

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Erelzi 25 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Erelzi 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Erelzi 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Erelzi 25 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 25 mg etanercepto (*etanerceptum*).

Erelzi 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 50 mg etanercepto (*etanerceptum*).

Erelzi 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 50 mg etanercepto (*etanerceptum*).

Etanerceptas yra žmogaus naviko nekrozės faktoriaus receptoriaus p75 Fc sulietas baltymas, pagamintas DNR rekombinantinės technologijos būdu kininių žiurkėnukų patelių kiaušidžių (KŽK) žinduolių ekspresinėje sistemoje.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija).

Injekcinis tirpalas (injekcija) užpildytame švirkštiklyje (švirkštiklis SensoReady).

Tirpalas yra skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba šviesiai gelsvas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Reumatoidinis artritas

Erelzi kartu su metotreksatu vartojamas suaugusių žmonių vidutinio sunkumo ir sunkiam aktyviam reumatoidiniam artritui gydyti, kai ligos eigą modifikuojantys vaistiniai preparatai nuo reumato, įskaitant metotreksatą (išskyrus atvejus, kai jį vartoti draudžiama), buvo nepakankamai veiksmingi.

Galima taikyti Erelzi monoterapiją tuo atveju, kai ligonis metotreksato netoleruoja arba toliau vartoti metotreksato negalima.

Erelzi taip pat galima gydyti suaugusius ligonius, sergančius sunkiu, aktyviu ir progresuojančiu reumatoidiniu artritu, kurie anksčiau metotreksato nevartojo.

Rentgenologinio tyrimo duomenimis, vienas arba kartu su metotreksatu vartojamas etanerceptas mažina sąnarių ligų progresavimo greitį; taip pat vaistinis preparatas gerina fizinę funkciją.

Jaunatvinis (juvenilinis) idiopatinis artritas

Poliartrito (reumatoidinis faktorius teigiamas arba neigiamas) ir išplitusio oligoartrito gydymas vaikams nuo 2 metų ir paaugliams, kurių atsakas į gydymą metotreksatu yra nepakankamas arba yra įrodyta, kad jie netoleruoja gydymo metotreksatu.

Psoriazinio artrito gydymas paaugliams nuo 12 metų, kurių atsakas į gydymą metotreksatu yra nepakankamas arba yra įrodyta, kad jie netoleruoja gydymo metotreksatu.

Su entezitu susijusio artrito gydymas paaugliams nuo 12 metų, kurių atsakas į įprastinį gydymą yra nepakankamas arba yra įrodyta, kad jie netoleruoja įprastinio gydymo.

Psoriazinis artritas

Suaugusiems pacientams, sergantiems aktyviu ir progresuojančiu psoriaziniu artritu, kai prieš tai ligą modifikuojančių vaistinių preparatų nuo reumato poveikis buvo nepakankamas. Psoriaziniu artritu sergantiems pacientams etanerceptas pagerina fizinę funkciją; rentgenologinio tyrimo duomenimis, šios ligos simetrinio poliartrito potipiais sergantiems pacientams vaistinis preparatas mažina sąnarių ligų progresavimo greitį.

Ašinis spondiloartritas

Ankilozinis spondilitas (AS)

Suaugusiems pacientams, sergantiems sunkiu aktyviu ankiloziniu spondilitu ir kuriems gydymo įprastiniais vaistiniais preparatais poveikis buvo nepakankamas.

Ašinis spondiloartritas be radiografinių požymių

Suaugusiems pacientams, sergantiems sunkiu ašiniu spondiloartritu be radiografinių požymių, kuriems pasireiškia objektyvių uždegimo požymių, pavyzdžiui, C-reaktyvaus baltymo (CRB) ir (arba) magnetinio rezonanso tyrimu (MRT) nustatomas požymių sustiprėjimas, ir kurių atsakas į gydymą nesteroidiniais vaistiniais preparatais nuo uždegimo (NVNU) nepakankamas.

Plokštelinė psoriazė

Suaugusiems pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ir sunkia plokšteline psoriaze, kuriems gydymas kitais sisteminio poveikio vaistiniais preparatais, įskaitant ciklosporiną, metotreksatą arba psoraleną ir A spektro ultravioletinius spindulius (PUVA) (žr. 5.1 skyrių), buvo nesėkmingas arba šiuos vaistinius preparatus vartoti draudžiama, arba pacientas jų netoleruoja.

Vaikų ir paauglių plokštelinė psoriazė

6 metų ir vyresniems vaikams ir paaugliams, sergantiems lėtine sunkia plokšteline psoriaze, kuriems gydymas kitais sisteminio poveikio vaistiniais preparatais arba fototerapija buvo nesėkminga arba pacientas jų netoleruoja.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Erelzi skirti ir gydymą stebėti gali tik tinkamos kvalifikacijos gydytojas – reumatoidinio, jaunatvinio, idiopatinio, psoriazinio artrito, ankilozinio spondilito, ašinio spondiloartrito be radiografinių požymių, plokštelinės psoriazės arba vaikų ir paauglių plokštelinės arba psoriazės specialistas, turintis patirties diagnozuojant ir gydant šias ligas. Erelzi gydomiems pacientams reikia išduoti paciento kortelę.

Tiekiamas 25 mg ir 50 mg stiprumo Erelzi.

Dozavimas

Reumatoidinis artritas

Rekomenduojamą 25 mg etanercepto dozę leisti du kartus per savaitę. Įrodyta, kad alternatyvus vartojimo būdas – 50 mg vieną kartą per savaitę – taip pat yra saugus ir veiksmingas (žr. 5.1 skyrių).

Psoriazinis artritas, ankilozinis spondilitas ir ašinis spondiloartritas be radiografinių požymių

Rekomenduojama dozė yra 25 mg etanercepto du kartus per savaitę arba 50 mg vieną kartą per savaitę.

Visoms aukščiau nurodytoms indikacijoms prieinami duomenys rodo, kad paprastai klinikinis atsakas pasiekiamas per 12 gydymo savaitių. Jeigu šiuo laikotarpiu pacientui nepasireiškė atsakas į gydymą, gydymo tęsimą būtina kruopščiai apsvarstyti.

Plokštelinė psoriazė

Rekomenduojama vartoti 25 mg etanercepto dozę du kartus per savaitę arba 50 mg dozę vieną kartą per savaitę. Iki 12 savaičių galima vartoti 50 mg du kartus per savaitę dozę, vėliau, jeigu būtina – 25 mg du kartus per savaitę arba 50 mg dozę vieną kartą per savaitę. Etanercepto reikia vartoti iki 24 savaičių, kol pasireiškia remisija. Kai kuriems suaugusiems pacientams gali būti taikomas nenutrūkstamas gydymas ilgiau kaip 24 savaites (žr. 5.1 skyrių). Pacientams, kuriems po 12 savaičių poveikis nepasireiškia, tolimesnį vaistinio preparato vartojimą reikia nutraukti. Jeigu pakartotinai skiriamas etanerceptas, reikia laikytis aukščiau nurodytos gydymo trukmės. Vartoti 25 mg dozę du kartus per savaitę arba 50 mg dozę vieną kartą per savaitę.

Ypatingos pacientų grupės

Inkstų ir kepenų funkcijos sutrikimas

Dozės keisti nereikia.

Senyvi pacientai

Dozės koreguoti nebūtina. Dozavimas ir vartojimas toks pat kaip 18-64 metų pacientams.

Vaikų populiacija

Erelzi tiekiamas tik 25 mg užpildytais švirkštais ir 50 mg užpildytais švirkštais bei užpildytais švirkštikliais. Taigi, Erelzi neįmanoma skirti vaikams, kuriems reikalinga mažesnė negu visa 25 mg arba 50 mg dozė. Vaikams, kuriems reikalinga kitokia negu visa 25 mg arba 50 mg dozė, Erelzi vartoti negalima. Jei reikalinga kitokia dozė, reikia vartoti kitų etanercepto turinčių vaistinių preparatų, kurie gali būti dozuojami atitinkamai.

Etanercepto dozė vaikams ir paaugliams nustatoma pagal kūno svorį. Pacientams, sveriantiems mažiau kaip 62,5 kg, reikia tiksliai nustatyti dozę pagal mg/kg, naudojant miltelius ir tirpiklį injekciniam tirpalui ar miltelius injekciniam tirpalui (žr. toliau pateiktas dozes konkrečioms indikacijoms). Pacientams, sveriantiems 62,5 kg arba daugiau, galima dozuoti vaistinį preparatą naudojant fiksuota doze užpildytą švirkštą arba užpildytą švirkštiklį.

Erelzi saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 2 metų vaikams neištirti.

Duomenų nėra.

Jaunatvinis (juvenilinis) idiopatinis artritas

Rekomenduojama dozė yra 0,4 mg/kg (kiekviena dozė ne didesnė kaip 25 mg), kurią reikia leisti po oda du kartus per savaitę kas 3-4 dienas, arba 0,8 mg/kg (kiekviena dozė ne didesnė kaip 50 mg), kurią reikia vartoti vieną kartą per savaitę. Pacientų, kuriems nėra atsako po 4 mėnesių, gydymą apsvačius reikia nutraukti.

10 mg stiprumo flakonas gali būti tinkamesnis vartojimui vaikų, kurie serga JIA ir sveriantiems mažiau kaip 25 kg.

Oficialių klinikinių tyrimų su 2-3 metų vaikais neatlikta. Vis dėlto riboti saugumo duomenys iš pacientų registro rodo, kad kiekvieną savaitę suleidžiant po oda 0,8 mg/kg dozę, saugumo savybės 2-3 metų vaikams yra panašios į suaugusiųjų bei 4 metų ar vyresnių vaikų (žr. 5.1 skyrių).

