{g/ml}$, och arean under kurvan var $235 \pm 96,6$ $\mu\text{g} \cdot \text{timme/ml}$.

Genomsnittliga serumkoncentrationer hos behandlade RA patienter var vid steady state C_{max} 2,4 mg/l, C_{min} 1,2 mg/l och partiellt AUC 297 $\text{mg} \cdot \text{hr/l}$ för etanercept 50 mg givet en gång per vecka ($n = 21$), jämfört med C_{max} 2,6 mg/l, C_{min} 1,4 mg/l och partiellt AUC 316 $\text{mg} \cdot \text{hr/l}$ för etanercept 25 mg givet två gånger per vecka ($n = 16$). En öppen, engångsdos, cross over-studie med två behandlingar på friska försökspersoner, resulterade i att etanercept administrerat som en 50 mg/ml engångsinjektion var bioekvivalent med två samtidigt givna injektioner om 25 mg/ml vardera.

I en populationskinetisk analys på patienter med ankyloserande spondylit var AUC vid steady state 466 $\mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$ för 50 mg etanercept givet en gång per vecka ($n = 154$) och 474 $\mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$ för Etanercept 25 mg givet två gånger per vecka ($n = 148$).

Distribution

För att beskriva koncentrationen över tid för etanercept krävs en biexponentiell kurva. Den centrala distributionsvolymen för etanercept är 7,6 l, medan distributionsvolymen vid steady state är 10,4 l.

Eliminering

Etanercept utsöndras långsamt ur kroppen. Halveringstiden är lång, ca 70 timmar. Clearance är omkring 0,066 l/timme hos patienter med reumatoid artrit, vilket är något lägre än det värde på 0,11 l/timme som observerades hos friska frivilliga. Dessutom är farmakokinetiken för etanercept hos patienter med reumatoid artrit, ankyloserande spondylit och plackpsoriasis likartad.

Det föreligger ingen märkbar farmakokinetisk skillnad mellan män och kvinnor.

Linjäritet

Dosproportionalitet har inte bestämts formellt, men ingen mättnad av clearance observerades över doseringsintervallet.

Speciella patientgrupper

Nedsatt njurfunktion

Trots att radioaktivitet utsöndras med urinen efter administrering av radioaktivt märkt etanercept till patienter och frivilliga, observerades inga höjda etanerceptkoncentrationer hos patienter med akut njursvikt. Nedsatt njurfunktion bör inte kräva ändrad dosering.

Nedsatt leverfunktion

Inga höjda etanerceptkoncentrationer observerades hos patienter med akut leversvikt. Nedsatt leverfunktion bör inte kräva ändrad dosering.

Äldre

Betydelsen av hög ålder undersöktes i de populationskinetiska studierna av etanerceptkoncentration i serum. Uppskattade värden på clearance och volym hos patienter mellan 65 och 87 år var liknande de hos patienter under 65 år.

Pediatrisk population

Pediatriska patienter med juvenil idiopatisk artrit

Vid en undersökning där patienter med juvenil idiopatisk artrit med polyartikulärt förlopp behandlades med etanercept fick 69 patienter (i åldrarna 4 till 17 år) 0,4 mg etanercept/kg två gånger per vecka under tre månader. Serumkoncentrationen var liknande vad som har setts hos vuxna patienter med reumatoid artrit. De yngsta barnen (ålder 4 år) hade minskad clearance (ökad clearance vid normalisering för vikt), jämfört med äldre barn (ålder 12 år) och vuxna. Simulering av dosering tyder på att äldre barn (i åldrarna 10-17 år) kommer att ha serumnivåer nära de som har setts hos vuxna, medan yngre barn kommer att ha avsevärt lägre nivåer.

Pediatriska patienter med plackpsoriasis

Pediatriska patienter med plackpsoriasis (4-17 år) fick 0,8 mg/kg (upp till maximalt 50 mg per vecka) av etanercept en gång per vecka i upp till 48 veckor. Medelserumkoncentrationen vid steady state var 1,6–2,1 µg/ml vid 12, 24 och 48 veckor. Denna medelkoncentration hos pediatriska patienter med plackpsoriasis var liknande den koncentration som observerades hos patienter med juvenil idiopatisk artrit (behandlade med 0,4 mg/kg etanercept två gånger per vecka, upp till en maximal dos på 50 mg per vecka). Denna medelkoncentration var också liknande den som sågs hos vuxna patienter med plackpsoriasis och som behandlades med 25 mg etanercept två gånger per vecka.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Vid toxikologiska undersökningar kunde ingen dosbegränsande eller målorganrelaterad toxicitet påvisas. Etanercept har bedömts som icke genotoxisk utgående från ett antal undersökningar *in vitro* och *in vivo*. Studier i fråga om carcinogenicitet och standardbedömningar av fertilitet och postnatal toxicitet har inte gjorts med etanercept, eftersom neutraliserande antikroppar utvecklas hos gnagare.

Etanercept orsakade inte dödsfall eller påtagliga tecken på toxicitet hos möss eller råttor efter en singeldos subkutant om 2000 mg/kg, eller en singeldos intravenöst om 1000 mg/kg. Etanercept orsakade inte dosbegränsande eller målorganrelaterad toxicitet hos cynomolgus-apor efter subkutan administration två gånger per vecka under 4 eller 26 veckor i följd, vid en dos (15 mg/kg) som gav AUC-baserade serumkoncentrationer av läkemedlet som låg mer än 27 gånger högre än den som erhålles hos människa vid den rekommenderade dosen om 25 mg.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vattenfri citronsyra
Natriumcitratdihydrat
Natriumklorid
Sackaros
L-lysinhydroklorid
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Saltsyra (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Får ej frysas.

Förvara förfyllda sprutor och förfyllda injektionspennor i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Efter att Erelzi förfylld injektionspenna tagits ut ur kylskåpet, vänta ungefär 15-30 minuter för att Erelzi-lösningen ska anta rumstemperatur, värm inte upp Erelzi på något annat sätt. Därefter rekommenderas omedelbar användning.

Erelzi kan förvaras i temperaturer upp till maximalt 25 °C under en enstaka period upp till fyra veckor, varefter den inte bör förvaras i kylskåp igen. Erelzi ska kasseras om det inte används inom fyra veckor efter uttag från kylskåp. Förvara den förfyllda sprutan i ytterförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Erelzi injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

Klar spruta av typ I-glas med 29 G 12,7 mm nål av rostfritt stål med ett automatiskt nålskydd med fingergrepp, ett nålskydd i gummi (termoplastisk elastomer) och en kolvpropp i gummi (bromobutylgummi), innehållande 0,5 ml eller 1,0 ml lösning.

Kartongerna innehåller 1, 2 eller 4 förfyllda sprutor.
Flerpack innehåller 12 (3 förpackningar med 4) 25 mg eller 50 mg förfyllda sprutor eller 8 (2 förpackningar med 4) eller 24 (6 förpackningar med 4) 25 mg förfyllda sprutor med Erelzi.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Erelzi 50 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

Erelzi levereras i en förfylld spruta för engångsbruk monterad i en triangelformad penna med genomskinligt fönster och genomskinlig etikett. Sprutan inuti injektionspennan är tillverkad av klart typ I-glas med en 29 G 12,7 mm nål av rostfritt stål och ett inre nålskydd i gummi (termoplastisk elastomer) och en kolvpropp i gummi (bromobutylgummi), innehållande 1,0 ml lösning.

Kartonger med 1, 2 eller 4 förfyllda injektionspennor. Flerpack med 12 (3 förpackningar med 4) förfyllda injektionspennor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Instruktioner för användning och hantering av Erelzi förfylld spruta

Erelzi förfylld spruta ska anta rumstemperatur (ungefär 15-30 minuter) före injektion. Nålskyddet ska inte tas av innan den förfyllda sprutan har antagit rumstemperatur. Lösningen ska vara klar till lätt opalskimrande, färglös till svagt gulaktig och kan innehålla små genomskinliga eller vita partiklar av protein.

Utförliga instruktioner för administrering återfinns i bipacksedeln avsnitt 7. ”Instruktioner för användning av Erelzi förfylld spruta”.

Instruktioner för användning och hantering av Erelzi förfylld injektionspenna

Erelzi förfylld injektionspenna ska anta rumstemperatur (ungefär 15-30 minuter) före injektion. Nålskyddet ska inte tas av innan den förfyllda injektionspennan har antagit rumstemperatur. Genom fönstret ska lösningen ses som en klar till lätt opalskimrande, färglös till svagt gulaktig lösning och kan innehålla små genomskinliga eller vita partiklar av protein.

Utförliga instruktioner för administrering återfinns i bipacksedeln avsnitt 7. ”Instruktioner för användning av Erelzi förfylld injektionspenna”.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Österrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Erelzi 25 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

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 injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

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

Erelzi 50 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

EU/1/17/1195/009
EU/1/17/1195/010
EU/1/17/1195/011
EU/1/17/1195/012

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 23 juni 2017
Datum för den senaste förnyelsen: 04 april 2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Österrike

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Sandoz GmbH Schafteuau
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Österrike

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Österrike

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
 - när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.
- **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Innan etanercept används i respektive medlemsstat måste innehavaren av marknadsföringstillståndet (MAH) fastställa utbildningsprogrammets innehåll och format, inklusive kommunikationsmedia, distributionsmetoder och andra eventuella aspekter av programmet, tillsammans med den nationella ansvariga myndigheten.

Utbildningsprogrammet syftar till att minska risken för allvarliga infektioner och hjärtsvikt samt till att säkerställa spårbarheten av etanerceptläkemedel.

MAH ska säkerställa att all sjukvårdspersonal som förväntas förskriva etanercept och alla patienter som förväntas använda etanercept i varje medlemsstat där etanercept marknadsförs har tillgång till och/eller förses med följande utbildningsmaterial:

- Patientkort
 - Läkare som förskriver etanercept tillhandahålls patientkort som ska ges till patienter som använder etanercept. Kortet innehåller följande viktiga säkerhetsinformation till patienterna:
 - Behandling med etanercept kan öka risken för infektioner och hjärtsvikt hos vuxna.
 - Tecken och symtom på dessa säkerhetsproblem och information om när patienten ska söka hjälp hos sjukvårdspersonal.
 - Anvisningar om att registrera läkemedlets handelsnamn och tillverkningsnummer för att säkerställa spårbarheten.
 - Kontaktuppgifter till den som har förskrivit etanercept.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG TILL ENSKILD FÖRPACKNING - 25 MG FÖRFYLLED SPRUTA

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Erelzi 25 mg, injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
etanercept (etanerceptum)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld spruta innehåller 25 mg etanercept.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

De övriga innehållsämnen är:
vattenfri citronsyra, natriumcitratdihydrat, natriumklorid, sackaros, L-lysinhydroklorid,
natriumhydroxid, saltsyra och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 förfylld spruta

2 förfyllda sprutor

4 förfyllda sprutor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Engångsbruk.
Subkutan användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Se bipacksedeln för alternativa förvaringsdetaljer.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1195/001 1 förfylld spruta
EU/1/17/1195/002 2 förfyllda sprutor
EU/1/17/1195/003 4 förfyllda sprutor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Erelzi 25 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG TILL FLERPACK (MED BLUE BOX) - 25 MG FÖRFYLLED SPRUTA

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Erelzi 25 mg, injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
etanercept (etanerceptum)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld spruta innehåller 25 mg etanercept.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

De övriga innehållsämnen är:
vattenfri citronsyra, natriumcitratdihydrat, natriumklorid, sackaros, L-lysinhydroklorid,
natriumhydroxid, saltsyra och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

Flerpack: 8 (2 förpackningar med 4) förfyllda sprutor.

