

ILISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Erelzi 25 mg süstelahus süstlis
Erelzi 50 mg süstelahus süstlis
Erelzi 50 mg süstelahus pen-süstlis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Erelzi 25 mg süstelahus süstlis

Iga süstel sisaldab 25 mg etanertsepti (etanerceptum).

Erelzi 50 mg süstelahus süstlis

Iga süstel sisaldab 50 mg etanertsepti (etanerceptum).

Erelzi 50 mg süstelahus pen-süstlis

Iga pen-süstel sisaldab 50 mg etanertsepti (etanerceptum).

Etanertsept on inimese tuumornekroosifaktori retseptori p75 liitvalk, mis on toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil hiina hamstri munasarja (CHO) rakukultuuril.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik).

Süstelahus (süstevedelik) pen-süstlis (SensReady pen-süstel)

Lahus on selge või kergelt sillerdav, värvitu kuni kergelt kollakas.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Reumatoidartriit

Erelzi kombinatsioonis metotreksaadiga on näidustatud mõõduka kuni raske aktiivse reumatoidartriidi raviks täiskasvanutele, kellel ravi haigust modifitseerivate reumavastaste ravimitega, sh metotreksaadiga (välja arvatud vastunäidustuse puhul) ei ole olnud piisav.

Erelzit võib kasutada monoteerapiana metotreksaadi talumatuse puhul või kui jätkuv ravi metotreksaadiga ei ole sobiv.

Erelzi on samuti näidustatud raske, aktiivse ja progresseeruva reumatoidartriidi raviks täiskasvanutele, keda eelnevalt ei ole ravitud metotreksaadiga.

On näidatud, et etanertsept üksi või kombinatsioonis metotreksaadiga vähendab röntgenoloogiliselt mõõdetava liigesekahjustuse progresseerumise kiirust ja parandab füüsilist funktsiooni.

Juveniilne idiopaatiline artriit

Polüartriidi (reumatoidfaktor-positiivne või -negatiivne) ja laienenud oligoartriidi ravi 2-aastastel ja vanematel lastel ja noorukitel, kui ravi metotreksaadiga ei ole olnud piisav või kui patsient ei ole seda talunud.

Psoriaatilise artriidi ravi 12-aastastel ja vanematel noorukitel, kui ravi metotreksaadiga ei ole olnud piisav või kui patsient ei ole seda talunud.

Entesiidiga seotud artriidi ravi 12-aastastel ja vanematel noorukitel, kui tavapärane ravi ei ole olnud piisav või kui patsient ei ole seda talunud.

Psoriaatiline artriit

Aktiivse ja progresseeruva psoriaatilise artriidi ravi täiskasvanutel, kellel ravi haigust modifitseerivate reumavastaste ravimitega ei ole olnud piisav. On näidatud, et etanertsept parandab psoriaatilise artriidiga patsientidel füüsilist funktsiooni ja vähendab haiguse polüartikulaarsete sümmeetriliste alatüüpidega patsientidel perifeersete liigesekahjustuste röntgenoloogiliselt hinnatud progresseerumismäära.

Aksiaalne spondüoartriit

Anküloseeriv spondüliit

Raske aktiivse anküloseeriva spondüliidi ravi täiskasvanutel, kui tavapärane ravi ei olnud piisav.

Radiograafilise leiuta aksiaalne spondüoartriit

Radiograafilise leiuta raske aksiaalse spondüoartriidi ravi täiskasvanutel, kellel esinevad põletiku objektiivsed tunnused, millele viitavad C-reaktiivse valgu (*C-reactive protein*, CRP) taseme tõus ja/või magnetresonantstomograafia (MRT) leiud, ning kellel haigus ei ole piisavalt allunud ravile mittesteroidsete põletikuvastaste ainetega (MSPVA-d).

Naastuline psoriaas

Mõõduka kuni raske naastulise psoriaasi ravi täiskasvanutel, kellel puudub ravivastus muule süsteemsele ravile, sh tsüklosporiini, metotreksaadi või psoraleeni ja ultraviolettkiirgusega (PUVA), kellele see ravi on vastunäidustatud või kes sellist ravi ei talu (vt lõik 5.1).

Naastuline psoriaas lastel

Kroonilise raske naastulise psoriaasi ravi 6-aastastel ja vanematel lastel ja noorukitel, kelle haigus ei allu piisavalt muule süsteemsele ravile või valgusravile või kes neid ei talu.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Erelzi-ravi peab alustama ja ravi kulgu jälgima reumatoidartriidi, juveniilse idiopaatilise artriidi, psoriaatilise artriidi, anküloseeriva spondüliidi, radiograafilise leiuta aksiaalse spondüoartriidi, naastulise psoriaasi või laste naastulise psoriaasi diagnoosimise ja ravi kogemustega eriarst. Erelziga ravitavatele patsientidele tuleb anda patsiendi kaart.

Erelzi on saadaval tugevustes 25 mg ja 50 mg.

Annustamine

Reumatoidartriit

Soovitav annus on 25 mg etanertsepti manustatuna kaks korda nädalas, alternatiivselt on näidatud annuse 50 mg üks kord nädalas ohutust ja efektiivsust (vt lõik 5.1).

Psoriaatiline artriit, anküloseeriv spondüliit ja radiograafilise leiuta aksiaalne spondüloartriit
Soovitatav annus on 25 mg etanertsepti manustatuna kaks korda nädalas või 50 mg üks kord nädalas.

Olemasolevad andmed viitavad sellele, et kõikide ülalpool mainitud näidustuste puhul saavutatakse kliiniline vastus tavaliselt 12 ravinädala jooksul. Nendel patsientidel, kellel selle aja jooksul ravivastust ei ilmne, tuleb ravi jätkamist hoolikalt kaaluda.

Naastuline psoriaas

Soovitatav annus on 25 mg etanertsepti manustatuna kaks korda nädalas või 50 mg üks kord nädalas. Alternatiivselt võib kuni 12 nädala vältel manustada 50 mg kaks korda nädalas, millele järgneb vajadusel 25 mg kaks korda nädalas või 50 mg üks kord nädalas. Ravi etanertseptiga tuleb jätkata paranemiseni, kuni 24 nädalat. Mõnele täiskasvanud patsiendile võib sobida ravi jätkamine ka pärast 24 nädalat (vt lõik 5.1). Ravi katkestatakse patsientidel, kellel ei ole 12 nädala jooksul ravivastust ilmnenud. Kui on näidustatud kordusravi etanertseptiga, tuleb järgida ravi kestuse osas samu juhiseid. Annus peab olema 25 mg kaks korda nädalas või 50 mg üks kord nädalas.

Eripopulatsioonid

Neeru- ja maksakahjustus

Annust ei ole vaja kohandada.

Eakad

Annust ei ole vaja kohandada. Annustamine ja manustamisviis on sama, mis 18...64-aastastel täiskasvanutel.

Lapsed

Erelzi on saadaval ainult 25 mg süstlis ja 50 mg süstlis ning pen-süstlis. Seetõttu ei saa Erelzit manustada lastele, kes vajavad väiksemat täisannust kui 25 mg või 50 mg. Lastele, kes vajavad väiksemat täisannust kui 25 mg või 50 mg, ei tohi Erelzit manustada. Muu annuse vajamisel tuleb kasutada muid, vastavat etanertsepti annust sisaldavaid ravimeid.

Etanertsepti annus lastel põhineb nende kehakaalul. Patsientidele kehakaaluga alla 62,5 kg tuleb määrata annus täpselt mg/kg alusel, kasutades süstelahuse pulbri ja lahustiga ravimpreparaate või süstelahuse pulbriga ravimpreparaate (vt allpool annustamine konkreetsetel näidustustel). 62,5 kg ja rohkem kaaluvatele patsientidele võib ravimit manustada fikseeritud annusega süstli või pen-süstliga.

Erelzi ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 2 aasta ei ole tõestatud.

Andmed puuduvad.

Juveniilne idiopaatiline artriit

Soovitatav annus on 0,4 mg/kg (maksimaalselt 25 mg annuse kohta), mis manustatakse kaks korda nädalas subkutaanse süstena annustevahelise intervalliga 3...4 päeva või 0,8 mg/kg (maksimaalselt 50 mg ühe annuse kohta), mis manustatakse üks kord nädalas. Ravi katkestamist tuleks kaaluda patsientidel, kellel ei ilmne ravivastust 4 kuu jooksul.

Alla 25 kg kaaluvatele juveniilse idiopaatilise artriidiga lastele võib sobida paremini 10 mg viala.

Vormikohaseid kliinilisi uuringuid lastel vanuses 2...3 aastat ei ole läbi viidud. Siiski viitavad patsientide registrist pärinevad piiratud andmed sellele, et ohutusprofiil on lastel vanuses 2...3 aastat sarnane täiskasvanute ning 4-aastaste ja vanemate laste omaga, kui annustada Erelzit kord nädalas 0,8 mg/kg subkutaanselt (vt lõik 5.1).

Juveniilse idiopaatilise artriidi näidustusel lastel vanuses alla 2 aasta etanertsepti üldjuhul ei kasutata.

Naastuline psoriaas lastel (6-aastased ja vanemad)

Soovitatav annus on 0,8 mg/kg (maksimaalselt 50 mg annuse kohta) üks kord nädalas kuni 24 nädalat. Kui patsiendil ei teki 12 nädalaga ravivastust, tuleb ravi katkestada.

Kui on näidustatud ravi kordamine etanertseptiga, tuleb järgida eeltoodud juhiseid ravi kestuse kohta. Annus peab olema 0,8 mg/kg (maksimaalselt 50 mg annuse kohta) üks kord nädalas.

Naastulise psoriaasi näidustusel lastel vanuses alla 6 aasta etanertsepti üldjuhul ei kasutata.

Manustamisviis

Erelzi on ette nähtud subkutaanselt kasutamiseks (vt lõik 6.6).

Üksikasjalikud manustamisjuhised on toodud pakendi infolehe lõigus 7 „Erelzi süstli kasutusjuhend“ või „Erelzi pen-süstli kasutusjuhend“. Üksikasjalikud juhised tahtmatu annustamise või plaanipärase annustamisskeemi muutuste, sealhulgas vahelejäädud annuste kohta on toodud pakendi infolehe lõigus 3.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine(te) või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine(te) suhtes.

Sepsis või sepsise risk.

Erelzi-ravi ei tohi alustada aktiivse infektsiooniga (sh kroonilise või lokaliseerunud infektsiooniga) patsientidel.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Biooloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Infektsioonid

Enne ja pärast ravi Erelziga ja ravi ajal tuleb patsiente hinnata infektsioonide suhtes, võttes arvesse, et etanertsepti keskmine eritumise poolväärtusaeg on ligikaudu 70 tundi (vahemikus 7 kuni 300 tundi).

Seoses etanertsepti kasutamisega on teatatud tõsiste infektsioonide, sepsise, tuberkuloosi ja oportunistlike infektsioonide, sealhulgas invasiivsete seeninfektsioonide, listerioosi ja legionelloosi tekkest (vt lõik 4.8). Neid infektsioone põhjustasid bakterid, mükobakterid, seened, viirused ja parasiidid (sealhulgas algloomad). Mõnel juhul teatavaid seeninfektsioone ja muid oportunistlike infektsioone ära ei tuntud, mille tulemusena sobiv ravi viibis ja haigus lõppes mõnikord surmaga. Patsiendi hindamisel infektsioonide suhtes tuleb võtta arvesse asjakohaste oportunistlike infektsioonide tekkimise riski patsiendil (nt endeemiliste müooside esinemist).

Patsienti, kellel Erelzi-ravi ajal tekib uus infektsioon, tuleb hoolikalt jälgida. Erelzi manustamine tuleb lõpetada tõsise infektsiooni arenemisel. Etanertsepti kasutamise ohutust ja efektiivsust krooniliste infektsioonidega patsientidel ei ole hinnatud. Arstid peavad olema ettevaatlikud Erelzi-ravi määramisel patsientidele, kellel on esinenud korduvaid või kroonilisi infektsioone, samuti infektsiooni teket soodustavaid kaasuvaid haigusi (nt kaugelearenenud või ravile halvasti alluv diabeet).

Tuberkuloos

Etanertseptiga ravitud patsientidel on esinenud aktiivset tuberkuloosi, sealhulgas miliaarset või kopsuvälist tuberkuloosi.

Enne ravi alustamist Erelziga tuleb kõiki patsiente hinnata nii aktiivse kui ka latentse tuberkuloosi suhtes. See hindamine peab hõlmama üksikasjalikku anamneesi, sh põetud tuberkuloos või võimalikud kokkupuuted tuberkuloosiga, ning varasemat ja/või hetkel saadavat immunosupressioonravi. Kõikidel

patsientidel tuleb teha nõuetekohased skriinimisanalüüsid, s.t tuberkuliini nahatest ja rindkere röntgenuuring (võivad lisanduda kohalikud soovitusel). Nende testide tegemine on soovitatav kanda patsiendi kaardile. Ravimi ordineerija peab võtma arvesse tuberkuliini nahatesti valenegatiivsete tulemuste võimalust, eriti raskesti haigetel või nõrgenenud immuunsüsteemiga patsientidel.

Aktiivse tuberkuloosi diagnoosimisel ei tohi alustada ravi Erelziga. Latentse tuberkuloosi diagnoosimisel tuleb enne ravi alustamist Erelziga alustada latentse tuberkuloosi ravi tuberkuloosiravimitega vastavalt kohalikele soovitudele. Sellisel juhul tuleb väga hoolikalt kaaluda Erelziga ravimise kasu/riski suhet.

Kõiki patsiente tuleb teavitada, et kui ravi ajal Erelziga või pärast seda tekivad tuberkuloosile viitavad nähud või sümptomid (nt püsiv köha, kehakaalu langus, väike palavik), peavad nad pöörduma arsti poole.

B-hepatiidi taasaktiveerumine

Patsientidel, kes on varem nakatunud B-hepatiidi viirusega ja kes on samaaegselt saanud ravi TNF-antagonistidega, sealhulgas etanertseptiga, on teatatud B-hepatiidi taasaktiveerumisest. Siia kuuluvad teated B-hepatiidi taasaktiveerumisest nendel patsientidel, kellel anti-HBc on positiivne, kuid HbsAg on negatiivne. Enne Erelziga ravi alustamist tuleb patsiente testida B-hepatiidi viirusnakkuse suhtes. Patsientidel, kes on positiivsed B-hepatiidi viirusnakkuse suhtes, on soovitatav konsulteerida B-hepatiidi ravile spetsialiseerunud arstiga. Erelzi manustamisel eelnevalt B-hepatiidi viirusega nakatunud patsientidele peab olema ettevaatlik. Neid patsiente tuleb jälgida aktiivse B-hepatiidi nakkuse nähtude ja sümptomite suhtes kogu ravi ajal ja mitu nädalat pärast ravi lõpetamist. Puuduvad adekvaatsed andmed B-hepatiidi viirusega nakatunud patsientide viirusevastasest ravist samaaegselt TNF-antagonistidega. Patsientidel, kellel tekib B-hepatiidi viirusnakkus, tuleb katkestada ravi Erelziga ning alustada efektiivset viirusevastast ravi koos asjakohase toetava raviga.

C-hepatiidi ägenemine

Etanertsepti saavatel patsientidel on esinenud C-hepatiidi ägenemist. Patsientidel, kellel on esinenud C-hepatiiti, tuleb Erelzit kasutada ettevaatusega.

Samaaegne ravi anakinraga

Etanertsepti ja anakinra samaaegset manustamist on seostatud tõsiste infektsioonide ja neutropeenia tekke riski suurenemisega, võrreldes ainult etanertsepti manustamisega. Kuna see kombinatsioon ei ole üksikkomponentidega võrreldes näidanud suuremat kliinilist efektiivsust, ei soovitata Erelzit ja anakinrat koos kasutada (vt lõigud 4.5 ja 4.8).

Samaaegne ravi abataseptiga

Kliinilistes uuringutes suurenes abatasepti ja etanertsepti samaaegse manustamise tulemusena tõsiste kõrvaltoimete esinemissagedus. Selle ravimikombinatsiooni kasutamisel ei ole täheldatud suuremat kliinilist efektiivsust, seega ei ole selle kasutamine soovitatav (vt lõik 4.5).

Allergilised reaktsioonid

Etanertsepti manustamisega seoses on sageli teatatud allergilistest reaktsioonidest. Allergilised reaktsioonid on hõlmanud muu hulgas ka angioödeemi ja urtikaariat, on ilmnunud tõsiseid reaktsioone. Ükskõik millise tõsise allergilise või anafülaktilise reaktsiooni tekkimisel tuleb Erelzi-ravi kohe lõpetada ning alustada vastava raviga.

Immunosupressioon

On võimalik, et TNF-antagonistid, sh Erelzi, kahjustavad peremeesorganismi infektsioonide ja pahaloomuliste kasvajate vastaseid kaitsemehhanisme, kuna TNF vahendab põletikku ja moduleerib

rakulise immuunvastuse kujunemist. Uuringus, kus etanertseptiga raviti 49-t reumatoidartriidiga täiskasvanud patsienti, ei esinenud hilistüüpi ülitundlikkusreaktsioonide pärssimist, immunoglobuliinide taseme vähenemist ega efektoorse rakupopulatsioonide arvulist muutust.

Kahel juveniilse idiopaatilise artriidiga patsiendil tekkisid *Varicella*-infektsioon ja aseptilise meningiidi sümptomid, mis lahenesid ilma jääknähtudeta. Patsientidel, kellel esineb suur oht *Varicella* viirusega kokkupuuteks, tuleks Erelzi-ravi ajutiselt katkestada ja kaaluda *Varicella zoster*’i immunoglobuliini profülaktilist manustamist.

Etanertsepti ohutust ja efektiivsust immunosupressiooniga patsientidel ei ole hinnatud.

Pahaloomulised kasvaja ja lümfo proliferatiivsed haigused

Soliidtuumorid ja hematopoeetilised pahaloomulised kasvaja (välja arvatud nahavähid)

Turuletulekujärgsel perioodil on teatatud ka erinevatest pahaloomulistest kasvajatest (sealhulgas rinna- ja kopsuvähk ning lümfoom) (vt lõik 4.8).

TNF-antagonistide kliiniliste uuringute kontrolliga osades on rohkem lümfoomi juhte esinenud TNF-antagoniste saanud patsientide hulgas, võrreldes kontrollrühma patsientidega. Esinemissagedus oli siiski harv ja platseebopatsientide järelkontrolli periood oli lühem kui TNF-antagonistidega ravi saanud patsientidel. Turuletulekujärgsel perioodil on TNF-antagonistidega ravitud patsientidel esinenud leukeemia juhtumeid. Pikaajalise kõrge põletikulise aktiivsusega reumatoidartriidiga patsientidel on suurem lümfoomi ja leukeemia foonrisk, mis muudab riski hindamise raskemaks.

Olemasolevate teadmiste alusel ei saa TNF-antagonistidega ravitud patsientidel välistada lümfoomide, leukeemia või muude pahaloomuliste vereloomekasvajate või soliidtuumorite tekkimist. Kui kaalutakse ravi TNF-antagonistidega patsientidel, kellel on anamneesis pahaloomulisi kasvaja, või ravi jätkamist patsientidel, kellel on tekkinud pahaloomuline kasvaja, peab olema ettevaatlik.

TNF-antagonistidega, sealhulgas etanertseptiga ravitud lastel, noorukitel ja (kuni 22-aastastel) noortel täiskasvanutel (ravi alustamisel ≤ 18 aasta vanused) on esinenud turuletulekujärgsel perioodil pahaloomulisi kasvaja, millest osa on surmaga lõppenud. Ligikaudu pooled juhtudest olid lümfoomid. Muude juhtude seas oli mitmesuguseid erinevaid pahaloomulisi kasvaja, sealhulgas harvaesinevaid, tüüpiliselt immunosupressiooniga seostatavaid pahaloomulisi kasvaja. Pahaloomuliste kasvaja tekkimise riski TNF-antagonistidega ravitavatel lastel ja noorukitel ei saa välistada.

Nahavähid

TNF-antagonistide, sealhulgas etanertseptiga ravitud patsientidel on esinenud melanoomi ja mittemelanoomset nahavähki. Etanertseptiga ravitud patsientidel on turuletulekujärgselt esinenud merkelirakk-kartsinoomi juhte. Kõikidel, eriti aga nahavähi riskiteguritega patsientidel on soovitatav nahka perioodiliselt kontrollida.

Kontrolliga kliiniliste uuringute tulemuste kokkuvõttes esines etanertsepti kasutanud patsientidel, eelkõige psoriaasiga patsientidel, rohkem mittemelanoomset nahavähki kui kontrollrühma kuulunud patsientidel puhul.

Vaktsineerimised

Samaaegselt Erelziga ei tohi elusvaktsiini manustada. Puuduvad andmed infektsiooni sekundaarsest levikust seoses elusvaktsiini manustamisega patsientidele, kes saavad etanertsepti. Psoriaatilise artriidiga täiskasvanud patsientidel läbi viidud topeltpeetud, platseebokontrolliga randomiseeritud kliinilises uuringus said 184 patsienti 4. nädalal veel mitmevalentset pneumokokkide vastast polüsahhariidvaktsiini. Nimetatud uuringus reageeris enamik etanertsepti saanud psoriaatilise artriidiga patsientidest pneumokokkide vastase polüsahhariidvaktsiini manustamisele efektiivse B-rakulise immuunvastusega, ehkki antikehade tiiter oli enamikul patsientidest üldiselt mõnevõrra

madalam; samas täheldati mõnedel etanertsepti saanud patsientidel antikehade tiitri kahekordset suurenemist võrreldes etanertsepti mittesaanud patsientidega. Selle leiu kliiniline tähendus ei ole selge.

Autoantikehade teke

Erelzi-ravi võib põhjustada autoimmuunsete antikehade teket (vt lõik 4.8).

Hematoloogilised reaktsioonid

Etanertseptiga ravitud patsientidel on harva tekkinud pantsütopenia ja väga harva aplastiline aneemia, mis mõnikord on lõppenud letaalselt. Hematoloogilise düskraasia anamneesiga patsientide ravimisel Erelziga tuleb olla ettevaatlik. Kõiki patsiente ja nende vanemaid/hooldajaid tuleb informeerida, et nad peavad arstiga ühendust võtma kohe, kui Erelzi-ravi ajal tekivad patsientidel vereloomehäirele või infektsioonile viitavad sümptomid (nt püsiv palavik, kurguvalu, verevalumid, veritsemine, kahvatus). Selliseid patsiente tuleb kohe uurida, sealhulgas teostada täisvereanalüüs. Kui düskraasia leiab kinnitust, tuleb Erelzi manustamine lõpetada.

Neuroloogilised häired

Etanertseptiga ravitud patsientidel on harva teatatud kesknärvisüsteemi demüeliniseerivate haiguste juhtudest (vt lõik 4.8). Peale selle on harva esinenud perifeerseid demüeliniseerivaid polüneuropaatiid (sealhulgas Guillaini-Barré sündroom, krooniline põletikuline demüeliniseeriv polüneuropaatia, demüeliniseeriv polüneuropaatia ja multifokaalne motoorne neuropaatia). Kuigi kliinilised uuringud etanertseptiga ei ole hõlmanud *sclerosis multiplex*'iga haigeid, on uuringud teiste TNF antagonistidega näidanud *sclerosis multiplex*'iga patsientidel haiguse ägenemist. Erelzi määramisel haigetele, kelle anamneesis on olemasolev või hiljutine demüeliniseeriv haigus või kellel esineb suurenenud risk demüeliniseeriva haiguse tekkeks, tuleb eelnevalt hoolikalt hinnata ravi riski ja kasu suhet, sealhulgas teostada neuroloogiline uuring.

Kombineeritud ravi

Kaks aastat kestnud kontrolliga kliinilises uuringus reumatoidartriidiga patsientidel ei täheldatud etanertsepti ja metotreksaadi kombinatsioonravi kasutamisel ettearvamatuid kõrvaltoimeid ning etanertsepti ja metotreksaadi kombinatsioonravi ohutusprofiil oli sarnane etanertsepti või metotreksaadi monoterapiauuringutes esinevaga. Pikaajalised uuringud nimetatud kombinatsioonravi ohutuse hindamiseks veel kestavad. Etanertsepti pikaajalist ohutust kombinatsioonis teiste haigust modifitseerivate reumavastaste ravimitega (HMR) ei ole tõestatud.

Etanertsepti kasutamist kombinatsioonis muude süsteemsete ravidega või valgusteraapiaga psoriaasi ravimiseks ei ole uuritud.

Neeru- ja maksakahjustus

Põhinedes farmakokineetilistele andmetele (vt lõik 5.2), ei ole neeru- või maksakahjustusega patsientidel annuseid vaja muuta. Kliiniline kogemus selliste patsientidega on piiratud.

Südame paispuudulikkus (krooniline südamepuudulikkus)

Südame paispuudulikkusega patsientidele Erelzi määramisel peab olema ettevaatlik. Turuletulekujärgselt on teatatud etanertsepti võtvate patsientide südame paispuudulikkuse ägenemisest koos või ilma seda esilekutsuvate faktoritega. Harva (< 0,1 %) on teatatud ka südame paispuudulikkuse esmakordselt avaldumisest, sh patsientidel, kellel ei ole teadaolevalt olnud südameveresoonehaigusi. Mõned neist patsientidest on olnud alla 50-aastased. Kaks suuremat kliinilist uuringut, mis hindasid etanertsepti kasutamist südame paispuudulikkuse ravis, lõpetati seoses efektiivsuse puudumisega. Kuigi lõplikke järeldusi ei saa teha, viitasid neist ühe suurema uuringu andmed võimalikule südame paispuudulikkuse süvenemisele patsientidel, kellele oli määratud ravi etanertseptiga.