Etanerceptas paprastai netinka vartoti jaunesniems nei 2 metų vaikams jaunatviniam (juveniliniam) idiopatiniam artritui gydyti.

Vaikų ir paauglių plokštelinė psoriazė (6 metų ir vyresni)

Rekomenduojama dozė yra 0,8 mg/kg (iki ne daugiau kaip 50 mg vienoje dozėje) kartą per savaitę ne ilgiau kaip 24 savaites. Pacientams, kuriems po 12 savaičių atsako į gydymą nepastebima, gydymą būtina nutraukti.

Jei indikuotinas pakartotinis gydymas etanerceptu, reikia laikytis aukščiau nurodytų rekomendacijų dėl gydymo trukmės. Reikia skirti kartą per savaitę vartoti 0,8 mg/kg dozę (iki ne daugiau kaip 50 mg vienoje dozėje).

Etanercepto paprastai netinka vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams plokštelinei psoriazei gydyti.

Vartojimo metodas

Erelzi leidžiamas po oda (žr. 6.6 skyrių).

Išsamią vartojimo instrukciją žr. pakuotės lapelio 7 skyriuje, Erelzi užpildyto švirkšto naudojimo instrukcija“ arba „Erelzi užpildyto švirkštiklio naudojimo instrukcija“. Išsamios instrukcijos apie netyčinį dozavimą ar vartojimo dažnumo variacijas, įskaitant praleistas dozes, pateiktos pakuotės lapelio 3 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Sepsis ar sepsio grėsmė.

Erelzi nereikėtų pradėti vartoti, jei sergama aktyviomis infekcinėmis ligomis, tarp jų lėtinėmis ar lokaliomis.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Infekcinės ligos

Prieš gydymą Erelzi, gydymo metu ir po gydymo reikia tikrinti, ar pacientams nėra infekcijų, atsižvelgiant į tai, kad etanercepto vidutinis pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 70 val. (nuo 7 val. iki 300 val.).

Vartojant etanercepto buvo pranešta apie sunkias infekcines ligas, sepsį, tuberkuliozę ir oportunistines infekcijas, įskaitant invazines grybelines infekcijas, listeriozę ir legioneliozę (žr. 4.8 skyrių). Šias infekcijas sukėlė bakterijos, mikobakterijos, grybeliai, virusai ir parazitai (įskaitant pirmuonis). Kai kuriais atvejais infekcijų, ypač grybelinių ir kitų oportunistinių infekcijų, nepavyko atpažinti, tai sąlygojo tinkamo gydymo uždelsimą ir kartais mirtį. Nustatant, ar pacientas serga infekcija, reikia atsižvelgti į paciento riziką sirgti atitinkamomis oportunistinėmis infekcijomis (pvz., dėl endeminių mikozių).

Ligonii, kuriems vartojant Erelzi vystosi nauja infekcinė liga, būklę reikia atidžiai stebėti. Erelzi vartojimą reikia nutraukti, jei pacientui prasideda sunki infekcinė liga. etanercepto saugumas ir veiksmingumas lėtinėmis infekcinėmis ligomis sergantiems pacientams nenustatytas. Gydytojas privalo būti atsargus, jeigu Erelzi skiria pacientams, anksčiau sirgusiems kartotinėmis ar lėtinėmis infekcinėmis ligomis, arba pacientai serga kitomis gretutinėmis ligomis, kurios gali sąlygoti infekcinių ligų atsiradimą, pavyzdžiui, sunkios formos ar menkai pasiduodančiu gydymui cukriniu diabetu.

Tuberkuliozė

Etanerceptu gydytiems pacientams nustatyti aktyvios tuberkuliozės atvejai, įskaitant miliarinę tuberkuliozę ir ne plaučių tuberkuliozę.

Prieš pradedant gydymą Erelzi, reikia įvertinti, ar kiekvienas pacientas serga aktyvia ir neaktyvia (latentine) tuberkulioze. Šis įvertinimas turi apimti išsamią ligos istoriją su asmenine tuberkuliozės ar galimo ankstesnio kontakto su sergančiuoju tuberkulioze ir ankstesnio ir (arba) dabar taikomo imunosupresinio gydymo anamneze. Visiems pacientams reikia atlikti atitinkamus patikros tyrimus, t. y., tuberkulino odos testą ir krūtinės ląstos rentgeno tyrimą (gali būti taikomos vietinės rekomendacijos). Atlikus tyrimus rekomenduojama įrašyti į paciento kortelę. Vaistinius preparatus skiriantys asmenys turi atsižvelgti į tai, kad turberkulino odos testo rezultatai gali būti klaidingai neigiami, ypač pacientų, kurie sunkiai serga arba kurių imunitetas yra susilpnėjęs.

Jei diagnozuota aktyvi tuberkuliozė, gydymo Erelzi pradėti negalima. Jei diagnozuota neaktyvi (latentinė) tuberkuliozė, latentinės tuberkuliozės gydymą reikia pradėti vaistiniais preparatais nuo tuberkuliozės prieš pradedant skirti Erelzi ir laikantis vietinių rekomendacijų. Tokiu atveju reikia labai gerai įvertinti gydymo Erelzi naudos ir rizikos santykį.

Visus pacientus reikia informuoti, kad gydymo Erelzi metu pastebėję tuberkuliozei būdingus požymius ir (arba) simptomus (pvz., nepraeinančią kosulį, išsekimą ir (arba) svorio kritimą, nedidelį karščiavimą), kreiptųsi į gydytojus.

Hepatito B reaktyvacija

Pranešta apie hepatito B reaktyvaciją pacientams, kurie anksčiau buvo infekuoti hepatito B virusu (HBV) ir kuriems buvo skiriama kartu vartojamų TNF antagonistų, įskaitant etanerceptą. Tai apima pranešimus apie hepatito B reaktyvaciją pacientams, kurių HBc antikūnų tyrimų rezultatai buvo teigiami, bet HBsAg tyrimų rezultatai neigiami. Prieš pradedant gydymą Erelzi pacientus reikia ištirti dėl HBV infekcijos. Pacientams, kurių HBV infekcijos tyrimų rezultatai teigiami, rekomenduojama pasikonsultuoti su gydytoju, turinčiu hepatito B gydymo patirties. Pacientams, kurie anksčiau buvo infekuoti HBV, Erelzi reikia skirti atsargiai. Reikia stebėti, ar šiems pacientams juos gydant ir kelias savaites nutraukus gydymą nepasireiškia aktyvios HBV infekcijos požymių ir simptomų. Apie HBV infekuotų pacientų gydymą priešvirusiniais vaistiniais preparatais, vartojamais kartu su TNF antagonistais, duomenų nepakanka. Pacientams, kuriems išsivysto HBV infekcija, turi būti nutrauktas Erelzi vartojimas ir skirtas efektyvus priešvirusinis gydymas kartu su atitinkamu palaikomuoju gydymu.

Hepatito C pasunkėjimas

Etanercepto vartojantiems pacientams nustatyti hepatito C pasunkėjimo atvejai. Pacientams, anksčiau sirgusiems hepatitu C, Erelzi reikia vartoti atsargiai.

Vartojimas kartu su anakinra

Etanercepto ir anakinros vartojimas, palyginus su vien etanercepto vartojimu, susijęs su sunkių infekcinių ligų ir neutropenijos pavojumi. Didesnė šio derinio klinikinė nauda nenustatyta. Todėl vartoti kartu Erelzi ir anakinrą nerekomenduojama (žr. 4.5 ir 4.8 skyrius).

Vartojimas kartu su abataceptu

Klinikinių tyrimų metu, vartojant abataceptą ir etanerceptą kartu, padažnėjo sunkių nepageidaujamų reiškinių. Didesnė šio derinio klinikinė nauda nenustatyta; toks vartojimas nerekomenduotinas (žr. 4.5 skyrių).

Alerginės reakcijos

Dažnai pranešama apie alergines reakcijas, atsirandančias vartojant etanercepto. Pasireiškė alerginės reakcijos, tarp jų angioneurozinė edema ir dilgėlinė; pasitaikė sunkių reakcijų. Prasidėjus bet kuriai sunkiai alerginei ar anafilaksinei reakcijai, Erelzi vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir pradėti atitinkamą gydymą.

Imunosupresija

TNF antagonistai, įskaitant Erelzi, gali bloginti organizmo apsaugą nuo infekcijų ir piktybinių procesų, nes TNF daro poveikį uždegimui ir moduliuoja ląstelinį imuninį atsaką. Tyrimo, kuriame dalyvavo 49 etanercepto vartoję suaugę pacientai, duomenimis, nebuvo įrodymų, kad slopinama lėto tipo padidėjusio jautrumo reakcija, sumažėja imunoglobulinų kiekis ar pakinta efektorinių ląstelių populiacijų sudėtis.

Dviem pacientams, sergantiems idiopatinio jaunatviniu artritu, prasidėjo vėjaraupiai ir atsirado aseptinio meningito požymių ir simptomų, kurie praėjo be pasekmių. Pacientams, kurie glaudžiai kontaktavo su asmenimis, sergančiais *varicella* viruso sukelta infekcine liga, Erelzi vartojimą reikia laikinai nutraukti ir galbūt skirti profilaktinį gydymą imunoglobulinu prieš *Varicella Zoster*.

Etanercepto saugumas ir veiksmingumas, esant imunosupresijai, nenustatytas.

Piktybinės ligos ir limfoproliferaciniai sutrikimai

Solidiniai ir kraujodaros piktybiniai navikai (išskyrus odos vėžį)

Vaistiniam preparatui esant rinkoje, nustatyti įvairių piktybinių ligų (įskaitant krūties ir plaučių karcinomą bei limfomą) atvejai (žr. 4.8 skyrių).