Flerpack: 12 (3 förpackningar med 4) förfyllda sprutor.

Flerpack: 24 (6 förpackningar med 4) förfyllda sprutor.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Engångsbruk.

Subkutan användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Se bipacksedeln för alternativa förvaringsdetaljer.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1195/013 8 förfyllda sprutor
EU/1/17/1195/004 12 förfyllda sprutor
EU/1/17/1195/014 24 förfyllda sprutor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Erelzi 25 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

MELLANKARTONG TILL FLERPACK (UTAN BLUE BOX) - 25 MG FÖRFYLLED SPRUTA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Erelzi 25 mg, injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
etanercept (etanerceptum)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld spruta innehåller 25 mg etanercept.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

De övriga innehållsämnen är:
vattenfri citronsyra, natriumcitratdihydrat, natriumklorid, sackaros, L-lysinhydroklorid,
natriumhydroxid, saltsyra och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

4 förfyllda sprutor. Del av flerpack, får inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Engångsbruk.
Subkutan användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Se bipacksedeln för alternativa förvaringsdetaljer.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/195/013 8 förfyllda sprutor
EU/1/17/1195/004 12 förfyllda sprutor
EU/1/17/1195/014 24 förfyllda sprutor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Erelzi 25 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Ej relevant.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

Ej relevant.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

TEXT PÅ DOSBRICKANS BAKSIDA – 25 MG FÖRFYLLED SPRUTA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Erelzi 25 mg injektion
etanercept

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

s.c.
25 mg/0,5 ml

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

TEXT TILL ETIKETT PÅ FÖRFYLLED SPRUTA – 25 MG FÖRFYLLED SPRUTA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

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

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG TILL ENSKILD FÖRPACKNING - 50 MG FÖRFYLLED SPRUTA

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Erelzi 50 mg, injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
etanercept (etanerceptum)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld spruta innehåller 50 mg etanercept.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

De övriga innehållsämnen är:
Vattenfri citronsyra, natriumcitratdihydrat, natriumklorid, sackaros, L-lysinhydroklorid,
natriumhydroxid, saltsyra och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 förfylld spruta

2 förfyllda sprutor

4 förfyllda sprutor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Engångsbruk.
Subkutan användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Se bipacksedeln för alternativa förvaringsdetaljer.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1195/005 1 förfylld spruta
EU/1/17/1195/006 2 förfyllda sprutor
EU/1/17/1195/007 4 förfyllda sprutor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Erelzi 50 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG TILL FLERPACK (MED BLUE BOX) - 50 MG FÖRFYLLED SPRUTA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Erelzi 50 mg, injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
etanercept (etanerceptum)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld spruta innehåller 50 mg etanercept.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

De övriga innehållsämnen är:
Vattenfri citronsyra, natriumcitratdihydrat, natriumklorid, sackaros, L-lysinhydroklorid,
natriumhydroxid, saltsyra och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

Flerpack: 12 (3 förpackningar med 4) förfyllda sprutor.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Engångsbruk.
Subkutan användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Se bipacksedeln för alternativa förvaringsdetaljer.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1195/008 12 förfyllda sprutor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Erelzi 50 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

MELLANKARTONG TILL FLERPACK (UTAN BLUE BOX) - 50 MG FÖRFYLLED SPRUTA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Erelzi 50 mg, injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
etanercept (etanerceptum)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld spruta innehåller 50 mg etanercept.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

De övriga innehållsämnen är:
Vattenfri citronsyra, natriumcitratdihydrat, natriumklorid, sackaros, L-lysinhydroklorid,
natriumhydroxid, saltsyra och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

4 förfyllda sprutor. Del av flerpack, får inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Engångsbruk.
Subkutan användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Se bipacksedeln för alternativa förvaringsdetaljer.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1195/008 12 förfyllda sprutor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Erelzi 50 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Ej relevant.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

Ej relevant.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

TEXT PÅ DOSBRICKANS BAKSIDA – 50 MG FÖRFYLLED SPRUTA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Erelzi 50 mg injektion
etanercept

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

s.c.
50 mg/1,0 ml

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

TEXT TILL ETIKETT PÅ FÖRFYLLED SPRUTA – 50 MG FÖRFYLLED SPRUTA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Erelzi 50 mg injektionsvätska
etanercept (etanerceptum)
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG TILL ENSKILD FÖRPACKNING - 50 MG FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Erelzi 50 mg, injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
etanercept (etanerceptum)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld injektionspenna innehåller 50 mg etanercept.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

De övriga innehållsämnen är:

Vattenfri citronsyra, natriumcitratdihydrat, natriumklorid, sackaros, L-lysinhydroklorid, natriumhydroxid, saltsyra och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 förfylld injektionspenna (SensoReady)

2 förfyllda injektionspennor (SensoReady)

4 förfyllda injektionspennor (SensoReady)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Engångsbruk.

Subkutan användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvara den förfyllda injektionspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Förvara de förfyllda injektionspennorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Se bipacksedeln för alternativa förvaringsdetaljer.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1195/009 1 förfylld injektionspenna
EU/1/17/1195/010 2 förfyllda injektionspennor
EU/1/17/1195/011 4 förfyllda injektionspennor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Erelzi 50 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG TILL FLERPACK (MED BLUE BOX) - 50 MG FÖRFYLLD INJEKTIONSPENNA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Erelzi 50 mg, injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
etanercept (etanerceptum)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld injektionspenna innehåller 50 mg etanercept.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

De övriga innehållsämnen är:

Vattenfri citronsyra, natriumcitratdihydrat, natriumklorid, sackaros, L-lysinhydroklorid, natriumhydroxid, saltsyra och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

Flerpack: 12 (3 förpackningar med 4) förfyllda injektionspennor (SensoReady)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Engångsbruk.
Subkutan användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvara de förfyllda injektionspennorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Se bipacksedeln för alternativa förvaringsdetaljer.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1195/012 12 förfyllda injektionspennor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Erelzi 50 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

**MELLANKARTONG TILL FLERPACK (UTAN BLUE BOX) - 50 MG FÖRFYLLED
INJEKTIONSPENNA**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Erelzi 50 mg, injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
etanercept (etanerceptum)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld injektionspenna innehåller 50 mg etanercept.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

De övriga innehållsämnen är:
Vattenfri citronsyra, natriumcitratdihydrat, natriumklorid, sackaros, L-lysinhydroklorid,
natriumhydroxid, saltsyra och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

4 förfyllda injektionspennor (Sensoready). Del av flerpack, får inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Engångsbruk.
Subkutan användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvara de förfyllda injektionspennorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Se bipacksedeln för alternativa förvaringsdetaljer.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1195/012 12 förfyllda injektionspennor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Erelzi 50 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Ej relevant.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

Ej relevant.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

**TEXT TILL ETIKETT PÅ FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA – 50 MG FÖRFYLLED
INJEKTIONSPENNA**

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Erelzi 50 mg injektion
etanercept
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

50 mg/1,0 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Erelzi 25 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
Erelzi 50 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
etanercept (etanerceptum)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Din läkare kommer även att förse dig med ett patientkort som innehåller viktig säkerhetsinformation som du måste vara medveten om före och under behandling med Erelzi.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig personligen eller till ditt barn. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina eller ditt barns.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande

1. Vad Erelzi är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Erelzi
3. Hur du använder Erelzi
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Erelzi ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar
7. Instruktioner för användning av Erelzi förfylld spruta

1. Vad Erelzi är och vad det används för

Erelzi är ett läkemedel som är framställt av två humanproteiner. Det binder till ett annat protein som orsakar inflammation och blockerar dess aktivitet. Denna blockering minskar inflammationen som är förknippad med sjukdomen.

Hos vuxna (18 år och äldre) kan Erelzi användas för måttlig eller svår **reumatoid artrit**, **psoriasisartrit**, svår **axial spondylartrit** inklusive **ankyloserande spondylit**, och måttlig eller svår **psoriasis** - för varje fall oftast när andra allmänt använda behandlingar inte har verkat tillräckligt bra eller är olämpliga för dig.

Erelzi används vanligtvis i kombination med metotrexat för behandling av reumatoid artrit, men det kan också användas som enda läkemedel om behandling med metotrexat är olämplig för dig. Vare sig Erelzi används som enda läkemedel eller i kombination med metotrexat, kan Erelzi bromsa skadorna på dina leder som orsakas av reumatoid artrit samt förbättra din förmåga att utföra dagliga aktiviteter.

För patienter som har flera leder angripna av psoriasisartrit kan Erelzi öka förmågan att utföra dagliga aktiviteter.

För patienter med flera symmetriska värkande eller svullna leder (ex. händer, vristar och fötter), kan Erelzi fördröja nedbrytningen av ledytorna.

Erelzi används även för behandling av följande sjukdomar hos barn och ungdomar:

- För följande typer av barndomsreumatism (juvenil idiopatisk artrit), när behandling med metotrexat inte har gett tillräckliga resultat eller inte är lämpligt:
 - Inflammation i många leder (polyartrit) (reumatoidfaktorpositiv eller -negativ) och inflammation som drabbar 5 eller fler leder (utvidgad oligoartrit) hos patienter från 2 års ålder som väger 62,5 kg eller mer.
 - Ledinflammation som är kopplad till hudsjukdomen psoriasis (psoriasisartrit) hos patienter från 12 års ålder som väger 62,5 kg eller mer.
- För patienter från 12 års ålder, som väger 62,5 kg eller mer, med muskel-, senfästes- och ledinflammation (entesitrelaterad artrit) när andra vanliga behandlingar inte har gett tillräckliga resultat eller inte är lämpliga.
- Svår psoriasis hos patienter från 6 års ålder som väger 62,5 kg eller mer och som haft otillräcklig effekt av (eller som inte kan behandlas med) ljusbehandling eller andra systemiska behandlingar (läkemedel som påverkar hela kroppen).