Alkohoolne hepatiit

II faasi randomiseeritud, platseebokontrolliga uuringus, kus osales 48 hospitaliseeritud patsienti, kellel kasutati mõõduka või raske alkohoolse hepatiidi raviks etanertsepti või platseebot, ei olnud etanertsept efektiivne ning etanertseptiga ravitud patsientide suurem oli 6 kuu möödudes oluliselt suurem. Seega ei tohi Erelzit alkohoolse hepatiidi raviks kasutada. Arst peab olema ettevaatlik Erelzi kasutamisel patsientide raviks, kellel on ka mõõdukas või raske alkohoolne hepatiit.

Wegeneri granulomatoos

Platseebokontrolliga uuringus, kus 89 täiskasvanud patsienti said lisaks standardteraapiale (sh tsüklofosfamiid või metotreksaat ja glükokortikoidid) ka etanertsepti(ravi pikkuse mediaan 25 kuud), ei leitud tõendeid, et etanertsept oleks Wegeneri granulomatoosi korral efektiivne. Erinevate halvloomuliste (mitte naha-) leidude esinemissagedus oli võrreldes kontrollgrupiga oluliselt suurem etanertsepti saanud isikute grupis. Erelzi kasutamine Wegeneri granulomatoosi raviks ei ole soovitatav.

Hüpoglükeemia diabeediravi saavatel patsientidel

Diabeediravimeid kasutataval patsientidel on esinenud pärast etanertseptravi alustamist hüpoglükeemiat, mis tingis mõnel neist patsientidest diabeediravimite vähendamise.

Eripopulatsioonid

Eakad

Reumatoidartriidi, psoriaatilise artriidi ja anküloseeriva spondüliidi ravi 3. faasi uuringutes ei leitud kokkuvõttes erinevusi kõrvaltoimete, tõsiste kõrvaltoimete ega tõsiste infektsioonide esinemises 65-aastastel ega vanematel etanertsepti kasutataval patsientidel võrreldes nooremate patsientidega. Eakate ravimisel peab siiski olema ettevaatlik ning pöörama erilist tähelepanu infektsioonide esinemisele.

Lapsed

Vaktsineerimised

Lapsi on võimaluse korral soovitatav enne Erelzi-ravi alustamist vaktsineerida vastavalt immuniseerimisjuhendile (vt ülal *Vaktsineerimised*).

Naatriumisaldus

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 g) 25 mg või 50 mg kohta, ehk on põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Samaaegne ravi anakinraga

Täiskasvanud patsientidel, keda on samaaegselt ravitud etanertsepti ja anakinraga, on ilmnunud suurem tõsiste infektsioonide esinemissagedus, võrreldes mõlema preparaadi eraldi manustamisega (varasemad andmed).

Topeltpimedas platseebokontrolliga kliinilises uuringus, kus eelnevalt metotreksaadiga ravitud täiskasvanud patsientidele, manustati nii etanertsepti kui ka anakinrat, täheldati suurem tõsiste infektsioonide (7 %) ja neutropeenia esinemissagedus kui nendel patsientidel, keda raviti ainult etanertseptiga (vt lõigud 4.4 ja 4.8). Kuna etanertsepti ja anakinra kombinatsioon ei ole üksikkomponentidega võrreldes näidanud suuremat kliinilist efektiivsust, ei soovitata neid koos kasutada.

Samaaegne ravi abataseptiga

Kliinilistes uuringutes suurenes abatasepti ja etanertsepti samaaegse manustamise tulemusena tõsiste kõrvaltoimete esinemissagedus. Selle ravimikombinatsiooni kasutamisel ei ole täheldatud suuremat kliinilist efektiivsust, seega ei ole selle kasutamine soovitatav (vt lõik 4.4).

Samaaegne ravi sulfasalasiiniga

Nende täiskasvanud patsientide kliinilises uuringus, kes said kindlaksmääratud annustes sulfasalasiini, täheldati etanertsepti lisamisel sulfasalasiinile vere valgeliblede keskmise arvu statistiliselt olulist vähenemist, võrreldes patsiendigruppidega, kes said kas ainult etanertsepti või ainult sulfasalasiini. Selle koostoime kliiniline tähendus ei ole selge. Samaaegse ravi kaalumisel sulfasalasiiniga peab arst olema ettevaatlik.

Koostoimed puuduvad

Kliinilistes uuringutes, kui etanertsepti manustati koos glükokortikosteroidide, salitsülaatide (välja arvatud sulfasalasiin), mittesteroidsete põletikuvastaste ainete (MSPVA), valuvaigistite või metotreksaadiga, koostoimeid ei täheldatud. Vaktsineerimisteave vt lõik 4.4.

Uuringutes metotreksaadi, digoksiini või varfariiniga kliiniliselt olulisi farmakokineetilisi koostoimeid ei täheldatud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilses eas naised

Fertiilses eas naised peavad rasedumise vältimiseks kaaluma sobiva kontratseptsiooni kasutamist ravi ajal Erelziga ja kolme nädala jooksul pärast ravi lõpetamist.

Rasedus

Toksilisuse uuringud rottidel ja küülikutel ei näidanud etanertsepti kahjulikku toimet lootele või vastsündinud rottidele. Etanertsepti toimeid raseduse tulemitele on uuritud kahes kohordi vaatlusuuringus. Ühes vaatlusuuringus täheldati suuremat oluliste sünnidefektide esinemist nendel rasedatel, kes said esimesel trimestril etanertsepti (n = 370) võrreldes nende rasedatega, kes ei saanud etanertsepti või teisi TNF-antagoniste (n = 164) (kohandatud šansside suhe 2,4; 95 % usaldusvahemik: 1...5,5).

Oluliste sünnidefektide tüübid vastasid üldpopulatsioonis kõige sagedamini esinenud tüüpidele ning kõrvalkalletes konkreetset suundumust ei esinenud. Iseeneslike abortide, surnult sündide ega väiksemate vääringute esinemissageduses muutusi ei täheldatud. Teises, mitmes riigis tehtud registripõhises vaatlusuuringus, milles võrreldi esimese 90 raseduspäeva jooksul etanertsepti saanud naistel (n = 425) ja mittebioloogilisi ravimeid saanud naistel (n = 3497) raseduse tulemitele mõju avaldavate kahjulike toimete riski, oluliste sünnidefektide riski suurenemist ei täheldatud (kohandamata šansside suhe 1,22; 95% usaldusvahemik 0,79...1,90; kohandatud šansside suhe 0,96; 95% usaldusvahemik 0,58...1,60 pärast andmete kohandamist riigi, ema haiguste, pariteedi, ema vanuse ja raseduse algstaadiumis suitsetamise järgi). Samuti ei näidanud see uuring etanertsepti saanud naiste puhul väiksemate sünnidefektide, enneaegsete sünnituste, surnultsündide ega nende imikutel esimesel eluaastal esinenud infektsioonide riski suurenemist. Erelzit svõib raseduse ajal kasutada ainult selge vajaduse korral.

Etanertsept läbib platsenta ja seda on leitud raseduse ajal etanertseptiga ravitud naispatsientide imikute vereseerumist. Selle kliiniline toime on teadmata, kuid imikutel võib olla suurenenud nakkusoht. Elusvaktsiine ei soovitata manustada imikutele tavaliselt 16 nädala jooksul pärast ema viimast Erelzi annust.

Imetamine

Lakteerivatel rottidel on pärast subkutaanset manustamist etanertsepti eritunud piima ja seda avastati poegade seerumis. Piiratud andmed avaldatud kirjandusest näitavad, et inimese rinnapiimas on tuvastatud väikeses koguses etanertsepti. Etanertsepti kasutamist imetamise ajal võib kaaluda, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Süsteemne ekspositsioon rinnaga toidetaval imikul on eeldatavalt väike, sest suurem osa etanertseptist laguneb seedetraktis, kuid samas on süsteemse ekspositsiooni kohta rinnaga toidetaval imikul andmed piiratud. Seega tuleb etanertsepti saava ema rinnaga toidetaval imikul kaaluda elusvaktsiinide (nt BCG vaktsiin) manustamist 16 nädalat pärast rinnaga toitmise lõpetamist (või varem, kui etanertsepti sisaldus imiku seerumis ei ole tuvastatav).

Fertiilsus

Prekliinilised andmed etanertsepti peri- ja postnataalse toksilisuse kohta ning etanertsepti toimete kohta fertiilsusele ja üldisele reproduktiivsusele ei ole kättesaadavad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Erelzi ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed on süstekoha reaktsioonid (nagu valu, turse, sügelus, punetus ja punktsioonikoha verejooks), infektsioonid (nagu ülemiste hingamisteede infektsioonid, bronhiit, põie- ja nahainfektsioonid), peavalu, allergilised reaktsioonid, autoantikehade tekkimine, sügelus ja palavik.

Samuti on etanertsepti puhul teatatud tõsistest kõrvaltoimetest. TNF-antagonistid nagu etanertsept mõjutavad immuunsüsteemi ning nende kasutamine võib mõjutada organismi kaitsemehhanisme infektsioonide ja vähi vastu. Rasked infektsioonid esinevad vähem kui ühel etanertseptiga ravitud patsiendil sajast. Teatatud on ka surmaga lõppenud ning eluohtlikest infektsioonidest ja sepsisest. Samuti on etanertsepti kasutamisel teatatud erinevatest pahaloomulistest kasvajatest, sealhulgas rinna-, kopsu-, naha- ja lümfisõlmede vähist (lümfoomist).

Teatatud on ka rasketest hematoloogilistest, neuroloogilistest ja autoimmuunsetest reaktsioonidest. Nende hulka kuuluvad harvad teated pantsütopeeniast ja väga harvad teated aplastilisest aneemiast. etanertsepti kasutamisel on tsentraalseid ning perifeerseid demüeliniseerivaid sündmusi täheldatud vastavalt harva ja väga harva. Harvadel juhtudel on teatatud luupuse, luupusega seotud seisundite ja vaskuliidi esinemisest.

Kõrvaltoimete tabel

Järgnev kõrvaltoimete loetelu põhineb täiskasvanutel läbi viidud kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt kogutud andmetel.

Kõrvaltoimed on loetletud vastavalt esinemissagedusele (patsientide arv, kellel ilmnis kõrvaltoime) nimetatud organsüsteemi klassis, kasutades järgnevaid kategooriaid: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Väga sage ≥ 1/10	Sage ≥ 1/100 kuni < 1/10	Aeg-ajalt ≥ 1/1000 kuni < 1/100	Harv ≥ 1/10 000 kuni < 1/1000	Väga harv < 1/10 000	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Infektsioonid ja infestatsioonid	Infektsioon (sh ülemiste hingamisteede infektsioon, bronhiit, tsüstiit, nahainfektsioon)*		Tõsised infektsioonid (sh pneumoonia, tselluliit, bakteriaalne artriit, sepsis ja parasitaarne infektsioon)*	Tuberkuloos, oportunistlik infektsioon (sh invasiivsed seeninfektsioonid, algloomade infektsioonid, bakteriaalsed, atüüpilised mükobakteriaalsed infektsioonid, viirusinfektsioonid ja <i>Legionella</i>)*		B-hepatiidi taasaktiveerumine, <i>Listeria</i>
Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvaja (sh tsüstid ja polüübid)			Mittemelanoosid nahavähid* (vt lõik 4.4)	Maliigne melanoom (vt lõik 4.4), lümfoom, leukeemia		Merkelirakk-kartsinoom (vt lõik 4.4), Kaposi sarkoom
Vere ja lümfisüsteemi häired			Trombotsütopeenia, aneemia leukopeenia, neutropeenia	Pantsütopeenia*	Aplastiline aneemia*	Hematofaagiline histiotsütoos, makrofaagide aktivatsiooni sündroom)*
Immuunsüsteemi häired		Allergilised reaktsioonid (vt „Naha ja nahaaluskoe kahjustused“), autoantikehade teke*	Vaskuliit (sh neutrofiilide tsütoplasma vastastele antikehadele positiivne vaskuliit)	Ägedad allergilised/ anafülaktilised reaktsioonid (sh angioödem, bronhospasm), sarkoidoos		Dermatomüosiidi sümptomite ägenemine
Närvisüsteemi häired	Peavalu			<i>Sclerosis multiplex</i> 'ile või lokaalsetele demüeliniseerivate seisunditele viitavad kesknärvisüsteemi demüeliniseerivate haiguste nagu nägemisnärvi põletiku ja seljaajupõletiku nähud (vt lõik 4.4), perifeersed demüeliniseerivad sündmused, sh Guillain-Barré sündroom, krooniline põletikuline demüeliniseeriv polüneuropaatia, demüeliniseeriv polüneuropaatia ja multifokaalne motoorne neuropaatia (vt lõik 4.4), krampid		
Silma kahjustused			Uveiid, skleriit			
Südame häired			Südame paispuudulikkuse ägenemine (vt lõik 4.4)	Südame paispuudulikkuse teke (vt lõik 4.4)		

Organsüsteemi klass	Väga sage ≥ 1/10	Sage ≥ 1/100 kuni < 1/10	Aeg-ajalt ≥ 1/1000 kuni < 1/100	Harv ≥ 1/10 000 kuni < 1/1000	Väga harv < 1/10 000	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired				Interstitsiaalne kopsuhaigus (sh pneumoniit ja kopsufibroos)*		
Seedetrakti häired			Põletikuline soolehaigus			
Maksa ja sapiteede häired			Maksaensüümide aktiivsuse tõus*	Autoimmuunne hepatiit*		
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Pruuritus, lööve	Angioödeem, psoriaas (sh uus puhang või süvenemine ja pustuloosne (mädavilliline) vorm, peamiselt peopesades ja jalataldadel), urtikaaria, psoriaasisarnane lööve	Stevensi-Johnsoni sündroom, kutaanne vaskuliit (sh ülitundlikkusvaskuliit), multiformne erüteem, lihhenoidsed reaktsioonid	Toksiline epidermaalne nekrolüüs	
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused				Kutaanne erütematoosne luupus, subakuutne kutaanne erütematoosne luupus, luupusesarnane sündroom		
Neerude ja kuseteede häired						Glomerulonefriit
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Süstekoha reaktsioonid (sh veritsus, verevalum, erüteem, sügelus, valu, turse)*	Pürekxia				

* Vt valitud kõrvaltoimete kirjeldusi allpool.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldused

Pahaloomulised kasvaja ja lümfoproliferatiivsed häired

Kliinilistes uuringutes sai etanertsepti 4114 reumatoidartriidiga patsienti kuni ligikaudu 6 aastat, seejuures 231 patsienti said 2 aastases aktiivse kontrolliga uuringus etanertsepti ja metotreksaadi kombinatsioonravi. Kokku täheldati 129 uut erinevat tüüpi pahaloomulisuse juhtu. Nende kliiniliste uuringute käigus täheldatud kasvajate määr ja esinemissagedus vastas uuritud populatsioonis oodatule. 240-l psoriaatilise artriidiga ning etanertseptiga ravitud patsiendil läbi viidud, ligikaudu 2 aastat väldanud kliinilise uuringu käigus avastati kaks pahaloomulisuse juhtu. 351 anküloseeriva spondüliidiga patsiendil läbi viidud üle kahe aasta kestnud kliinilises uuringus avastati etanertsepti saanud patsientidel 6 pahaloomulisuse juhtu. 30 pahaloomulise kasvaja ja 43 mittemelanoom-nahavähi juhust teatati kuni 2,5 aastat kestnud topeltpimedates ja avatud uuringutes 2711 naastulise psoriaasiga patsiendil, keda raviti etanertseptiga.

7416 patsiendist koosnenud rühmas, keda raviti etanertseptiga reumatoidartriidi, psoriaatilise artriidi, anküloseeriva spondüliidi ja psoriaasi kliinilistes uuringutes, esines 18 lümfoomi juhtu.

Erinevatest pahaloomulistest kasvajatest (sh rinna- ja kopsuvähk ning lümfoom) on teatatud ka ravimi turuletulekujärgsel perioodil (vt lõik 4.4).

Süstekoha reaktsioonid

Võrreldes platseeboga oli süstekoha reaktsioonide esinemissagedus märkimisväärselt suurem etanertsepti saanud reumaatiliste haigustega patsientidel (36 % vs. 9 %). Nimetatud reaktsioonid tekkisid tavaliselt esimesel kuul. Keskmine kestus oli umbes 3...5 päeva. Etanertseptravi rühmas ei kasutatud enamusel patsientidest süstekoha reaktsiooni raviks mingeid ravimeid ning enamusele ravi saanud patsientidest manustati paikset glükokortikosteroide või suukaudselt antihistamiine. Lisaks ilmnesid mõnel patsiendil taastekivad süstekoha reaktsioonid, mis seisnesid samaaegses nahareaktsiooni ilmnemises viimasel ja varasematel süsteukohtadel. Need reaktsioonid olid üldiselt mööduvad ega kordunud ravi jätkamisel.

Kontrolliga uuringutes naastulise psoriaasiga patsientidel tekkis esimese 12 ravinädala jooksul 13,6 %-l etanertseptiga ravitud patsientidest süstekoha reaktsioon, võrrelduna 3,4 %-ga platseebot saanud patsientidest.

Tõsised infektsioonid

Platseebokontrolliga uuringutes ei täheldatud tõsiste infektsioonide (letaalselt lõppevad, eluohtlikud või hospitaliseerimist või intravenoosset antibiootikumravi vajanud infektsioonid) esinemissageduse suurenemist. Kuni 48 kuud etanertseptiga ravitud reumatoidartriidiga patsientidest tekkis 6,3 %-l tõsine infektsioon. Nende hulka kuulusid abstsess (erineva lokalisatsiooniga), baktereemia, bronhiit, bursiit, tselluliit, koletsüstiit, kõhulahtisus, divertikuliit, endokardiit (võimalik), gastroenteriit, B-hepatiit, *Herpes zoster*-infektsioon, jala haavand, suuõõne infektsioon, osteomüeliit, otiit, peritoniit, pneumoonia, püelonefriit, sepsis, septiline artriit, sinusiit, nahainfektsioon, nahahaavand, kuseteede infektsioon, vaskuliit ja haavainfektsioon. 2-aastases aktiivse kontrolliga uuringus, kus võrreldi etanertsepti, metotreksaati ning etanertsepti ja metotreksaadi kombinatsiooni, oli tõsiste infektsioonide esinemissagedus kõigis uuringurühmades sarnane. Siiski ei ole võimalik välistada, et etanertsepti ja metotreksaadi kombinatsioonravi kasutamisel võib infektsioonide esinemissagedus suureneeda.

Etanertsepti või platseebot saanud patsientidel ei täheldatud kuni 24 nädalat kestnud platseebokontrolliga naastulise psoriaasi uuringutes erinevust infektsioonide esinemissageduses. Etanertseptiga ravitud patsientidel esines tõsiseid infektsioone, sh tselluliit, gastroenteriit, pneumoonia, koletsüstiit, osteomüeliit, gastriit, apenditsiit, streptokokitekkene fastsiit, müosiit, septiline šokk, divertikuliit ja abstsess. Psoriaatilise artriidi topelpimedates ja avatud uuringutes tekkis ühel patsiendil tõsine infektsioon (kopsupõletik).

Etanertsepti kasutamisel on teatatud tõsistest ja surmaga lõppevatest infektsioonidest; leitud patogeeni hulka on kuulunud bakterid, mükobakterid (sealhulgas tuberkuloosibakter), viirused ja seened. Reumatoidartriidiga patsientidel, kellel esines kaasuv haigus (nt diabeet, südame paispuudulikkus, aktiivne või krooniline infektsioon anamneesis), on mõnedel juhtudel infektsioon tekkinud mõne nädala jooksul pärast etanertseptravi alustamist (vt lõik 4.4). Sepsisega patsientidel võib ravi etanertseptiga suurendada suremust.

Seoses etanertseptiga on esinenud oportunistlikke infektsioone, sealhulgas invasiivseid seeninfektsioone, parasitaarseid (sealhulgas algloomadest põhjustatud) infektsioone, viirusinfektsioone (sh vöötohatis), bakteriaalseid infektsioone (sh *Listeria* ja *Legionella*) ja atüüpilisi mükobakteriaalseid infektsioone. Kliiniliste uuringute koondandmetes oli etanertsepti kasutanud 15 402 uuringus osaleja oportunistlike infektsioonide üldine esinemissagedus 0,09 %. Ekspositsiooni suhtes kohandatud esinemissagedus oli 0,06 juhtumit 100 patsiendiaasta kohta. Turuletulekujärgsel perioodil olid ligikaudu pooled kõikidest üle maailma teatatud oportunistlike infektsioonide juhtudest invasiivsed seeninfektsioonid. Kõige sagedamini esinenud invasiivsete seeninfektsioonide hulka kuulusid *Candida*, *Pneumocystis*, *Aspergillus* ja *Histoplasma*. Invasiivsed infektsioonid moodustasid üle poole surmajuhtudest patsientide seas, kellel tekkisid oportunistlikud infektsioonid. Enamik surmajuhtudest oli patsientidel, kellel tekkis *Pneumocystis* kopsupõletik, täpsustamata süsteemsed seeninfektsioonid ja aspergilloos (vt lõik 4.4).

Autoantikehad

Täiskasvanud patsientide seerumianalüüse uuriti korduvalt autoantikehade suhtes. Nendest reumatoidartriidiga patsientidest, kellel uuriti antinukleaarsete antikehade esinemist (ANA), muutus

ANA-test positiivseks ($\geq 1:40$) suuremal hulgal etanertseptiga ravitud patsientidest (11 %), võrreldes platseeboga ravitud patsientidega (5 %). Patsientide protsent, kellel tekkisid uued positiivsed DNA-kaksikheeliksi vastased antikehad, oli samuti suurem radioimmunoloogilise uuringu (15 % etanertseptiga ravitud ning 4 % platseebot saanud patsientidest) ja *Crithidia luciliae* analüüsi põhjal (3 % etanertseptiga ravitud ja mitte ühelgi platseebot saanud patsientidest). Patsientide proportsioon, keda raviti etanertseptiga ning kellel tekkisid kardioliipiinivastased antikehad, suurenes sarnaselt platseeboga ravitud patsientidele. Pikaajalise etanertseptravi toime autoimmuunhaiguste tekkele on teadmata.

Harva on teatatud patsientidest, sealhulgas reumatoidfaktor-positiivsed patsiendid, kellel tekkisid teised autoantikehad koos luupusesarnase sündroomi või lööbe ilmnemisega, mis oli kliinilise pildi või biopsia põhjal sarnane subakuutse luupuse nahavormile või diskoidsele luupusele.

Pantsütopeenia ja aplastiline aneemia

Turuletulekujärgselt on teatatud pantsütopeenia ja aplastilise aneemia juhtudest, millest mõned on lõppenud letaalselt (vt lõik 4.4).

Interstitsiaalne kopsuhaigus

Etanertsepti kontrollitud kliinilistes uuringutes oli interstitsiaalse kopsuhaiguse esinemissagedus (esinemise osakaal) etanertsepti saavatel patsientidel ilma kaasneva metotreksaadita kõigil näidustustel 0,06% (sagedus: harv). Kontrollitud kliinilistes uuringutes, kus oli lubatud etanertsepti ja metotreksaadi kooskasutamine, oli interstitsiaalse kopsuhaiguse esinemissagedus (esinemise osakaal) 0,47% (sagedus: aeg-ajalt). Turuletulekujärgselt on teatatud interstitsiaalse kopsuhaiguse (sh pneumoniidi ja kopsufibroosi) juhtudest, millest mõned on lõppenud letaalselt.

Samaaegne ravi anakinraga

Nendes uuringutes, kus täiskasvanud patsientidele manustati etanertsepti samaaegselt anakinraga, avastati suurem tõsiste infektsioonide tekke risk võrreldes ainult etanertseptraviga ning 2 % patsientidest (3/139) kujunes neutropeenia (absoluutne neutrofiilide arv $< 1000/\text{mm}^3$). Ühel neutropeeniaga patsiendil diagnoositi tselluliit, mis taandus pärast haiglaravi (vt lõigud 4.4 ja 4.5).

Maksaensüümide aktiivsuse tõus

Kõigil näidustustel kasutatava etanertsepti kontrollitud kliiniliste uuringute topeltpimedatel perioodidel oli patsientidel, kes said etanertsepti ilma kaasneva metotreksaatravita, maksaensüümide aktiivsuse tõusu esinemissagedus (esinemise osakaal) 0,54% (esinemissagedus aeg-ajalt). Etanertsepti ja metotreksaadi samaaegset manustamist lubavate kontrollitud kliiniliste uuringute topeltpimedatel perioodidel oli maksaensüümide aktiivsuse tõusu esinemissagedus (esinemise osakaal) 4,18% (esinemissagedus sage).

Autoimmuunne hepatiit

Etanertsepti kontrollitud kliinilistes uuringutes oli autoimmuunse hepatiidi esinemissagedus (esinemise osakaal) etanertsepti saavatel patsientidel ilma kaasneva metotreksaadita kõigil näidustustel 0,02% (sagedus: harv). Kontrollitud kliinilistes uuringutes, kus oli lubatud etanertsepti ja metotreksaadi kooskasutamine, oli autoimmuunse hepatiidi esinemissagedus (esinemise osakaal) 0,24% (sagedus: aeg-ajalt).

Lapsed

Kõrvaltoimed juveniilse idiopaatilise artriidiga lastel

Üldiselt oli juveniilse idiopaatilise artriidiga lastel esinevate kõrvaltoimete sagedus ja tüüp sarnane täiskasvanutega. Erinevused võrreldes täiskasvanutega ja muud kaalutlused on toodud järgnevas alalõikudes.