Kontroliuojamų klinikinių TNF antagonistų tyrimų metu pacientai, gydyti TNF antagonistais, dažniau susirgo limfoma, palyginti su kontrolinės grupės ligoniais. Vis dėlto toks sutrikimas atsirado retai, o placebo vartoję pacientai stebėti trumpiau nei TNF antagonistais gydyti ligoniai. Vaistiniam preparatui esant rinkoje, TNF antagonistais gydytiems pacientams nustatyta leukemijos atvejų. Ilgai trunkančiu labai aktyviu uždegiminiu reumatoidiniu artritu sergantiems žmonėms apskritai padidėja limfomos ir leukemijos atsiradimo pavojus; tai apsunkina rizikos įvertinimą.

Remiantis turimais duomenimis, negalima paneigti limfomos, leukemijos ar kitų kraujodaros ar solidinių piktybinių ligų atsiradimo pavojaus TNF antagonistais gydomiems pacientams. Gydymą TNF antagonistais reikia skirti atsargiai pacientams, kuriems anksčiau nustatyta piktybinė liga arba kai svarstoma, ar reikia tęsti gydymą pacientams, kuriems atsirado piktybinė liga.

Vaistiniam preparatui esant rinkoje, nustatyti piktybinių ligų (kartais mirtinų) atvejai vaikams, paaugliams ir jauniems (iki 22 metų) suaugusiesiems, gydytiems TNF antagonistais (gydymas pradėtas ≤ 18 metų amžiaus), įskaitant etanerceptą. Maždaug pusė iš šių atvejų buvo limfomos. Kiti atvejai buvo įvairios piktybinės ligos, įskaitant retas piktybines ligas, paprastai susijusias su imunosupresija. Negalima paneigti piktybinių ligų atsiradimo pavojaus TNF antagonistais gydomiems vaikams ir paaugliams.

Odos vėžys

TNF antagonistais, įskaitant etanerceptą, gydytiems pacientams nustatyta melanominio ir nemelanominio odos vėžio (NMOV) atvejų. Vaistiniam preparatui esant rinkoje, etanerceptu gydytiems pacientams labai nedažnai nustatyta Merkelio ląstelių karcinomos atvejų. Visiems

pacientams, ypač kuriems yra odos vėžio rizikos veiksnių, rekomenduojama reguliariai atlikti odos tyrimus.

Apjungus kontroliuojamų klinikinių tyrimų rezultatus, etanercepto vartojusių pacientų grupėje nustatyta daugiau NMOV atvejų nei kontrolinį vaistinį preparatą vartojusioje grupėje, ypač psoriaze sergantiems pacientams.

Vakcinacija

Gyvosios vakcinos neskirti gydymo Erelzi metu. Nėra duomenų apie antrinę infekcijos perdavimą gyva vakcina pacientams, vartojantiems etanercepto. Dvigubai aklo, placebo kontroliuojamo atsitiktinių imčių tyrimo metu 184 psoriazinio artritu sergantiems suaugusiems pacientams 4 savaitę buvo suleista polivalentinė pneumokokinė polisacharidinė vakcina. Daugumai tyrime dalyvavusių psoriazinio artritu sirgusių bei etanercepto vartojusių pacientų pasireiškė veiksmingas B ląstelių imuninis atsakas į pneumokokinę polisacharidinę vakciną, bet apskritai titrai buvo vidutiniškai mažesni, o keliems pacientams – dvigubai didesni, palyginti su nevartojusiais etanercepto. Klinikinė šio poveikio reikšmė nežinoma.

Antikūnų susidarymas

Vartojant Erelzi gali susidaryti autoimuninių antikūnų (žr. 4.8 skyrių).

Hematologiniai sutrikimai

Pranešta, kad retai ligoniams, vartojantiems etanercepto, gali būti pancitopenija ir itin retai aplastinė anemija, kuri kartais baigiasi mirtimi. Reikia būti atsargiems, jei būtina skirti Erelzi ligoniui, kuriam yra buvusi kraujo diskrazija. Pacientus ir tėvus ir (arba) globėjus reikia įspėti, kad Erelzi vartojimo laikotarpiu atsiradus požymių ar simptomų, rodančių kraujo diskraziją ar infekciją (pvz., nuolatinis karščiavimas, ryklės skausmas, kraujosruvos, kraujavimas, blyškumas), būtina nedelsiant kreiptis į gydytoją. Tokius pacientus reikia skubiai ištirti, atlikti išsamų kraujo tyrimą; jei nustatoma kraujo diskrazija, Erelzi vartojimą reikia nutraukti.

Neurologiniai sutrikimai

Kai kuriems pacientams, vartojantiems etanercepto, retai pasireiškė demielinizuojantys CNS sutrikimai (žr. 4.8 skyrių). Taip pat retai nustatyta demielinizuojančios polineuropatijos (įskaitant *Guillain-Barre* sindromą, lėtinę uždegiminę demielinizuojančią polineuropatiją, demielinizuojančią polineuropatiją ir daugiažidininę motorinę neuropatiją) atvejų. Nors klinikinių tyrimų, kuriais būtų įvertintas etanercepto poveikis pacientams, sergantiems išsėtine skleroze, neatlikta, tyrimų su kitais TNF antagonistais duomenimis, išsėtinės sklerozės aktyvumas, vartojant šiuos vaistinius preparatus, didėja. Jei žinoma ar įtariama, kad yra demielinizuojanti liga ar yra padidėjęs pavojus susirgti ja, rekomenduojama prieš pradedant Erelzi vartojimą atidžiai įvertinti riziką ir galimą naudą, įskaitant neurologinės būklės įvertinimą.

Vartojimas su kitais vaistiniais preparatais

Klinikiniais kontroliuojamaisiais dvejų metų trukmės reumatoidiniu artritu sergančių pacientų tyrimais nustatyta, kad etanerceptas, vartojamas kartu su metotreksatu, nesukėlė jokio nenumatyto poveikio saugumui. etanercepto derinio su metotreksatu saugumas buvo panašus, kaip nustatyta kiekvieno atskiro vaistinio preparato tyrimais. Šiuo metu vyksta ilgalaikis šio derinio saugumą įvertinantis tyrimas. Ilgalaikio etanercepto vartojimo kartu su kitais ligą modifikuojančiais vaistiniais preparatais nuo reumato saugumas netirtas.

Etanercepto vartojimas kartu su kitais sisteminio poveikio vaistiniais preparatais ir fototerapija psoriaze sergantiems pacientams netirtas.

Inkstų ir kepenų nepakankamumas

Farmakokinetikos tyrimų duomenimis (žr. 5.2 skyrių), pacientams, sergantiems inkstų ar kepenų ligomis, dozės keisti nereikia; šių pacientų gydymo klinikinė patirtis yra maža.

Stazinis širdies nepakankamumas (stazinis kardialinis nepakankamumas)

Skirti Erelzi pacientams, sergantiems staziniu širdies nepakankamumu (SŠN), reikia atsargiai. Po vaistinio preparato registracijos gauta pranešimų, kad ligoniams, vartojantiems etanercepto (pažymint arba ne ir kitus nustatytus ligą skatinančius veiksniai), SŠN sunkėjo. Taip pat gauta pranešimų apie retus (< 0,1 %) išsivysčiusio SŠN atvejus, įskaitant SŠN pacientams, kuriems anksčiau širdies ir kraujagyslių sistemos ligų nustatyta nebuvo. Kai kurie tų pacientų buvo jaunesni nei 50 metų amžiaus. Du dideli klinikiniai tyrimai, kurių metu pacientai, sergantys SŠN, vartojo etanercepto, buvo nutraukti pirma laiko dėl nepakankamo vaistinio preparato veiksmingumo. Tačiau, nors ir negalutiniais duomenimis, vieno iš jų metu gauti duomenys rodo, kad vartojant etanercepto stazinis širdies nepakankamumas gali turėti tendenciją blogėti.

Alkoholinis hepatitas

2 fazės randomizuoto placebo kontroliuojamo tyrimo metu 48 hospitalizuotiems pacientams vartojant etanercepto arba placebo vidutinio sunkumo arba sunkiam alkoholiniam hepatitui gydyti, etanerceptas nebuvo veiksmingas, o etanerceptu gydytų pacientų mirtingumas po 6 mėnesių buvo reikšmingai didesnis. Todėl nereikėtų Erelzi skirti pacientų alkoholiniam hepatitui gydyti. Gydytojai turi atsargiai skirti Erelzi pacientams, kurie, be kitų ligų, serga vidutinio sunkumo arba sunkiu alkoholiniu hepatitu.

Vegenerio granulomatozė

Placebo kontroliuojamo tyrimo, kuriame dalyvavo 89 įprastais vaistiniais preparatais (įskaitant ciklofosamidą ar metotreksatą bei gliukokortikoidus) gydyti bei papildomai etanercepto vartoję suaugę pacientai (gydymo trukmės mediana – 25 mėnesiai), metu nenustatyta, kad etanerceptas veiksmingas gydant Vegenerio granulomatozę. Įvairių tipų ne odos piktybinėmis ligomis daug dažniau susirgdavo pacientai, gydyti etanerceptu negu placebo. Erelzi Vegenerio granulomatozės gydyti nerekomenduojama.

Hipoglikemija pacientams, gydomiems nuo diabeto

Pacientams, vartojantiems vaistinius preparatus nuo diabeto, pradėjus vartoti etanercepto, nustatyta hipoglikemijos atvejų; dėl to kai kuriems iš šių pacientų reikėjo sumažinti vaistinių preparatų nuo diabeto vartojimą.