2. Vad du behöver veta innan du använder Erelzi

Använd inte Erelzi

- om du eller ditt barn är **allergisk mot etanercept** eller mot något annat **innehållsämne i Erelzi** (anges i avsnitt 6). Om du eller ditt barn får allergiska reaktioner, exempelvis andnöd, pip i bröstet, yrsel eller utslag, sluta injicera Erelzi och kontakta omedelbart din eller ditt barns läkare.
- om du eller ditt barn har, eller löper risk att utveckla en allvarlig infektion i blodet som kallas blodförgiftning. Om du inte är säker, kontakta din eller ditt barns läkare.
- om du eller ditt barn har en infektion av något slag. Om du är osäker, kontakta din eller ditt barns läkare.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder Erelzi.

- **Allergiska reaktioner:** Om du eller ditt barn får allergiska reaktioner, exempelvis andnöd, pip i bröstet, yrsel eller utslag, sluta injicera Erelzi och kontakta omedelbart din eller ditt barns läkare.
- **Infektioner/operationer:** Om du eller ditt barn utvecklar en ny infektion eller står inför en större operation, kan din eller ditt barns läkare vilja övervaka behandlingen med Erelzi.
- **Infektioner/diabetes:** Berätta för din eller ditt barns läkare om du eller ditt barn har haft återkommande infektioner eller har diabetes eller något annat tillstånd som ger ökad risk för infektioner.
- **Infektioner/uppföljning:** Tala om för din eller ditt barns läkare om du eller ditt barn nyligen varit på resa utanför Europa. Om du eller ditt barn skulle drabbas av symtom på en infektion såsom feber, frossa eller hosta, kontakta då omedelbart läkare. Läkaren kan vilja fortsätta att följa dig eller ditt barn med avseende på förekomsten av infektioner efter det att du eller ditt barn avslutat behandlingen med Erelzi.
- **Tuberkulos:** Eftersom fall av tuberkulos har rapporterats hos patienter som behandlats med Erelzi kommer din eller ditt barns läkare att göra en undersökning för att se om det finns tecken på tuberkulos innan behandlingen med Erelzi påbörjas. Detta kan innefatta en grundlig genomgång av din sjukdomshistoria, en lungröntgen samt ett tuberkulintest. Resultaten av dessa undersökningar ska föras in på patientkortet. Det är viktigt att du talar om för din eller ditt barns läkare om du eller ditt barn någon gång har haft tuberkulos eller haft nära kontakt med någon person som haft tuberkulos. Om symtom på tuberkulos (t.ex. ihållande hosta, viktninskning, försämrat allmäntillstånd eller lätt feber) eller någon annan infektion uppstår under behandlingen ska du omedelbart kontakta din läkare.

- **Hepatit B:** Tala om för din eller ditt barns läkare om du eller ditt barn har eller någonsin har haft hepatit B. Din eller ditt barns läkare ska ta prov för hepatit B innan du eller ditt barn påbörjar behandlingen med Erelzi. Behandling med Erelzi kan resultera i reaktivering av hepatit B hos patienter som tidigare har varit infekterade med hepatit B-virus. Om det händer ska behandlingen med Erelzi avbrytas.
- **Hepatit C:** Tala om för läkaren om du eller ditt barn har hepatit C. Din eller ditt barns läkare kan vilja kontrollera behandlingen med Erelzi om infektionen förvärras.
- **Blodsjukdomar:** Sök omedelbart medicinsk hjälp om du eller ditt barn har symtom som ihållande feber, halsont, blåmärken, blödningar och/eller blekhet. Sådana symtom kan tyda på en potentiellt livshotande störning i blodbildningen, som kan kräva att behandlingen med Erelzi avbryts.
- **Nervsystemet och ögonsjukdomar:** Berätta för din eller ditt barns läkare om du eller ditt barn har multipel skleros, optisk neurit (inflammation i ögats nerver) eller transversell myelit (inflammation i ryggmärgen). Din läkare kommer att bestämma om Erelzi är rätt behandling.
- **Hjärtsvikt:** Berätta för din eller ditt barns läkare om du eller ditt barn har en sjukdomshistoria med hjärtsvikt, eftersom Erelzi måste användas med försiktighet under sådana omständigheter.
- **Cancer:** Tala om för din eller ditt barns läkare om du eller ditt barn har eller någonsin har haft lymfom (en typ av blodcancer) eller annan typ av cancer innan du får Erelzi. Patienter med svår reumatoid artrit som har haft sjukdomen under lång tid kan ha en högre risk än genomsnittet att utveckla lymfom. Barn och vuxna som använder Erelzi kan ha en större risk att utveckla lymfom eller annan typ av cancer. Vissa barn och tonåringar som har fått Erelzi eller andra läkemedel som verkar på liknande sätt som Erelzi har utvecklat cancer, inklusive ovanliga typer som ibland ledde till döden.
 - Vissa patienter som har fått Erelzi har utvecklat hudcancer. Tala om för läkaren om du eller ditt barn utvecklar någon typ av hudförändring eller växt på huden.
 - **Vattkoppor:** Tala om för din eller ditt barns läkare om du eller ditt barn har varit utsatt för vattkoppsmitta under tiden för behandling med Erelzi. Din eller ditt barns läkare kommer att bestämma om förebyggande behandling mot vattkoppor behöver ordinerats till dig.
 - **Alkoholmissbruk:** Erelzi ska inte användas för behandling av hepatit som är relaterad till alkoholmissbruk. Tala om för läkaren om du eller ditt barn har en bakgrund med alkoholmissbruk.
 - **Wegeners granulomatos:** Erelzi rekommenderas inte vid behandling av Wegeners granulomatos, en sällsynt inflammationssjukdom. Tala med din eller ditt barns läkare om du eller ditt barn har Wegeners granulomatos.
 - **Läkemedel mot diabetes:** Tala om för din eller ditt barns läkare om du eller ditt barn har diabetes eller tar läkemedel för behandling av diabetes. Din eller ditt barns läkare avgör om du eller ditt barn behöver en mindre dos av läkemedel mot diabetes under behandling med Erelzi.

Barn och ungdomar

Erelzi är inte avsett för användning till barn och ungdomar som väger mindre än 62,5 kg.

- **Vaccinationer:** Om det är möjligt ska barn ha fått alla vaccinationer enligt vaccinationsprogrammet innan behandling med Erelzi påbörjas. Vissa vacciner, t.ex. oralt poliovaccin, bör inte tas samtidigt som behandlingen med Erelzi pågår. Kontrollera med din eller ditt barns läkare innan du eller ditt barn får någon vaccination.

Erelzi ska normalt inte användas till barn under 2-års ålder, eller som väger mindre än 62,5 kg, med polyartrit eller utvidgad oligoartrit, eller till barn under 12-års ålder, eller som väger mindre än 62,5 kg, med entesitrelaterad artrit eller psoriasisartrit, eller till barn under 6-års ålder, eller som väger mindre än 62,5 kg, med psoriasis.

Andra läkemedel och Erelzi

Tala om för sin eller ditt barns läkare eller apotekspersonal om du eller ditt barn tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel (inklusive anakinra, abatacept och sulfasalasin), även receptfria sådana. Använd inte Erelzi samtidigt med läkemedel som har anakinra eller abatacept som aktiv substans.

Graviditet och amning

Erelzi ska endast användas under graviditet om det är absolut nödvändigt. Kontakta din läkare om du blir gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn.

Om du har fått Erelzi under graviditeten så kan ditt barn löpa en större risk för att få en infektion. I en studie fann man dessutom fler missbildningar när mamman hade fått etanercept under graviditeten, jämfört med mödrar som inte hade fått etanercept eller andra liknande läkemedel (TNF-antagonister), men det var ingen särskild typ av missbildning som rapporterades. En annan studie visade inte på någon ökad risk för missbildningar när mamman hade fått etanercept under graviditeten. Läkaren hjälper dig att avgöra om nyttan med behandlingen uppväger den potentiella risken för ditt barn.

Tala med din läkare om du vill amma under behandlingen med Erelzi. Det är viktigt att du berättar för barnets läkare eller annan hälso- och sjukvårdspersonal att Erelzi har använts under graviditeten och amning innan barnet får något vaccin.

Körförmåga och användning av maskiner

Användning av Erelzi förväntas inte påverka din förmåga att köra bil eller använda maskiner.

Erelzi innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 25 mg eller 50 mg, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du använder Erelzi

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga din eller ditt barns läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Om du upplever att effekten av Erelzi är för stark eller för svag vänd dig till din läkare eller apotekspersonal.

Erelzi finns som 25 mg och 50 mg.

Dosering för vuxna patienter (från 18 års ålder)

Reumatoid artrit, psoriasisartrit och axial spondylartrit inklusive ankyloserande spondylit

Rekommenderad dos är 25 mg två gånger per vecka eller 50 mg en gång per vecka i form av en injektion under huden. Din läkare kan bestämma en annan frekvens för dina injektioner.

Plackpsoriasis

Rekommenderad dos är 25 mg givet 2 gånger per vecka eller 50 mg givet en gång per vecka.

Alternativt kan 50 mg ges 2 gånger per vecka i upp till 12 veckor följt av 25 mg två gånger per vecka eller 50 mg en gång per vecka.

Din läkare kommer att bestämma hur länge du ska använda Erelzi och om återupptagen behandling behövs med utgångspunkt från behandlingsresultatet. Om Erelzi inte haft någon effekt på ditt tillstånd efter 12 veckor, kan din läkare be dig avsluta behandlingen.

Användning för barn och ungdomar

Den lämpliga dosen och hur ofta den ska ges till ditt barn eller ungdom beror på kroppsvikt och sjukdom. Läkaren fastställer en korrekt dos för barnet och ordinerar etanercept med lämplig styrka. Pediatriska patienter som väger 62,5 kg eller mer kan ges 25 mg två gånger per vecka eller 50 mg en gång i veckan med en fast dos i förfylld spruta eller förfylld injektionspenna.

Andra etanerceptpreparat med lämpliga doseringsformer för barn finns tillgängliga.

För patienter från 2 års ålder, som väger 62,5 kg eller mer, med polyartrit eller utvidgad oligoartrit, eller för patienter från 12 års ålder, som väger 62,5 kg eller mer, med entesitrelaterad artrit eller psoriasisartrit, är den vanliga dosen 25 mg två gånger per vecka eller 50 mg en gång per vecka.

För patienter från 6 års ålder med psoriasis, som väger 62,5 kg eller mer, är den vanliga dosen 50 mg en gång per vecka. Om Erelzi inte visar någon effekt efter 12 veckor kan läkaren be dig avbryta behandlingen med detta läkemedel.

Din läkare kommer att förse dig med detaljerade instruktioner för beredning och uppmätning av den korrekta dosen.

Metod och väg för tillförsel

Erelzi injiceras under huden (subkutan injektion).