Nakkushaigused, mida esines kliinilistes uuringutes juveniilse idiopaatilise artriidiga 2...18-aastastel patsientidel, olid tavaliselt kerge kuni mõõduka raskusega ja sellised, mida tavaliselt esineb ka mittestatsionaarset ravi saavatel lastel. Kirjeldati järgnevaid tõsiseid kõrvaltoimeid: aseptilise meningiidi sümptomitega tuulerõuged, mis paranesid tüsistusteta (vt ka lõik 4.4), apenditsiit,

gastroenteriit, depressioon/isiksusehäired, nahahaavand, ösofagiit/gastriit, A-grupi streptokokkidest tingitud septiline šokk, I tüüpi diabeet ning pehmete kudede ja postoperatiivsete haavade infektsioonid.

Ühes uuringus, millesse kaasati juveniilse idiopaatilise artriidiga 4...17-aastased patsiendid, pödes 43 last 69-st (62 %) etanertsepti 3 ravikuu vältel nakkushaigust (avatud uuringu 1. osa), infektsioonide sagedus ja raskusaste oli 58 patsiendi omaga, kes osalesid 12-kuulises avatud jätkuravi uuringus. Kõrvaltoimete tüüp ja proportsioon oli juveniilse idiopaatilise artriidiga etanertsepti uuringu patsientidel sarnane reumatoidartriiti põdevate täiskasvanutega; kõrvaltoimed olid enamasti kerged. Mitmeid kõrvaltoimeid registreeriti sagedamini 69 juveniilse idiopaatilise artriidiga patsiendi hulgas, kellele manustati 3 kuu vältel etanertsepti, võrreldes 349 täiskasvanuga, kes põdesid reumatoidartriiti. Sellisteks kõrvaltoimeteks olid peavalu (19 % patsientidest, 1,7 juhtu patsientaasta kohta), iiveldus (9 % patsientidest, 1,0 juhtu patsientaasta kohta), kõhuvalu (19 % patsientidest, 0,74 juhtu patsientaasta kohta) ja oksendamine (13 % patsientidest, 0,74 juhtu patsientaasta kohta).

Juveniilse idiopaatilise artriidi kliinilistes katsetes tuvastati neli makrofaagide aktivatsiooni sündroomi juhtumit.

Kõrvaltoimed naastulise psoriaasiga lastel

48-nädalases uuringus 211 naastulise psoriaasiga lapsel vanuses 4 kuni 17 aastat esinenud kõrvaltoimed sarnanesid varasemates uuringutes naastulise psoriaasiga täiskasvanutel täheldatud kõrvaltoimetega.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Reumatoidartriiti põdevate patsientidega läbi viidud kliinilistes uuringutes ei täheldatud annust piiravat toksilisust. Suurim uuritud annus oli intravenoosne küllastusannus 32 mg/m², millele järgnesid subkutaansed annused 16 mg/m² kaks korda nädalas. Üks reumatoidartriidiga patsient süstis endale kogemata subkutaanselt 62 mg etanertsepti kaks korda nädalas 3 nädala jooksul. Mingeid kõrvaltoimeid ei tekkinud. Etanertseptil puudub teadaolev antidoot.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: immunosupressandid, tuumornekroosifaktori alfa (TNF- α) inhibiitorid, ATC-kood: L04AB01.

Erelzi on bioloogiliselt sarnane ravimpreparaat. Täpne teave on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>.

Tuumornekroosifaktor (TNF) on reumatoidartriidi korral esineva põletikulise protsessi peamine vahendaja (tsütokiin). Suurenenud TNF taset on leitud ka psoriaatilise artriidiga patsientide sünooviumis ja psoriaatilistes naastudes ning anküloseeriva spondüliidiga patsientide seerumis ja sünoviaalkudedes. Naastulise psoriaasi korral viib põletikurakkude, sh T-rakkude infiltratsioon kõrgele TNF-tasemeteni psoriaasikahjustustes, võrrelduna kahjustamata nahaga. Etanertsept on konkureerivaks inhibiitoriks TNF-i seondumisele retseptoritega raku pinnal ning pärsib selle kaudu TNF bioloogilist aktiivsust. TNF ja lümfotoksiin on proinflammatoorsed tsütokiinid, mis seonduvad kahe erineva raku pinnareseptoriga: 55-kilodaltonilise (p55) ja 75-kilodaltonilise (p75)

tuumornekroosifaktori retseptoriga (TNFR). Mõlemad TNFR-d on looduslikult membraaniga seotud ning lahustuv vormis. Arvatakse, et lahustuv TNFR reguleerib TNF-i bioloogilist aktiivsust.

TNF ja lümfotoksiin eksisteerivad peamiselt homotrimeeridena, mille bioloogiline aktiivsus sõltub ristsidemete tekkimisest rakupinna TNFR-il. Dimeersed lahustuvad retseptorid nagu etanertsept seovad TNF-i paremini kui monomeersed retseptorid ja on tunduvalt tugevamad konkureerivad TNF-i sidujad kui viimaste rakulised retseptorid. Lisaks on immunoglobuliini Fc-regioonil, mis ehituslikult sarnaneb dimeerse retseptoriga, pikem poolväärtusaeg seerumis.

Toimemehhanism

Liigespatoloogia reumatoidartriidi ja anküloseeriva spondüliidi korral ning nahapatoloogia naastulise psoriaasi korral on suures osas vahendatud proinflammatoorsete molekulide poolt, mille kaskaadi kontrollib TNF. Etanertsepti toimemehhanismiks arvatakse olema konkureeriv TNF-i seondumise pärssimine rakupinna TNFR-i-ga, mis ennetab TNF-i poolt vahendatud rakureaktsiooni, väljendudes TNF-i bioloogilises inaktiivsuses. Etanertsept võib moduleerida bioloogilist vastusreaktsiooni ka teistele põletikukaskaadi aktiivsetele molekulidele (näiteks tsütokiinid, adhesiivsed molekulid, proteinaasid), mille vallandavaks või reguleerivaks faktoriks on TNF.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Käesolevas lõigus on toodud andmed neljast randomiseeritud ja kontrollitud uuringust reumatoidartriidiga täiskasvanud patsientidel, ühest uuringust psoriaatilise artriidiga täiskasvanud patsientidel, ühest uuringust anküloseeriva spondüliidiga täiskasvanud patsientidel, kahest uuringust radiograafilise leiuta aksiaalse spondüloartriidiga täiskasvanutel, neljast uuringust naastulise psoriaasiga täiskasvanud patsientidel, kolmest uuringust juveniilse idiopaatilise artriidiga patsientidel ja ühest uuringust naastulise psoriaasiga lastel.

Reumatoidartriidiga täiskasvanud patsiendid

Etanertsepti efektiivsust hinnati randomiseeritud topeltpimedas platseeboga kontrollitud uuringus. Uuring hõlmas 234 täiskasvanud patsienti, kes põdesid aktiivset reumatoidartriiti ning kellel senine ravi vähemalt ühe, kuid mitte enam kui nelja haigust modifitseeriva reumavastase ravimiga (HMR) oli ebaõnnestunud. 10 või 25 mg etanertsepti või platseebot manustati subkutaanselt 2 korda nädalas 6 järjestikusel kuul. Kontrollitud uuringu tulemused väljendati reumatoidartriidi paranemise protsentides Ameerika Reumatoloogia Kolleegiumi (*American College of Rheumatology, ACR*) ravivastuskriteeriumide järgi.

ACR 20 ja 50 ravivastuse saavutanute arv oli suurem nende patsientide seas, keda raviti 3 ja 6 kuu vältel etanertseptiga, võrreldes platseebot saanud patsientidega. Pärast 3 ja 6 kuud kestnud ravi olid tulemused järgmised: ACR 20: etanertsepti rühmas vastavalt 62 % ja 59 % ning platseeborühmas vastavalt 23 % ja 11 %; ACR 50: etanertsepti rühmas vastavalt 41 % ja 40 % ning platseeborühmas vastavalt 8 % ja 5 %. Nii ACR 20 kui ka ACR 50 ravivastuse saavutanute hulgas oli mõlemal ajahetkel etanertsept vs. platseebo $p < 0,01$.

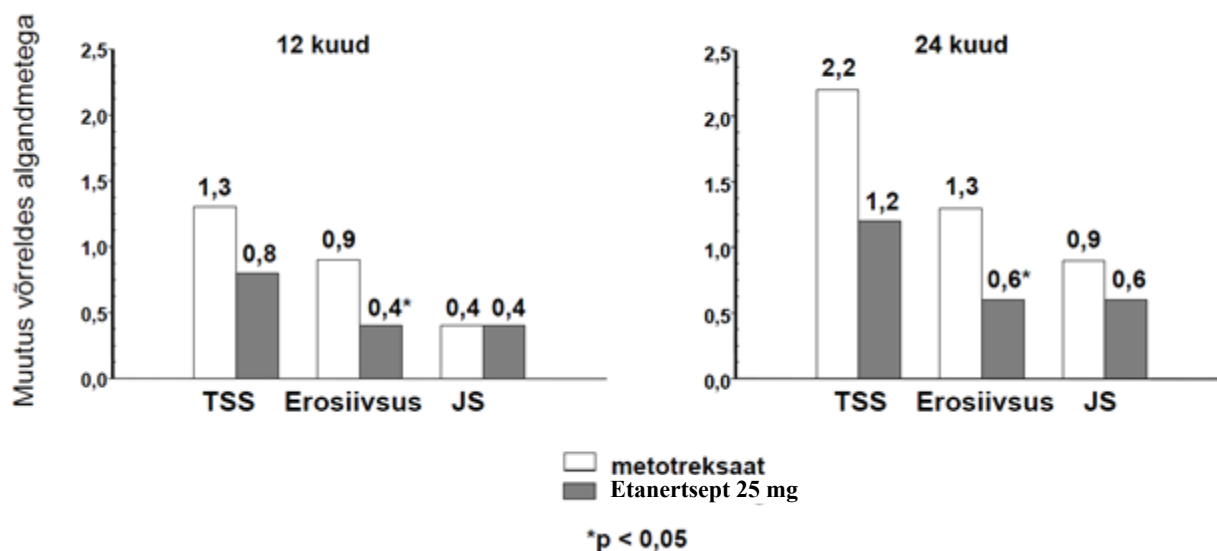
Ligikaudu 15 % patsientidest, kellele manustati etanertsepti, saavutasid ACR 70 ravivastuse 3 ja 6 kuu vältel, võrreldes vähem kui 5 % platseebot saanud patsientidega. Etanertseptiga ravitud patsientide hulgas ilmnis kliiniline vastus enamasti 1...2 nädalat pärast ravi alustamist ning peaaegu alati 3. kuu lõpuks. Kliiniline vastus sõltus annusest: 10 mg-ga ravitud patsientide tulemused jäid platseebo ja 25 mg-ga ravitud patsientidegrupi tulemuste vahele. Etanertsept oli oluliselt efektiivsem kui platseebo, hinnates ravi efektiivsust nii ACR kriteeriumide kõikide komponentide kui ka teiste reumatoidartriidi tunnuste järgi, mida ACR-kriteeriumid ei hõlmanud (näiteks hommikune liigesjäikus). Uuringu vältel täitsid patsiendid ka iga 3 kuu järel tervisehinnangu küsimustiku (*Health Assessment Questionnaire, HAQ*), milles hinnati oma puuet, vitaalsust, vaimset tervist, üldist tervislikku seisundit ja artriidiga seotud vaevusi. Paranemine ilmnis kõigis küsimustiku alalõikudes 3 ja 6 kuu vältel etanertseptiga ravitud patsientidel, võrreldes platseebot saanud patsientidega.

Etanertsepti manustamise katkestamisel ilmnesid artriidi sümptomid üldjuhul 1 kuu jooksul. Avatud uuringute andmetel avaldas ravim etanertseptravi taasalustamisel pärast selle ärajätmist kuni 24 kuu jooksul sama tugevusega toimet kui neil patsientidel, kellel etanertseptravi ei katkestatud. Avatud jätku-uuringutes, kus etanertseptravi ei katkestatud, täheldati kestva ravitoimet kuni 10 aasta jooksul.

Randomiseeritud, aktiivse kontrolliga ning pimendatud radiograafilise hindamisega uuringus võrreldi etanertseptravi efektiivsust võrreldes metotreksaadiga 632-l aktiivse reumatoidartriidiga (< 3 aastat kestnud) täiskasvanud patsiendil, kes ei olnud varem metotreksaat-ravi saanud. Etanertsepti manustati subkutaanselt 10 mg või 25 mg kaks korda nädalas kuni 24 kuu jooksul. Metotreksaadi annuseid suurendati järk-järgult 7,5 mg-lt nädalas maksimaalselt 20 mg-ni nädalas uuringu 8 esimese nädala jooksul, ravi jätkati kuni 24 kuud. Etanertsepti 25 mg annuse puhul sarnanes kliiniline toime, sh selle ilmumine 2 nädala jooksul sarnane eelnevalt läbi viidud uuringute tulemustega ning vältas kuni 24 kuud. Ravi alguses esines patsientidel mõõdukas funktsionaalne puue, HAQ skoori järgi keskmiselt 1,4 kuni 1,5 punkti. Ravi 25 mg etanertseptiga näitas olulist paranemist 12 kuu möödumisel, mil umbes 44 % patsientidest oli saavutanud normaalse HAQ punktide arvu (vähem kui 0,5). Selline paranemine säilis ka uuringu teisel aastal.

Selles uuringus hinnati liigese struktuurilist kahjustust radiograafiliselt ning väljendati muutusena Sharp'i üldskooris (*Total Sharp Score*, TSS) ja selle komponentidega, erosioonide skooris ja liigespilu kitsenemise (*Joint Space Narrowing*, JSN) skooriga. Käelaba/randme ja jala radiograafilise uuring tehti uuringu alguses, 6., 12. ja 24. kuul. Etanertsepti 10 mg annus omas järjekindlalt väiksemat efekti struktuurilise kahjustusele kui 25 mg annus. Erosioonide skoori põhjal oli ravi 12. ja 24. kuul 25 mg etanertseptiga märgatavalt tõhusam kui metotreksaadiga. Erinevused TSS ja JSN järgi polnud metotreksaati ja 25 mg etanertsepti saanute hulgas statistiliselt olulised. Tulemused on näidatud ka alloleval graafikul:

Radiograafiline progresseerumine: etanertsept vs. metotreksaat < 3 aastat kestnud reumatoidartriidiga patsientidel



Ühes teises aktiivse kontrolliga, topeltpimedes, randomiseeritud uuringus võrreldi reumatoidartriidiga patsientidel ainult etanertsepti (25 mg 2 korda nädalas), ainult metotreksaadi (7,5...20 mg nädalas, annuse mediaan 20 mg) ning etanertsepti ja metotreksaadi kombinatsioonravi kliinilist efektiivsust, ohutust ja radiograafilist progresseerumist. Uuringusse olid kaasatud 682 täiskasvanud patsienti, kes olid aktiivset reumatoidartriiti põdenud 6 kuud kuni 20 aastat (mediaan 5 aastat) ning kelle ravitulemused vähemalt ühe haigust modifitseeriva reumavastase ravimiga (HMR), välja arvatud metotreksaadiga, olid ebarahuldavad.

Etanertsept/metotreksaat kombinatsioonravi rühma patsientide ACR 20, ACR 50 ja ACR 70 ravivastused ning DAS ja HAQ skoori paranemine olid nii 24 kui ka 52 ravinädala möödumisel

märkimisväärselt suuremad kui mõlemat ravimit monoterapijana saanud patsientide rühmades (vt andmeid allpool olevas tabelis). Samuti leiti 24 kuu pärast etanertsepti ja metotreksaadi kombinatsioonil olulisi eeliseid, võrreldes etanertsepti monoterapiaga ja metotreksaadi monoterapiaga.

Kliinilise efektiivsuse tulemused 12 kuu pärast: etanertsept vs. metotreksaat vs. etanertsept/metotreksaat kombinatsioonravi 6 kuud kuni 20 aastat kestnud reumatoidartriidiga patsientidel

Tulemusnäitaja		Metotreksaat (n = 228)	Etanertsept (n = 223)	Etanertsept + metotreksaat (n = 231)
ACR ravivastused ^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	Algne skoor ^b	5,5	5,7	5,5
	Skoor 52. ravinädalal ^b	3,0	3,0	2,3 ^{†,ϕ}
	Remissioon ^c	14%	18%	37% ^{†,ϕ}
HAQ	Algne	1,7	1,7	1,8
	52. ravinädalal	1,1	1,0	0,8 ^{†,ϕ}

a: Patsiente, kes osalesid uuringus vähem kui 12 kuud, peeti ravile mittevastanuteks.

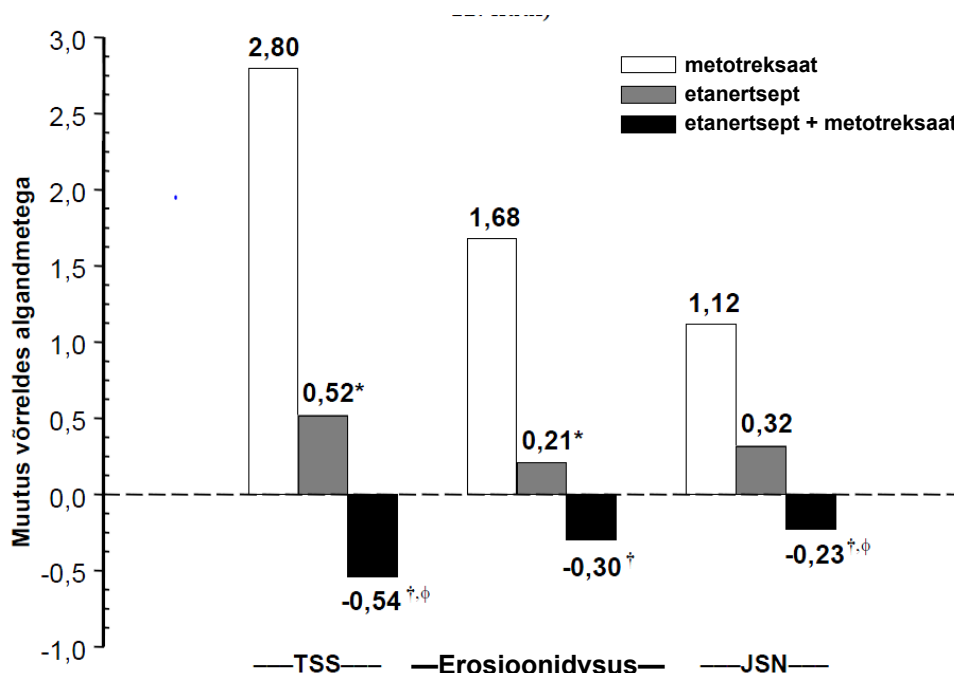
b: Haiguse aktiivsuse skoori (*Disease Activity Score*, DAS) väärtuste mediaanid.

c: Remissiooni korral DAS < 1,6.

Kahe raviskeemi p-väärtuste võrdlus: [†]=p<0,05 etanertsept + metotreksaat vs. metotreksaat ning ^ϕ=p<0,05 etanertsept + metotreksaat vs. etanertsept.

Radiograafiline progresseerumine oli etanertsepti rühmas pärast 12 kuud oluliselt väiksem kui metotreksaadi rühmas ning kombinatsioonravi andis radiograafilise progresseerumise aeglustumise osas oluliselt parema tulemuse kui kumbki monoterapiat raviskeem (vt allpool toodud tulemusi).

Radiograafiline progresseerumine: etanertsept vs. metotreksaat vs. etanertsept/metotreksaat kombinatsioonravi 6 kuud kuni 20 aastat kestnud reumatoidartriidiga patsientidel (tulemused 12. kuul)



Kahe raviskeemi p-väärtuste võrdlus: * = p < 0,05 etanertsept vs. metotreksaat, [†]=p < 0,05 etanertsept + metotreksaat vs. metotreksaat ning ^ϕ = p < 0,05 etanertsept + metotreksaat vs. etanertsept.

Etanertsepti ja metotreksaadi kombinatsioonil täheldati olulisi eeliseid ka 24 kuu pärast, võrreldes etanertsepti monoteeraapia ja metotreksaadi monoteeraapiaga. Samamoodi leiti 24 kuu pärast etanertsepti monoteeraapial olulisi eeliseid, võrreldes metotreksaadi monoteeraapiaga.

Analüüsis, kus kõigi mistahes põhjusel uuringust välja langenud patsientide haigus loeti progresseerunuks, oli patsientide, kelle haigus uuringu kestel ei progresseerunud (TSS muutus $\leq 0,5$), protsentuaalne osakaal 24 kuu pärast etanertsepti/metotreksaadi kombinatsioonravi rühmas kõrgem, võrreldes ainult etanertsepti ja ainult metotreksaadi rühmadega (vastavalt 62 %, 50 % ja 36 %; $p < 0,05$). Erinevus etanertsepti ja metotreksaadi rühmade vahel oli samuti oluline ($p < 0,05$). Patsientide hulgas, kes lõpetasid uuringu käigus 24-kuulise täieliku ravikuuri, oli mitteprogresseerumise määrad vastavalt 78 %, 70 % ja 61 %.

50 mg etanertsepti (kaks 25 mg subkutaanset süstet) manustatuna üks kord nädalas ohutust ja efektiivsust hinnati topeltpimedas, platseebokontrolliga uuringus 420 aktiivse RA-ga patsiendil. Selles uuringus said 53 patsienti platseebot, 214 patsienti said 50 mg etanertsepti üks kord nädalas ja 153 patsienti said 25 mg etanertsepti kaks korda nädalas. Kahe etanertsepti ravirežiimi efektiivsuse ja ohutuse profiilid olid oma toimelt RA nähtudele ja sümptomitele 8. nädalal võrreldavad; 16. ravinädalal ei olnud kahe ravirežiimi tulemused erinevad (tulemused olid samaväärsed). Üks etanertsepti 50 mg/ml süste leiti olevat bioekvivalentne kahe samaaegse 25 mg/ml süstega.

Psoriaatilise artriidiga täiskasvanud patsiendid

Etanertsepti efektiivsust hinnati randomiseeritud, topeltpimedas, platseebokontrolliga uuringus 205 psoriaatilise artriidiga patsiendil. Patsiendid olid vanusevahemikus 18...70 aastat ning põdesid aktiivset psoriaatilist artriiti (≥ 3 turses liigest ja ≥ 3 tundlikku liigest) vähemalt ühe järgneva liigeskahjustuse tüübi näol: (1) distaalne interfalangeaalligeste haaratus; (2) polüartikulaarne artriit (puuduvad reumatoidsõlmekesed ning esineb psoriaas); (3) mutileeriv artriit; (4) asümmeetriline psoriaatiline artriit või (5) aküloseeriva spondüliidi sarnane liigeskahjustus. Patsientidel esinesid ka psoriaasinaastud, mis olid ≥ 2 cm diameetriga. Patsiente oli eelnevalt ravitud MSPVA-ga (86 %), HMR-ga (80 %) ja kortikosteroididega (24 %). Patsientide käigusolev metotreksaatravi (stabiilne ≥ 2 kuu vältel) võis jätkuda stabiilse annusega ≤ 25 mg metotreksaati nädalas. 25 mg etanertsepti (võttes aluseks annuse määramise uuringu reumatoidartriidiga patsientidel) või platseebot manustati subkutaanselt 2 korda nädalas 6 kuu jooksul. Topeltpimedas uuringu lõpus võisid patsiendid registreeruda pikaajalisse avatud jätku-uuringusse, mis kestis kokku kuni 2 aastat.

Kliinilisi ravivastuseid väljendati nende patsientide osakaaluna protsentides, kes saavutasid ACR 20, 50 ja 70 ravivastuse ning paranemise psoriaatilise artriidi ravivastuse kriteeriumide (*Psoriatic Arthritis Response Criteria*, PsARC) järgi. Tulemused on toodud alljärgnevas tabelis:

Platseebokontrolliga uuringu tulemused psoriaatilise artriidiga patsientidel

		Patsientide protsent	
		Platseebo n = 104	Etanertsept ^a n = 101
ACR 20	3. kuu	15	59 ^b
	6. kuu	13	50 ^b
ACR 50	3. kuu	4	38 ^b
	6. kuu	4	37 ^b
ACR 70	3. kuu	0	11 ^b
	6. kuu	1	9 ^c
PsARC	3. kuu	31	72 ^b
	6. kuu	23	70 ^b

a: 25 mg etanertsepti subkutaanselt 2 korda nädalas

b: $p < 0,001$, etanertsept vs. platseebo

c: $p < 0,01$, etanertsept vs. platseebo

Psoriaatilise artriidiga patsientidel, kes said etanertsepti, oli kliiniline vastus ilmne esimese visiidi ajal (4 nädala möödumisel) ning säilis 6-kuulise ravi lõpuni. Etanertsept andis võrreldes platseeboga

märgatavalt parema tulemuse kõigi haiguse aktiivsuse näitajate osas ($p < 0,001$), ravivastused olid sarnased nii kaasuva metotreksaatravi puhul kui ka ilma selleta. Psoriaatilise artriidiga patsientide elukvaliteeti hinnati igas ajapunktis, kasutades HAQ funktsionaalsuse indeksit. Etanertseptiga ravitud psoriaatilise artriidiga patsientide oli funktsionaalsuse indeks kõikides ajapunktides platseeboga võrreldes oluliselt paranenud ($p < 0,001$).