Ypatingos pacientų grupės

Senyvi pacientai

Reumatoidinio artrito, psoriazinio artrito ir ankilozinio spondilito 3 fazės tyrimais tarp etanercepto vartojančių 65 metų amžiaus bei vyresnių pacientų ir jaunesnių pacientų jokių nepageidaujamų reiškinių, sunkių nepageidaujamų reiškinių ir sunkių infekcinių ligų bendrų skirtumų nenustatyta. Tačiau gydant senyvo amžiaus pacientus reikia būti atsargiems ir ypatingą dėmesį skirti infekcijų atsiradimui.

Vaikų populiacija

Vakcinacija

Rekomenduojama, kad prieš pradedant gydymą Erelzi, pacientams vaikams ir paaugliams, jeigu įmanoma, būtų atlikti visi reikiami skiepijimai pagal galiojančias imunizacijos rekomendacijas (žr. Vakcinacija, viršuje).

Natrio kiekis

Šio vaistinio preparato 25 mg arba 50 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Vartojimas kartu su anakinra

Suaugusiems ligoniams, vartojantiems kartu etanerceptą ir anakinrą, sunkios infekcinės ligos pasireiškė dažniau, nei ligoniams, kurie vartojo vien etanerceptą ar vien anakinrą (ankstesni duomenys).

Be to, dvigubai aklo, placebo kontroliuojamo tyrimo, kurio metu suaugę pacientai vartojo metotreksatą kaip foninį vaistinį preparatą, duomenys rodo, kad pacientai, gydomi etanerceptu ir anakinra, sirgo sunkiomis infekcinėmis ligomis (7%) ir neutropenija dažniau negu tie, kurie buvo gydomi vien etanerceptu (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius). Nenustatyta, kad vartojant kartu etanerceptą ir anakinrą būtų didesnė klinikinė nauda, todėl toks vaistinių preparatų derinys nerekomenduojamas.

Vartojimas kartu su abataceptu

Klinikinių tyrimų metu, vartojant abataceptą ir etanerceptą kartu, padažnėjo sunkių nepageidaujamų reiškinių. Didesnė šio derinio klinikinė nauda nenustatyta; toks vartojimas nerekomenduotinas (žr. 4.4 skyrių).

Vartojimas kartu su sulfasalazinu

Klinikinio tyrimo metu suaugusiems pacientams, vartojantiems pastovią sulfasalazino dozę, papildomai skirta etanercepto. Pacientų, kurie vartojo abu vaistinius preparatus, vidutinis leukocitų skaičius sumažėjo statistškai reikšmingai, palyginti su vartojusiais tik etanerceptą arba sulfasalaziną. Klinikinė šios sąveikos reikšmė nežinoma. Gydytojai turi atsargiai apsvarstyti, ar skirti vaistinį preparatą kartu su sulfasalazinu.

Sąveikos nebuvimas

Klinikinių tyrimų duomenimis, etanerceptas nesąveikauja su gliukokortikoidais, salicilatais (išskyrus sulfasalaziną), nesteroidiniais vaistiniais preparatais nuo uždegimo (NVNU), skausmą malšinančiais vaistais ar metotreksatu. Apie vakcinaciją – žr. 4.4 skyrių.

Atliekant tyrimus su metotreksatu, digoksinu ar varfarinu, kliniškai reikšmingos farmakokinetinės sąveikos nepastebėta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterys

Vaisingo amžiaus moterims reikia apsvarstyti tinkamos kontracepcijos naudojimo galimybę gydymo Erelzi metu ir 3 savaites po gydymo pabaigos, kad nepastotų.

Nėštumas

Su žiurkėmis ir triušiais atlikti toksinio poveikio vystymuisi tyrimai, jokio kenksmingo etanercepto poveikio vaisiams ir atsivestiems žiurkiukams neparodė. Etanercepto poveikis nėštumo baigtims tirtas dviem stebimaisiais kohortų tyrimais. Buvo stebimas didesnis sunkių apsigimimų dažnis atliekant vieną stebėjimo tyrimą, kurio metu palyginti duomenys apie visus nėštumus, kurių pirmuoju trimestru buvo ekspozicija etanerceptu su nėštumais, kurių metu ekspozicijos etanerceptu (n = 370) ar kitais

TNF antagonistais (n = 164) nebuvo (nustatytas nelyginis santykis 2,4, 95 % PI: 1,0–5,5). Didžiųjų sklaidos trūkumų rūšys atitiko dažniausiai bendrojoje populiacijoje nustatomus sklaidos trūkumus; ypatingo anomalijų pobūdžio nebuvo nustatyta. Tyrimo metu nebuvo pastebėta savaiminio persileidimo, negyvagimių, priešlaikinio gimimo ar mažųjų sklaidos trūkumų atvejų dažnio pokyčių. Kitame stebėjimo daugelyje šalių registro tyrime, kuriame lyginta nepageidaujamų nėštumo baigčių rizika per pirmąsias 90 nėštumo parų etanercepto (n = 425) ir nebiologinių vaistinių preparatų (n = 3497) vartojusioms moterims, nenustatyta padidėjusios didžiųjų sklaidos trūkumų rizikos (patikslinta atsižvelgiant į šalį, motinos ligas, paritetą, motinos amžių ir rūkymą ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu, pakoreguotas šansų santykis [ŠS] = 1,22; 95 % PI: 0.79-1.90; patikslintas ŠS = 0.96, 95% PI: 0,58–1,60). Šis tyrimas taip pat parodė, kad kūdikiams per pirmuosius gyvenimo metus, kurių motinos nėštumo metu vartojo etanercepto, nebuvo padidėjusi smulkių sklaidos trūkumų priešlaikinio gimimo, negyvagimystės arba infekcijos rizika. Erelzi nėštumo metu galima vartoti tik tuo atveju, jeigu tai būtina.

Etanerceptas įveikia placentos barjerą ir, jei motina nėštumo metu buvo gydyta etanerceptu, jo aptinkama kūdikio serume. Nors klinikinis šių duomenų poveikis nežinomas, tačiau kūdikiams gali būti padidėjęs infekcijos pavojus. Kūdikių gyvosiomis vakcinomis skiepyti paprastai nerekomenduojama 16 savaičių po motinos suvartotos paskutinės Erelzi dozės.

Žindymas

Žindančioms žiurkėms vaistinio preparato suleidus po oda, etanercepto išsiskyrė į žiurkių pieną. Be to, etanercepto aptikta žiurkiškių serume. Iš ribotos informacijos, paskelbtos literatūroje, matyti, kad į motinos pieną patenka nedidelis etanercepto kiekis. Galima apsvarstyti galimybę skirti etanerceptą žindymo metu, atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai.

Nors manoma, kad sisteminis poveikis žindomam kūdikiui bus nedidelis, nes etanerceptas virškinimo trakte daugiausia yra suskaidomas, duomenų apie sisteminį poveikį žindomam kūdikiui yra nedaug. Todėl gyvųjų vakcinų (pvz., BCG) skyrimas žindomam kūdikiui, kai motina vartoja etanerceptą, gali būti svarstomas praėjus 16 savaičių po žindymo nutraukimo (arba anksčiau, jei etanercepto koncentracija kūdikio serume per maža, kad ją būtų galima nustatyti).

Vaisingumas

Ikiklinikinių duomenų apie perinatalinį ir postnatalinį etanercepto toksiškumą bei etanercepto poveikį vaisingumui ir bendrajai reprodukcinei elgsenai nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Erelzi gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo profilio santrauka

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta dažniausiai, buvo reakcijos injekcijos vietoje (pvz., skausmas, patinimas, niežulys, paraudimas ir kraujavimas įdūrimo vietoje), infekcinės ligos (pvz., viršutinių kvėpavimo takų infekcinės ligos, bronchitas, šlapimo pūslės infekcinės ligos ir odos infekcinės ligos), galvos skausmas, alerginės reakcijos, autoantikūnų atsiradimas, niežulys ir karščiavimas.

Be to, vartojant etanercepto, pranešta apie sunkias nepageidaujamas reakcijas. TNF antagonistai, pavyzdžiui, etanercepto, veikia imuninę sistemą ir jų vartojimas gali paveikti organizmo atsparumą infekcijoms ir vėžiui. Sunkiomis infekcinėmis ligomis sirgo mažiau kaip 1 iš 100 pacientų, gydytų etanerceptu. Buvo ir pranešimų apie mirtinus atvejus ir gyvybei pavojingas infekcines ligas bei sepsį.

Be to, vartojant etanercepto, pranešta apie įvairius piktybinius navikus, įskaitant krūties, plaučių, odos ir limfmazgių (limfoma) vėžį.

Be to, pranešta apie sunkias hematologines, neurologines ir autoimunines reakcijas. Tarp jų buvo retų pranešimų apie pancitopeniją ir labai retų pranešimų apie aplazinę anemiją. Vartojant etanercepto, retais ir labai retais atvejais pasireiškė atitinkamai centrinės ir periferinės demielinizacijos reiškiniai. Gauta retų pranešimų apie raudonąją vilkligę, su raudonąja vilklige susijusias būkles ir vaskulitą.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Šis nepageidaujamų reakcijų sąrašas sudarytas remiantis klinikiniais suaugusių žmonių tyrimais ir pranešimais po vaistinio preparato pasirodymo rinkoje.