Detaljerade instruktioner om hur Erelzi ska injiceras finns i avsnitt 7 ”Instruktioner för användning av Erelzi förfylld spruta”. Blanda inte Erelzi-lösningen med något annat läkemedel.

För att du lättare ska komma ihåg, kan det vara till hjälp att skriva in i en almanacka vilka veckodagar Erelzi ska tas.

Om du eller ditt barn har tagit för stor mängd av Erelzi

Om du eller ditt barn har injicerat mer Erelzi än din eller ditt barns läkare har föreskrivit (antingen genom att ha injicerat för mycket vid ett tillfälle eller att ha tagit Erelzi för ofta) bör du omedelbart kontakta läkare eller apotekspersonal. Ta alltid med den märkta ytterförpackningen av läkemedlet, även om den är tom.

Om du eller ditt barn har glömt att ta Erelzi

Om du glömmet en dos, ska du ta injektionen så fort du kommer ihåg det, om inte nästa planerade dos ska tas dagen efter, då ska du hoppa över den missade dosen. Fortsätt sedan att injicera läkemedlet på den vanliga planerade dagen. Om du inte kommer ihåg dosen förrän samma dag som nästa injektion ska tas, ska du inte ta dubbla doser (två doser på samma dag) för att kompensera för dosen du glömde.

Om du eller ditt barn slutar att använda Erelzi

Dina symtom kan återkomma om behandlingen upphör.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allergiska reaktioner

Om något av nedanstående symtom uppstår, injicera då inte mer Erelzi utan kontakta omedelbart din eller ditt barns läkare alternativt akutmottagningen på närmaste sjukhus.

- Svårigheter att svälja eller att andas
- Svullnad av ansikte, hals, händer eller fötter
- Känsla av nervositet eller oro, bultande känsla, plötslig rodnad i huden med eller utan värmekänsla
- Svåra hudutslag, klåda eller nässelfeber (röda fläckar eller blek hud som ofta kliar)

Allvarliga allergiska reaktioner är sällsynta men en eller flera av ovan nämnda symtom kan tyda på en allergisk reaktion orsakad av Erelzi och sjukvård ska omedelbart uppsökas.

Allvarliga biverkningar

Om du eller ditt barn observerar något av följande symtom ska sjukvård omedelbart uppsökas.

- Symtom på en **allvarlig infektion**, såsom hög feber som eventuellt är förknippad med hosta, andningssvårigheter, frossa, svaghetskänsla eller en varm, röd och spänd yta i huden eller vid en led.
- Symtom på någon **blodsjukdom**, såsom blödning, blåmärke eller blekhet.
- Symtom på någon **neurologisk sjukdom**, såsom känslösbortfall och en stickande känsla, synförändringar eller muskelsvaghet i armar eller ben.
- Symtom på **hjärtsvikt** eller **försämrad hjärtsvikt**, såsom trötthet eller andningssvårigheter vid ansträngning, svullna anklar, en känsla av uppsvälld nacke och buk, svårt att andas på natten, hosta eller blåaktig färg på naglar eller läppar.
- Symtom på **cancersjukdom**: cancer kan drabba alla delar av kroppen, även huden och blodet, och symtomen beror på typ av cancer och lokalisation. Dessa symtom kan vara viktnedgång, feber, svullnad (med eller utan smärta), ihållande hosta, knutor eller utväxter i huden.
- Symtom på **autoimmuna reaktioner** (då antikroppar bildas som kan skada kroppens normala vävnader) som smärta, klåda, svaghet, avvikande andning, tankar, förmimmelser eller syn.
- Symtom på **inflammatorisk allmänsjukdom** (lupus) eller lupusliknande syndrom som viktförändring, ihållande hudutslag, feber, led- eller muskelsvärk, eller trötthet.
- Symtom på **inflammation i blodkärlet** som smärtor, feber, rodnad eller värmekänsla i huden, eller klåda.

Detta är sällsynta eller mindre vanliga biverkningar, men allvarliga (en del av dem kan ha en dödlig utgång). Om något av ovanstående symtom uppstår, kontakta omedelbart din eller ditt barns läkare eller akutmottagningen på närmaste sjukhus.

Kända biverkningar av Erelzi är de följande, indelade i grupper efter fallande frekvens:

- **Mycket vanliga** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)
Infektioner (inklusive förkylning, bihåleinflammation, bronkit, urinvägsinfektion, hudinfektioner), reaktioner på injektionsstället (såsom blödning, blåmärken, rodnad, klåda, smärta, svullnad) (dessa avtar ofta efter den första behandlingsmånaden, vissa patienter utvecklar en reaktion vid ett injektionsställe som har använts nyligen) och huvudvärk.

- **Vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)
Allergiska reaktioner, feber, utslag, klåda, antikroppar riktade mot normal vävnad (autoantikroppsbildning).
- **Mindre vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)
Allvarliga infektioner (inklusive lunginflammation, djupa hudinfektioner, ledinfektioner, blodförgiftning, och infektioner på olika ställen), förvärrad kronisk hjärtsvikt, lågt antal röda blodkroppar, lågt antal vita blodkroppar, låga halter neutrofiler (en typ av vita blodkroppar), lågt antal blodplättar, hudcancer (exklusive melanom), lokal svullnad av huden (angioödem), nässelfeber (röda fläckar eller blek hud som ofta kliar), ögoninflammation, psoriasis (nydebuterad eller försämrad), inflammation i blodkärlen som kan drabba flera organ, förhöjda levervärden i blodprov (hos patienter som även får metotrexat, är frekvensen av förhöjda levervärden ”vanliga”), kramp och smärta i magen, diarré, viktnedgång eller blod i avföringen (tecken på tarmsjukdom).
- **Sällsynta** (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)
Allvarliga allergiska reaktioner (inklusive svår lokal svullnad av huden och pipande andning), lymfom (en typ av blodcancer), leukemi (cancer som påverkar blodet och benmärgen), melanom (en typ av hudcancer), en kombination av lågt antal blodplättar, röda och vita blodkroppar, påverkan på nervsystemet (med svår muskelsvaghet samt tecken och symtom liknande de av multipel skleros eller inflammation i ögats nerver eller ryggmärg), tuberkulos, nydebuterad hjärtsvikt, krampanfall, lupus eller lupusliknande symtom (symtomen inkluderar ihållande hudutslag, feber, ledvärk och trötthet), hudutslag som kan leda till allvarlig blåsbildning och flagnings av huden, lichenoida reaktioner (kliande röd-lila hudutslag och/eller trådliknande vit-gråa linjer på slemhinnor), inflammation i levern orsakad av kroppens eget immunförsvar (autoimmun hepatit, hos patienter som även får metotrexat är frekvensen ”mindre vanliga”), immunsjukdom som kan påverka lungorna, huden och lymfkörtlarna (sarkoidos), inflammation eller fibros i lungorna (hos patienter som även får metotrexat är frekvensen ”mindre vanliga”), skada på de små filtren i njurarna vilket leder till försämrad njurfunktion (glomerulonefrit, även kallat njurinflammation).
- **Mycket sällsynta** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare)
Oförmåga hos benmärgen att producera blodkroppar (aplastisk anemi).
- **Ingen känd frekvens** (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Merkelcellcancer (en typ av hudcancer), Kaposi sarkom (en sällsynt cancer förknippad med infektion med humant herpesvirus 8, Kaposi sarkom uppträder oftast som purpurfärgade fläckar på huden), överaktivering av vita blodkroppar associerade med inflammation (makrofagaktiveringssyndrom), reaktivering av hepatit B (en leverinfektion), försämring av ett tillstånd som kallas dermatomyositis (muskelinflammation och svaghet åtföljt av hudutslag).

Ytterligare biverkningar hos barn och ungdomar

Biverkningar och biverkningsfrekvens hos barn och ungdomar är desamma som hos vuxna, se beskrivningen ovan.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Erelzi ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatumet (EXP) på kartongen och på etiketten efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas.

Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Efter att Erelzi tagits ut ur kylskåpet, **vänta ungefär 15-30 minuter för att Erelzi-lösningen i sprutan ska anta rumstemperatur**. Värm inte upp Erelzi på något annat sätt. Därefter rekommenderas omedelbar användning.

Erelzi kan förvaras utanför kylskåp vid temperaturer upp till maximalt 25 °C under en enstaka period upp till fyra veckor, varefter den inte bör förvaras i kylskåp igen. Erelzi ska kasseras om det inte används inom fyra veckor efter uttag från kylskåp. Det rekommenderas att du antecknar datumet som Erelzi tas ut ur kylskåpet och datumet när Erelzi ska kasseras (inte längre än 4 veckor efter uttag från kylskåpet).

Inspektera lösningen i sprutan. Den ska vara klar eller lätt opalskimrande, färglös till svagt gulaktig, och kan innehålla små vita eller nästan genomskinliga partiklar av protein. Detta utseende är normalt för Erelzi. Använd inte lösningen om den är missfärgad, grumlig eller om andra partiklar än de som beskrivs ovan förekommer. Om du är oroad över lösningens utseende ska du kontakta apotekspersonal för hjälp.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är etanercept.

Varje förfylld spruta innehåller 25 mg etanercept eller 50 mg etanercept.

Övriga innehållsämnen är vattenfri citronsyra, natriumcitratdihydrat, natriumklorid, sackaros, L-lysinhydroklorid, natriumhydroxid, saltsyra och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Erelzi levereras som en förfylld spruta innehållande en klar eller lätt opalskimrande, färglös till svagt gulaktig injektionsvätska (injektion). De förfyllda sprutorna är tillverkade av typ I-glas, har en kolvpropp av gummi (bromobutylgummi), en kolvstång, en 29 G nål av rostfritt stål och nålskydd (termoplastisk elastomer). Sprutorna är försedda med automatiskt nålskydd. Varje förpackning innehåller 1, 2 eller 4 förfyllda sprutor med ett automatiskt nålskydd, flerpäck innehåller 12 (3 förpackningar med 4) 25 mg eller 50 mg förfyllda sprutor med ett automatiskt nålskydd eller 8 (2 förpackningar med 4) eller 24 (6 förpackningar med 4) 25 mg förfyllda sprutor med automatiskt nålskydd. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Österrike

Tillverkare

Sandoz GmbH Schafteuau
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Österrike

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Österrike

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

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 MONOΠΡΟΣΩΠΗ 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

Lietuva

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

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

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 MONOΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

Latvija

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

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)

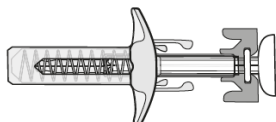
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Denna bipacksedel ändrades senast

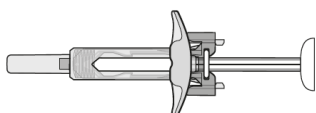
Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

7. Instruktioner för användning av Erelzi förfylld spruta**Läs HELA bruksanvisningen innan du injicerar.**

Det är viktigt att du inte försöker injicera dig själv om du inte har fått undervisning av läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal. Kartongen innehåller Erelzi förfylld(a) spruta(or), separat förpackad(e) i ett plastblist(er).