Psoriaatilise artriidi uuringus hinnati radiograafilisi muutusi. Käte ja randmete radiograafiline uuring tehti enne ravi alustamist ja 6., 12. ja 24. kuul. Järgmises tabelis on esitatud muutused TSS-is 12. kuul. Analüüsis, milles kõigi mis tahes põhjusel uuringust välja langenud patsientide haigus loeti progresseerunuks, oli progresseerumiseta patsientide osakaal (TSS muutus $\leq 0,5$) 12. kuul etanertsepti rühmas kõrgem kui platseeborühmas (vastavalt 73 % ja 47 %, $p \leq 0,001$). Etanertsepti mõju radiograafilisele progresseerumisele säilis patsientidel, kes jätkasid ravi teisel aastal. Polüartikulaarsete sümmeetriliste liigesekahjustustega patsientidel täheldati perifeerset liigesekahjustuste aeglustumist.

Sharp'i üldskoori keskmine (SE) muutus alates ravi alustamisest

Aeg	Platseebo (n = 104)	Etanertsept(n = 101)
12. kuu	1,00 (0,29)	-0,03 (0,09) ^a

SE = standardviga.

a. $p = 0,0001$.

Etanertseptiga ravimise tulemusena paranes topeltpimedal perioodil patsientide füüsiline funktsioon ja see tulemus püsis ka pikemaajalise ravi ajal kestusega kuni 2 aastat.

Etanertsepti efektiivsuse kohta anküloseeriva spondüliidi sarnaste ja mutileeriva artriidiga psoriaatiliste artropaatiatega patsientidel ei ole piisavalt tõendeid uuritud patsientide vähese arvu tõttu.

Psoriaatilise artriidiga patsientidel ei ole tehtud uuringuid annustamisskeemiga 50 mg üks kord nädalas. Tõendusmaterjal, et ravimi manustamine üks kord nädalas on sellel patsientide populatsioonil efektiivne, pärineb anküloseeriva spondüliidi uuringutest.

Anküloseeriva spondüliidiga täiskasvanud patsiendid

Etanertsepti efektiivsust anküloseeriva spondüliidiga patsientidel uuriti kolmes randomiseeritud, topeltpimedas uuringus, mis võrdlesid etanertsepti 25 mg kaks korda nädalas platseeboga. Uuringutes osales 401 patsienti, kellest 203 said etanertseptravi. Nendest uuringutest suurim ($n = 227$) viidi läbi patsientidega vanuses 18...70 aastat, kellel esines aktiivne anküloseeriv spondüliit visuaalse analoogskaala (*Visual Analog Scale*, VAS) skoorina ≥ 30 hommikuse jäikuse keskmise kestuse ja intensiivsuse osas ning ≥ 30 vähemalt kahe osas järgnevast kolmest parameetrist: patsiendi üldine hindamine; öise seljavalu ja üldise seljavalu keskmine VAS skoor; Bathi anküloseeriva spondüliidi funktsionaalsuse indeksi (*Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*, BASFI) 10 küsimuse keskmine. Patsiendid, kes said ravi HMR-i, MSPVA-de või kortikosteroididega, võisid jätkata nende kasutamist stabiilsetes annustes. Uuringusse ei kaasatud lülisamba täieliku anküloosiga patsiente. 138 patsiendile manustati 6 kuu vältel 2 korda nädalas subkutaanselt 25 mg etanertsepti (võttes aluseks annuse määramise uuringu reumotoidartriidiga patsientidel) või platseebot.

Esmane efektiivsuse määramine (ASAS 20) näitas ≥ 20 % paranemist vähemalt kolmes anküloseeriva spondüliidi hindamise (*Assessment in Ankylosing Spondylitis*, ASAS) 4-st valdkonnast (patsiendi üldine hindamine, seljavalu, BASFI ja põletik) ja haiguse süvenemise ja haiguse ägenemise puudumist viimases valdkonnas. ASAS 50 ja 70 ravivastused samade kriteeriumide osas näitasid vastavalt 50 % või 70 % paranemist.

2 nädalat pärast ravi alustamist osutus etanertseptravi võrreldes platseeboga ASAS 20, ASAS 50 ja ASAS 70 põhjal oluliselt efektiivsemaks.

**Platseebokontrolliga uuringu tulemused
anküloseeriva spondüliidiga patsientidel**

Anküloseeriva spondüliidi ravivastus	Patsientide protsent	
	Platseebo N = 139	Etanertsept N = 138
ASAS 20		
2 nädalat	22	46 ^a
3 kuud	27	60 ^a
6 kuud	23	58 ^a
ASAS 50		
2 nädalat	7	24 ^a
3 kuud	13	45 ^a
6 kuud	10	42 ^a
ASAS 70		
2 nädalat	2	12 ^b
3 kuud	7	29 ^b
6 kuud	5	28 ^b

a: $p < 0,001$, etanertsept vs. platseebo

b: $p = 0,002$, etanertsept vs. platseebo

Anküloseeriva spondüliidiga patsientidel, kes said etanertsepti, oli kliiniline vastus ilmne esimese visiidi ajal (2 nädala möödumisel) ning säilis 6-kuulise ravi lõpuni. Ravivastused olid sarnased nii nendel patsientidel, kes said ravi alguses kaasuvat ravi, kui ka nendel, kes seda ei saanud.

Sarnased tulemused saavutati kahes väiksemas anküloseeriva spondüliidi uuringus.

Neljandas, topeltpimedas, platseebokontrolliga uuringus 356-l aktiivse anküloseeriva spondüliidiga patsiendil võrreldi võrreldi üks kord nädalas manustatud 50 mg etanertsepti (kaks 25 mg sc süstet) ja kaks korda nädalas manustatud 25 mg etanertsepti ohutust ja efektiivsust. Ohutus- ja efektiivsusprofiil oli mõlema annustamisskeemi (50 mg üks kord nädalas ja 25 mg kaks korda nädalas) puhul sarnane.

Radiograafilise leiuta aksiaalse spondüloartriidiga täiskasvanud patsiendid

1. uuring

Etanertsepti efektiivsust radiograafilise leiuta aksiaalse spondüloartriidiga patsientide ravis hinnati randomiseeritud, 12-nädalases topeltpimedas, platseebokontrolliga uuringus. Uuringus hinnati 215 radiograafilise leiuta aksiaalse spondüloartriidiga täiskasvanud patsiendi ravi (muudetud ravikavatsusega populatsioon, vanuses 18 kuni 49 eluaastat). Patsiendid vastasid aksiaalse spondüloartriidi ASAS-klassifikatsiooni kriteeriumitele, aga ei vastanud modifitseeritud aksiaalse spondüloartriidi New Yorgi kriteeriumitele. Patsientidel pidi olema ka ebapiisav ravivastus või talumatus kahe või enama MSPVA suhtes. Topeltpimedal perioodil said patsiendid 50 mg etanertsepti üks kord nädalas või platseebot 12 nädala jooksul. Esmane efektiivsusnäitaja (ASAS 40) oli 40 % ulatuses paranemine vähemalt kolmes ASAS-i valdkonnas neljast ja haiguse progresseerumise puudumine järelejäänud valdkonnas.

Topeltpimedale perioodile järgnes avatud uuringuperiood, kus kõik patsiendid said 50 mg etanertsepti üks kord nädalas kuni 92 lisanädala jooksul. Põletiku hindamiseks ravieelsel tasemel, 12. ja 104. nädalal tehti MRT sakroiliakaal-liigesest ja lülisambast.

Võrreldes platseeboga andis etanertsept statistiliselt olulise paranemise ASAS 40, ASAS 20 ja ASAS 5/6 osas. Oluline paranemine leiti ka ASAS-i osalises remissioonis ja BASDAI 50-s. 12. nädala tulemused on esitatud allolevas tabelis.

Efektiivsuse tulemused platseebokontrolliga radiograafilise leiuta aksiaalse spondüloartriidi uuringus: lõpptulemused saavutanud patsientide osakaal

Topeltpime kliiniline ravivastus 12. nädalal	Platseebo N = 106...109*	Etanertsept N = 103...105*
ASAS** 40	15,7	32,4 ^b
ASAS 20	36,1	52,4 ^c
ASAS 5/6	10,4	33,0 ^a
ASAS-i osaline remissioon	11,9	24,8 ^c
BASDAI*** 50	23,9	43,8 ^b

*Mõnelt patsiendilt ei saadud täielikke andmeid iga lõpptulemuse kohta

**ASAS = *Assessments in Spondyloarthritis International Society* (Spondüloartriidi Rahvusvahelise Ühingu hinnangud)

****Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (Bathi anküloseeriva spondüliidi haiguse aktiivsuse indeks)

a: $p < 0,001$, b: $< 0,01$ ja c: $< 0,05$, vastavalt etanertsepti ja platseebo vahel

Etanertsepti saanud patsientidel mõõdeti 12. nädalal MRT-ga statistiliselt oluline paranemine SPARCC (*Spondyloarthritis Research Consortium of Canada*) sakroiliakaal-liigese skooris. Kohandatud keskmine muutus ravieelse tasemega võrreldes oli etanertseptiga ravitud patsientidel ($n = 95$) 3,8 võrreldes platseebot saanud patsientide ($n = 105$) muutusega 0,8 ($p < 0,001$). 104. nädalal oli kõikidel etanertseptiga ravitud patsientidel keskmine muutus ravieelse tasemega võrreldes SPARCC MRT-ga mõõdetud sakroiliakaal-liigese skooris 4,64 ($n = 153$) ning 1,4 lülisamba skooris ($n = 154$).

Võrreldes platseeboga näitas etanertsept 12. nädalal oluliselt suuremat paranemist võrreldes algtasemega enamikus tervisega seotud elukvaliteedi ja füüsilise funktsiooni hinnangutes, sh BASFI (*Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*, Bathi anküloseeriva spondüliidi funktsionaalne indeks), EuroQol 5D tervise seisundi üldskoor ja SF-36 füüsilise komponendi skoor.

Etanertsepti saanud radiograafilise leiuta aksiaalse spondüloartriidiga patsientidel ilmnis kliiniline ravivastus esimesel visiidil (2. nädalal) ja säilis 2 raviaasta jooksul. Tervisega seotud elukvaliteedi ning füüsilise funktsiooni paranemine püsis samuti 2 raviaasta jooksul. 2 aasta andmed ei näidanud uusi ohutusleide. 104. nädalaks oli toimunud lülisamba röntgenograafia alusel 8 patsiendil progresseerumine 2. astme kahepoolseks tüüpiliseks aksiaalseks spondüloartropaatiaks, vastavalt modifitseeritud New Yorgi radioloogilise klassi järgi.

2. uuring

Mitmekeskuselises avatud, 3 perioodiga 4. faasi uuringus hinnati etanertsepti ravi ärajätmist ja taasalustamist aktiivse, radiograafilise leiuta aksiaalse spondüloartriidiga patsientidel, kes saavutasid pärast 24-nädalast ravi piisava ravivastuse (inaktiivne haigus määratleti C-reaktiivset valku (CRP) kasutava anküloseeriva spondüliidi haiguse aktiivsuse skoori (*Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score*, ASDAS) järgi kui ASDAS CRP skoor alla 1,3).

Aktiivse, radiograafilise leiuta aksiaalse spondüloartriidiga 209 täiskasvanud patsienti (vanuses 18...49 aastat), kes määratleti Spondüloartriidi Rahvusvahelise Ühingu hinnangu (ASAS) järgi aksiaalse spondüloartriidi klassifitseerimiskriteeriumitele vastavateks patsientideks (kuid kes ei täitnud New Yorgi anküloseeriva spondüloartriidi modifitseeritud kriteeriume), kellel tuvastati MRT-uuringus positiivne leid (MRT-uuringu järgi aktiivne põletik, mis viitab suure tõenäosusega spondüloartriidiga seotud sakroiliidile) ja/või kellel vastas hsCRP (*high sensitivity*, kõrgtundlik) analüüsi tulemus kriteeriumitele (määratletud kui hsCRP > 3 mg/l) ja kellel olid skriininguviisidil aktiivsed sümptomid, st ASDAS CRP skoor 2,1 või suurem, said 1. perioodil 24 nädala jooksul avatult etanertsepti 50 mg üks kord nädalas pluss stabiilset taustaravi MSPVA-ga optimaalses ja talutavas põletikuvastases annuses. Lisaks pidi patsientidel olema ebapiisav ravivastus vähemalt kahele MSPVA-le või nende talumatus. 24. nädalaks muutus 119 (57%) patsiendil haigus inaktiivseks ja nad alustasid osalemist 2. perioodi 40-nädalases ärajätufaasis, milles uuritavad lõpetasid ravi etanertseptiga, kuid jätkasid taustaravi MSPVA-ga. Esmane efektiivsuse tulemusnäitaja oli haiguse ägenemise esinemine (määratleti kui erütrotsüütide settimise kiirus (*erythrocyte sedimentation rate*, ESR) kasutatav ASDAS-i skoor

(ASDAS ESR) 2,1 või suurem) 40 nädala jooksul pärast etanertsepti ravi ärajätmist. Patsiente, kellel haigus ägenes, raviti uuesti etanertsepti annusega 50 mg üks kord nädalas 12 nädala jooksul (3. periood).

2. perioodil suurenes nende patsientide osakaal, kellel esines ≥ 1 ägenemine, 22%-lt (25/112) 4. nädalal 67%-ni (77/115) 40. nädalal. Kokkuvõttes esines 75%-l (86/115) patsientidest ägenemine mis tahes ajahetkel 40 nädala jooksul pärast etanertsepti ravi ärajätmist.

2. uuringu oluline teisene eesmärk oli hinnata ägenemiseni kulunud aega pärast etanertsepti ravi ärajätmist ja lisaks võrrelda aega ägenemiseni nendel 1. uuringus osalenud patsientidel, kes täitsid nõuded osalemiseks 2. uuringu ärajätufaasis ja jätkasid ravi etanertseptiga.

Pärast ravi ärajätmist etanertsept oli haiguse ägenemiseni kulunud aja mediaan 16 nädalat (95% usaldusvahemik: 13...24 nädalat). Alla 25%-l 1. uuringus osalenud patsientidest, kellel ravi ära ei jäetud, esines haiguse ägenemine samuti 40 nädala jooksul nagu 2. uuringu 2. perioodil. Aeg haiguse ägenemiseni oli statistiliselt oluliselt lühem neil uuritavatel, kes lõpetasid ravi etanertseptiga (2. uuring) võrreldes uuritavatega, kes said pidevat ravi etanertseptiga (1. uuring), $p < 0,0001$.

Neist 87 patsiendist, kes alustasid osalemist 3. perioodil ja said uuesti ravi etanertsepti annusega 50 mg üks kord nädalas 12 nädala jooksul, saavutas 62% (54/87) uuesti inaktiivse haiguse, neist 50% saavutas selle uuesti 5 nädala jooksul (95% usaldusvahemik: 4...8 nädalat).

Naastulise psoriaasiga täiskasvanud patsiendid

Etanertsepti on soovitatav kasutada patsientidel nii, nagu kirjeldatud lõigus 4.1. Patsiendid, kellel “ravivastus puudub”, on defineeritud sihtgrupis kui mittepiisava ravivastusega (PASI < 50 või PGA vähem kui “hea”) või seisundi halvenemisega ravi ajal, ning kellele on piisavalt pika aja jooksul manustatud ravimeid, et hinnata vastust vähemalt ühele kolmest olemasolevast süsteemsest ravist.

Etanertsepti efektiivsust ei ole hinnatud uuringutes, mis otseselt võrdleksid etanertsepti muude süsteemsete ravidega sellistele ravidele alluva keskmise raskusega kuni raske psoriaasiga patsientidel. Selle asemel hinnati etanertsepti ohutust ja efektiivsust neljas randomiseeritud topeltpimedas platseebkontrolliga uuringus. Primaarne efektiivsusnäitaja kõigis neljas uuringus oli patsientide hulk igas ravigrupis, kes saavutasid PASI 75 (st vähemalt 75 %-lise paranemise psoriaasi pinna ja raskuse indeksi järgi, võrrelduna ravi alustamisega) 12 nädala möödumisel.

Uuring 1 oli 2. faasi uuring ≥ 18 -aastastel patsientidel aktiivse, kuid kliiniliselt stabiilse naastulise psoriaasiga, mis haaras ≥ 10 % keha pinnast. Ükskõrgi kaksteist (112) patsienti randomiseeriti 24 nädalaks annusele 25 mg etanertsepti ($n = 57$) või platseebole ($n = 55$) kaks korda nädalas.

Uuringus 2 hinnati 652 patsienti kroonilise naastulise psoriaasiga, kasutades samu kaasamiskriteeriume kui uuringus 1, lisaks pidi psoriaasi pinna ja raskuse indeks (PASI) olema skriinimise ajal vähemalt 10. Etanertsepti manustati 6 järjestikuse kuu jooksul annuses 25 mg üks kord nädalas, 25 mg kaks korda nädalas või 50 mg kaks korda nädalas. Esimese 12 nädala topeltpimedas raviperioodi vältel said patsiendid kas platseebot või üht ülaltoodud etanertsepti annustest. Pärast 12-nädalast ravi jätkati platseebogrupid pimemenetlusega kaitstud etanertseptiga (25 mg kaks korda nädalas); patsiendid, kes olid aktiivravi gruppides, jätkasid kuni 24. nädalani annusega, millele nad esialgselt olid randomiseeritud.

Uuringus 3 hinnati 583 patsienti ja see oli samade uuringusse lülitamise kriteeriumidega kui uuring 2. Selles uuringus manustati patsientidele esimese 12 nädala vältel 25 mg või 50 mg etanertsepti või platseebot kaks korda nädalas. Seejärel said kõik patsiendid avatult 25 mg etanertsepti kaks korda nädalas täiendava 24 nädala vältel.

Uuringus 4 hinnati 142 patsienti ning sellesse uuringusse lülitamise kriteeriumid olid samad mis uuringutes 2 ja 3. Selles uuringus said patsiendid 50 mg etanertsepti või platseebo annuse ühe korra nädalas 12 nädala jooksul ning seejärel said kõik patsiendid veel 12 nädala jooksul avatult 50 mg etanertsepti ühe korra nädalas.

Uuringus 1 oli etanertseptiga ravitud grupis 12. nädalaks tunduvalt suurem PASI 75 ravivastusega patsientide osakaal (30 %) kui platseeboga ravitud grupis (2 %) ($p < 0,0001$). 24. nädalal oli etanertsepti grupis 56 % patsientidest saavutanud PASI 75, võrrelduna 5 %-ga platseebogrupis. Uuringute 2, 3 ja 4 põhitulemused on näidatud allpool.

Psoriaasiga patsientide ravivastus uuringutes 2, 3 ja 4

	Uuring 2				Uuring 3				Uuring 4						
	Platseebo n = 166	-----Etanertsept----- 25 mg 2 korda nädalas n = 166		50 mg 2 korda nädalas n = 166		Platseebo n = 193	----Etanertsept---- 25 mg 2 korda nädalas n = 196		50 mg 2 korda nädalas n = 196		Platseebo n = 46	----Etanertsept---- 50 mg 1 kord nädalas n = 96		50 mg 1 kord nädalas n = 90	
Ravivastus (%)	nd 12	nd 12	nd 12	nd 12	nd 12	nd 12	nd 12	nd 12	nd 12	nd 12	nd 12	nd 12	nd 24 ^a	nd 24 ^a	nd 24 ^a
PASI 50	14	58*	70	74*	77	9	64*	77*	9	69*	83	9	69*	83	83
PASI 75	4	34*	44	49*	59	3	34*	49*	2	38*	71	2	38*	71	71
DSGA ^b , puhas või peaaegu puhas	5	34*	39	49*	55	4	39*	57*	4	39*	64	4	39*	64	64

* $p \leq 0,0001$, võrrelduna platseeboga

a. Uuringutes 2 ja 4 ei tehtud 24. nädalal statistilisi võrdlusi platseeboga, kuna platseebo põhigrupp sai etanertsepti 25 mg kaks korda nädalas või 50 mg ühe korra nädalas 13. kuni 24. nädalani.

b. *Dermatologist Static Global Assessment* (dermatoloogi staatiline üldhinnang). Puhas või peaaegu puhas – defineeritav kui 0 või 1 skaalal 0...5.

Naastulise psoriaasiga patsientidel, kes said etanertsepti, oli esimese visiidi ajaks (2 nädalat) tekkinud oluline ravivastus võrrelduna platseeboga ja püsis 24-nädalase ravi lõpuni.

Uuringus 2 oli ka ärajätuperiood, kus 24. nädalaks vähemalt 50 %-lise PASI näitajate paranemise saavutanud patsientidel ravi lõpetati. Patsiente jälgiti pärast ravi lõpetamist ägenemise suhtes ($PASI \geq 150\%$, võrreldes ravi algusega) ja haiguse taastekkeni (defineeritud kui ravi algusest 24 nädalaga saavutatud paranemistähtude kadumine vähemalt pooles ulatuses) kulunud aja suhtes. Ärajätuperioodi ajal taastusid psoriaasi sümptomid järk-järgult, aja mediaan haiguse taasilmnemiseni oli 3 kuud. Ei täheldatud haiguse äkilist ägenemist ega psoriaasiga seotud tõsiseid kõrvaltoimeid. Leiti mõningaid tõendeid toetamaks etanertsepti kordusravi kasulikkust patsientidel, kellel esialgne ravivastus oli olemas.

Uuringus 3 enamus patsiente (77 %), kes algselt randomiseeriti annusele 50 mg kaks korda nädalas ja olid oma etanertsepti annust vähendanud 12. nädalal 25 mg-le kaks korda nädalas, säilitasid PASI 75 ravivastuse 36. nädalani. Patsientidel, kes said 25 mg kaks korda nädalas kogu uuringu vältel, jätkas PASI 75 ravivastus paranemist 12. ja 36. nädala vahel.

Uuringus 4 oli etanertsepti ravirühmas suurem nende patsientide osakaal, kellel oli 12. nädalal PASI 75 (38 %), võrreldes platseeborühmaga (2 %) ($p < 0,0001$). Patsientidel, kes kasutasid kogu uuringu jooksul 50 mg üks kord nädalas, jätkus ravivastuste paranemine ning 71 % neist saavutasid 24. nädalaks PASI 75.

Pikaajalistes (kuni 34 kuud) avatud uuringutes, milles etanertsepti kasutati katkestusteta, kliinilised ravivastused püsisid ning ohutus oli võrreldav lühiajaliste uuringutega.

Kliinilise uuringu andmete analüüs ei näidanud ravi alguses selliseid haiguse iseärasusi, mis aitaksid arstil valida kõige sobivama annustamisvariandi (vahelduvalt või pidevalt). Seega peab arst ise otsustama vahelduva või pideva ravi kasuks, lähtuvalt patsiendi vajadustest.

Etanertseptivastased antikehad

Mõne etanertseptiga ravitud patsiendi seerumist on leitud etanertseptivastaseid antikehi. Üldjuhul on need antikehad olnud mitte-neutraliseerivad ja esinenud ajutiselt. Korrelatsiooni antikehade tekkimise ja ravivastuse või kõrvaltoimete esinemissageduse vahel ei ole täheldatud.

Lapsed

Juveniilse idiopaatilise artriidiga lapsed

Etanertsepti ohutust ja efektiivsust hinnati kaheosalises uuringus 69 lapsel, kes põdesid polüartikulaarse kuluga juveniilset idiopaatilist artriiti, mis oli alanud mitmesugust tüüpi sümptomitega (polüartriit, oligoartriit, süsteemse algusega). Patsientide vanus oli 4...17 aastat ning nende haiguse aktiivsuseaste oli mõõdukas või kõrge, polüartikulaarse kuluga juveniilne idiopaatiline artriit ei allunud ravile metotreksaadiga või patsiendid ei talunud metotreksaati. Patsientidele manustati stabiilse annusena ühte mittesteroidset põletikuvastast preparaati ja/või prednisooni (< 0,2 mg/kg ööpäevas või maksimaalselt 10 mg). Esimeses osas said kõik patsiendid 0,4 mg/kg (annus maksimaalselt 25 mg) etanertsepti subkutaanselt 2 korda nädalas. 2. osas randomiseeriti patsiendid, kellel ilmnis 90. päevaks soodne ravivastus, kaheks grupiks: üks grupp jäi etanertseptravile, teisele manustati platseebot 4 kuu vältel ning hinnati haiguse ägenemist. Kliinilise vastuse hindamiseks kasutati ACR-i Pedi 30 definitsiooni. Paranemist defineeriti $\geq 30\%$ paranemisena vähemalt kolmes kuuest põhikriteeriumist ja $\geq 30\%$ halvenemisena mitte enam kui ühes kuuest JRA põhikriteeriumist, milleks olid põletikuliste liigeste arv, liigutuste piiratus, raviarsti ja patsiendi/vanema hinnang üldisele seisundile, funktsiooni hindamine ja settereaktsiooni kiirus. Haiguse ägenemist diagnoositi juhul, kui halvenemine toimus $\geq 30\%$ ulatuses kolmes kuuest ja paranemine $\geq 30\%$ ulatuses mitte enam kui ühes kuuest JRA põhikriteeriumist ja minimaalselt 2 põletikulise liigese piires.

Uuringu 1. osas demonstreeriti 51-l 69-st patsiendist (74 %) kliinilist paranemist ja patsiendid siirdusid 2. uuringuossa. 2. osas tekkis haiguse ägenemine 6-l patsiendil 25-st (24 %), kes said jätkuvalt etanertsepti, võrreldes 20 patsiendiga 26-st (77 %), kes said platseebot ($p = 0,007$). Etanertseptiga ravitud patsientide grupis ägenes haigus mediaanselt ≥ 116 päeva möödudes 2. osa algusest; platseeboga ravitudel mediaanselt 28 päeva möödudes. Nendest patsientidest, kellel tekkis 90 päeva möödudes ravivastus ja kes siirdusid uuringu 1. osast 2. ossa, jätkus paranemine (võrreldes 3. kuu ja 7. kuu tulemust) patsientidel, kellele manustati jätkuvalt etanertsepti, samas kui platseeboga ravitud patsientidel paranemist ei toimunud.