Nepageidaujamos reakcijos, pateiktos pagal organų sistemų klases, suskirstytos į grupes pagal pasireiškimo dažnį (pacientų, kuriems gali pasireikšti reakcija, skaičių): labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$); labai retas ($< 1/10\ 000$); dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų klasė	Labai dažnas $\geq 1/10$	Dažnas nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$	Nedažnas $\geq$ nuo $1/1\ 000$ iki $< 1/100$	Retas nuo ≥ 1 iš 10 000 iki $< 1/1\ 000$	Labai retas $< 1/10\ 000$	Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)
Infekcijos ir infestacijos	Infekcija (įskaitant viršutinių kvėpavimo takų infekciją, bronchitą, cistitą, odos infekciją)*		Sunkios infekcijos (įskaitant plaučių uždegimą, celiulitą, bakterinį artritą, sepsį ir parazitinę infekciją)*	Tuberkuliozė, oportunistinė infekcija (įskaitant invazines grybelių, pirmuonių, bakterijų sukeltas infekcijas, atipines mikobakterijų sukeltas infekcijas, virusines infekcijas ir legionelių sukeltas infekcijas)*		Hepatito B paūmėjimas, listeriozė
Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslingi navikai (tarp jų cistos ir polipai)			Nemelanominis odos vėžys* (žr. 4.4 skyrių)	Piktybinė melanoma (žr. 4.4 skyrių), limfoma, leukemija		Merkel ląstelių karcinoma (žr. 4.4 skyrių), Kapoši sarkoma
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai			Trombocitopenija, anemija, leukopenija, neutropenija	Pancitopenija*	Aplastinė anemija*	Hematofaginė histiocitozė (makrofagų aktyvacijos sindromas)*

Organų sistemų klasė	Labai dažnas ≥ 1/10	Dažnas nuo ≥ 1/100 iki < 1/10	Nedažnas ≥ nuo 1/1 000 iki < 1/100	Retas nuo ≥ 1 iš 10 000 iki < 1/1 000	Labai retas < 1/10 000	Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)
Imuninės sistemos sutrikimai		Alerginės reakcijos (žr. „Odos ir poodinio audinio sutrikimai“), autoantikūnų susidarymas*	Vaskulitas (įskaitant vaskulitą su teigiamais antikūnais prieš neutrofilų citoplazmos antigenus)	Sunki alergija / anafilaksinės reakcijos (įskaitant angioedemą, bronchų spazmą), sarkoidozė		Pasunkėję dermatozito simptomai
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas			CNS demielinizacija, leidžianti įtarti išsėtinę sklerozę ar lokali demielinizuojan ti būklę, pavyzdžiui, optinio nervo neuritas ir skersinis mielitas (žr. 4.4 skyrių); periferinės demielinizacijos pasireiškimas, įskaitant Guillain-Barré sindromą, lėtinę uždegiminę demielini-zuojančią polineuropatiją, demielini-zuojančią polineuropatiją ir daugiažidininę motorinę neuropatiją (žr. 4.4 skyrių), traukuliai		
Akių sutrikimai			Uveitas, skleritas			
Širdies sutrikimai			Stazinio kardialinio nepakankamumo pablogėjimas (žr. 4.4 skyrių)	Naujai prasidėjęs stazinis kardialinis nepakankamumas (žr. 4.4 skyrių)		
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai				Intersticinė plaučių liga (įskaitant plaučių uždegimą ir plaučių fibrozę)*		

Organų sistemų klasė	Labai dažnas ≥ 1/10	Dažnas nuo ≥ 1/100 iki < 1/10	Nedažnas ≥ nuo 1/1 000 iki < 1/100	Retas nuo ≥ 1 iš 10 000 iki < 1/1 000	Labai retas < 1/10 000	Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)
Virškinimo trakto sutrikimai			Uždegiminė žarnyno liga			
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai			Padidėjusi kepenų fermentų koncentracija*	Autoimuninis hepatitas*		
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Niežulys, išbėrimas	Angioedema, psoriazė (įskaitant naujai prasidėjusią arba pasunkėjusią ir pustulinę, visų pirma delnų ir padų, psoriazė), dilgėlinė, į psoriazė panašus išbėrimas	Stivenso-Džonsono (Stevens-Johnson) sindromas, odos vaskulitas (įskaitant padidėjusio jautrumo vaskulitą), daugiaformė eritema, lichenoidinės reakcijos	Toksinė epidermio nekrolizė	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai				Odos raudonoji vilkligė, poūmė odos raudonoji vilkligė, į vilkligę panašus sindromas		
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai						Glomerulonefritas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Reakcija injekcijos vietoje (įskaitant kraujavimą, kraujosruvas, paraudimą, niežėjimą, skausmą, patinimą)*	Pireksija				

*Žr. toliau esantį skyrelį „Išskirtinių nepageidaujamų reakcijų aprašymas“.

Išskirtinių nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Piktybinės ligos ir limfoproliferaciniai sutrikimai

Atliekant klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo 4114 reumatoidiniu artritu sergančių pacientų, maždaug iki 6 metų vartojusių etanercepto, įskaitant 231 pacientą, gydytą etanercepto ir metotreksato deriniu dvejų metų trukmės aktyviai kontroliuojamo tyrimo metu, užregistruoti 129 nauji susirgimai įvairiomis piktybinėmis ligomis. Klinikinių tyrimų metu nustatytas dažnumas ir sergamumas buvo panašus į tą, kuris galimas tiriamojame populiacijoje. Maždaug 2 metus trukusių tyrimų, kuriuose dalyvavo 240 etanercepto vartojančių psoriazinio artritu sergančių ligonių, duomenimis, iš viso 2

pacientams prasidėjo piktybinė liga. Klinikinių tyrimų, kurie truko daugiau nei 2 metus ir kuriuose dalyvavo 351 ankilozinio spondilitu sergantis pacientas, 6 etanerceptu gydytiems pacientams nustatyta piktybinė liga. Iki 2,5 metų trukusių dvigubai aklų ir atvirų tyrimų metu 2 711 plokšteline psoriaze sirgusių ir etanercepto vartojusių pacientų grupėje nustatyti 30 piktybinių ligų ir 43 nemelanominio odos vėžio atvejai.

Reumatoidinio bei psoriazinio artrito, ankilozinio spondilito bei psoriazės klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo 7 416 pacientų, gydytų etanerceptu, grupė, metu nustatyta 18 limfomos atvejų.

Apie kai kuriuos piktybinius navikus (tarp jų krūties ir plaučių vėžį bei limfomą) pranešta po vaistinio preparato registracijos (žr. 4.4 skyrių).

Reakcijos injekcijos vietoje

Palyginti su placebo, pacientams, sirgusiems reumatinėmis ligomis ir vartojusiems etanercepto, daug dažniau pasireiškė reakcijos injekcijos vietoje (atitinkamai 9 % ir 36 %). Reakcijos injekcijos vietoje paprastai pasireiškė pirmą mėnesį. Vidutinė trukmė buvo maždaug 3-5 dienos. Daugumai etanercepto grupės pacientų, kuriems pasireiškė reakcijos injekcijos vietoje, gydymas nebuvo paskirtas, o daugumai tų, kuriems buvo skirtas gydymas, injekcijos vieta buvo tepama vietoje veikiančiais preparatais, pavyzdžiui, kortikosteroidais, ar paskirti geriamieji antihistamininiai vaistiniai preparatai. Be to, kai kuriems pacientams atsinaujino reakcijos injekcijos vietoje, t. y., kartu su odos reakcija paskutinės injekcijos vietoje pasireiškė reakcijos ankstesnių injekcijų vietose. Šios reakcijos dažniausiai buvo laikinos ir gydant nesikartoję.

Kontroliuojamų tyrimų metu pacientams, sirgusiems plokšteline psoriaze, per pirmas 12 gydymo savaitių maždaug 13,6 % etanerceptu gydytų pacientų, palyginus su 3,4 % vartojusiųjų placebo, pasireiškė reakcijos injekcijos vietoje.

Sunkios infekcinės ligos

Placebu kontroliuojamais tyrimais nebuvo nustatyta sunkių infekcijų (mirtinų, pavojingų gyvybei, reikalaujančių stacionarinio gydymo ar gydymo intraveniniais antibiotikais) padažnėjimo. Sunkios infekcinės ligos pasireiškė 6,3 % pacientų, sergančių reumatoidiniu artritu, iki 48 mėnesių vartojusių etanercepto. Nustatytos šios infekcijos: abscesas (įvairiose vietose), bakteriemija, bronchitas, bursitas, celiulitas, cholecistitas, viduriavimas, divertikulitas, endokarditas (įtariamas), gastroenteritas, B hepatitas, *herpes zoster*, kojų opos, burnos infekcija, osteomielitas, otitas, peritonitas, pneumonija, pielonefritas, sepsis, pūlinis artritas, sinusitas, odos infekcija, odos opos, šlapimo takų infekcija, vaskulitas ir žaizdų infekcija. Dvejų metų trukmės aktyviai kontroliuojamo tyrimo metu nustatyta, kad visose trijose grupėse – etanercepto, metotreksato bei etanercepto ir metotreksato derinio – sunkių infekcijų pasireiškimo dažnumas buvo panašus. Tačiau negalima atmesti tikimybės, kad etanercepto ir metotreksato derinys infekciją galėtų sukelti dažniau.

Iki 24 savaitių trukusių placebo kontroliuojamų tyrimų duomenimis, plokšteline psoriaze sergančių ligonių infekcijų dažnis etanerceptu ir placebo gydytų pacientų grupėse nesiskyrė. etanercepto vartojusiems pacientams pasitaikė sunkių infekcijų – celiulitas, gastroenteritas, pneumonija, cholecistitas, osteomielitas, gastritas, apendicitas, streptokokinis fasciitas, miozitas, sepsinis šokas, divertikulitas ir abscesas. Dvigubai aklų ir atvirų tyrimų metu vienam pacientui, sirgusiam psoriaziniu artritu, atsirado sunki infekcija (plaučių uždegimas).