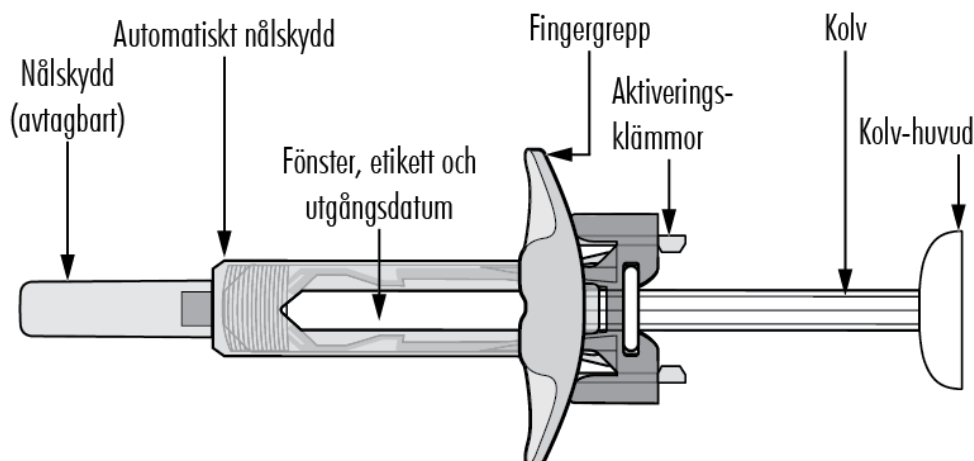
ANVÄND INTE

I detta läge är det automatiska nålskyddet AKTIVERAT – ANVÄND INTE den förfyllda sprutan

KLAR ATT ANVÄNDA

I detta läge är det automatiska nålskyddet INTE AKTIVERAT och den förfyllda sprutan är klar att använda

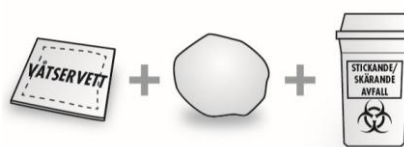
Erelzi förfylld spruta med automatiskt nålskydd och extra fingregrepp



När läkemedlet har injicerats utlöses det automatiska nålskyddet som täcker nålen. Detta är till för att skydda hälso- och sjukvårdspersonal, patienter som själva injicerar receptbelagda läkemedel och personer som hjälper patienter som själva injicerar mot oavsiktliga nålsticksskador.

Tillbehör som du behöver för injektionen:

- Sprittork.
- Bomullstuss eller kompress.
- Behållare för stickande/skärande avfall.



Viktig säkerhetsinformation

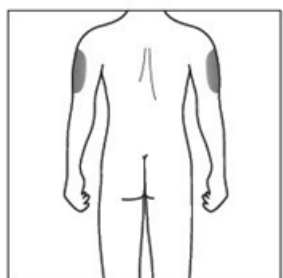
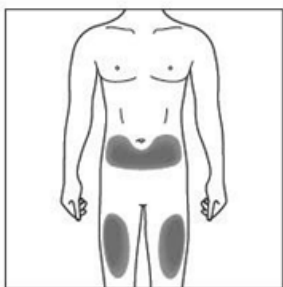
OBS! Förvara sprutan utom syn- och räckhåll för barn.

1. Öppna inte ytterkartongen förrän du är redo att använda detta läkemedel.
2. Använd inte detta läkemedel om förseglingen av blistret har brutits, eftersom det kanske inte är säkert att använda den.
3. Skaka inte sprutan.
4. Lämna aldrig sprutan på ställen där andra kan manipulera den.
5. Den förfyllda sprutan har ett automatiskt nålskydd som aktiveras för att täcka nålen efter avslutad injektion. Det automatiska nålskyddet förhindrar nålsticksskador hos alla som hanterar den förfyllda sprutan. Var noga med att inte vidröra aktiveringsklämmorna före användning. Om du rör dem, kan det automatiska nålskyddet aktiveras för tidigt.
6. Ta inte av nålskyddet förrän strax innan du ska ge injektionen.
7. Sprutan kan inte återanvändas. Kassera den använda sprutan i en behållare för stickande/skärande avfall omedelbart efter användning.
8. Använd inte sprutan om den har tappats på en hård yta eller tappats efter det att nålskyddet har avlägsnats.

Förvaring av Erelzi förfyllda spruta

1. Förvara detta läkemedel förseglat i ytterkartongen. Ljuskänsligt. Förvaras i kylskåp vid 2 °C till 8 °C. FÅR EJ FRYSAS.
2. Kom ihåg att ta ut blistret ur kylskåpet och låta den uppnå rumstemperatur innan du förbereder den för injektion (15-30 minuter).
3. Använd sprutan före utgångsdatum som anges på ytterkartongen eller sprutetiketten efter "EXP". Om utgångsdatumet har passerats ska hela förpackningen lämnas tillbaka till apoteket.

Injektionsstället



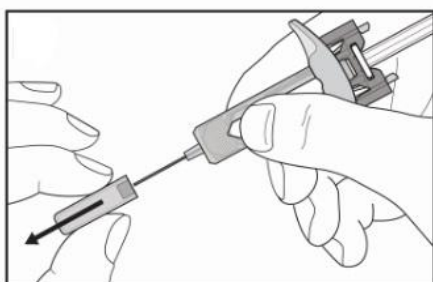
Injektionsstället är det ställe på kroppen där du ska använda den förfyllda sprutan.

- Rekommenderat ställe är lårens framsida. Du kan också använda nedre delen av buken, men **inte** inom 5 cm från naveln.
 - Välj olika ställen varje gång du injicerar.
 - Injicera inte i områden med blåmärken eller där huden är öm, röd, fjällande eller hård. Undvik områden med ärr eller bristningar. Om du har psoriasis ska du **INTE** injicera direkt i upphöjda, tjocka, röda, fjällande hudpartier eller sår ("hudlesioner av psoriasistyp")
- Om en vårdgivare ger injektionen kan även utsidan av överarmarna användas.

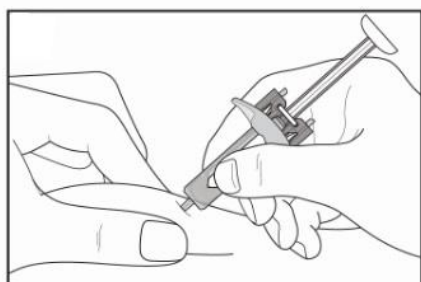
Förberedelse av Erelzi förfylld spruta

1. Ta ut blistret ur kylskåpet och lämna den **öppnad** i cirka 15-30 minuter så att den uppnår rumstemperatur.
2. När du är redo att använda sprutan, öppna blistret och tvätta händerna noga med tvål och vatten.
3. Tvätta injektionsstället med en spritkompress.
4. Ta ut sprutan ur ytterkartongen och blistret.
5. Inspektera sprutan. Vätskan ska vara klar eller lätt opalskimrande, färglös till svagt gulaktig, och kan innehålla små genomskinliga eller vita partiklar av protein. Detta utseende är normalt för Erelzi. Använd inte om vätskan är grumlig, missfärgad eller innehåller stora klumpar, flagor eller färgade partiklar. Använd inte om sprutan är trasig eller det automatiska nålskyddet är aktiverat. I samtliga fall ska hela förpackningen lämnas tillbaka till apoteket.

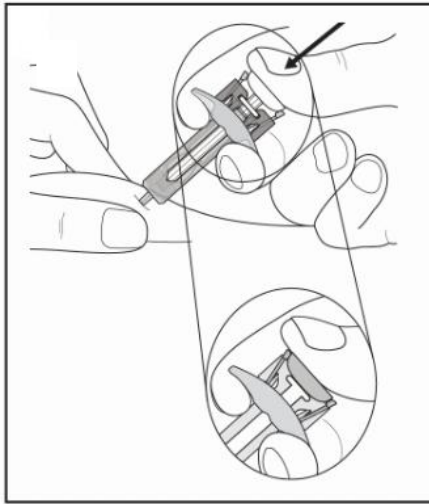
Hur du använder Erelzi förfyllda spruta



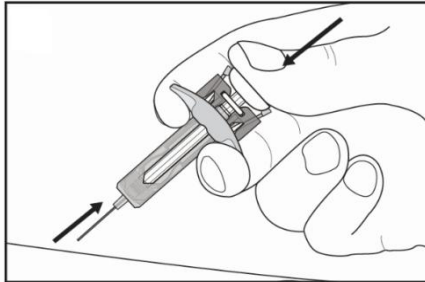
Ta försiktigt av nålskyddet från sprutan. Kasta nålskyddet. En vätskedroppe kan finnas vid nålens spets, vilket är normalt.



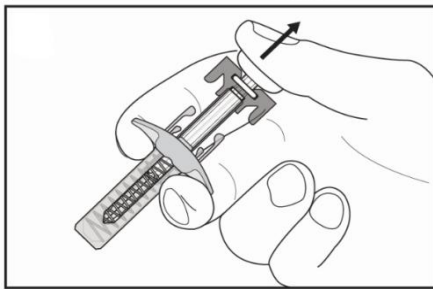
Nyp försiktigt ihop huden på injektionsstället och för in nålen. För in nålen hela vägen för att säkerställa att allt läkemedel injiceras.



Håll sprutans fingergrepp som bilden visar. Tryck **långsamt** in kolven **så långt det går**, så att kolvhuvudet är helt nedtryckt mellan aktiveringsklämmorna. Fortsätt att hålla kolven nedtryckt och håll kvar sprutan i 5 sekunder.



Fortsätt hålla kolven helt nedtryckt medan du försiktigt drar ut nålen rakt ut från injektionsstället.



Släpp långsamt upp kolven och låt det automatiska nålskyddet täcka nålen. Lite blod kan komma från injektionsstället. Tryck en bomullstuss eller kompress mot injektionsstället i 10 sekunder. Gnugga inte på injektionsstället. Om det behövs kan du sätta ett plåster på injektionsstället.

Anvisningar om avfallshantering



Kasta den använda sprutan i en behållare för stickande/skärande avfall (förslutningsbar, punktionssäker behållare). För din och andras säkerhet och hälsa, får nålar och sprutor **aldrig** återanvändas.

Om du har några frågor, vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska med erfarenhet av Erelzi.