Eelpool kirjeldatud uuringust jätkas 58 last (uuringusse kaasamise hetkel vanuses 4 aastat ja vanemad) etanertseptravi avatud ohutuse jätku-uuringus kuni 10 aasta jooksul. Pikaajalisel kasutamisel ei suurenenud tõsiste kõrvaltoimete ja tõsiste infektsioonide arv.

Etanertsepti monoterapia ($n = 103$), etanertsepti ja metotreksaadi kombinatsiooni ($n = 294$) või metotreksaadi monoterapia ($n = 197$) pikaajalist ohutust hinnati kolme aasta jooksul registris olnud 594-l juveniilse idiopaatilise artriidiga 2...18-aastaselt lapsel (kellest 39 olid 2...3-aastased). Üldiselt kirjeldati etanertseptiga ravitud patsientidel infektsioone sagedamini kui ainult metotreksaati saanud patsientidel (3,8 vs. 2 %) ja etanertsepti kasutamisega seotud infektsioonid olid raskema kuluga.

Teises avatud ühe rühmaga uuringus ($n = 127$) raviti 60-t laienenud oligoartriidiga patsienti (15 patsienti vanuses 2...4, 23 patsienti vanuses 5...11 ja 22 patsienti vanuses 12...17 aastat), 38-t entesiidiga seotud artriidiga patsienti (vanuses 12...17 aastat) ning 29-t psoriaatilise artriidiga patsienti (vanuses 12...17 aastat) etanertsepti annusega 0,8 mg/kg (maksimaalselt 50 mg annuse kohta), mis manustati kord nädalas 12 nädala jooksul. Iga juveniilse idiopaatilise artriidi alatüübi korral vastas enamik patsiente ACR Pedi 30 kriteeriumidele ja neil esines paranemine teistes tulemusnäitajates, nagu valulike liigeste arv ja arsti üldhinnang. Ohutusprofiil oli samasugune, kui täheldati teistes JIA uuringutes.

Põhiuuringus osalenud 127 patsiendist osales 109 avatud jätku-uuringus ja neid jälgiti veel 8 aasta jooksul, kokku kuni 10 aastat. Jätku-uuringu lõpuks oli uuringusse jäänud 84 patsienti 109-st (77%),

kellest 27 (25%) võtsid pidevalt etanertsepti, 7 patsiendil (6%) oli ravi ära jäetud väheaktiivse/inaktiivse haiguse tõttu, 5 patsiendil (5%) oli pärast vahepealset ravi ärajätmist uuesti alustatud ravi etanertseptiga ja 45 patsienti (41%) olid ravi etanertseptiga lõpetanud (kuid olid jäänud jälgimisele); 25 patsienti 109-st (23%) olid peatanud uuringus osalemise alaliseks. Põhiuuringus täheldatud kliinilise seisundi paranemine efektiivsuse kõigi tulemusnäitajate osas püsis üldiselt kogu jälgimisperioodi jooksul. Lähtuvalt uuringuarsti hinnangust kliinilise ravivastuse kohta oli etanertsepti pidevalt võtvatel patsientidel uuringu jooksul üks kord lubatud ravi ära jätta ja ravi taas alustada. Ravi ajutist ärajätmist kasutati 30 patsiendil. Haiguse ägenemisest (määratletud kui halvenemine $\geq 30\%$ ulatuses vähemalt kolmes kuuest ja paranemine $\geq 30\%$ ulatuses mitte enam kui ühes ülejäänud kuuest ACR Pedi kriteeriumist ja vähemalt 2 põletikulise liigese piires) teatati 17 patsiendil; mediaanaeg haiguse ägenemiseni pärast etanertseptiga ravi ärajätmist oli 190 päeva. Ravi alustati uuesti 13 patsiendil ja hinnanguliselt oli mediaanaeg ravi ärajätmisest ravi uuesti alustamiseni 274 päeva. Hindamispunktide väikese arvu tõttu tuleb neid tulemusi tõlgendada ettevaatusega.

Ohutusprofiil oli samasugune, kui täheldati põhiuuringus.

Puuduvad uuringud juveniilse idiopaatilise artriidiga patsientide kohta, mis näitaksid etanertseptiga ravi jätkamise efektiivsust neil, kel ei tekkinud kliinilist paranemist 3 kuu vältel etanertseptravi alustamisest. Samuti ei ole läbi viidud uuringuid, kus oleks hinnatud etanertsepti soovitatava annuse vähendamise mõjusid pärast pikaajalist kasutamist juveniilse idiopaatilise artriidiga patsientidel.

Naastulise psoriaasiga lapsed

Etanertsepti efektiivsust hinnati randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus 211 lapsel vanuses 4...17 aastat, kellel oli mõõdukas kuni raske naastuline psoriaas (määratletud arsti staatilise üldhinnangu (sPGA) skooriga ≥ 3 , hõlmas $\geq 10\%$ kehapindalast ja PASI ≥ 12). Tingimustele vastavad patsiendid olid saanud valgusravi või süsteemset ravi või oli paikne ravi olnud neile ebapiisav.

Patsientidele manustati etanertsepti 0,8 mg/kg (kuni 50 mg) või platseebot üks kord nädalas 12 nädala jooksul. 12. nädalal oli etanertsepti ravirühma randomiseeritud patsientide seas rohkem positiivseid ravivastuseid (nt PASI 75) kui platseeborühma randomiseeritud patsientidel.

Naastulise psoriaasiga laste ravitulemused 12 nädalal

	Etanertsept 0,8 mg/kg üks kord nädalas (N = 106)	Platseebo (N = 105)
PASI 75, n (%)	60 (57 %) ^a	12 (11 %)
PASI 50, n (%)	79 (75 %) ^a	24 (23 %)
sPGA puhas või minimaalne, n (%)	56 (53 %) ^a	14 (13 %)

Lühend: sPGA – arsti staatiline üldhinnang

a. $p < 0,0001$, võrreldes platseeboga

Pärast 12-nädalast topeltpimedat ravi said kõik patsiendid etanertsepti 0,8 mg/kg (kuni 50 mg) üks kord nädalas veel 24 nädala jooksul. Avatud perioodil täheldatud ravivastused olid sarnased topeltpimedal perioodil täheldatutele.

Randomiseeritud ärajätuperioodil oli seekord platseeborühma randomiseeritud patsientide seas oluliselt rohkem haiguse taasteket (PASI 75 ravivastuse kadumist), võrreldes patsientidega, kes randomiseeriti nüüd etanertseptirühma. Ravi jätkumisel püsis ravivastus kuni 48 nädalat.

Etanertsepti annuse 0,8 mg/kg (kuni 50 mg) pikaajalist ohutust ja tõhusust manustamisel üks kord nädalas hinnati 181 naastulise psoriaasiga lapsel avatud jätku-uuringus, mis kestis kuni 2 aastat pärast

eelpool kirjeldatud 48-nädalast uuringut. Pikaajaline kogemus etanertseptiga oli üldiselt võrreldav algse 48-nädalase uuringuga ega näidanud uusi ohutusleide.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Etanertsepti sisaldust seerumis uuriti ensüümi vahendatud immunosorbtsiooni meetodil (ELISA), mis võimaldab määrata nii muutumatut toimeainet kui ka selle ELISA-le reageerivaid laguprodukte.

Imendumine

Etanertsept imendub aeglaselt nahaalusest süstekohast. Maksimaalne seerumikontsentratsioon saavutatakse ligikaudu 48 tundi pärast ühekordse annuse manustamist. Absoluutne biosaadavus on 76 %. Manustamisskeemi puhul kaks korda nädalas saavutatav püsiseisundi kontsentratsioon seerumis on umbes kaks korda kõrgem kui ühekordse annuse manustamisel. Ühekordse 25 mg etanertsepti nahaaluse süste korral oli tervetel vabatahtlikel keskmine maksimaalne seerumikontsentratsioon $1,65 \pm 0,66 \mu\text{g/ml}$ ning seerumikontsentratsiooni-aja kõvera alune pindala $235 \pm 96,6 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$.

Ravitud RA-ga patsientide keskmised püsiseisundi seerumikontsentratsioonid olid 50 mg etanertsepti manustamisel üks kord nädalas ($n = 21$) ja 25 mg etanertsepti manustamisel kaks korda nädalas ($n = 16$) vastavalt: $C_{\text{max}} = 2,4 \text{ mg/l}$ vs. $2,6 \text{ mg/l}$, $C_{\text{min}} = 1,2 \text{ mg/l}$ vs. $1,4 \text{ mg/l}$ ja osaline AUC $297 \text{ mg}\cdot\text{h/l}$ vs. $316 \text{ mg}\cdot\text{h/l}$. Avatud, üheannuselises kahevoorulises ristuvus uuringus tervetel vabatahtlikel leiti, et üks 50 mg/ml etanertsepti süst oli bioekvivalentne kahe samaaegse 25 mg/ml süstiga.

Anküloseeriva spondüliidiga patsientidel läbi viidud populatsiooni farmakokineetika analüüsis oli etanertsepti püsiseisundi AUC vastavalt $466 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ annuse 50 mg etanertsepti üks kord nädalas ($N = 154$) puhul ja $474 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ annuse puhul 25 mg etanertsepti kaks korda nädalas ($N = 148$).

Jaotumine

Etanertsepti seerumikontsentratsiooni-aja kõverat iseloomustab biekspponentsiaalsus. Tsentraalne etanertsepti jaotusruumala on 7,6 l; tasakaalukontsentratsiooni tingimustes on jaotusruumala 10,4 l.

Eritumine

Etanertsept eritub aeglaselt organismist. Poolväärtusaeg on pikk, umbes 70 tundi. Kliirens on ligikaudu 0,066 l/h reumatoidartriidiga patsientidel, mis on mõnevõrra madalam kui tervetel vabatahtlikel (0,11 l/h). Etanertsepti farmakokineetika on sarnane nii reumatoidartriidiga, anküloseeriva spondüliidiga kui ka naastulise psoriaasiga patsientidel.

Meeste ja naiste vahel etanertsepti farmakokineetilisi erinevusi ei täheldatud.

Lineaarsus

Annuse proportsionaalsust ei ole vormikohaselt hinnatud, kuid kliirensi küllastumise tunnuseid annuse suurendamisel ei ole esinenud.

Eripopulatsioonid

Neerukahjustus

Kuigi radioaktiivselt märgistatud etanertsepti manustamisel patsientidele ja vabatahtlikele leiti uriinis radioaktiivsust, ei suurenenud etanertsepti seerumikontsentratsioon ägeda neerupuudulikkuse korral. Seega neerukahjustusega patsientidel ei ole vaja ravimi annust kohandada.

Maksakahjustus

Etanertsepti seerumikontsentratsiooni suurenemist ei täheldatud ägeda maksapuudulikkuse korral. Seega maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja ravimi annust kohandada.

Eakad

Etanertsepti seerumikontsentratsiooni populatsiooni farmakokineetika uuringutes analüüsiti kõrge vanuse mõju. Leiti, et ravimi kliirens ja jaotuvusruumala olid 65...87-aastaste patsientide grupis ning alla 65-aastaste patsientide grupis sarnased.

Lapsed

Juveniilse idiopaatilise artriidiga lapsed

69-le polüartikulaarse kuluga juveniilse idiopaatilise artriidiga patsiendile vanuses 4...17 aastat manustati 0,4 mg/kg etanertsepti kaks korda nädalas kolme kuu vältel. Seerumikontsentratsioonid olid sarnased täiskasvanud reumatoidartriidiga patsientidel täheldatutele. Noorimatel lastel (4-aastastel) täheldati ravimi kliirensi vähenemist (kliirens suurenes, kui see arvutati ümber kg suhtes), võrreldes vanemate laste (12-aastaste) ja täiskasvanutega. See tähendab, et vanematel lastel (10...17-aastastel) on ravimi seerumitasemed sarnased täiskasvanutega, kuid märgatavalt madalamad väikelastel.

Naastulise psoriaasiga lapsed

Naastulise psoriaasiga lastele (vanuses 4 kuni 17 aastat) manustati 0,8 mg/kg (maksimaalne annus 50 mg nädalas) etanertsepti üks kord nädalas kuni 48 nädalat. Keskmine madalaim seerumi püsikontsentratsioon oli 12., 24. ja 48. nädalal 1,6 kuni 2,1 µg/ml. Need keskmised kontsentratsioonid naastulise psoriaasiga lastel sarnanesid kontsentratsioonidele, mida täheldati juveniilse idiopaatilise artriidiga patsientidel (ravi korral 0,4 mg/kg etanertsepti kaks korda nädalas, maksimaalne annus 50 mg nädalas). Need keskmised kontsentratsioonid sarnanesid kontsentratsioonidele, mida täheldati naastulise psoriaasiga täiskasvanud patsientidel, kes said raviks 25 mg etanertsepti kaks korda nädalas.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Toksikoloogilistes uuringutes etanertseptiga ei leitud ravimil annust limiteerivat või sihtorganitele toksilist toimet. *In vitro* ja *in vivo* uuringute andmetel on etanertsepti hinnatud mitte-genotoksiliseks. Etanertseptiga ei tehtud kartsinogeensusuuringuid ega standardseid fertiilsuse ja postnataalse toksilisuse hindamisi, kuna närilistel tekkisid neutraliseerivad antikehad.

Etanertsept ei põhjustanud surma ega märgatavaid toksilisuse sümptomeid hiirtel ega rottidel ühekordse nahaaluse annuse 2000 mg/kg või ühekordse intravenoosse annuse 1000 mg/kg manustamisel. Etanertsept ei kutsunud ka esile annust limiteerivat või sihtorganitele toksilist toimet jaava makaakidel, kellele manustati ravimit kaks korda nädalas nahaaluselt 4 või 26 järjestikusel nädalal annuses (15 mg/kg), mis põhjustas üle 27-kordsete seerumikontsentratsioonide (AUC põhjal) kujunemise võrreldes nendega, mis saavutatakse inimestel 25 mg annuste manustamisel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Sidrunhape, veevaba
Naatriumtsitraatdihüdraat
naatriumkloriid
Sukroos
L-lüsiinvesinikkloriid
Naatriumhüdroksiid (pH kohandamiseks)
Vesinikkloriidhape (pH kohandamiseks)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
Mitte lasta külmuda.
Hoida süstlid ja pen-süstlid välispakendis valguse eest kaitstult.

Pärast süstla võtmist külmikust oodake ligikaudu 15...30 minutit, kuni Erelzi lahus süstlas saavutab toatemperatuuri. Ärge soojendage seda muul viisil. Seejärel on soovitatav see kohe ära kasutada.

Erelzit võib säilitada temperatuuril kuni maksimaalselt 25 °C ühekordse neljanädalase perioodi vältel, pärast seda ei tohi Erelzit uuesti külmikusse panna. Kui Erelzit ei kasutata ära nelja nädala jooksul pärast külmikust väljavõtmist, tuleb see ära visata.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Erelzi süstelahus süstlis

Läbipaistvast I tüüpi klaasist süstal roostevabast terasest 29 G x 12,7 mm, nõelakaitse ja sõrmeäärrikuga nõela, kummist nõelakatte (termoplast-elastomeer) ja kummist kolvistopperiga (bromobutüülkumm), mis sisaldab 0,5 ml või 1,0 ml lahust.

Karp sisaldab 1, 2 või 4 süstlit.
Mitmikpakend sisaldab 12 (3 pakendit, igäühes 4 süstlit) 25 mg või 50 mg süstlit või 8 (2 pakendit, mõlemas 4 süstlit) või 24 (6 pakendit, igäühes 4 süstlit) 25 mg süstlit Erelziga.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Erelzi 50 mg süstelahus pen-süstlis

Erelzit tarnitakse ühekorrasüstlis, mis on paigutatud kolmnurksesse sulepeakujulisse ümbrisesse, millel on läbipaistev aken ja silt. Sulepeakujulises ümbrises olev süstal on läbipaistvast I tüüpi klaasist, sellel on roostevabast terasest 29 G x 12,7 mm nõel sisemise kummist nõelakattega (termoplast-elastomeer) ja kummist kolvistopperiga (bromobutüülkumm), mis sisaldab 1,0 ml lahust.

Karp sisaldab 1, 2 või 4 pen-süstlit.
Mitmikpakend sisaldab 12 (3 pakendit, igäühes 4 süstlit) pen-süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erelzi süstli kasutus- ja käsitlemisjuhend

Enne süstimist tuleb lasta Erelzi ühekordsel süstlil saavutada toatemperatuur (umbes 15 kuni 30 minutit). Sellel ajal ei tohi nõelakatet eemaldada. Lahus peab olema läbipaistev kuni kergelt sillerdav, värvitu kuni kergelt kollakas ning võib sisaldada väikseid poolläbipaistvaid või valgeid valguosakesi.

Üksikasjalikud manustamisjuhised on toodud pakendi infolehel lõigus 7 „Erelzi süstli kasutusjuhend”.

Erelzi pen-süstli kasutus- ja käsitlemisjuhend

Enne süstimist tuleb lasta Erelzi ühekordsel pen-süstlil saavutada toatemperatuur (ligikaudu 15...30 minutit). Sellel ajal ei tohi nõelakatet eemaldada. Läbi süstli akna vaadates peab lahus olema läbipaistev kuni kergelt sillerdav, värvitu kuni kergelt kollakas ning võib sisaldada väikseid poolläbipaistvaid või valgeid valguosakesi.

Üksikasjalikud manustamisjuhised on toodud pakendi infolehel lõigus 7 „Erelzi pen-süstli kasutusjuhend”.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Erelzi 25 mg süstelahus süstlis

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 süstelahus süstlis

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

Erelzi 50 mg süstelahus pen-süstlis

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

EU/1/17/1195/011
EU/1/17/1195/012

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 23. juuni 2017
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 4. aprill 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootja(te) nimi (nimed) ja aadress(id)

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Sandoz GmbH Schafteuau
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.
- **Riski minimeerimise lisameetmed**

Enne etanertsepti kasutusele võtmist igas liikmesriigis peab müügiloa hoidja kooskõlastama riikliku pädeva ametiga õppeprogrammi sisu ja vormi, sh teabe edastamise kanalid, levitusviisid ja programmi mis tahes muud aspektid.

Õppeprogrammi eesmärgid on raskete infektsioonide ja südame paispuudulikkuse riskide vähendamine ning etanertsepti sisaldavate ravimite jälgitavuse tagamine.

Müügiloa hoidja tagab, et kõigis liikmesriikides, kus etanertsepti turustatakse, jagatakse kõigile ravimit välja kirjutada võivatele tervishoiutöötajatele ja ravimit eeldatavasti kasutama hakkavatele patsientidele järgmised õppematerjalid või nimetatud isikutele tagatakse juurdepääs neile õppematerjalidele:

- patsiendi kaart
 - Kõigile etanertsepti välja kirjutavatele arstidele antakse patsiendi kaardid jagamiseks etanertsepti kasutavatele patsientidele. Kaardil on järgmine oluline ohutuslane teave patsientidele:
 - ravi etanertseptiga võib suurendada täiskasvanutel infektsioonide ja südame paispuudulikkuse tekkeriski,
 - nende ohutusprobleemide nähud ja sümptomid ja millal on vaja pöörduda tervishoiutöötaja poole,
 - jälgitavuse tagamiseks ravimi kaubandusliku nime ja partii numbri dokumenteerimise juhised,
 - etanertsepti väljakirjutaja kontaktandmed.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

ÜKSIKPAKENDI KARP – 25 MG SÜSTEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Erelzi 25 mg süstelahus süstlis
etanertsept (**etanerceptum**)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga süstel sisaldab 25 mg etanertsepti.

3. ABIAINED

Abiaineteks on:
sidrunhape, veevaba; naatriumtsitraatdihüdraat; naatriumkloriid; sukroos; L-lüsiinvesinikkloriid;
naatriumhüdroksiid; vesinikkloriidhape ja süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 süstel

2 süstlit

4 süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ühekordseks kasutamiseks.
Subkutaanne.

Lisatakse QR-kood + www.ernelzi.eu

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.

Hoida süstel välispakendis valguse eest kaitstult.
Hoida süstlid välispakendis valguse eest kaitstult.

Teiste säilitamistingimuste kohta lugege lisa pakendi infolehel.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1195/001 1 süstel
EU/1/17/1195/002 2 süstlit
EU/1/17/1195/003 4 süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Erelzi 25 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MITMIKPAKENDI VÄLISKARP (SH *BLUE BOX*)– 25 MG SÜSTEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Erelzi 25 mg süstelahus süstlis
etanertsept (*etanerceptum*)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga süstel sisaldab 25 mg etanertsepti.

3. ABIAINED

Abiaineteks on:
sidrunhape, veevaba; naatriumtsitraatdihüdraat; naatriumkloriid; sukroos; L-lüsiinvesinikkloriid;
naatriumhüdroksiid; vesinikkloriidhape ja süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

Mitmikpakend: 8 (2 pakendit, mõlemas 4 süstlit) süstlit

Mitmikpakend: 12 (3 pakendit, igäühes 4 süstlit) süstlit

Mitmikpakend: 24 (6 pakendit, igäühes 4 süstlit) süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ühekordseks kasutamiseks.
Subkutaanne.

Lisatakse QR-kood + www.ernelzi.eu

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.

Hoida süstlid välispakendis valguse eest kaitstult.

Teiste säilitamistingimuste kohta lugege lisa pakendi infolehel.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Erelzi 25 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MITMIKPAKENDI SISEKARP (ILMA *BLUE BOX*ITA) – 25 MG SÜSTEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Erelzi 25 mg süstelahus süstlis
etanertsept (*etanerceptum*)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga süstel sisaldab 25 mg etanertsepti.

3. ABIAINED

Abiaineteks on:
sidrunhape, veevaba; naatriumtsitraatdihüdraat; naatriumkloriid; sukroos; L-lüsiinvesinikkloriid;
naatriumhüdroksiid; vesinikkloriidhape ja süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

4 süstlit. Mitmikpakendi osa, ei tohi müüa eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ühekordseks kasutamiseks .
Subkutaanne.

Lisatakse QR-kood + www.eralzi.eu

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.

Hoida süstlid välispakendis valguse eest kaitstult.

Teiste säilitamistingimuste kohta lugege lisa pakendi infolehel.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Erelzi 25 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Ei kohaldata.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

Ei kohaldata.

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
ALUSE PÕHJA TEKST – 25 MG SÜSTEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Erelzi 25 mg süstelahus
etanercept

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

SC
25 mg/0,5 ml

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SÜSTLI SILDI TEKST – 25 MG SÜSTEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Erelzi 25 mg süstevedelik
etanertsept (etanerceptum)
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

ÜKSIKPAKENDI KARP – 50 MG SÜSTEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Erelzi 50 mg süstelahus süstlis
etanertsept (**etanerceptum**)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga süstel sisaldab 50 mg etanertsepti.

3. ABIAINED

Abiaineteks on:
sidrunhape, veevaba; naatriumtsitraatdihüdraat; naatriumkloriid; sukroos; L-lüsiinvesinikkloriid;
naatriumhüdroksiid; vesinikkloriidhape ja süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 süstel

2 süstlit

4 süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ühekordseks kasutamiseks.
Subkutaanne.

Lisatakse QR-kood + www.ernelzi.eu

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.

Hoida süstel välispakendis valguse eest kaitstult.
Hoida süstlid välispakendis valguse eest kaitstult.

Teiste säilitamistingimuste kohta lugege lisa pakendi infolehel.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1195/005 1 süstel
EU/1/17/1195/006 2 süstlit
EU/1/17/1195/007 4 süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Erelzi 50 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MITMIKPAKENDI VÄLISKARP (SH *BLUE BOX*)– 50 MG SÜSTEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Erelzi 50 mg süstelahus süstlis
etanertsept (*etanerceptum*)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga süstel sisaldab 50 mg etanertsepti.

3. ABIAINED

Abiaineteks on:
sidrunhape, veevaba; naatriumtsitraatdihüdraat; naatriumkloriid; sukroos; L-lüsiinvesinikkloriid;
naatriumhüdroksiid; vesinikkloriidhape ja süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

Mitmikpakend: 12 (3 pakendit, igäühes 4 süstlit) süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ühekordseks kasutamiseks.
Subkutaanne.

Lisatakse QR-kood + www.eralzi.eu

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.

Hoida süstlid välispakendis valguse eest kaitstult.

Teiste säilitamistingimuste kohta lugege lisa pakendi infolehel.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1195/008 12 süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Erelzi 50 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MITMIKPAKENDI SISEKARP (ILMA *BLUE BOX*ITA) – 50 MG SÜSTEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Erelzi 50 mg süstelahus süstlis
etanertsept (*etanerceptum*)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga süstel sisaldab 50 mg etanertsepti.

3. ABIAINED

Abiaineteks on:
sidrunhape, veevaba; naatriumtsitraatdihüdraat; naatriumkloriid; sukroos; L-lüsiinvesinikkloriid;
naatriumhüdroksiid; vesinikkloriidhape ja süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

4 süstlit. Mitmikpakendi osa, ei tohi müüa eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ühekordseks kasutamiseks.
Subkutaanne.

Lisatakse QR-kood + www.eralzi.eu

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.

Hoida süstlid välispakendis valguse eest kaitstult.

Teiste säilitamistingimuste kohta lugege lisa pakendi infolehel.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1195/008 12 süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Erelzi 50 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Ei kohaldata.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

Ei kohaldata.