Vartojant etanercepto buvo pranešta apie sunkias ir mirtinas infekcijas, kurias galėjo sukelti šie patogenai: bakterijos, mikobakterijos (tarp jų tuberkuliozės), virusai ir grybeliai. Kai kuriems pacientams, kurie, be reumatoidinio artrito, sirgo kitomis gretutinėmis ligomis (pavyzdžiui, diabetu, staziniu širdies nepakankamumu, anksčiau buvusia aktyvia ar lėtine infekcija), infekcinės ligos prasidėjo per keletą pirmųjų etanercepto vartojimo savaitių (žr. 4.4 skyrių). Gydymas etanerceptu gali padidinti ligonių, kuriems nustatytas sepsis, mirštamumą.

Vartojant etanercepto nustatyta oportunistinių infekcijų, įskaitant invazines grybelių, parazitų (įskaitant pirmuonis), virusų sukeltas infekcijas (įskaitant *herpes zoster*), bakterijų sukeltas infekcijas (tarp jų *Listeria* ir *Legionella*) bei atipines mikobakterijų sukeltas infekcijas.

Apibendrintais klinikinių tyrimų duomenimis, bendras oportunistinių infekcijų dažnis ištyrus 15 402 tiriamųjų, vartojusių etanercepto, sudarė 0,09 %. Pagal ekspoziciją įvertintas dažnis buvo 0,06 atvejų 100 pacientų per metus. Po vaistinio preparato registracijos maždaug pusė iš visų pasaulyje nustatytų oportunistinių infekcijų atvejų sudarė invazinės grybelinės infekcijos. Dažniausiai nustatytos invazinės grybelinės infekcijos įskaitant *Candida*, *Pneumocystis*, *Aspergillus* ir *Histoplasma*. Invazinės grybelinės infekcijos sudarė daugiau kaip pusę pacientų, kuriems pasireiškė oportunistinių infekcijų, mirties atvejų. Dažniausiai infekcijos mirtimi baigėsi pacientams, sirgusiems *Pneumocystis* pneumonija, nepatikslintomis sisteminėmis grybelinėmis infekcijomis ir aspergiloze (žr. 4.4 skyrių).

Autoantikūnai

Suaugusių pacientų kraujo serume daugybę kartų skirtingu metu buvo tirti autoantikūnai. Iš visų reumatoidiniu artritu sergančių ligonių, kuriems buvo atliktas antinuklearinių antikūnų (ANA) tyrimas, jų naujai atsirado ($\geq 1:40$) dažniau etanercepto (11 %) nei placebo (5 %) grupėse. Ligonų, kuriems naujai susidarė antikūnų prieš dvigrandę DNR, procentas taip pat buvo didesnis tiriant radioimuninės analizės (15 % pacientų, vartojusių etanerceptą, ir 4 % - placebo) ir *Crithidia luciliae* (3 % pacientų, vartojusių etanerceptą, ir nė vieno - placebo grupėje) metodais. Ligoniams, gydytiems etanerceptu, antikardiolipino antikūnų atsirado taip pat panašiai dažniau, palyginti su placebo grupe. Ar ilgalaikis etanercepto vartojimas daro įtaką autoimuninių ligų vystymuisi, nežinoma.

Retai pacientams, įskaitant ir tuos, kuriems nustatytas reumatoidinis faktorius, atsirado kitų autoantikūnų; tai buvo susiję su į vilkligę panašiu sindromu ar bėrimu, klinikiniais simptomais ir biopsijos rezultatais atitinkančiu poūmę odos vilkligės formą ar diskoidinę vilkligę.

Pancitopenija ir aplastinė anemija

Po vaistinio preparato registracijos buvo pranešimų apie pancitopenijos ir aplastinės anemijos atvejus; kai kurie iš jų baigėsi mirtimi (žr. 4.4 skyrių).

Intersticinė plaučių liga

Kontroliuojamuose visoms indikacijoms vartojamo etanercepto klinikiniuose tyrimuose intersticinės plaučių ligos dažnis (sergamumo santykis) pacientams, vartojantiems etanercepto, bet kartu nevartojantiems metotreksato, siekė 0,06 % (dažnio apibūdinimas – reti). Kontroluojamuose klinikiniuose tyrimuose, kuriuose etanerceptą buvo galima vartoti kartu su metotreksatu, intersticinės plaučių ligos dažnis (sergamumo santykis) siekė 0,47 % (dažnio apibūdinimas – nedažni). Po vaistinio preparato registracijos nustatyti intersticinės plaučių ligos atvejai (įskaitant plaučių uždegimą ir plaučių fibrozę), kai kurie iš jų baigėsi mirtimi.

Vartojimas kartu su anakinra

Suaugusiems ligoniams, vartojantiems etanercepto ir anakinrą kartu, sunkios infekcinės ligos pasireiškė dažniau nei ligoniams, kurie vartojo vien etanercepto, o 2 % (3 iš 139) ligonių pasireiškė neutropenija (absoliutus neutrofilų skaičius $< 1000/\text{mm}^3$). Vienam ligoniui su neutropenija prasidėjo celiulitas, kuris praėjo atsigulus į ligoninę (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

Kepenų fermentų koncentracijos padidėjimas

Visoms indikacijoms vartojamo etanercepto kontroliuojamų klinikinių tyrimų dvigubai aklaais periodais nepageidaujamo poveikio, susijusio su kepenų fermentų koncentracijos padidėjimu, dažnis (paplitimas) pacientams, vartojantiems etanercepto, bet kartu nevartojantiems metotreksato, siekė 0,54 % (dažnio apibūdinimas – nedažni). Kontroluojamų klinikinių tyrimų, kuriuose etanerceptą buvo galima vartoti kartu su metotreksatu, dvigubai aklaais periodais nepageidaujamo poveikio kepenų fermentų koncentracijos padidėjimo dažnis (paplitimas) siekė 4,18 % (dažnio apibūdinimas – dažni).

Autoimuninis hepatitas

Kontroliuojamuose visoms indikacijoms vartojamo etanercepto klinikiniuose tyrimuose autoimuninio hepatito dažnis (sergamumo santykis) pacientams, vartojantiems etanercepto, bet kartu nevartojantiems metotreksato, siekė 0,02 % (dažnio apibūdinimas – reti). Kontroluojamuose klinikiniuose tyrimuose, kuriuose etanerceptą buvo galima vartoti kartu su metotreksatu, autoimuninio hepatito dažnis (sergamumo santykis) siekė 0,24 % (dažnio apibūdinimas – nedažni).

Vaikų populiacija

Nepageidaujamas poveikis vaikams ir paaugliams, sergantiems idiopatinio jaunatviniu artritu

Apskritai nepageidaujami reiškiniai jaunatviniu idiopatinio artritu sergantiems vaikams savo dažniu ir pobūdžiu yra panašūs į tuos, kurie būna suaugusiesiems. Šiame skyriuje aptariami skirtumai ir kitos specialios aplinkybės.

Atliekant klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo idiopatinio jaunatviniu artritu sergantys 2-18 metų pacientai, nustatytos infekcinės ligos dažniausiai buvo lengvos ir atitiko tas, kuriomis paprastai serga poliklinikoje besigydantys vaikai. Sunkūs nepageidaujami reiškiniai buvo vėjaraupiai su aseptinio meningito, kuris neturėjo pasekmių, požymiais ir simptomais (žr. ir 4.4 skyrių), apendicitas, gastroenteritas, depresija/asmenybės sutrikimai, odos opos, ezofagitas/gastritas, A grupės streptokoko sukeltas sepsinis šokas, I tipo cukrinis diabetas, minkštųjų audinių ir pooperacinės žaizdų infekcijos.

Atliekant klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo idiopatinio jaunatviniu artritu sergantys 4-17 metų vaikai ir paaugliai, 43 iš 69 (62 %) vaikų ir paauglių, kurie tyrimo metu 3 mėnesius vartojo etanercepto (1 atviro tyrimo dalis), pasireiškė infekcijos; jų dažnumas ir sunkumas buvo panašus, kaip ir 58 pacientams, kuriems vaistinio preparato vartojimas pratęstas iki 12 mėnesių. Nepageidaujamų reiškinių, vartojant etanercepto, pobūdis ir dažnumas pacientams, sergantiems idiopatinio jaunatviniu artritu, buvo panašus kaip ir suaugusiesiems, sergantiems reumatoidiniu artritu; dauguma šių reiškinių buvo lengvi. Kai kurie nepageidaujami reiškiniai dažniau pasireiškė 69 idiopatinio jaunatviniu artritu sergančių pacientų, 3 mėnesius gydytų etanerceptu, grupėje nei 349 reumatoidiniu artritu sergančių suaugusių pacientų grupėje; tai galvos skausmas (19 % pacientų; 1,7 atvejų pacientui per metus), pykinimas (9 %; 1,0 atvejo pacientui per metus), pilvo skausmas (19 %; 0,74 atvejo pacientui per metus) ir vėmimas (13 %; 0,74 atvejo pacientui per metus).

Klinikiniais idiopatinio jaunatviniu artritu sergančių pacientų tyrimais nustatyti 4 makrofagų aktyvacijos atvejai.

Nepageidaujamas poveikis vaikams ir paaugliams, sergantiems plokšteline psoriaze

Atliekant 48 savaičių klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo 211 plokšteline psoriaze sergančių 4–17 metų vaikų ir paauglių, nustatyti nepageidaujami reiškiniai buvo panašūs į tuos, kurie buvo nustatyti atliekant ankstesnius plokšteline psoriaze sergančių suaugusiųjų tyrimus.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Klinikiniais reumatoidiniu artritu sergančių pacientų tyrimais nebuvo pastebėta dozės ribojančio toksiškumo. Didžiausia tiriamoji dozė buvo apkrovimo 32 mg/m² dozė, leidžiama į veną, paskui – 16 mg/m² dozės po oda du kartus per savaitę. Vienam reumatoidiniu artritu sergančiam pacientui, per klaidą susileidusiam po 62 mg etanercepto po oda dukart per savaitę 3 savaites, nepasireiškė joks nepageidaujamas poveikis. Priešnuodžio etanerceptui nėra.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunosupresantai, naviko nekrozės faktoriaus (TNF- α) inhibitoriai, ATC kodas – L04AB01.