Bipacksedel: Information till användaren

Erelzi 50 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna etanercept (etanerceptum)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Din läkare kommer även att förse dig med ett patientkort som innehåller viktig säkerhetsinformation som du måste vara medveten om före och under behandling med Erelzi.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig personligen eller till ditt barn. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina eller ditt barns.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande

1. Vad Erelzi är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Erelzi
3. Hur du använder Erelzi
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Erelzi ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar
7. Instruktioner för användning av Erelzi förfylld injektionspenna

1. Vad Erelzi är och vad det används för

Erelzi är ett läkemedel som är framställt av två humanproteiner. Det binder till ett annat protein som orsakar inflammation och blockerar dess aktivitet. Denna blockering minskar inflammationen som är förknippad med sjukdomen.

Hos vuxna (18 år och äldre) kan Erelzi användas för måttlig eller svår **reumatoid artrit**, **psoriasisartrit**, svår **axial spondylartrit** inklusive **ankyloserande spondylit**, och måttlig eller svår **psoriasis** - oftast när andra allmänt använda behandlingar inte har verkat tillräckligt bra eller är olämpliga för dig.

Erelzi används vanligtvis i kombination med metotrexat för behandling av **reumatoid artrit**, men det kan också användas som enda läkemedel om behandling med metotrexat är olämplig för dig. Vare sig Erelzi används som enda läkemedel eller i kombination med metotrexat, kan Erelzi bromsa skadorna på dina leder som orsakas av reumatoid artrit samt förbättra din förmåga att utföra dagliga aktiviteter.

För patienter som har flera leder angripna av **psoriasisartrit** kan Erelzi öka förmågan att utföra dagliga aktiviteter.

För patienter med flera symmetriska värkande eller svullna leder (ex. händer, vristar och fötter), kan Erelzi fördröja nedbrytningen av ledytorna.

Erelzi används även för behandling av följande sjukdomar hos barn och ungdomar:

- För följande typer av barndomsreumatism (juvenil idiopatisk artrit), när behandling med metotrexat inte har gett tillräckliga resultat eller inte är lämpligt:
 - Inflammation i många leder (polyartrit) (reumatoidfaktorpositiv eller -negativ) och inflammation som drabbar 5 eller fler leder (utvidgad oligoartrit) hos patienter från 2 års ålder som väger 62,5 kg eller mer.
 - Ledinflammation som är kopplad till hudsjukdomen psoriasis (psoriasisartrit) hos patienter från 12 års ålder som väger 62,5 kg eller mer.

- För patienter från 12 års ålder, som väger 62,5 kg eller mer, med muskel-, senfästes- och ledinflammation (entesitrelaterad artrit) när andra vanliga behandlingar inte har gett tillräckliga resultat eller inte är lämpliga.
- Svår psoriasis hos barn och ungdomar från 6 års ålder som väger 62,5 kg eller mer och som haft otillräcklig effekt av (eller som inte kan behandlas med) ljusbehandling eller andra systemiska behandlingar (läkemedel som påverkar hela kroppen).

2. Vad du behöver veta innan du använder Erelzi

Använd inte Erelzi

- om du eller ditt barn är **allergisk mot etanercept** eller mot något annat **innehållsämne i Erelzi** (anges i avsnitt 6). Om du eller ditt barn får allergiska reaktioner, exempelvis andnöd, pip i bröstet, yrsel eller utslag, sluta injicera Erelzi och kontakta omedelbart din eller ditt barns läkare.
- om du eller ditt barn har, eller löper risk att utveckla en allvarlig infektion i blodet som kallas blodförgiftning. Om du inte är säker, kontakta din läkare.
- om du eller ditt barn har en **infektion av något slag**. Om du är osäker, kontakta då din läkare.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder Erelzi.

- **Allergiska reaktioner:** Om du eller ditt barn får allergiska reaktioner, exempelvis andnöd, pip i bröstet, yrsel eller utslag, sluta injicera Erelzi och kontakta omedelbart din eller ditt barns läkare.
- **Infektioner/operationer:** Om du eller ditt barn utvecklar en ny infektion eller står inför en större operation. Din läkare kan då vilja övervaka behandlingen med Erelzi.
- **Infektioner/diabetes:** Berätta för din läkare om du eller ditt barn har haft återkommande infektioner eller har diabetes eller något annat tillstånd som ger ökad risk för infektioner.
- **Infektioner/uppföljning:** Tala om för din eller ditt barns läkare om du eller ditt barn nyligen varit på resa utanför Europa. Om du eller ditt barn skulle drabbas av symtom på en infektion såsom feber, frossa eller hosta, kontakta då omedelbart läkare. Läkaren kan vilja fortsätta att följa dig med avseende på förekomsten av infektioner efter det att du eller ditt barn avslutat behandlingen med Erelzi.
- **Tuberkulos:** Eftersom fall av tuberkulos har rapporterats hos patienter som behandlats med Erelzi kommer din läkare att göra en undersökning för att se om det finns tecken på tuberkulos innan behandlingen med Erelzi påbörjas. Detta kan innefatta en grundlig genomgång av din sjukdomshistoria, en lungröntgen samt ett tuberkulintest. Resultaten av dessa undersökningar ska föras in på patientkortet. Det är viktigt att du talar om för din läkare om du eller ditt barn någon gång har haft tuberkulos eller haft nära kontakt med någon person som haft tuberkulos. Om symtom på tuberkulos (t.ex. ihållande hosta, viktminskning, försämrat allmäntillstånd eller lätt feber) eller någon annan infektion uppstår under behandlingen ska du omedelbart kontakta din läkare.
- **Hepatit B:** Tala om för din läkare om du eller ditt barn har eller någonsin har haft hepatit B. Din läkare ska ta prov för hepatit B innan du eller ditt barn påbörjar behandlingen med Erelzi. Behandling med Erelzi kan resultera i reaktivering av hepatit B hos patienter som tidigare har varit infekterade med hepatit B-virus. Om det händer ska behandlingen med Erelzi avbrytas.
- **Hepatit C:** Tala om för läkaren om du eller ditt barn har hepatit C. Din läkare kan vilja kontrollera behandlingen med Erelzi om infektionen förvärras.
- **Blodsjukdomar:** Sök omedelbart medicinsk hjälp om du eller ditt barn har symtom som ihållande feber, halsont, blåmärken, blödningar och/eller blekhet. Sådana symtom kan tyda på en potentiellt livshotande störning i blodbildningen, som kan kräva att behandlingen med Erelzi avbryts.

- **Nervsystemet och ögonsjukdomar:** Berätta för din läkare om du eller ditt barn har multipel skleros, optisk neurit (inflammation i ögats nerver) eller transversell myelit (inflammation i ryggmärgen). Din läkare kommer att bestämma om Erelzi är rätt behandling.
- **Hjärtsvikt:** Berätta för din läkare om du eller ditt barn har en sjukdomshistoria med hjärtsvikt, eftersom Erelzi måste användas med försiktighet under sådana omständigheter.
- **Cancer:** Tala om för din läkare om du har eller någonsin har haft lymfom (en typ av blodcancer) eller annan typ av cancer innan du får Erelzi.
- Patienter med svår reumatoid artrit som har haft sjukdomen under lång tid kan ha en högre risk än genomsnittet att utveckla lymfom.
- **Barn och vuxna** som använder Erelzi kan ha en större risk att utveckla lymfom eller annan typ av cancer.
Vissa barn och tonåringar som har fått Erelzi eller andra läkemedel som verkar på liknande sätt som Erelzi har utvecklat cancer, inklusive ovanliga typer som ibland ledde till döden.
- Vissa patienter som har fått Erelzi har utvecklat hudcancer. Tala om för läkaren om du eller ditt barn utvecklar någon typ av hudförändring eller växt på huden.
- **Vattkoppor:** Tala om för din läkare om du eller ditt barn har varit utsatt för vattkoppsmitta under tiden för behandling med Erelzi. Din läkare kommer att bestämma om förebyggande behandling mot vattkoppor behöver ordinerats till dig.
- **Alkoholmissbruk:** Erelzi ska inte användas för behandling av hepatit som är relaterad till alkoholmissbruk. Tala om för läkaren om du eller ditt barn har en bakgrund med alkoholmissbruk.
- **Wegeners granulomatos:** Erelzi rekommenderas inte vid behandling av Wegeners granulomatos, en sällsynt inflammationssjukdom. Tala med din eller ditt barns läkare om du eller ditt barn har Wegeners granulomatos.
- **Läkemedel mot diabetes:** Tala om för din läkare om du eller ditt barn har diabetes eller tar läkemedel för behandling av diabetes. Din läkare avgör om du eller ditt barn behöver en mindre dos av läkemedel mot diabetes under behandling med Erelzi.

Barn och ungdomar

Erelzi är inte avsett för användning till barn och ungdomar som väger mindre än 62,5 kg.

- **Vaccinationer:** Om det är möjligt ska barn ha fått alla vaccinationer enligt vaccinationsprogrammet innan behandling med Erelzi påbörjas. Vissa vacciner, t.ex. oralt poliovaccin, bör inte tas samtidigt som behandlingen med Erelzi pågår. Kontrollera med din eller ditt barns läkare innan du eller ditt barn får någon vaccination.

Erelzi ska normalt inte användas till barn som är yngre än 2 år, eller som väger mindre än 62,5 kg, med polyartrit eller utvidgad oligoartrit, eller till barn som är yngre än 12 år, eller som väger mindre än 62,5 kg, med entesitrelaterad artrit eller psoriasisartrit, eller till barn som är yngre än 6 år, eller som väger mindre än 62,5 kg, med psoriasis.

Andra läkemedel och Erelzi

Tala om för din eller ditt barns läkare eller apotekspersonal om du eller ditt barn tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel (inklusive anakinra, abatacept och sulfasalasin), även receptfria sådana. Använd inte Erelzi samtidigt med läkemedel som har anakinra eller abatacept som aktiv substans.

Graviditet och amning

Erelzi ska endast användas under graviditet om det är absolut nödvändigt. Kontakta din läkare om du blir gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn.

Om du har fått Erelzi under graviditeten så kan ditt barn löpa en större risk för att få en infektion. I en studie fann man dessutom fler missbildningar när mamman hade fått etanercept under graviditeten, jämfört med mödrar som inte hade fått etanercept eller andra liknande läkemedel (TNF-antagonister),

men det var ingen särskild typ av missbildning som rapporterades. En annan studie visade inte på någon ökad risk för missbildningar när mamman hade fått etanercept under graviditeten. Läkare hjälper dig att avgöra om nyttan med behandlingen uppväger den potentiella risken för ditt barn.

Tala med din läkare om du vill amma under behandlingen med Erelzi. Det är viktigt att du berättar för barnets läkare eller annan hälso- och sjukvårdspersonal att Erelzi har använts under graviditeten och amning innan barnet får något vaccin.

Körförmåga och användning av maskiner

Användning av Erelzi förväntas inte påverka din förmåga att köra bil eller använda maskiner.