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
ALUSE PÕHJA TEKST – 50 MG SÜSTEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Erelzi 50 mg süstelahus
etanercept

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

SC
50 mg/1,0 ml

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SÜSTLI SILDI TEKST – 50 MG SÜSTEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Erelzi 50 mg süstevedelik
etanertsept (etanerceptum)
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

ÜKSIKPAKENDI KARP – 50 MG PEN-SÜSTEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Erelzi 50 mg süstelahus pen-süstlis
etanertsept (*etanerceptum*)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga pen-süstel sisaldab 50 mg etanertsepti.

3. ABIAINED

Abiaineteks on:
sidrunhape, veevaba; naatriumtsitraatdihüdraat; naatriumkloriid; sukroos; L-lüsiinvesinikkloriid;
naatriumhüdroksiid; vesinikkloriidhape ja süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 pen-süstel (SensoReady)

2 pen-süstlit (SensoReady)

4 pen-süstlit (SensoReady)

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ühekordseks kasutamiseks.
Subkutaanne.

Lisatakse QR-kood + www.ernelzi.eu

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.

Hoida pen-süstel välispakendis valguse eest kaitstult.
Hoida pen-süstlid välispakendis valguse eest kaitstult.

Teiste säilitamistingimuste kohta lugege lisa pakendi infolehel.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1195/009 1 pen-süstel
EU/1/17/1195/010 2 pen-süstlit
EU/1/17/1195/011 4 pen-süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Erelzi 50 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MITMIKPAKENDI VÄLISKARP (SH *BLUE BOX*)– 50 MG PEN-SÜSTEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Erelzi 50 mg süstelahus pen-süstlis
etanertsept (*etanerceptum*)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga pen-süstel sisaldab 50 mg etanertsepti.

3. ABIAINED

Abiaineteks on:
sidrunhape, veevaba; naatriumtsitraatdihüdraat; naatriumkloriid; sukroos; L-lüsiinvesinikkloriid;
naatriumhüdroksiid; vesinikkloriidhape ja süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

Mitmikpakend: 12 (3 pakendit, igäühes 4 süstlit) pen-süstlit (SensoReady).

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ühekordseks kasutamiseks.
Subkutaanne.

Lisatakse QR-kood + www.eralzi.eu

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.

Hoida pen-süstlid välispakendis valguse eest kaitstult.

Teiste säilitamistingimuste kohta lugege lisa pakendi infolehel.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1195/012 12 pen-süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Erelzi 50 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MITMIKPAKENDI SISEKARP (ILMA *BLUE BOX*ITA) – 50 MG PEN-SÜSTEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Erelzi 50 mg süstelahus pen-süstlis
etanertsept (*etanerceptum*)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga pen-süstel sisaldab 50 mg etanertsepti.

3. ABIAINED

Abiaineteks on:
sidrunhape, veevaba; naatriumtsitraatdihüdraat; naatriumkloriid; sukroos; L-lüsiinvesinikkloriid;
naatriumhüdroksiid; vesinikkloriidhape ja süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

4 pen-süstlit (SensoReady). Mitmikpakendi osa, ei tohi müüa eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ühekordseks kasutamiseks.
Subkutaanne.

Lisatakse QR-kood + www.erelzi.eu

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.

Hoida pen-süstlid välispakendis valguse eest kaitstult.

Teiste säilitamistingimuste kohta lugege lisa pakendi infolehel.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1195/012 12 pen-süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Erelzi 50 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Ei kohaldata.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

Ei kohaldata.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PEN-SÜSTLI SILDI TEKST – 50 MG PEN-SÜSTEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Erelzi 50 mg süstelahus
etanercept
SC

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

50 mg/1,0 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Erelzi 25 mg süstelahus süstlis

Erelzi 50 mg süstelahus süstlis

etanertsept (*etanerceptum*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Arst annab teile ka patsiendi kaardi, mis sisaldab tähtsat ohutusala teavet, mida teil on vaja teada enne ravi Erelziga ja ravi ajal.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile või teie hooldada olevale lapsele. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud kui on sarnased nagu teil või teie hooldada oleval lapsel.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Erelzi ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Erelzi kasutamist
3. Kuidas Erelzit kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Erelzit säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave
7. Erelzi süstli kasutusjuhend

1. Mis ravim on Erelzi ja milleks seda kasutatakse

Erelzi on ravim, mis on valmistatud kahest inimvalgust. See blokeerib põletikku põhjustava valguga aktiivsust organismis. Erelzi vähendab teatud haigustega kaasnevat põletikku.

Täiskasvanutel (18-aastased ja vanemad) saab Erelzit kasutada:

- mõõduka või raske **reumatoidartriidi**;
- **psoriaatilise artriidi**;
- raske **aksiaalse spondüloartriidi**, sh **anküloseeriva spondüliidi**;
- mõõduka või raske **psoriaasi** puhul

tavaliselt siis, kui ulatuslikult kasutatavad ravimeetodid ei ole piisavalt hästi toimunud või ei ole teie jaoks sobivad.

Reumatoidartriidi puhul kasutatakse Erelzit tavaliselt kombinatsioonis metotreksaadiga, kuid seda võib kasutada ka üksi, kui metotreksaat teile ei sobi. Erelzi võib üksi või kombinatsioonis metotreksaadiga aeglustada reumatoidartriidi poolt põhjustatud liigesekahjustuste tekkimist ja parandada teie võimet sooritada tavapäraseid igapäevategevusi.

Psoriaatilise artriidiga patsientidel, kellel on haigus haaranud mitut liigest, võib Erelzi parandada võimet sooritada tavapäraseid igapäevategevusi.

Mitme sümmeetrilise valuliku või paistes liigese korral (nt käelabad, randmed ja jalalabad) võib Erelzi aeglustada nendes liigestes haiguse tulemusena tekkivaid struktuurseid kahjustusi.

Erelzit määratakse ka järgmiste haiguste raviks lastel ja noorukitel:

- juveniilse idiopaatilise artriidi sellised vormid, kus ravi metotreksaadiga ei ole piisavat tulemust andnud või ei sobi patsiendile:
 - polüartriit (reumatoidfaktor-positiivne või -negatiivne) ja laienenud oligoartriit 2-aastastel ja vanematel patsientidel, kes kaaluvad 62,5 kg või rohkem;
 - psoriaatiline artriit 12-aastastel ja vanematel patsientidel, kes kaaluvad 62,5 kg või rohkem.
- entesiidiga seotud artriit 12-aastastel ja vanematel patsientidel, kes kaaluvad 62,5 kg või rohkem, kui tavapärane ravi ei ole piisavalt tulemust andnud või kui see ei sobi patsiendile
- raske psoriaasi raviks 6-aastastel ja vanematel patsientidel, kes kaaluvad 62,5 kg või rohkem, kellel ei ole tekkinud piisavat ravivastust valgusravile või muule süsteemsele ravile (või kes ei saa seda kasutada).

2. Mida on vaja teada enne Erelzi kasutamist

Erelzit ei tohi kasutada,

- kui teie olete või teie hooldada olev laps on **etanertsepti** või **Erelzi** mis tahes **koostisosade** (loetletud lõigus 6) **suhtes allergiline**. Lõpetage Erelzi süstimine ja võtke kohe ühendust arstiga, kui teil või lapsel tekib allergiline reaktsioon (nt pitsitustunne rinnus, vilistav hingamine, pearinglus või nahalööve).
- kui teil või teie lapsel tekib või suureneb risk sepsise **ehk tõsise** veremürgituse tekkeks. Kui te ei ole kindel, võtke ühendust oma arstiga.
- kui teil või lapsel esineb **ükskõik mis liiki infektsioon**. Kui te ei ole kindel, võtke ühendust arstiga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Erelzi kasutamist pidage nõu oma arstiga.

- **Allergilised reaktsioonid:** kui teil või lapsel tekivad allergilised reaktsioonid, näiteks pitsitustunne rinnus, vilistav hingamine, pearinglus või lööve, ärge Erelzit rohkem süstige ning pöörduge kohe oma arsti poole.
- **Infektsioonid/operatsioonid:** kui teil või lapsel on tekkinud uus infektsioon või on ees suurem kirurgiline operatsioon, peab arst eriti hoolikalt jälgima ravi kulgu Erelziga.
- **Infektsioonid/suhkurtõbi:** teatage oma arstile, kui teil või lapsel on varem esinenud korduvaid infektsioone, esineb suhkurtõbi või teised haigused, mis soodustavad infektsiooni tekke riski.
- **Infektsioonid/jälgimine:** teatage oma arstile, kui olete käinud hiljuti reisil väljaspool Euroopat. Kui teil või teie lapsel tekivad infektsioonisümptomid, nt palavik, külmavärinad või köha, teatage sellest kohe arstile. Teie arst võib otsustada jätkata teie või teie lapse jälgimist infektsioonide tekkimise suhtes ka pärast seda, kui te olete või teie laps on Erelzi kasutamise lõpetanud.
- **Tuberkuloos:** kuna Erelziga ravitud patsientidel on esinenud tuberkuloosi, kontrollib arst enne ravi alustamist Erelziga teid tuberkuloosi nähtude ja sümptomite suhtes. See võib hõlmata põhjalikku varasemate haiguste ülesmärkimist, rindkere röntgenuuringut ja tuberkuliinanalüüsi. Nende analüüside tulemused märgitakse patsiendi kaardile. Väga tähtis on teatada oma arstile, kui teie olete või teie laps on põdenud tuberkuloosi või olnud lähedases kontaktis kellegagi, kes on põdenud tuberkuloosi. Kui ravi ajal või pärast ravi tekib tuberkuloosi sümptomeid (näiteks püsiv köha, kehakaalu langus, loidus, väike palavik) või muu infektsioon, teatage sellest kohe oma arstile.
- **B-hepatiit:** teatage oma arstile, kui teil või teie lapsel on või on varem olnud B-hepatiit. Teie arst peab tegema teil või teie lapsel enne Erelziga ravi alustamist B-hepatiidi nakkuse analüüsi. Ravi Erelziga võib taasaktiveerida B-hepatiidi nendel patsientidel, kes on varem olnud nakatunud B-hepatiidi viirusega. Kui see juhtub, peate te kohe lõpetama Erelzi kasutamise.
- **C-hepatiit:** teatage oma arstile, kui teil või teie lapsel on C-hepatiit. Arstil võib osutada vajalikuks jälgida nakkuse süvenemisel teie ravi Erelziga.

- **Verehäired:** kui teil või lapsel tekivad nähud või sümptomid nagu püsiv palavik, kurguvalu, verevalumid, veritsused või kahvatus, võtke kohe ühendust arstiga. Need sümptomid võivad viidata potentsiaalselt eluohtlikule verehärele, mis võib nõuda Erelzi-ravi lõpetamist.
- **Närvisüsteemi ja silmakahjustused:** teatage oma arstile, kui teil või lapsel esineb hulgiskleroos (*sclerosis multiplex*), nägemisnärv põletik (optiline neuriit) või seljaaju põletik (transversaalne müeliit). Arst otsustab, kas Erelzi-ravi on sellisel juhul sobiv.
- **Südame paispuudulikkus:** teatage oma arstile, kui teil või lapsel on esinenud südame paispuudulikkus, sellisel juhul on vaja ettevaatust Erelzi kasutamisel.
- **Vähk:** teatage oma arstile enne Erelzi saamist, kui teil on või on olnud lümfoom (verevähi vorm) või muu vähivorm. Pikaajalise raske reumatoidartriidiga patsientidel võib olla lümfoomi tekkerisk keskmisest suurem. Erelzit kasutataval lastel ja täiskasvanutel võib suurened lümfoomi ja muude vähivormide tekkimise risk. Mõnel lapsel ja teismeliseas patsiendil, kes on kasutanud Erelzit või muud Erelziga sarnase toimega ravimit, on tekkinud vähkkasvajad, sealhulgas ebatavalised vähivormid, mis on mõnikord surmaga lõppenud. Mõnel Erelzit kasutanud patsiendil on tekkinud nahavähk. Teatage oma arstile, kui teil või lapsel tekib väliseid nahamuutusi või uusmoodustisi nahal.
- **Tuulerõuged:** kui teie puutute või teie laps puutub Erelzi kasutamise ajal kokku tuulerõugeid põhdeva inimesega, teatage sellest kohe oma arstile. Teie arst määrab teile vajadusel tuulerõugete suhtes ennetava ravi.
- **Alkoholi kuritarvitamine:** Erelzit ei tohi kasutada alkoholi kuritarvitamisega seotud hepatiidi raviks. Teatage oma arstile, kui teie olete või teie hooldada olev laps on alkoholi kuritarvitanud.
- **Wegeneri granulomatoos:** Erelzit ei ole soovitatav kasutada Wegeneri granulomatoosi raviks (harvaesinev põletikuline haigus). Kui teil või teie hooldada oleval lapsel on Wegeneri granulomatoos, teatage sellest oma arstile.
- **Diabeediravimid:** teatage oma arstile, kui teil või teie lapsel on diabeet või kui teie kasutate või laps kasutab diabeediravimeid. Teie arst võib otsustada vähendada teil või lapsel Erelzi kasutamise ajaks diabeediravimite annust.

Lapsed ja noorukid

Erelzi ei ole näidustatud kasutamiseks alla 62,5 kg kaaluvatel lastel ja noorukitel.

- **Vaktsineerimine:** võimalusel peaksid lapsed saama kõik vajalikud vaktsiinid enne Erelzi kasutamist. Erelzi kasutamise ajal ei tohi manustada mõningaid vaktsiine, näiteks suukaudset poliomüeliidi vaktsiini. Enne teie või lapse vaktsineerimist pidage nõu arstiga.

Erelzit ei tohi tavaliselt kasutada polüartriidi või laienenud oligoartriidiga lastel vanuses alla 2 aasta või kes kaaluvad alla 62,5 kg või entesiidiga seotud artriidi või psoriaatilise artriidi raviks lastel alla 12 aasta või kes kaaluvad alla 62,5 kg või psoriaasiga lastel vanuses alla 6 aasta või kes kaaluvad alla 62,5 kg.

Muud ravimid ja Erelzi

Teatage oma arstile või apteekrile, kui teie või teie laps võtate/võtab, olete/on hiljuti võtnud või kavatsete/kavatseb võtta mis tahes muid ravimeid (sealhulgas anakinrat, abatasepti või sulfasalasiini), kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Teie või teie laps **ei tohi kasutada** Erelzit koos ravimitega, mis sisaldavad toimeainena anakinrat või abatasepti.

Rasedus ja imetamine

Erelzit tohib raseduse ajal kasutada ainult selge vajaduse korral. Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage nõu oma arstiga.

Kui saite raseduse ajal Erelzit, võib teie imikul olla kõrgem risk nakkuse saamiseks. Lisaks ühe uuringu kohaselt esines sünnidefekte rohkem, kui ema oli saanud raseduse ajal etanertsepti, võrreldes emadega, kes ei olnud etanertsepti ega teisi sarnaseid ravimeid (TNF-antagoniste) saanud, kuid kindlat tüüpi sünnidefekte ei esinenud. Teise uuringu kohaselt ei suurenenud sünnidefektide risk, kui ema oli raseduse ajal saanud etanertsepti. Teie arst aitab teil otsustada, kas ravist saadav kasu kaalub üles võimaliku riski teie imikule.

Kui soovite Erelziga ravi ajal imetada, pidage nõu oma arstiga. Enne mis tahes vaktsiini manustamist lapsele on oluline lapse arstidele ja teistele tervishoiutöötajatele teatada Erelzi kasutamisest raseduse ja imetamise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Puudub teave selle kohta, kas Erelzi mõjutab võimet juhtida autot või töötada masinatega.

Erelzi sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) 25 mg või 50 mg kohta, ehk on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Erelzit kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kui teil on tunne, et Erelzi toime on liiga tugev või liiga nõrk, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Erelzi on saadaval tugevustes 25 mg ja 50 mg.

Kasutamine täiskasvanud patsientidel (18-aastased ja vanemad)

Reumatoidartriit, psoriaatiline artriit ja aksiaalne spondüloartriit, sh anküloseeriv spondüliit

Tavaline annus on 25 mg kaks korda nädalas või 50 mg üks kord nädalas nahaaluse süstena. Arst võib määrata Erelzi süstete teistsuguse manustamissageduse.

Naastuline psoriaas

Tavaline annus on 25 mg kaks korda nädalas või 50 mg üks kord nädalas.

Teine võimalus on kasutada 50 mg kaks korda nädalas kuni 12 nädalat ning seejärel 25 mg kaks korda nädalas või 50 mg üks kord nädalas.

Arst otsustab, kui kaua peaksite Erelzit kasutama ja kas sõltuvalt ravivastusest on vaja kordusravikuuri. Kui 12 nädala möödumisel ei ole Erelzi teie seisundit mõjutanud, võib arst anda korralduse ravimi kasutamise lõpetada.

Kasutamine lastel ja noorukitel

Sobiv annus ja annustamissagedus lapsele või noorukile sõltuvad lapse kehakaalust ja haigusest. Arst otsustab, milline on õige annus lapsele ja määrab sobiva etanertsepti tugevuse. 62,5 kg ja rohkem kaaluvatele lastele ja noorukitele võib manustada 25 mg annuse kaks korda nädalas või 50 mg annuse üks kord nädalas, kasutades fikseeritud annusega süstlit või pen-süstlit.

Saadaval on muud, lastele sobivas annustamisvormis, etanertsepti sisaldavad ravimid.

Polüartriidi või laienenud oligoartriidi puhul 2-aastastele ja vanematele patsientidele, kes kaaluvad 62,5 kg ja rohkem, või entesiidiga seotud artriidi või psoriaatilise artriidi puhul 12-aastastele ja vanematele patsientidele, kes kaaluvad 62,5 kg ja rohkem, on tavaline annus 25 mg, mis tuleb manustada kaks korda nädalas, või 50 mg, mis tuleb manustada üks kord nädalas.

Psoriaasi puhul 6-aastastele ja vanematele patsientidele, kes kaaluvad 62,5 kg ja rohkem, on tavaline annus 50 mg, mis tuleb manustada üks kord nädalas. Kui Erelzi ei ole 12 nädala möödudes lapse seisundile mõju avaldanud, lõpetab arst teil selle ravimi kasutamise.

Arst juhendab teid täpselt, kuidas valmistada ja mõõta sobivat annust.

Manustamisviis ja -tee

Erelzit süstitakse naha alla (subkutaanne süstimine).

Üksikasjalikud juhised Erelzi süstimise kohta on toodud pakendi infolehel lõigus 7 „Erelzi süstli kasutusjuhend”.

Erelzi lahust ei tohi segada ühegi teise ravimiga.

Et paremini meeles pidada, tuleks päevikusse kirja panna nädalapäevad, millal Erelzit tuleb kasutada.

Kui te kasutate Erelzit rohkem, kui ette nähtud

Kui te olete kasutanud rohkem Erelzit, kui ette nähtud (kas süstisite ühel korral liiga palju või kasutasite ravimit liiga sageli), **teatage sellest kohe oma arstile või apteekrile**. Võtke kindlasti kaasa ravimi välispakend, seda isegi juhul, kui see on tühi.

Kui te unustate Erelzit süstida

Kui te unustasite annuse süstimise, tehke seda kohe, kui see teile meenub, välja arvatud juhul, kui teie järgmine plaanitud annus on järgmisel päeval. Sellisel juhul peate unustatud annuse vahele jätma. Seejärel jätkake ravimi süstimist tavapärastel päevadel. Kui teile ei meenu ravimit kasutada enne järgmise süsti päeva, ärge võtke kahekordset annust (kaht annust samal päeval), kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Erelzi kasutamise

Ravimi kasutamise lõpetamisel võivad teie sümptomid tagasi tulla.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Allergilised reaktsioonid

Kui täheldate endal ükskõik millist järgnevatest kõrvaltoimetest, lõpetage kohe Erelzi süstimine.

Teatage kohe oma arstile või minge lähima haigla vältimatu abi osakonda:

- neelamis- või hingamisraskused
- näo-, kõri-, käte või jalgade turse
- närvilisus või ärevustunne, südamepekslemine, äkki tekkiv nahapunetus ja/või kuumatunne
- raskekujuline lööve, sügelemine või nõgestõbi (nahapinnast kõrgemad punased või kahvatud laigud, mis sageli sügelevad)

Tõsiseid allergilisi reaktsioone esineb harva. Kuid ükskõik milline ülalmainitud sümptom võib viidata allergilisele reaktsioonile Erelzi suhtes, seega pöörduge kohe arsti poole.

Tõsised kõrvaltoimed

Kui märkate endal või lapsel ükskõik millist järgnevatest sümptomitest, pöörduge kohe arsti poole.

- **tõsise nakkuse** nähud nagu kõrge palavik, millega võib kaasneda köha, hingeldus, külmavärinad, nõrkus või kuumad, punased, valulikud, hellad kohad nahal või liigestel;
- **verehäirete** nähud nagu verejooksud, sinakad laigud nahal või nahakahvatus;
- **närvisüsteemi häirete** nähud nagu tuimus või pakitsus, nägemishäired, silmavalu või käte või jalgade nõrkus;
- **südamepuudulikkuse** või **selle süvenemise** nähud nagu väsimus või hingeldus füüsilise koormuse korral, pahklude turse, täistunne kõhus ja raskustunne kaelas, öine hingeldus või köha, sinakad küüned või huuled;
- **kasvajate** nähud: kasvaja võib tekkida mis tahes kehaosas, sealhulgas nahal ja veres, võimalikud nähud sõltuvad kasvaja tüübist ja asukohast. Sümptomid võivad olla kehakaalu langus, palavik, turse (koos valuga või ilma), püsiv köha, muhkude või moodustiste esinemine nahal;
- **autoimmuunreaktsioonide** nähud (kui tekivad sellised antikehad, mis võivad kahjustada keha normaalseid kudesid) nagu valu, sügelus, nõrkus ning ebatavaline hingamine, mõtlemine, tunnetamine või nägemine;
- **luupuse või luupusesarnase sündroomi** nähud nagu kehakaalu muutused, püsiv lööve, palavik, liigese- või lihasevalu või väsimus;
- **veresoonte põletiku** nähud nagu valu, palavik, punetus või kuumatunne nahal või sügelus.

Need on harva või aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed, kuid see-eest tõsised (mõned nendest võivad harvadel juhtudel lõppeda surmaga). Nende nähtude tekkimisel teatage sellest kohe oma arstile või minge lähima haigla vältimatu abi osakonda.

Allpool loetletud Erelziga seotud kõrvaltoimed on esinemissageduse kahenemise järjekorras:

- **Väga sage** (võib esineda enam kui ühel inimesel 10-st)
Infektsioonid (sealhulgas nohu, sinusiit, bronhiit, kuseteede infektsioonid ja nahainfektsioonid); süstekoha reaktsioonid (sealhulgas veritsus, sinakas laik, punetus, sügelemine, valu ja turse) (esinevad kõige sagedamini ravi esimesel kuul; mõnedel patsientidel on tekkinud reaktsioon viimati kasutatud süstekohal) ja peavalu.
- **Sage** (võib esineda kuni ühel inimesel 10-st)
Allergilised reaktsioonid; palavik; lööve, sügelemine; normaalse koe vastu suunatud antikehade (autoantikehade) tekkimine.
- **Aeg-ajalt** (võib esineda kuni ühel inimesel 100-st)
Tõsised infektsioonid (sh kopsupõletik, vana süvakoe infektsioonid, liigeseinfektsioonid, vereinfektsioon ja eri paikmete infektsioonid), südame paispuudulikkuse ägenemine; madal punaste vereliblede arv, madal valgete vereliblede arv, madal neutrofiilide (teatud tüüpi valged

verelible) arv; vereliistakute arvu vähenemine; nahavähk (välja arvatud melanoom); paikne nahaturse (angioödem); nõgestõbi (nahapinnast kõrgemad punased või kahvatud laigud, mis sageli sügelevad); silmapõletik; psoriaas (esmakordne või süvenev); veresoonte põletik, mis võib kahjustada mitmeid elundeid; tõusnud maksatestide väärtused (patsientidel, kes said lisaks metotreksaatravi, oli selle kõrvaltoime esinemine sage); kõhukrambid ja -valu, kõhulahtisus, kehakaalu langus või veri väljaheites (sooleprobleemide tunnused).

- **Harv** (võib esineda kuni ühel inimesel 1000-st)
Tõsised allergilised reaktsioonid (sealhulgas raskekujuline paikne nahaturse ja vilistav hingamine); lümfoom (verevähi vorm); leukeemia (verd ja lüüdi kahjustav vähk); melanoom (nahavähi vorm); vereliistakute, vere punaliblede ja vere valgeliblede arvu üheaegne vähenemine, närvisüsteemi häired (koos tõsise lihaskõrvaltoime ja hulgiskleroosile või nägemisnärvi või seljaaju põletikule sarnaste nähtude ja sümptomitega); tuberkuloos; südame paispuudulikkuse puhang; krambihood; luupus või luupusesarnane sündroom (sümptomid võivad hõlmata püsivat löövet, palavikku, liigesevalu ja väsimustunnet); nahalööve, mis võib viia raskekujuliste mädavillide tekkeni ja naha mahakoorumiseni; lihhenoidsed reaktsioonid (sügelev punakasvilla nahalööve ja/või niidistikutaoline hallikasvalge muster limaskestadel); maksapõletik, mille on põhjustanud keha enda immuunsüsteem (autoimmuunne hepatiit; patsientidel, kes saavad lisaks ka metotreksaatravi, esineb seda kõrvaltoimet aeg-ajalt); immuunsüsteemi häire, mis võib kahjustada kopsu, nahka ja lümfisõlmi (sarkoidoos), kopsude põletik või armistumine (patsientidel, kes saavad lisaks ka metotreksaatravi, esineb seda aeg-ajalt).
- **Väga harv** (võib esineda kuni ühel inimesel 10 000-st)
Lümfotsüütide vähenemine toota olulisi vererakke.
- **Teadmata** (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Merkelirakk-kartsinoom (nahavähi vorm); Kaposi sarkoom, harvaesinev vähk, mis on seotud inimese herpesviiruse 8 infektsiooniga. Kaposi sarkoom esineb tavaliselt lillade nahakahjustustena; põletikuga kaasnev valgete vereliblede ülemäärane aktivatsioon (makrofaagide aktivatsiooni sündroom); B-hepatiidi taasaktiveerumine (maksapõletik); neerudes olevate väikeste filtrite kahjustus, mille tagajärjel neerutalitlus halveneb (glomerulonefriit); dermatomüosiidiks (lihasepõletik ja nõrkus koos kaasuva nahalööbega) nimetatava seisundi halvenemine.