Erelzi yra panašus biologinis vaistinis preparatas. Išsami informacija pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje: <http://www.ema.europa.eu>.

Naviko nekrozės faktorius (TNF) yra reumatoidinio artrito sukkelto uždegimo metu vyraujantis citokinas. TNF kiekis taip pat padidėja ligonių, sergančių psoriazinio artritu, sinovijoje ir psoriazės plokštelėse bei pacientų, sergančių ankiloziniu spondilitu, serume ir sinoviniame audinyje. Sergant plokšteline psoriaze, dėl uždegimo ląstelių, įskaitant T ląsteles, infiltracijos psoriazės pažeistame audinyje susidaro didesnė TNF koncentracija, palyginus su koncentracija nepažeistoje odoje. Etanerceptas konkurenciniu būdu slopina TNF jungimąsi prie ląstelės paviršiaus receptorių ir tokiu būdu mažina TNF biologinį aktyvumą. Uždegimo citokinai TNF ir limfotoksinas jungiasi prie dviejų skirtingų ląstelės paviršiaus receptorių: 55 kilodaltonų (p55) ir 75 kilodaltonų (p75) naviko nekrozės faktoriaus receptorių (TNFR). Natūraliai abu TNFR gali būti susijungusios su membrana ir tirpios formos. Manoma, kad tirpūs TNFR reguliuoja TNF biologinį aktyvumą.

TNF ir limfotoksinas daugiausia yra homotrimerai ir jų biologinis aktyvumas priklauso nuo kovalentinio jungimosi prie ląstelės paviršiaus TNFR. Tirpių dimerinių receptorių, tokių kaip etanerceptas, afiniškumas TNF yra didesnis negu monomerinių receptorių, todėl jie daug stipriau konkurenciniu būdu slopina TNF jungimąsi prie jam specifiskų ląstelės receptorių. Be to, imunoglobulino Fc sritis, panaudota konstruojant sulietą receptoriaus dimero baltymą, pailgina preparato pusinės eliminacijos laiką kraujo serume.

Veikimo mechanizmas

Sergant reumatoidiniu artritu ir ankiloziniu spondilitu bei odos pažeidimu esant plokštelinei psoriazei, didžiąją dalį pakitimų sukelia uždegimo molekulės, tarpusavyje susijusios ir kontroliuojamos TNF. Manoma, kad etanercepto veikimo būdas yra konkurencinis TNF jungimosi prie ląstelės paviršiaus TNFR blokavimas ir TNF sukeltų ląstelės biologinių reakcijų slopinimas. Etanerceptas taip pat gali keisti kitų molekulių (pvz., citokinų, adhezijos molekulių ar proteinazių), kurias TNF indukuoja ar reguliuoja, biologinį aktyvumą.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Šiame skyriuje pateikti keturių atsitiktinių imčių kontroliuojamųjų suaugusiųjų reumatoidinio artrito, vieno suaugusiųjų psoriazinio artrito, vieno suaugusiųjų ankilozinio spondilito, dviejų suaugusiųjų ašinio spondiloartrito be radiografinių požymių, keturių suaugusiųjų plokštelinės psoriazės, trijų jaunatvinio (juvenilinio) idiopatinio artrito bei vieno vaikų ir paauglių plokštelinės psoriazės tyrimų duomenys.

Suaugusieji, kuriems diagnozuotas reumatoidinis artritas

Etanercepto veiksmingumas tirtas atsitiktinių imčių tyrimu, atliktu dvigubai aklu, placebo kontroliuojamu būdu. Tyrime dalyvavo 234 suaugę aktyviu reumatoidiniu artritu sergantys ligoniai, kurių gydymas bent vienu, tačiau ne daugiau kaip keturiais ligos eigą modifikuojančiais priešreumatiniais vaistiniais preparatais buvo neveiksmingas. Šešis mėnesius iš eilės du kartus per savaitę ligoniams į poodį buvo leidžiama 10 mg ar 25 mg etanercepto arba placebo. Šio kontroliuojamo tyrimo rezultatai pateikti reumatoidinio artrito pagerėjimo procentu pagal Amerikos reumatologų kolegijos (ARK) kriterijus.

Po 3 ir 6 mėnesių ARK 20 ir 50 atsakas buvo didesnis tų ligonių, kurie buvo gydyti etanerceptu, palyginti su gydytais placebo (ARK 20: etanerceptas 62 % ir 59 %, placebo 23 % ir 11 % atitinkamai po 3 ir 6 mėnesių; ARK 50: etanerceptas 41 % ir 40 %, placebo 8 % ir 5 % atitinkamai po 3 ir 6 mėnesių; palyginus etanerceptą su placebo pagal ARK 20 bei ARK 50 atsaką visais mėnesiais $p < 0,01$).

Po 3 ir 6 mėnesių būklė kaip ARK 70 atsakas įvertinta maždaug 15 % ligonių, gydytų etanerceptu, ir mažiau kaip 5 %, kurie vartojo placebo. Ligoniams, gydytiems etanerceptu, klinikinis atsakas paprastai pasireiškė 1-2 savaitę nuo gydymo pradžios ir beveik visada – po 3 mėnesių. Atsakas priklausė nuo dozės; 10 mg vartojusių ligonių rodmenys buvo tarpiniai tarp tų, kurie vartojo placebo ir 25 mg.

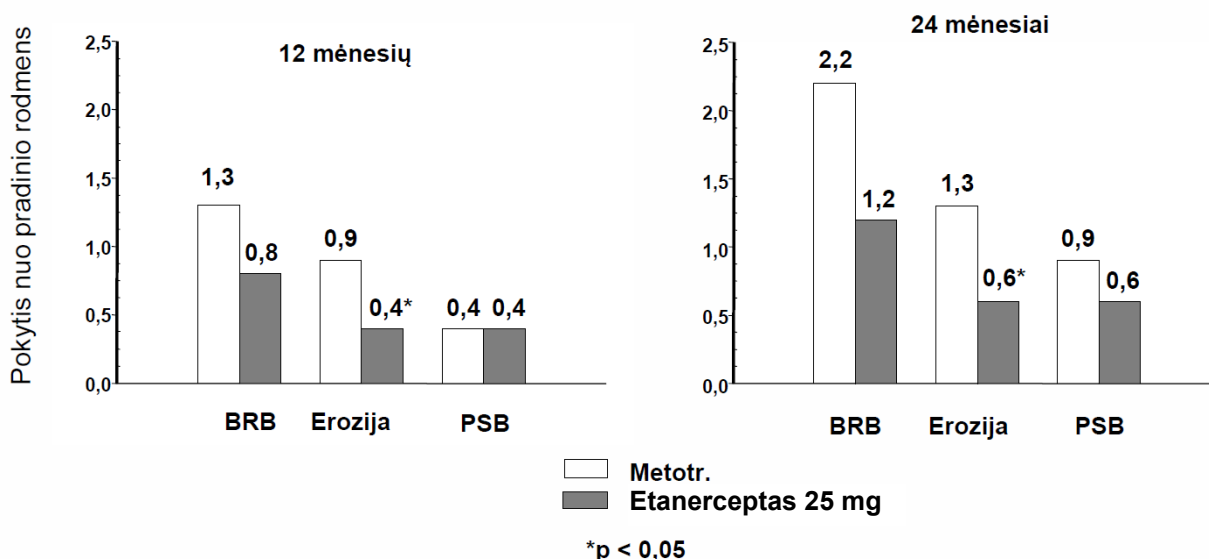
Etanercepto gavusių pacientų visi ARK kriterijai, taip pat kiti reumatoidinio artrito aktyvumo požymiai, neįtraukti į ARK atsako kriterijus, pvz., rytinis sąstingis, buvo žymiai geresni nei tų, kurie vartojo placebą. Sveikatos vertinimo klausimynas (SVK), į kurį įtraukti neįgalumo, gyvybingumo, psichikos, bendrosios būklės ir su artritu susijusios būklės vertinimai, buvo pildomas tyrimo metu kas trys mėnesiai. Visi SVK vertinimo rezultatai 3 ir 6 mėnesių buvo geresni etanercepto grupėje nei kontrolinėje grupėje.

Nutraukus etanercepto vartojimą, artrito simptomai paprastai atsinaujindavo per mėnesį. Atviro tyrimo duomenimis, po pertraukos iki 24 mėnesių atnaujinus gydymą etanerceptu atsako stiprumas buvo toks pat, kaip ir nenutraukus jo. Atvirų pratęsto gydymo tyrimų duomenimis, be pertraukos vartojant etanercepto, ilgalaikis tvirtas atsakas tęsėsi iki 10 metų.