Erelzi innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 50 mg, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du använder Erelzi

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga sin eller ditt barns läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Om du upplever att effekten av Erelzi är för stark eller för svag vänd dig till din läkare eller apotekspersonal.

Du har fått Erelzi 50 mg ordinerat till dig. Det finns även Erelzi 25 mg om du skulle ordineras en dos som är 25 mg.

Dosering för vuxna patienter (från 18 års ålder)

Reumatoid artrit, psoriasisartrit och axial spondylartrit inklusive ankyloserande spondylit

Rekommenderad dos är 25 mg två gånger per vecka eller 50 mg en gång per vecka i form av en injektion under huden. Din läkare kan bestämma en annan frekvens för dina injektioner.

Plackpsoriasis

Rekommenderad dos är 25 mg givet 2 gånger per vecka eller 50 mg givet en gång per vecka.

Alternativt kan 50 mg ges 2 gånger per vecka i upp till 12 veckor följt av 25 mg två gånger per vecka eller 50 mg en gång per vecka.

Din läkare kommer att bestämma hur länge du ska använda Erelzi och om återupptagen behandling behövs med utgångspunkt från behandlingsresultatet. Om Erelzi inte haft någon effekt på ditt tillstånd efter 12 veckor, kan din läkare be dig avsluta behandlingen.

Användning för barn och ungdomar

Den lämpliga dosen och hur ofta den ska ges till ditt barn eller ungdom beror på kroppsvikt och sjukdom. Läkaren bestämmer en korrekt dos för barnet och ordinerar etanercept med lämplig styrka. Pediatriska patienter som väger 62,5 kg eller mer kan ges 25 mg två gånger per vecka eller 50 mg en gång i veckan med en fast dos i förfylld spruta eller förfylld injektionspenna.

Andra etanerceptpreparat med lämpliga doseringsformer för barn finns tillgängliga.

För patienter från 2 års ålder, som väger 62,5 kg eller mer, med polyartrit eller utvidgad oligoartrit, eller för patienter från 12 års ålder, som väger 62,5 kg eller mer, med entesitrelaterad artrit eller psoriasisartrit, är den vanliga dosen 25 mg två gånger per vecka eller 50 mg en gång per vecka.

För patienter från 6 års ålder med psoriasis, som väger 62,5 kg eller mer, är den vanliga dosen 50 mg en gång per vecka. Om Erelzi inte visar någon effekt efter 12 veckor kan läkaren be dig avbryta behandlingen med detta läkemedel.

Din läkare kommer att förse dig med detaljerade instruktioner för beredning och uppmätning av den korrekta dosen.

Metod och väg för tillförsel

Erelzi injiceras under huden (subkutan injektion).

Detaljerade instruktioner om hur Erelzi ska injiceras finns i avsnitt 7 ”Instruktioner för användning av Erelzi förfylld injektionspenna”.

Blanda inte Erelzi-lösningen med något annat läkemedel.

För att du lättare ska komma ihåg, kan det vara till hjälp att skriva in i en almanacka vilka veckodagar Erelzi ska tas.

Om du eller ditt barn har tagit för stor mängd av Erelzi

Om du eller ditt barn har injicerat mer Erelzi än din eller ditt barns läkare har föreskrivit (antingen genom att ha injicerat för mycket vid ett tillfälle eller att ha tagit Erelzi för ofta) bör du omedelbart kontakta läkare eller apotekspersonal. Ta alltid med den märkta ytterförpackningen av läkemedlet, även om den är tom.

Om du eller ditt barn har glömt att ta Erelzi

Om du glömmet en dos, ska du ta injektionen så fort du kommer ihåg det, om inte nästa planerade dos ska tas dagen efter, då ska du hoppa över den missade dosen. Fortsätt sedan att injicera läkemedlet på den vanliga planerade dagen. Om du inte kommer ihåg dosen förrän samma dag som nästa injektion ska tas, ska du inte ta dubbla doser (två doser på samma dag) för att kompensera för dosen du glömde.

Om du eller ditt barn slutar att använda Erelzi

Dina symtom kan återkomma om behandlingen upphör.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allergiska reaktioner

Om något av nedanstående symtom uppstår, injicera då inte mer Erelzi utan **kontakta omedelbart din eller ditt barns läkare alternativt akutmottagningen på närmaste sjukhus.**

- Svårigheter att svälja eller att andas
- Svullnad av ansikte, hals, händer eller fötter
- Känsla av nervositet eller oro, bultande känsla, plötslig rodnad i huden med eller utan

- värmekänsla
- Svåra hudutslag, klåda eller nässelfeber (röda fläckar eller blek hud som ofta kliar)

Allvarliga allergiska reaktioner är sällsynta men en eller flera av ovan nämnda symtom kan tyda på en allergisk reaktion orsakad av Erelzi och sjukvård ska omedelbart uppsökas.

Allvarliga biverkningar

Om du eller ditt barn observerar något av följande symtom ska sjukvård omedelbart uppsökas.

- Symtom på en **allvarlig infektion**, såsom hög feber som eventuellt är förknippad med hosta, andningssvårigheter, frossa, svaghetskänsla eller en varm, röd och spänd yta i huden eller vid en led.
- Symtom på någon **blodsjukdom**, såsom blödning, blåmärke eller blekhet.
- Symtom på någon **neurologisk sjukdom**, såsom känslolöshet och en stickande känsla, synförändringar eller muskelsvaghet i armar eller ben.
- Symtom på **hjärtsvikt** eller **försämrad hjärtsvikt**, såsom trötthet eller andningssvårigheter vid ansträngning, svullna anklar, en känsla av uppsvälld nacke och buk, svårt att andas på natten, hosta eller blåaktig färg på naglar eller läppar.
- Symtom på **cancersjukdom**: cancer kan drabba alla delar av kroppen, även huden och blodet, och symtomen beror på typ av cancer och lokalisering. Dessa symtom kan vara viktnedgång, feber, svullnad (med eller utan smärta), ihållande hosta, knutor eller utväxter i huden.
- Symtom på **autoimmuna reaktioner** (då antikroppar bildas som kan skada kroppens normala vävnader) som smärta, klåda, svaghet, avvikande andning, tankar, förnimmelser eller syn.
- Symtom på **inflammatorisk allmänsjukdom** (lupus) eller lupusliknande syndrom som viktförändring, ihållande hudutslag, feber, led- eller muskelsmärta, eller trötthet.
- Symtom på **inflammation i blodkärlen** som smärtor, feber, rodnad eller värmekänsla i huden, eller klåda.

Detta är sällsynta eller mindre vanliga biverkningar, men allvarliga (en del av dem kan ha en dödlig utgång). Om något av ovanstående symtom uppstår, kontakta omedelbart din eller ditt barns läkare eller akutmottagningen på närmaste sjukhus.

Kända biverkningar av Erelzi är de följande, indelade i grupper efter fallande frekvens:

- **Mycket vanliga** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)
Infektioner (inklusive förkylning, bihåleinflammation, bronkit, urinvägsinfektion, hudinfektioner), reaktioner på injektionsstället (såsom blödning, blåmärken, rodnad, klåda, smärta, svullnad) (dessa avtar ofta efter den första behandlingsmånaden, vissa patienter utvecklar en reaktion vid ett injektionsställe som har använts nyligen) och huvudvärk.
- **Vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)
Allergiska reaktioner, feber, utslag, klåda, antikroppar riktade mot normal vävnad (autoantikropps bildning).
- **Mindre vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)
Allvarliga infektioner (inklusive lunginflammation, djupa hudinfektioner, ledinfektioner, blodförgiftning, och infektioner på olika ställen), förvärrad kronisk hjärtsvikt, lågt antal röda blodkroppar, lågt antal vita blodkroppar, låga halter neutrofiler (en typ av vita blodkroppar), lågt antal blodplättar, hudcancer (exklusive melanom), lokal svullnad av huden (angioödem), nässelfeber (röda fläckar eller blek hud som ofta kliar), ögoninflammation, psoriasis (nydebuterad eller försämrad), inflammation i blodkärlen som kan drabba flera organ, förhöjda levervärden i blodprov (hos patienter som även får metotrexat, är frekvensen av förhöjda levervärden "vanliga"), kramp och smärta i magen, diarré, viktnedgång eller blod i avföringen (tecken på tarmsjukdom).
- **Sällsynta** (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)

Allvarliga allergiska reaktioner (inklusive svår lokal svullnad av huden och pipande andning), lymfom (en typ av blodcancer), leukemi (cancer som påverkar blodet och benmärgen), melanom (en typ av hudcancer), en kombination av lågt antal blodplättar, röda och vita blodkroppar, påverkan på nervsystemet (med svår muskelsvaghet samt tecken och symtom liknande de av multipel skleros eller inflammation i ögats nerver eller ryggmärg), tuberkulos, nydebuterad hjärtsvikt, krampanfall, lupus eller lupusliknande symtom (symtomen inkluderar ihållande hudutslag, feber, ledvärk och trötthet), hudutslag som kan leda till allvarlig blåsbildning och flagnig av huden, lichenoida reaktioner (kliande röd-lila hudutslag och/eller trådliknande vit-gråa linjer på slemhinnor), inflammation i levern orsakad av kroppens eget immunförsvar (autoimmun hepatit, hos patienter som även får metotrexat är frekvensen ”mindre vanliga”), immunsjukdom som kan påverka lungorna, huden och lymfkörtlarna (sarkoidos), inflammation eller fibros i lungorna (hos patienter som även får metotrexat är frekvensen ”mindre vanliga”), skada på de små filtren i njurarna vilket leder till försämrad njurfunktion (glomerulonefrit, även kallat njurinflammation).

- **Mycket sällsynta** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare)
Oförmåga hos benmärgen att producera blodkroppar (aplastisk anemi).
- **Ingen känd frekvens** (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Merkelcellcancer (en typ av hudcancer), Kaposi sarkom (en sällsynt cancer förknippad med infektion med humant herpesvirus 8, Kaposi sarkom uppträder oftast som purpurfärgade fläckar på huden), överaktivering av vita blodkroppar associerade med inflammation (makrofagaktiveringssyndrom), reaktivering av hepatit B (en leverinfektion), försämring av ett tillstånd som kallas dermatomyosit (muskelinflammation och svaghet åtföljt av hudutslag).

Ytterligare biverkningar hos barn och ungdomar

Biverkningar och biverkningsfrekvens hos barn och ungdomar är desamma som hos vuxna, se beskrivningen ovan.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Erelzi ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatumet (EXP) på kartongen och på etiketten på den förfyllda injektionspennan efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas.

Förvara de förfyllda injektionspennorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Efter att Erelzi förfylld injektionspenna tagits ut ur kylskåpet, **vänta ungefär 15-30 minuter för att Erelzi-lösningen ska anta rumstemperatur**, värm inte upp Erelzi på något annat sätt. Därefter rekommenderas omedelbar användning.