Täiendavad kõrvaltoimed lastel ja noorukitel

Lastel ja noorukitel täheldatud kõrvaltoimed on samasugused kui täiskasvanutel.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Erelzit säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja süstli sildil pärast „EXP“.
Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Hoida süstlid karbis valguse eest kaitstult.

Pärast süstla võtmist külmikust **oodake ligikaudu 15...30 minutit, kuni Erelzi lahus süstlas saavutab toatemperatuuri**. Ärge soojendage seda muul viisil. Seejärel soovitatakse see kohe ära kasutada.

Erelzit võib säilitada temperatuuril kuni maksimaalselt 25 °C ühekordse neljanädalase perioodi vältel, pärast seda ei tohi Erelzi uuesti külmikusse panna. Kui Erelzit ei kasutata ära nelja nädala jooksul pärast külmikust väljavõtmist, tuleb see ära visata. Soovitatav on üles märkida kuupäev, millal Erelzi külmikust välja võeti, ja kuupäev, mille järel Erelzi tuleb ära visata (mitte enam kui 4 nädalat pärast külmikust eemaldamist).

Kontrollige süstlas sisalduvat lahust. See peab olema selge või kergelt sillerdav, värvitu kuni kergelt kollakas ning võib sisaldada väikseid valgeid või poolläbipaistvaid valguosakesi. See on tavaline Erelzile. Lahust ei tohi kasutada, kui see on värvi muutnud, hägune või kui esineb eelpool kirjeldatust erinevaid osakesi. Kui teile teeb muret lahuse väljanägemine, võtke ühendust oma apteekriga abi saamiseks.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Erelzi sisaldab

Toimeaine on etanertsept.

Iga süstel sisaldab 25 mg etanertsepti või 50 mg etanertsepti.

Teised koostisosad on sidrunhape, veevaba; naatriumtsitraatdihüdraat; naatriumkloriid; sukroos; L-lüsiinvesinikkloriid; naatriumhüdrosiid; vesinikkloriidhape ja süstevesi.

Kuidas Erelzi välja näeb ja pakendi sisu

Erelzi on saadaval süstlina, mis sisaldab läbipaistvat või kergelt sillerdavat, värvitut kuni kergelt kollakat süstelahust (süstelahus). Süstlid on valmistatud I tüüpi klaasist, millel kummist kolvistopper (bromobutüülkumm), kolvivarras, kinnitatud roostevabast terasest 29 G nõel nõelakattega (termoplast-elastomeer). Süstaldel on automaatne nõelakaitse. Üks pakend sisaldab 1, 2, või 4 süstlit süstlakaitsmega; mitmikpakend sisaldab 12 (3 pakendit, igäühes 4 süstelt) 25 või 50 mg süstlit süstlakaitsmega või 8 (2 pakendit, mõlemas 4 süstlit) või 24 (6 pakendit, igäühes 4 süstlit) 25 mg süstlit süstlakaitsmega. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

Tootja

Sandoz GmbH Schaftenau
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10

6336 Langkampfen
Austria

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

España

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

France

Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska

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

Ireland

Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Italia

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

Κύπρος

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Τηλ: +357 22 69 0690

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 50 70 6111

Suomi/Finland

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Latvija

Sandoz d.d. Latvia filiāle

Tel: +371 67 892 006

Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

7. Erelzi süstli kasutusjuhend

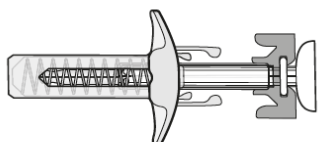
Enne süstimist lugege läbi KOGU kasutusjuhend. Sama teave on saadaval ka aadressil www.ernelzi.eu ja alloleva koodi abil.

Lisatakse QR-kood + www.ernelzi.eu

On oluline, et te ei prooviks ennast süstida enne, kui teid on õpetanud arst, meditsiiniõde või apteeker. Karbis on Erelzi süstel (süstlid) eraldi pakendatuna plastikust blistrisse.

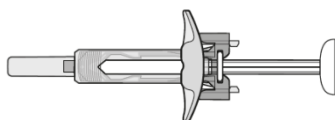
MITTE KASUTADA

Sellisel kujul on nõelakaitse **AKTIVEERITUD: ÄRGE KASUTAGE** süstlit.

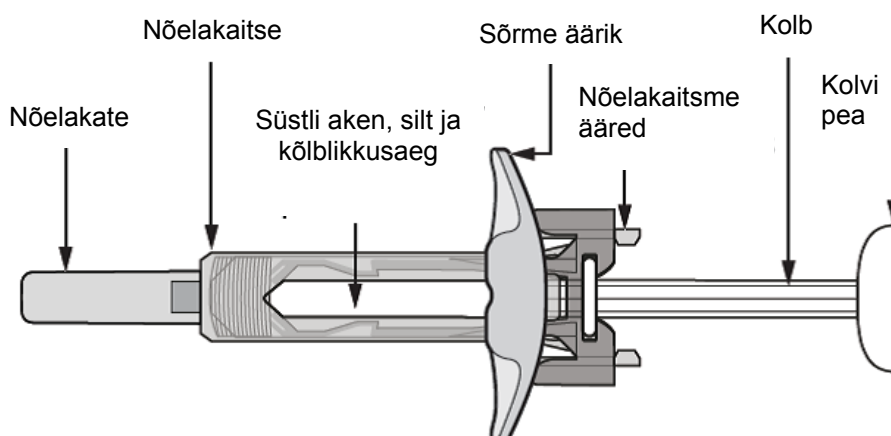


KASUTUSVALMIS

Sellisel kujul **EI OLE** nõelakaitse **AKTIVEERITUD** ja süstel on kasutusvalmis.



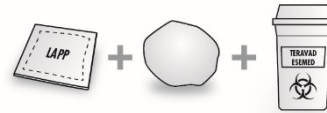
Erelzi süstel süstlakaitse ja lisatud sõrmeäärikuga



Pärast ravimi süstimist aktiveeritakse nõelakaitse, et katta süstlinõel. See on mõeldud tervishoiutöötajate, ravimit ise manustavate patsientide ja manustamist abistavate isikute ohutuse parandamiseks, et kaitsta juhuslike nõelatorgete eest.

Mida on süstimiseks veel vaja:

- Alkoholilapp
- Vatitampoon või side
- Teravate esemete konteiner



Oluline ohutusalaane teave

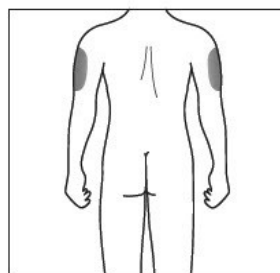
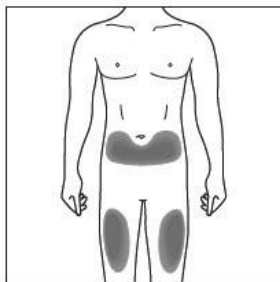
Hoiatus: Hoidke süstlit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

1. Ärge avage välispakendit enne, kui olete valmis kasutama seda ravimit.
2. Ärge kasutage seda ravimit, kui blisteri sulgur on katki, sest sellise ravimi kasutamine ei pruugi olla ohutu.
3. Ärge loksutage süstlit.
4. Ärge kunagi jätke süstlit kohtadesse, kus teised võivad seda kahjustada.
5. Süstlil on nõelakaitse, mis pärast süstimise lõpetamist aktiveerub ja katab nõela. Nõelakaitse aitab ära hoida nõelatorkevigastusi süstlit käsitseval isikul. Enne kasutamist vältige nõelakaitseme äärte puutumist. Nende puudutamisel võib nõelakaitse enneaegselt aktiveeruda.
6. Eemaldage nõelakate ainult vahetult enne süste tegemist.
7. Süstlit ei saa uuesti kasutada. Kasutatud süstel visake viivitamatult teravate esemete konteinerisse.
8. Ärge kasutage süstalt, kui see on kukkunud kõvale pinnale või kui kukkus pärast nõelakatte eemaldamist maha.

Erelzi süstli säilitamine

1. Seda ravimit hoida suletud välispakendis, valguse eest kaitstult. Hoida külmkapis temperatuurivahemikus 2 °C...8 °C. MITTE LASTA KÜLMUDA.
2. Pidage meelet võtta blister külmkapist välja ja lasta sel enne süstimist soojeneda toatemperatuurini (15...30 minutit).
3. Ärge kasutage süstlit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud välispakendil või süstli etiketil pärast „EXP“. Kui kõlblikkusaeg on möödunud, tagastage kogu pakend apteeki.

Süstekoht



Süstekoht on piirkond kehal, kuhu süstitakse.

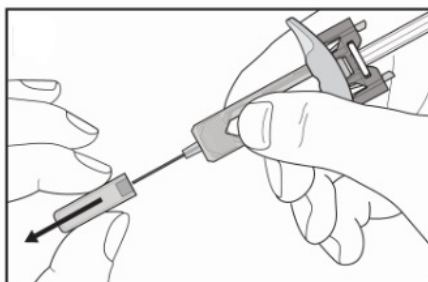
- Soovitatav süstekoht on reie esikülge. Võite kasutada ka alakõhtu, kuid mitte ala, mis on nabale lähemal kui 5 sentimeetrit.
- Süste tegemiseks valige iga kord erinev koht.
- Ärge süstige piirkonda, mille nahk on tundlik, esineb verevalum, punetus, ketendus või on kõva. Vältige armide või venitusarmidega piirkondi. Kui teil on psoriaas, EI tohi süstida otse kõrgeenenud, paksenenud, punetavatesse või ketendavatesse nahalaikudesse või -lesioonidesse (psoriaatilised nahalesioonid).

Kui teile teeb süste hooldaja, võib kasutada ka õlavarre ülemist osa.

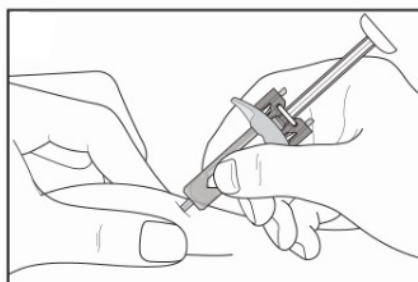
Erelzi süstli ettevalmistamine

1. Võtke blister külmkapist välja ja hoidke seda **avamata** kujul ligikaudu 15...30 minutit kuni see soojeneb toatemperatuurini.
2. Kui olete valmis süstlit kasutama, avage blister ja peske käsi hoolikalt seebi ja veega.
3. Puhastage süstekoht alkoholitampooniga.
4. Võtke süstel blistrist välja.
5. Uurige süstlit. Vedelik peab olema selge või kergelt sillerdav, värvitu kuni kergelt kollakas ja võib sisaldada väikseid valgeid või poolläbipaistvaid valguosakesi. See on Erelzi puhul normaalne. Ärge kasutage, kui vedelik on hägune, värvi muutnud või sisaldab suuri tükke, helbeid või värvilisi osakesi. Ärge kasutage, kui süstel on purunenud või nõelakaitse on aktiveerunud. Nendel juhtudel tagastage kogu pakend apteeki.

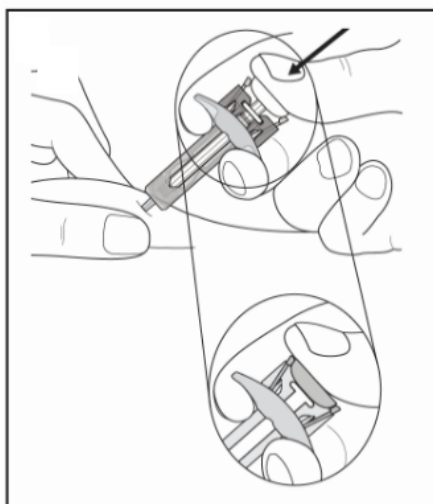
Kuidas kasutada Erelzi süstlit



Eemaldage ettevaatlikult süstli nõelakate. Visake nõelakate ära. Nõela otsas võite näha vedeliku tilka. See on normaalne.

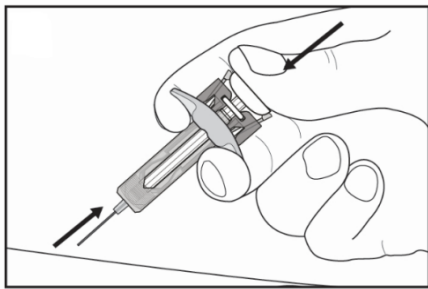


Pigistage õrnalt süstekohas nahka ning torgake nõel naha alla nagu näidatud. Torgake süstlinõel täies ulatuses sisse, et kindlustada ravimi täielik manustamine.

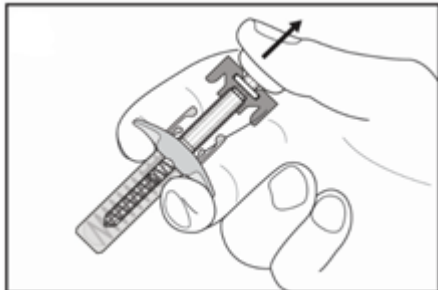


Hoidke süstli sõrmeäärikut, nagu näidatud. Lükake kolbi **aeglaselt lõpuni**, et kolvi pea oleks täielikult nõelakaitse äärte vahel.

Hoidke kolbi täielikult alla surutuna, hoides süstlit paigal 5 sekundi jooksul.



Hoidke kolb täielikult alla surutud asendis, samal ajal tõmmates ettevaatlikult süstlinõela otse süstekohast välja.



Vabastage kolb aeglaselt ning laske nõelakaitsmel automaatselt katta katmata süstlinõel.

Süstekohal võib olla väikene kogus verd. Võite suruda süstekohale vatitampooni või sideme ning hoida seda 10 sekundit. Ärge hõõruge süstekohta. Kui vaja, võite süstekoha katta väikese plaastriga.

Äraviskamise juhised



Visake kasutatud süstel teravate esemete konteinerisse (suletav torkekindel konteiner). Teie ja teiste ohutuse ja tervise huvides **ei tohi** nõelu ja kasutatud süstleid **kunagi** uuesti kasutada.

Kui teil on küsimusi, pidage nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga, kes Erelzit teavad.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Erelzi 50 mg süstelahus pen-süstlis etanertsept (*etanerceptum*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Arst annab teile ka patsiendi kaardi, mis sisaldab tähtsat ohutusala teavet, mida teil on vaja teada enne ravi Erelziga ja ravi ajal.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile või teie hooldada olevale lapsele. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud kui on sarnased nagu teil või teie hooldada oleval lapsel.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Erelzi ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Erelzi kasutamist
3. Kuidas Erelzit kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Erelzit säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave
7. Erelzi pen-süstli kasutusjuhend

1. Mis ravim on Erelzi ja milleks seda kasutatakse

Erelzi on ravim, mis on valmistatud kahest inimvalgust. See blokeerib põletikku põhjustava valguga aktiivsust organismis. Erelzi vähendab teatud haigustega kaasnevat põletikku.

Täiskasvanutel (18-aastased ja vanemad) saab Erelzit kasutada:

- mõõduka või raske **reumatoidartriidi**;
- **psoriaatilise artriidi**;
- raske **aksiaalse spondüloartriidi**, sh **anküloseeriva spondüliidi**;
- mõõduka või raske **psoriaasi** puhul

tavaliselt siis, kui ulatuslikult kasutatavad ravimeetodid ei ole piisavalt hästi toimunud või ei ole teie jaoks sobivad.

Reumatoidartriidi puhul kasutatakse Erelzit tavaliselt kombinatsioonis metotreksaadiga, kuid seda võib kasutada ka üksi, kui metotreksaat teile ei sobi. Erelzi võib üksi või kombinatsioonis metotreksaadiga aeglustada reumatoidartriidi poolt põhjustatud liigesekahjustuste tekkimist ja parandada teie võimet sooritada tavapäraseid igapäevategevusi.

Psoriaatilise artriidiga patsientidel, kellel on haigus haaranud mitut liigest, võib Erelzi parandada võimet sooritada tavapäraseid igapäevategevusi.

Mitme sümmeetrilise valuliku või paistes liigese korral (nt käelabad, randmed ja jalalabad) võib Erelzi aeglustada nendes liigestes haiguse tulemusena tekkivaid struktuurseid kahjustusi.

Erelzit määratakse ka järgmiste haiguste raviks lastel ja noorukitel:

- juveniilse idiopaatilise artriidi sellised vormid, kus ravi metotreksaadiga ei ole piisavat tulemust andnud või ei sobi patsiendile:
 - polüartriit (reumatoidfaktor-positiivne või -negatiivne) ja laienenud oligoartriit 2-aastastel ja vanematel patsientidel, kes kaaluvad 62,5 kg või rohkem;

- psoriaatiline artriit 12-aastastel ja vanematel patsientidel, kes kaaluvad 62,5 kg või rohkem.
- entesiidiga seotud artriit 12-aastastel ja vanematel patsientidel, kes kaaluvad 62,5 kg või rohkem, kui tavapärase ravi ei ole piisavalt tulemust andnud või kui see ei sobi patsiendile
- raske psoriaasi raviks 6-aastastel ja vanematel patsientidel, kes kaaluvad 62,5 kg või rohkem, kellel ei ole tekkinud piisavat ravivastust valgusravile või muule süsteemsele ravile (või kes ei saa seda kasutada).

2. Mida on vaja teada enne Erelzi kasutamist

Erelzit ei tohi kasutada,

- kui teie olete või teie hooldada olev laps on **etanertsepti** või **Erelzi** mis tahes **koostisosade** (loetletud lõigus 6) **suhtes allergiline**. Lõpetage Erelzi süstimine ja võtke kohe ühendust arstiga, kui teil või lapsel tekib allergiline reaktsioon (nt pitsitustunne rinnus, vilistav hingamine, pearinglus või nahalööve).
- kui teil või teie lapsel tekib või suureneb risk sepsise **ehk tõsise** veremürgituse tekkeks. Kui te ei ole kindel, võtke ühendust oma arstiga.
- kui teil või lapsel esineb **ükskõik mis liiki infektsioon**. Kui te ei ole kindel, võtke ühendust arstiga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Erelzi kasutamist pidage nõu oma arstiga.

- **Allergilised reaktsioonid:** kui teil või lapsel tekivad allergilised reaktsioonid, näiteks pitsitustunne rinnus, vilistav hingamine, pearinglus või lööve, ärge Erelzit rohkem süstige ning pöörduge kohe oma arsti poole.
- **Infektsioonid/operatsioonid:** kui teil või lapsel on tekkinud uus infektsioon või on ees suurem kirurgiline operatsioon, peab arst eriti hoolikalt jälgima ravi kulgu Erelziga.
- **Infektsioonid/suhkurtõbi:** teatage oma arstile, kui teil või lapsel on varem esinenud korduvaid infektsioone, esineb suhkurtõbi või teised haigused, mis soodustavad infektsiooni tekke riski.
- **Infektsioonid/jälgimine:** teatage oma arstile, kui olete käinud hiljuti reisil väljaspool Euroopat. Kui teil või teie lapsel tekivad infektsioonisümptomid, nt palavik, külmavärinad või köha, teatage sellest kohe arstile. Teie arst võib otsustada jätkata teie või teie lapse jälgimist infektsioonide tekkimise suhtes ka pärast seda, kui te olete või teie laps on Erelzi kasutamise lõpetanud.
- **Tuberkuloos:** kuna Erelziga ravitud patsientidel on esinenud tuberkuloosi, kontrollib arst enne ravi alustamist Erelziga teid tuberkuloosi nähtude ja sümptomite suhtes. See võib hõlmata põhjalikku varasemate haiguste ülesmärkimist, rindkere röntgenuuringut ja tuberkuliinanalüüsi. Nende analüüside tulemused märgitakse patsiendi kaardile. Väga tähtis on teatada oma arstile, kui teie olete või teie laps on põdenud tuberkuloosi või olnud lähedases kontaktis kellegagi, kes on põdenud tuberkuloosi. Kui ravi ajal või pärast ravi tekib tuberkuloosi sümptomeid (näiteks püsiv köha, kehakaalu langus, loidus, väike palavik) või muu infektsioon, teatage sellest kohe oma arstile.
- **B-hepatiit:** teatage oma arstile, kui teil või teie lapsel on või on varem olnud B-hepatiit. Teie arst peab tegema teil või teie lapsel enne Erelziga ravi alustamist B-hepatiidi nakkuse analüüsi. Ravi Erelziga võib taasaktiveerida B-hepatiidi nendel patsientidel, kes on varem olnud nakatunud B-hepatiidi viirusega. Kui see juhtub, peate te kohe lõpetama Erelzi kasutamise.
- **C-hepatiit:** teatage oma arstile, kui teil või teie lapsel on C-hepatiit. Arstil võib osutada vajalikuks jälgida nakkuse süvenemisel teie ravi Erelziga.
- **Verehäired:** kui teil või lapsel tekivad nähud või sümptomid nagu püsiv palavik, kurguvalu, verevalumid, veritsused või kahvatus, võtke kohe ühendust arstiga. Need sümptomid võivad viidata potentsiaalselt eluohtlikule verehärele, mis võib nõuda Erelzi-ravi lõpetamist.

- **Närvisüsteemi ja silmakahjustused:** teatage oma arstile, kui teil või lapsel esineb hulgiskleroos (*sclerosis multiplex*), nägemisnärvipõletik (optiline neuriit) või seljaaju põletik (transversaalne müeliit). Arst otsustab, kas Erelzi-ravi on sellisel juhul sobiv.
- **Südame paispuudulikkus:** teatage oma arstile, kui teil või lapsel on esinenud südame paispuudulikkus, sellisel juhul on vaja ettevaatust Erelzi kasutamisel.
- **Vähk:** teatage oma arstile enne Erelzi saamist, kui teil on või on olnud lümfoom (verevähi vorm) või muu vähivorm.
Pikaajalise raske reumatoidartriidiga patsientidel võib olla lümfoomi tekkerisk keskmisest suurem.
Erelzit kasutavatel lastel ja täiskasvanutel võib suurenda lümfoomi ja muude vähivormide tekkimise risk.
Mõnel lapsel ja teismeliseas patsiendil, kes on kasutanud Erelzit või muud Erelziga sarnase toimega ravimit, on tekkinud vähkkasvajad, sealhulgas ebatavalised vähivormid, mis on mõnikord surmaga lõppenud.
Mõnel Erelzit kasutanud patsiendil on tekkinud nahavähk. Teatage oma arstile, kui teil või lapsel tekib väliseid nahamuutusi või uusmoodustisi nahal.
- **Tuulerõuged:** kui teie puutute või teie laps puutub Erelzi kasutamise ajal kokku tuulerõugeid põhdeva inimesega, teatage sellest kohe oma arstile. Teie arst määrab teile vajadusel tuulerõugete suhtes ennetava ravi.
- **Alkoholi kuritarvitamine:** Erelzit ei tohi kasutada alkoholi kuritarvitamisega seotud hepatiidi raviks. Teatage oma arstile, kui teie olete või teie hooldada olev laps on alkoholi kuritarvitanud.
- **Wegeneri granulomatoos:** Erelzit ei ole soovitatav kasutada Wegeneri granulomatoosi raviks (harvaesinev põletikuline haigus). Kui teil või teie hooldada oleval lapsel on Wegeneri granulomatoos, teatage sellest oma arstile.
- **Diabeediravimid:** teatage oma arstile, kui teil või teie lapsel on diabeet või kui teie kasutate või laps kasutab diabeediravimeid. Teie arst võib otsustada vähendada teil või lapsel Erelzi kasutamise ajaks diabeediravimite annust.

Lapsed ja noorukid

Erelzi ei ole näidustatud kasutamiseks alla 62,5 kg kaaluvatel lastel ja noorukitel.

- **Vaktsineerimine:** võimalusel peaksid lapsed saama kõik vajalikud vaktsiinid enne Erelzi kasutamist. Erelzi kasutamise ajal ei tohi manustada mõningaid vaktsiine, näiteks suukaudset poliomüeliidi vaktsiini. Enne teie või lapse vaktsineerimist pidage nõu arstiga.

Erelzit ei tohi tavaliselt kasutada polüartriidi või laienenud oligoartriidiga lastel vanuses alla 2 aasta või kes kaaluvad alla 62,5 kg või entesiidiga seotud artriidi või psoriaatilise artriidi raviks lastel alla 12 aasta või kes kaaluvad alla 62,5 kg või psoriaasiga lastel vanuses alla 6 aasta või kes kaaluvad alla 62,5 kg.

Muud ravimid ja Erelzi

Teatage oma arstile või apteekrile, kui teie või teie laps võtate/võtab, olete/on hiljuti võtnud või kavatsete/kavatseb võtta mis tahes muid ravimeid (sealhulgas anakinrat, abatasepti või sulfasalasiini), kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Teie või teie laps **ei tohi kasutada** Erelzit koos ravimitega, mis sisaldavad toimeainena anakinrat või abatasepti.

Rasedus ja imetamine

Erelzit tohib raseduse ajal kasutada ainult selge vajaduse korral. Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete raseduda, pidage nõu oma arstiga.

Kui saite raseduse ajal Erelzit, võib teie imikul olla kõrgem risk nakkuse saamiseks. Lisaks ühe uuringu kohaselt esines sünnidefekte rohkem, kui ema oli saanud raseduse ajal etanertsepti, võrreldes

emadega, kes ei olnud etanertsepti ega teisi sarnaseid ravimeid (TNF-antagoniste) saanud, kuid kindlat tüüpi sünnidefekte ei esinenud. Teise uuringu kohaselt ei suurenenud sünnidefektide risk, kui ema oli raseduse ajal saanud etanertsepti. Teie arst aitab teil otsustada, kas ravist saadav kasu kaalub üles võimaliku riski teie imikule.

Kui soovite Erelziga ravi ajal imetada, pidage nõu oma arstiga. Enne mis tahes vaktsiini manustamist lapsele on oluline lapse arstidele ja teistele tervishoiutöötajatele teatada Erelzi kasutamisest raseduse ja imetamise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Puudub teave selle kohta, kas Erelzi mõjutab võimet juhtida autot või töötada masinatega.

Erelzi sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) 50 mg kohta, ehk on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Erelzit kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kui teil on tunne, et Erelzi toime on liiga tugev või liiga nõrk, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Teile on määratud Erelzi 50 mg annus. Erelzi 25 mg annuste manustamiseks on saadaval Erelzi 25 mg annused.

Kasutamine täiskasvanud patsientidel (18-aastased ja vanemad)

Reumatoidartriit, psoriaatiline artriit ja aksiaalne spondüloartriit, sh anküloseeriv spondüliit

Tavaline annus on 25 mg kaks korda nädalas või 50 mg üks kord nädalas nahaaluse süstena. Arst võib määrata Erelzi süstete teistsuguse manustamissageduse.

Naastuline psoriaas

Tavaline annus on 25 mg kaks korda nädalas või 50 mg üks kord nädalas.

Teine võimalus on kasutada 50 mg kaks korda nädalas kuni 12 nädalat ning seejärel 25 mg kaks korda nädalas või 50 mg üks kord nädalas.

Arst otsustab, kui kaua peaksite Erelzit kasutama ja kas sõltuvalt ravivastusest on vaja kordusravikuuri. Kui 12 nädala möödumisel ei ole Erelzi teie seisundit mõjutanud, võib arst anda korralduse ravimi kasutamise lõpetada.

Kasutamine lastel ja noorukitel

Sobic annus ja annustamissagedus lapsele või noorukile sõltuvad lapse kehakaalust ja haigusest. Arst otsustab, milline on õige annus lapsele ja määrab sobiva etanertsepti tugevuse. 62,5 kg ja rohkem kaaluvatele lastele ja noorukitele võib manustada 25 mg annuse kaks korda nädalas või 50 mg annuse üks kord nädalas, kasutades fikseeritud annusega süstlit või pen-süstlit.

Saadaval on muud, lastele sobivas annustamisvormis, etanertsepti sisaldavad ravimid.

Polüartriidi või laienenud oligoartriidi puhul 2-aastastele ja vanematele patsientidele, kes kaaluvad 62,5 kg ja rohkem, või entesiidiga seotud artriidi või psoriaatilise artriidi puhul 12-aastastele ja vanematele patsientidele, kes kaaluvad 62,5 kg ja rohkem, on tavaline annus 25 mg, mis tuleb manustada kaks korda nädalas, või 50 mg, mis tuleb manustada üks kord nädalas.

Psoriaasi puhul 6-aastastele ja vanematele patsientidele, kes kaaluvad 62,5 kg ja rohkem, on tavaline annus 50 mg, mis tuleb manustada üks kord nädalas. Kui Erelzi ei ole 12 nädala möödudes lapse seisundile mõju avaldanud, lõpetab arst teil selle ravimi kasutamise.

Arst juhendab teid täpselt, kuidas valmistada ja mõõta sobivat annust.

Manustamisviis ja -tee

Erelzit süstitakse naha alla (subkutaanne süstimine).

Üksikasjalikud juhised Erelzi süstimise kohta on toodud pakendi infolehel lõigus 7 „Erelzi pen-süstli kasutusjuhend”.

Erelzi lahust ei tohi segada ühegi teise ravimiga.

Et paremini meeles pidada, tuleks päevikusse kirja panna nädalapäevad, millal Erelzit tuleb kasutada.

Kui te kasutate Erelzit rohkem, kui ette nähtud

Kui te olete kasutanud rohkem Erelzit, kui ette nähtud (kas süstisite ühel korral liiga palju või kasutasite ravimit liiga sageli), **teatage sellest kohe oma arstile või apteekrile**. Võtke kindlasti kaasa ravimi välispakend, seda isegi juhul, kui see on tühi.

Kui te unustate Erelzit süstida

Kui te unustasite annuse süstimise, tehke seda kohe, kui see teile meenub, välja arvatud juhul, kui teie järgmine plaanitud annus on järgmisel päeval. Sellisel juhul peate unustatud annuse vahele jätma. Seejärel jätkake ravimi süstimist tavapärastel päevadel. Kui teile ei meenu ravimit kasutada enne järgmise süsti päeva, ärge võtke kahekordset annust (kaht annust samal päeval), kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Erelzi kasutamise

Ravimi kasutamise lõpetamisel võivad teie sümptomid tagasi tulla.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Allergilised reaktsioonid

Kui täheldate endal ükskõik millist järgnevatest kõrvaltoimetest, lõpetage kohe Erelzi süstimine. **Teatage kohe oma arstile või minge lähima haigla vältimatu abi osakonda:**

- neelamis- või hingamisraskused
- näo-, kõri-, käte või jalgade turse
- närvilisus või ärevustunne, südamepekslemine, äkki tekkiv nahapunetus ja/või kuumatunne
- raskekujuline lööve, sügelemine või nõgestõbi (nahapinnast kõrgemad punased või kahvatud laigud, mis sageli sügelevad)

Tõsiseid allergilisi reaktsioone esineb harva. Kuid ükskõik milline ülalmainitud sümptom võib viidata allergilisele reaktsioonile Erelzi suhtes, seega pöörduge kohe arsti poole.

Tõsised kõrvaltoimed

Kui märkate endal või lapsel ükskõik millist järgnevatest sümptomitest, pöörduge kohe arsti poole.

- **tõsise nakkuse** nähud nagu kõrge palavik, millega võib kaasneda köha, hingeldus, külmavärinad, nõrkus või kuumad, punased, valulikud, hellad kohad nahal või liigestel;
- **verehäirete** nähud nagu verejooksud, sinakad laigud nahal või nahakahvatus;
- **närvisüsteemi häirete** nähud nagu tuimus või pakitsus, nägemishäired, silmavalu või käte või jalgade nõrkus;
- **südamepuudulikkuse** või **selle süvenemise** nähud nagu väsimus või hingeldus füüsilise koormuse korral, pahklude turse, täistunne kõhus ja raskustunne kaelas, öine hingeldus või köha, sinakad küüned või huuled;
- **kasvajate** nähud: kasvaja võib tekkida mis tahes kehaosas, sealhulgas nahal ja veres, võimalikud nähud sõltuvad kasvaja tüübist ja asukohast. Sümptomid võivad olla kehakaalu langus, palavik, turse (koos valuga või ilma), püsiv köha, muhkude või moodustiste esinemine nahal;
- **autoimmuunreaktsioonide** nähud (kui tekivad sellised antikehad, mis võivad kahjustada keha normaalseid kudesid) nagu valu, sügelus, nõrkus ning ebatavaline hingamine, mõtlemine, tunnetamine või nägemine;
- **luupuse või luupusesarnase sündroomi** nähud nagu kehakaalu muutused, püsiv lööve, palavik, liigese- või lihasevalu või väsimus;
- **veresoonte põletiku** nähud nagu valu, palavik, punetus või kuumatunne nahal või sügelus.

Need on harva või aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed, kuid see-eest tõsised (mõned nendest võivad harvadel juhtudel lõppeda surmaga). Nende nähtude tekkimisel, teatage sellest kohe oma arstile või minge lähima haigla vältimatu abi osakonda.

Allpool loetletud Erelziga seotud kõrvaltoimed on esinemissageduse kaheksaümekordse järjekorras:

- **Väga sage** (võib esineda enam kui ühel inimesel 10-st)
Infektsioonid (sealhulgas nohu, sinusiit, bronhiit, kuseteede infektsioonid ja nahainfektsioonid); süstekoha reaktsioonid (sealhulgas veritsus, sinakas laik, punetus, sügelemine, valu ja turse) (esinevad kõige sagedamini ravi esimesel kuul; mõnedel patsientidel on tekkinud reaktsioon viimati kasutatud süstekohal) ja peavalu.
- **Sage** (võib esineda kuni ühel inimesel 10-st)
Allergilised reaktsioonid; palavik; lööve; sügelemine; normaalse koe vastu suunatud antikehade (autoantikehade) tekkimine.
- **Aeg-ajalt** (võib esineda kuni ühel inimesel 100-st)
Tõsised infektsioonid (sh kopsupõletik, vana süvakoe infektsioonid, liigeseinfektsioonid, vereinfektsioon ja eri paikmete infektsioonid), südame paispuudulikkuse ägenemine; madal punaste vereliblede arv, madal valgete vereliblede arv, madal neutrofiilide (teatud tüüpi valged verelible) arv; vereliistakute arvu vähenemine; nahavähk (välja arvatud melanoom); paikne nahaturse (angioödeem); nõgestõbi (nahapinnast kõrgemad punased või kahvatud laigud, mis sageli sügelevad); silmapõletik; psoriaas (esmakordne või süvenev); veresoonte põletik, mis võib kahjustada mitmeid elundeid; tõusnud maksatestide väärtused (patsientidel, kes said lisaks metotreksaatravi, oli selle kõrvaltoime esinemine sage); kõhukrambid ja -valu, kõhulahtisus, kehakaalu langus või veri väljaheites (sooleprobleemide tunnused).
- **Harv** (võib esineda kuni ühel inimesel 1000-st)

Tõsised allergilised reaktsioonid (sealhulgas raskekujuline paikne nahaturse ja vilistav hingamine); lümfoom (verevähi vorm); leukeemia (vähk, mis mõjutab verd ja luuüdi); melanoom (nahavähi vorm); vereliistakute, vere punaliblede ja vere valgeliblede arvu üheaegne vähenemine, närvisüsteemi häired (koos tõsise lihasnõrkuse ja hulgiskleroosile või nägemisnärvi või seljaaju põletikule sarnaste nähtude ja sümptomitega); tuberkuloos; uus südame paispuudulikkuse puhang; krabihood; luupus või luupusesarnane sündroom (sümptomid võivad hõlmata püsivat löövet, palavikku, liigesevalu ja väsimustunnet); nahalööve, mis võib viia raskekujuliste mädavillide tekkeni ja naha mahakooremiseni; lihhenoidsed reaktsioonid (sügelev punakasvilla nahalööve ja/või niidistikutaoline hallikasvalge muster limaskestadel); maksapõletik, mille on põhjustanud keha enda immuunsüsteem (autoimmuunne hepatiit; patsientidel, kes saavad lisaks ka metotreksaatravi, esineb seda aeg-ajalt); immuunsüsteemi häire, mis võib kahjustada kopse, nahka ja lümfisõlmi (sarkoidoos), kopsude põletik või armistumine (patsientidel, kes saavad lisaks ka metotreksaatravi, esineb seda aeg-ajalt).

- **Väga harv** (võib esineda kuni ühel inimesel 10 000-st)
Luuüdi võimetus toota olulisi vererakke.
- **Teadmata** (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Merkelirakk-kartsinoom (nahavähi vorm); Kaposi sarkoom, harvaesinev vähk, mis on seotud inimese herpesviirus 8 infektsiooniga. Kaposi sarkoom esineb tavaliselt lillade nahakahjustustena; põletikuga kaasnev valgete vereliblede ülemäärane aktivatsioon (makrofaagide aktiveerumise sündroom); B-hepatiidi taasaktiveerumine (maksapõletik); neerudes olevate väikeste filtrite kahjustus, mille tagajärjel neerutalitlus halveneb (glomerulonefriit); dermatomüosiidiks (lihasepõletik ja nõrkus koos kaasuva nahalööbega) nimetatava seisundi halvenemine.

Täiendavad kõrvaltoimed lastel ja noorukitel

Lastel ja noorukitel täheldatud kõrvaltoimed on samasugused kui täiskasvanutel.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Erelzit säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja pen-süstli sildil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Hoida pen-süstlid karbis valguse eest kaitstult.

Pärast pen-süstli võtmist külmikust **oodake ligikaudu 15...30 minutit, kuni Erelzi lahus pen-süstlis saavutab toatemperatuuri**. Ärge soojendage seda muul viisil. Seejärel soovatakse see kohe ära kasutada.

Erelzit võib säilitada temperatuuril kuni maksimaalselt 25 °C ühekordse neljanädalase perioodi vältel, pärast seda ei tohi Erelzi uuesti külmikusse panna. Kui Erelzit ei kasutata ära nelja nädala jooksul pärast külmikust väljavõtmist, tuleb see ära visata. Soovitatav on üles märkida kuupäev, millal Erelzi

külmikust välja võeti, ja kuupäev, mille järel Erelzi tuleb ära visata (mitte enam kui 4 nädalat pärast külmikust eemaldamist).

Kontrollige pen-süstlis sisalduvat lahust, vaadates sisse läbipaistvast vaateavast. Lahus peab olema selge või kergelt sillerdav, värvitu kuni kergelt kollakas ning võib sisaldada väikseid valgeid või poolläbipaistvaid valguosakesi. See on tavaline Erelzile. Lahust ei tohi kasutada, kui see on värvi muutnud, hägune või kui esineb eelpool kirjeldatust erinevaid osakesi. Kui teile teeb muret lahuse väljanägemine, võtke ühendust oma apteekriga abi saamiseks.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Erelzi sisaldab

Toimeaine on etanertsept.
Iga pen-süstel sisaldab 50 mg etanertsepti.

Teised koostisosad on sidrunhape, veevaba; naatriumtsitraatdihüdraat; naatriumkloriid; sukroos; L-lüsiinvesinikkloriid; naatriumhüdroksiid; vesinikkloriidhape ja süstevesi.

Kuidas Erelzi välja näeb ja pakendi sisu

Erelzi on saadaval süstelahusena pen-süstlis. Pen-süstel sisaldab läbipaistvat või kergelt sillerdavat, värvitut kuni kergelt kollakat süstelahust (süstelahus). Süstlid on valmistatud I tüüpi klaasist, millel on kummist kolvistopper (bromobutüülkumm), kolvivarras, kinnitatud roostevabast terasest 29 G nõel nõelakattega (termoplast-elastomeer).

Üks pakend sisaldab 1, 2, või 4 pen-süstlit; mitmikpakend sisaldab 12 (3 pakendit, igäühes 4 süstlit) pen-süstlit. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

Tootja

Sandoz GmbH Schaftenau
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

Lietuva

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

България

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

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 Pharmaceuticals d.d.
Τηλ: +357 22 69 0690

Latvija

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +35699644126

Nederland

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

Österreich

Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Polska

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

Portugal

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

România

Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija

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

Slovenská republika

Sandoz d.d. - organizačná zložka
Tel: +421 2 50 70 6111

Suomi/Finland

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


United Kingdom (Northern Ireland)

Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

7. Erelzi pen-süstli kasutusjuhend

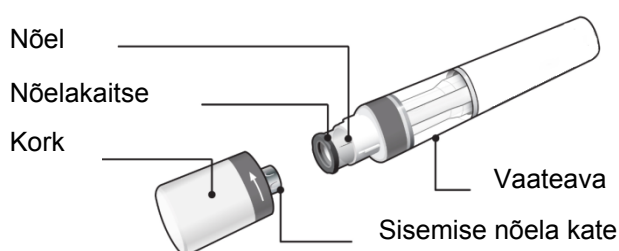


Enne süstimist lugege läbi KOGU kasutusjuhend. Sama teave on saadaval ka aadressil www.ernelzi.eu ja alloleva koodi abil.

Lisatakse QR-kood + www.ernelzi.eu

Need juhendid aitavad teil õigesti süstida kasutades Erelzi pen-süstlit. On oluline, et te ei prooviks ennast süstida enne, kui teid on õpetanud arst, meditsiiniõde või apteeker.

Teie Erelzi pen-süstel:



Erelzi pen-süstel eemaldatud korkiga. Korki **mitte** eemaldada enne, kui olete valmis süstima.

Pen-süstel hoida karbis ja **külmkapis** temperatuurivahemikus 2 °C...8 °C ning **laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.**

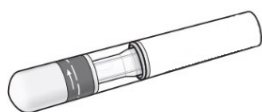
- Pen-süstlit **mitte lasta külmuda.**
- Pen-süstlit **mitte loksutada.**
- Pen-süstlit mitte kasutada, kui see **kukkus** maha ilma korgita.

Mugavamaks süstimiseks võtke pen-süstel külmkapist välja **15...30 minutit enne süstimist**, et lasta sel soojeneda toatemperatuurini.

Mida on süstimiseks vaja:

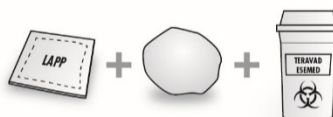
Karbis on:

Uus ja kasutamata Erelzi pen-süstel

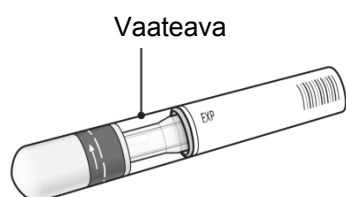


Karbis ei ole:

- Alkoholilapp.
- Vatitampoon või side.
- Teravate esemete konteiner.



Enne süstimist:



1. Oluline ohutuse kontroll enne süstimist:

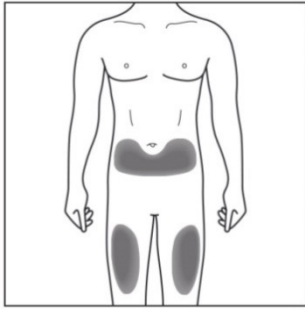
Lahus peab olema selge või kergelt sillerdav, värvitu kuni kergelt kollakas ning võib sisaldada väikseid valgeid või poolläbipaistvaid valguosakesi. See on tavaline Erelzile.

Ärge kasutage, kui vedelik on hägune, värvi muutnud või sisaldab suuri tükke, helbeid või värvilisi osakesi.

Ärge kasutage pen-süstlit pärast **kõlblikkusaja** möödumist.

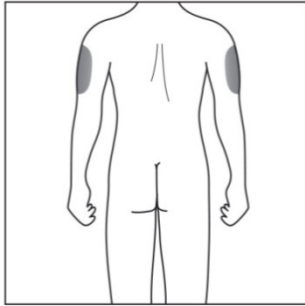
Ärge kasutage, kui **ohutussulgur** on katki.

Võtke ühendust oma apteekriga, kui pen-süstel ei vasta mis tahes loetletud punktidele.



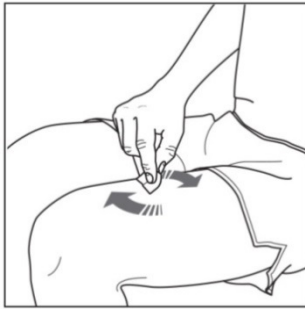
2a. Valige süstekoht:

- Soovitav süstekoht on reie esikülg. Võite kasutada ka alakõhtu, kuid **mitte** ala, mis on nabale lähemal kui 5 sentimeetrit.
- Süste tegemiseks valige iga kord erinev koht.
- Ärge süstige piirkonda, mille nahk on tundlik, esineb verevalum, punetus, ketendus või on kõva. Vältige armide või venitusarmidega piirkondi. Kui teil on psoriaas, EI tohi süstida otse kõrgenenud, paksenenud, punetavatesse või ketendavatesse nahalaikudesse või -lesioonidesse (psoriaatilised nahalesioonid)



2b. Ainult hooldajatele ja tervishoiutöötajatele:

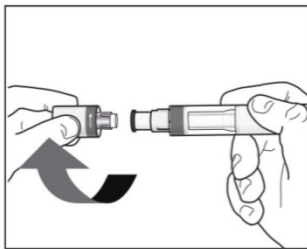
- Kui teile teeb süste **hooldaja** või **tervishoiutöötaja**, võib kasutada ka õlavarre ülemist osa.



3. Süstekoha puhastamine:

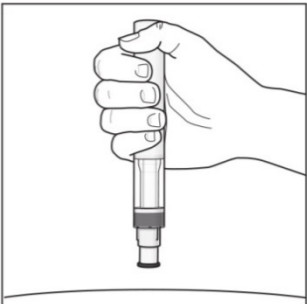
- Peske käsi seebi ja veega.
- Ringjate liigutustega puhastage süstekoht alkoholitampooniga. Enne süstimist laske süstekohal kuivada.
- Enne süstimist ärge puudutage puhastatud piirkonda.

Süstimine:



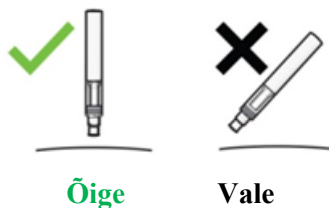
4. Korgi eemaldamine:

- Eemaldage kork ainult siis, kui te olete kohe valmis kasutama pen-süstlit.
- Keerake kork ära nooltega näidatud suunas.
- Visake kork ära. **Ärge proovige korki uuesti tagasi panna.**
- Pärast korki eemaldamist, kasutage pen-süstlit 5 minuti jooksul.



5. Pen-süstli hoidmine:

- Hoidke pen-süstlit süstekohas 90-kraadise nurga all.



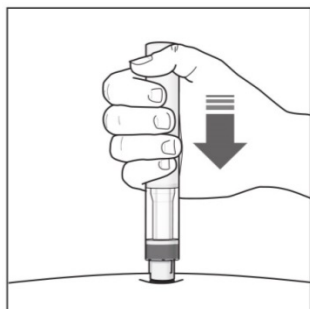


SEDA PEATE LUGEMA ENNE SÜSTIMIST.

Süstimise ajal kuulete **2 valjut plõksatust**.

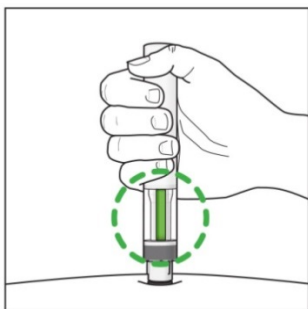
- 1. plõksatus** näitab, et süstimine on alanud. Mitme sekundi pärast näitab
- 2. plõksatus**, et süstimine on **peaaegu** lõppenud.

Pen-süstlit peate hoidma tugevalt naha vastas, kuni **roheline märk** täidab vaateava ning enam ei liigu.



6. Süstimise alustamine:

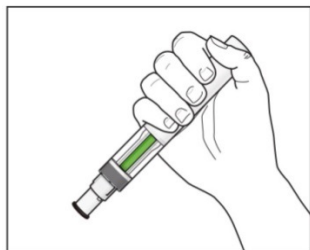
- Suruge pen-süstel tugevalt vastu nahka, et alustada süstimist.
- **1. plõksatus** näitab, et süstimine on alanud.
- **Hoidke** pen-süstlit tugevalt vastu nahka.
- **Roheline märk** näitab süstimise kulgu.



7. Süstimise lõpp:

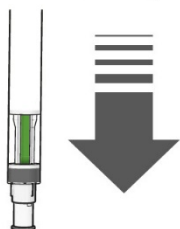
- **Kuuldes 2. plõksatust**, näitab see, et süstimine on **peaaegu** lõppenud.
- Kontrollige, kas **roheline märk** täidab vaateava ning enam ei liigu.
- Pen-süstli võib nüüd eemaldada.

Pärast süstimist:



8. Kontrollige, kas roheline märk täidab vaateava:

- See tähendab, et ravim on manustatud. Pöörduge arsti poole, kui rohelist märki ei ole näha.
- Süstekohal võib olla väikene kogus verd. Võite suruda süstekohale vatitampooni või sideme ning hoida seda 10 sekundit. Ärge hõõruge süstekohta. Kui vaja, võite süstekoha katta väikese plaastriega.



9. Erelzi pen-süstli ära viskamine:

- Visake kasutatud pen-süstel teravate esemete konteinerisse (s.o suletav torkekindel konteiner või selle sarnane).
- Ärge kunagi proovige uuesti kasutada pen-süstlit.



Kui teil on küsimusi, pidage nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga, kes Erelzit teavad.

IV LISA

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA MÜÜGILUBADE TINGIMUSTE MUUTMISE ALUSED

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet etanertsepti perioodilise ohutusaruande (perioodiliste ohutusaruannete) kohta, on ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslikud järeldused järgmised:

Arvestades glomerulonefriidi esinemisriski kohta saadaolevaid andmeid kirjandusest ja turuletulekujärgse jälgimise ajal esitatud spontaanseid teateid, sh mõnede lähedases ajalises seoses olevate juhtude ning kõrvaltoime taandumise kohta pärast annuse vähendamist või ravi lõpetamist, ei saa ravimiohutuse riskihindamise komitee välistada põhjuslikku seost etanertsepti ja glomerulonefriidi vahel. Ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldas, et etanertsepti sisaldavate ravimpreparaatide ravimiteabesse tuleb teha asjakohased muudatused.

Pärast ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusel läbivaatust nõustub inimravimite komitee ravimiohutuse riskihindamise komitee üldiste järelduste ja soovitusel alustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Etanertsepti kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite komitee arvamusel, et etanertsepti sisaldava(te) ravimpreparaadi (ravimpreparaatide) kasu/riski suhe ei muutu, kui ravimiteabes tehakse soovitatud muudatused.

Inimravimite komitee soovib muuta müügiloa (müügilubade) tingimusi.