Erelzi kan förvaras utanför kylskåp vid temperaturer upp till maximalt 25 °C under en enstaka period upp till fyra veckor, varefter den inte bör förvaras i kylskåp igen. Erelzi ska kasseras om det inte används inom fyra veckor efter uttag från kylskåp. Det rekommenderas att du antecknar datumet som

Erelzi tas ut ur kylskåpet och datumet när Erelzi ska kasseras (inte längre än 4 veckor efter uttag från kylskåpet).

Inspektera lösningen i injektionspennan genom det genomskinliga fönstret. Lösningen ska vara klar eller lätt opalskimrande, färglös till svagt gulaktig, och kan innehålla små vita eller nästan genomskinliga partiklar av protein. Detta utseende är normalt för Erelzi. Använd inte lösningen om den är missfärgad, grumlig eller om andra partiklar än de som beskrivs ovan förekommer. Om du är oroad över lösningens utseende ska du kontakta apotekspersonal för hjälp.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är etanercept.
Varje förfylld injektionspenna innehåller 50 mg etanercept.

Övriga innehållsämnen är vattenfri citronsyra, natriumcitratdihydrat, natriumklorid, sackaros, L-lysinhydroklorid, natriumhydroxid, saltsyra och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Erelzi levereras som en injektionsvätska, lösning i en förfylld injektionspenna. Den förfyllda injektionspennan innehåller en klar eller lätt opalskimrande, färglös till svagt gulaktig injektionsvätska (injektion). De förfyllda sprutorna är tillverkade av typ I-glas, har en kolvpropp av gummi (bromobutylgummi), en kolvstång, en 29 G nål av rostfritt stål och nålskydd (termoplastisk elastomer). Varje förpackning innehåller 1, 2 eller 4 injektionspennor, flerpäck innehåller 12 (3 förpackningar med 4) förfyllda injektionspennor. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Österrike

Tillverkare

Sandoz GmbH Schaffhausen
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Österrike

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Österrike

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

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 MONOΠΡΟΣΩΠΗ 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 MONOΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

Latvija

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

Lietuva

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

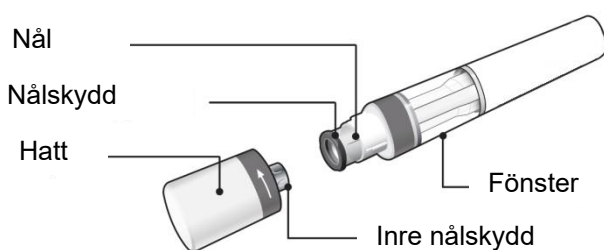
7. Instruktioner för användning av Erelzi förfylld injektionspenna



Läs HELA bruksanvisningen innan du injicerar.

Dessa anvisningar hjälper dig att injicera Erelzi på rätt sätt med den förfyllda injektionspennan. Det är viktigt att du inte försöker injicera dig själv om du inte har fått undervisning av läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

Erelzi förfylld penna:



Erelzi förfylld penna med skyddshatten avtagen. **Ta inte** bort hatten förrän du är redo att injicera.

Förvara kartongen med injektionspennan i **kylskåp** vid 2 °C till 8 °C och **utom syn- och räckhåll för barn**.

- Injektionspennan **får inte frysas**.
- **Skaka inte** injektionspennan.
- Använd inte injektionspennan om den har **tappats** med skyddshatten avtagen.

Injektionen blir behagligare om du tar ut injektionspennan ur kylskåpet **15-30 minuter före injektionen**.

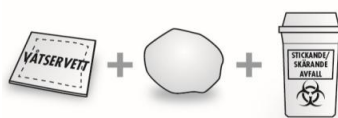
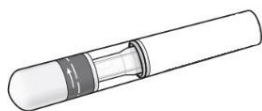
Tillbehör som du behöver för injektionen:

Ingår i förpackningen:

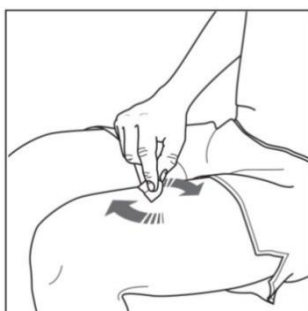
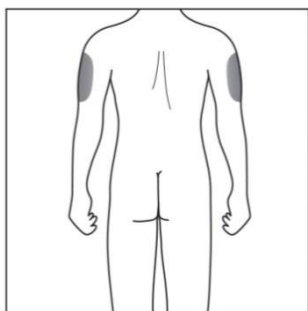
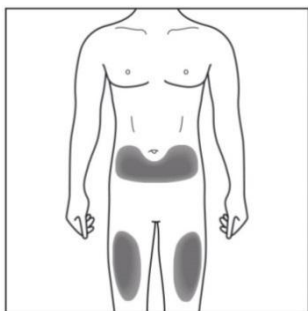
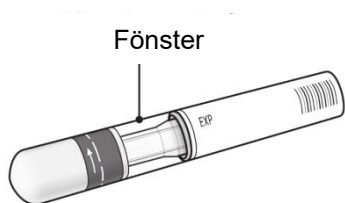
En ny och oanvänd Erelzi förfylld penna.

Ingår inte i förpackningen:

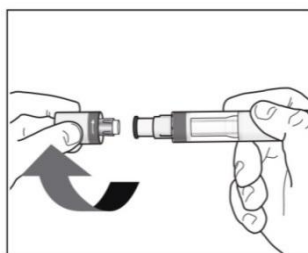
- Sprittork.
- Bomullstuss eller kompress.
- Behållare för stickande/skärande avfall.



Före injektionen:



Injektionen:



1. Viktig säkerhetskontroll före injektionen:

Lösningen ska vara klar eller lätt opalskimrande, färglös till svagt gulaktig, och kan innehålla små vita eller nästan genomskinliga partiklar av protein. Detta utseende är normalt för Erelzi

Använd inte om vätskan är grumlig, missfärgad eller innehåller stora klumpar, flagor eller färgade partiklar.

Använd injektionspennan före **utgångdatum**.

Använd inte om **säkerhetsförseglingen** är bruten.

Kontakta apotekspersonal om injektionspennan inte uppfyller dessa krav.

2a. Välj injektionsställe:

- Rekommenderat injektionsställe är lårens framsida. Du kan också använda nedre delen av buken, men **inte** området inom 5 cm från naveln.
- Välj olika ställen varje gång du injicerar.
- Injicera inte i områden med blåmärken eller där huden är öm, röd, fjällande eller hård. Undvik områden med ärr eller bristningar. Om du har psoriasis ska du **INTE** injicera direkt i upphöjda, tjocka, röda, fjällande hudpartier eller sår ("hudlesioner av psoriasistyp").

2b. Endast för vårdgivare och hälso- och sjukvårdspersonal:

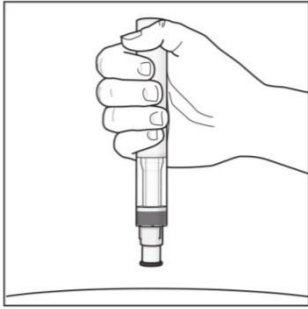
- Om en **vårdgivare** eller **hälso- och sjukvårdspersonal** ger injektionen kan även utsidan av överarmarna användas.

3. Tvätta injektionsstället:

- Tvätta händerna med tvål och vatten.
- Tvätta injektionsstället med en cirklande rörelse med spritkompressen. Låt torka innan du injicerar.
- Rör inte det rengjorda området förrän du injicerar.

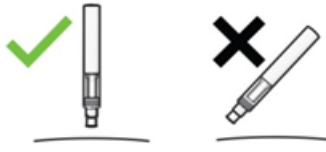
4. Ta av nålskyddet:

- Ta inte av skyddshatten förrän du är redo att använda injektionspennan.
- Vrid av hatten i pilens riktning.
- Kasta hatten. **Försök inte att sätta på hatten igen.**
- Använd injektionspennan inom 5 minuter från det att hatten tagits av.



5. Så här håller du injektionspennan:

- Håll injektionspennan i 90 graders vinkel mot det rengjorda injektionsstället.



Rätt

Fel

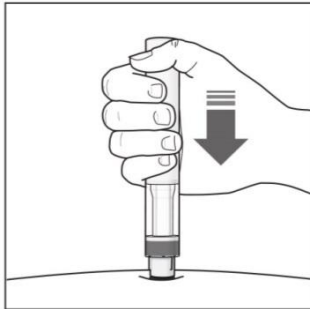


DETTA MÅSTE DU LÄSA INNAN DU INJICERAR.

Under injektionen kommer du att höra 2 **klickljud**.

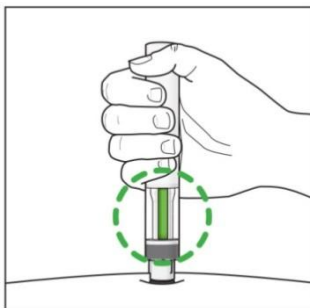
Det **första klickljudet** talar om att injektionen har startat. Några sekunder senare talar ett **andra klickljud** om att injektionen **nästan** är klar.

Du måste fortsätta att hålla injektionspennan stadigt mot huden tills du ser en **grön indikator** fylla fönstret och sluta röra sig.



6. Starta injektionen:

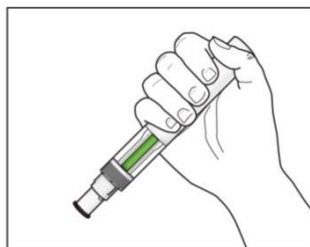
- Tryck injektionspennan stadigt mot huden för att starta injektionen.
- Det **första klickljudet** talar om att injektionen har startat.
- **Fortsätt att trycka** injektionspennan stadigt mot huden.
- Den **gröna indikatorn** visar hur injektionen fortskrider.



7. Avsluta injektionen:

- Lyssna efter det **andra klickljudet**. Detta talar om att injektionen **nästan** är klar.
- Kontrollera att den **gröna indikatorn** fyller fönstret och har slutat röra sig.
- Nu kan du ta bort injektionspennan.

Efter injektionen:



8. Kontrollera att den gröna indikatorn har fyllt fönstret:

- Detta betyder att läkemedlet har injicerats. Kontakta läkaren om den gröna indikatorn inte syns.
- Lite blod kan komma från injektionsstället. Tryck en bomullstuss eller kompress mot injektionsstället i 10 sekunder. Gnugga inte på injektionsstället. Om det behövs kan du sätta ett plåster på injektionsstället.



9. Så här kasserar du den förfyllda Erelzi-pennan:

- Kasta den använda injektionspennan i en behållare för stickande/skärande avfall (dvs. en punktionssäker, förslutningsbar behållare eller liknande).
- Försök aldrig återanvända en injektionspenna.

Om du har några frågor, vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska med erfarenhet av Erelzi.