Etanercepto ir metotreksato veiksmingumas lygintas trečiu atsitiktinių imčių aktyviai kontroliuojamu tyrimu, kurio svarbiausiais tikslas buvo įvertinti 632 suaugusiųjų, sergančių aktyviu reumatoidiniu artritu (< 3 metus), kurie niekada nevartojo metotreksato, būklę aklu radiografiniu tyrimu. Pacientams iki 24 mėnesių du kartus per savaitę po oda buvo leidžiama 10 mg arba 25 mg etanercepto. Pirmąsias 8 tyrimo savaites metotreksato dozė buvo didinama nuo 7,5 mg per savaitę iki didžiausios 20 mg per savaitę ir tokia dozė buvo vartojama iki 24 mėnesių. Būklės pagerėjimas, įskaitant veikimo pradžią 2 savaitių laikotarpiu vartojant 25 mg etanercepto, buvo panašus kaip ir ankstesnių tyrimų metu ir išsilaikė iki 24 mėnesių. Tyrimo pradžioje ligonių neįgalumas buvo vidutinio laipsnio, o vidutinis SVK balas – 1,4-1,5. Vartojant 25 mg etanercepto 12 mėnesių būklė ryškiai pagerėjo, maždaug 44 % ligonių SVK balas tapo normalus (mažesnis nei 0,5). Toks pagerėjimas išsilaikė antraisiais šio tyrimo metais.

Šio tyrimo metu sąnarių pažeidimas buvo nustatomas radiografiniu būdu ir vertinamas bendrais ryškumo balais (BRB) ir jo sudedamosiomis dalimis – erozijos bei sąnarių plyšio susiaurėjimo balais (PSB). Rankos/riešo ir pėdos rentgenogramos buvo vertinamos tyrimo pradžioje ir 6, 12 ir 24 mėnesiais. Vartojant 10 mg etanercepto poveikis sąnarių pažeidimui buvo dėsningai mažiau veiksmingas nei vartojant 25 mg. Tiek 12, tiek 24 mėnesių 25 mg etanercepto poveikis sąnarių erozijai buvo daug geresnis nei metotreksato. BRB ir PSB skirtumai, vartojant metotreksatą ir 25 mg etanercepto, nebuvo statistiškai reikšmingi. Rezultatai pateikiami toliau paveiksle.

Progresavimo radiografinis vertinimas: mažiau nei 3 metus reumatoidiniu artritu sirgusių ir etanerceptą arba metotreksatą vartojusių pacientų lyginamieji duomenys



Kitu atsitiktinių imčių aktyviai kontroliuojamu dvigubai aklu veiksmingumo, saugumo ir radiografinio progresavimo tyrimu buvo lygintas gydymas 682 suaugusių pacientų, nuo 6 mėnesių iki 20 metų (mediana – 5 metai) sergančių aktyviu reumatoidiniu artritu, kuriems bent vieno ligos eigą modifikuojančio vaisto nuo reumato, išskyrus metotreksatą, poveikis buvo nepakankamas. Ligoniai

gydyti etanerceptu (25 mg du kartus per savaitę), metotreksatu (7,5-20 mg per savaitę, dozės mediana – 20 mg) arba šių vaistinių preparatų deriniu.

Etanerceptą kartu su metotreksatu vartojusių pacientų ARK 20, ARK 50, ARK 70 atsakas ir ligos aktyvumo skalės (LAS) bei SVK balų skaičius buvo žymiai geresnis tiek 24, tiek 52 savaitę, palyginti su atskirai kiekvieną vaistinį preparatą vartojusių grupių tiriamaisiais (rezultatai pateikti apačioje esančioje lentelėje). Gydytas etanerceptu kartu su metotreksatu, palyginti su etanercepto monoterapija ir metotreksato monoterapija, buvo žymiai pranašesnis ir po 24 mėnesių.

KLINIKINIS VEIKSMINGUMAS PO 12 MĖNESIŲ: ETANERCEPTO, METOTREKSATO BEI ETANERCEPTO IR METOTREKSATO DERINIO LYGINAMASIS POVEIKIS PACIENTAMS, 6 MĖN.-20 METŲ SERGANTIEMS REUMATOIDINIŲ ARTRITU

Vertinamas dydis		Metotreksatas (n = 228)	Etanerceptas (n = 223)	Etanerceptas + metotreksatas (n = 231)
Atsakas pagal ARK ^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
LAS	Pradinis balų skaičius ^b	5,5	5,7	5,5
	Balų skaičius 52 savaitę ^b	3,0	3,0	2,3 †, ϕ
	Remisija ^c	14%	18%	37% †, ϕ
SVK	Pradinis	1,7	1,7	1,8
	52 savaitę	1,1	1,0	0,8 †, ϕ

a: Ligoniai, kurie nebaigė viso 12 mėnesių trukmės tyrimo, buvo vertinami kaip asmenys, kurių organizmas į gydymą nereagavo.

b: Ligos aktyvumo skalės (LAS) vertės yra vidurkiai.

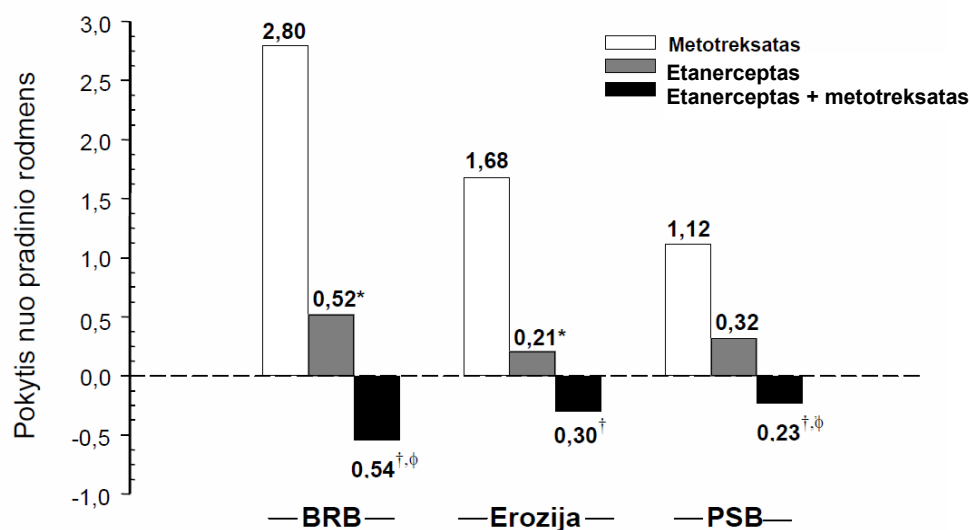
c: Remisija nustatyta, kai LAS < 1,6

Porinis p verčių palyginimas: † = p < 0,05, palyginus etanerceptas + metotreksatas su metotreksatu, o

ϕ = p < 0,05 etanerceptas + metotreksatas, palyginus su etanerceptu.

Radiografinis progresavimas 12-tą mėnesį buvo daug mažesnis etanerceptą vartojusių grupėje, palyginus su metotreksatą vartojusių grupe, tačiau šių vaistinių preparatų derinys daug veiksmingiau lėtino radiografinį progresavimą nei vienas ar kitas vaistinis preparatas (žr. paveikslą žemiau).

Radiografinis progresavimas: etanercepto, metotreksato bei etanercepto ir metotreksato derinio lyginamasis poveikis pacientams, 6 mėn.-20 metų sergantiems reumatoidiniu artritu (12 mėnesių rezultatai)



Porinis p verčių palyginimas: * = p < 0,05 lyginant etanerceptą su metotreksatu,

† = p < 0,05 lyginant etanerceptas + metotreksatas su metotreksatu ir ϕ = p < 0,05 lyginant etanerceptas + metotreksatas su etanerceptu.

Gydymas etanerceptu kartu su metotreksatu, palyginti su etanercepto monoterapija ir metotreksato monoterapija, buvo žymiai pranašesnis ir po 24 mėnesių. Panašiai ir etanercepto monoterapija, palyginti su metotreksato monoterapija, buvo žymiai pranašesnė ir po 24 mėnesių.

Vertinant tyrimo duomenis, ligoniai, kurie dėl bet kurios priežasties pasitraukė iš tyrimo, buvo vertinami kaip pacientai, kuriems liga progresavo. Ligonų, kuriems liga po 24 mėnesių neprogresavo, procentinė dalis (BRB pokytis $\leq 0,5$) buvo didesnė etanercepto ir metotreksato derinio grupėje, palyginti su vien etanerceptą ir vien metotreksatą vartojusių pacientų grupėmis (atitinkamai 62 %, 50 % ir 36 %; $p < 0,05$). Skirtumas tarp vien etanercepto ir vien metotreksato vartojimo irgi buvo statistiškai reikšmingas ($p < 0,05$). Pacientų, tyrimo metu baigusį visą 24 mėnesių gydymą, liga neprogresavo atitinkamai 78 %, 70 % ir 61 % atvejų.

50 mg etanercepto vieną kartą per savaitę (dviejų 25 mg injekcijų po oda) dozės saugumas ir veiksmingumas tirtas dvigubai aklų metodu placebo kontroliuojamo tyrimo metu, kuriame dalyvavo 420 aktyviu reumatoidiniu artritu sergančių pacientų. 53 pacientai vartojo placebo, 214 pacientų – 50 mg etanercepto vieną kartą per savaitę ir 153 pacientų – 25 mg etanercepto du kartus per savaitę. 8-ą gydymo savaitę įvertinus reumatoidinio artrito požymius ir simptomus, paaiškėjo, kad abiejų etanercepto vartojimo būdų saugumas ir veiksmingumas panašus; 16-ą gydymo savaitę abiejų gydymo būdų panašumo (nemažesnio poveikio) nenustatyta. Nustatyta, kad vienos 50 mg/ml dozės injekcija yra bioekvivalentiška dviem tuo pačiu metu suleistoms 25 mg/ml etanercepto dozėms.

Suaugę pacientai, sergantys psoriaziniu artritu

Etanercepto veiksmingumas vertintas randomizuoto, dvigubai aklų, placebo kontroliuojamo tyrimo metu, kuriame dalyvavo 205 ligoniai, sergantys psoriaziniu artritu. 18-70 metų amžiaus pacientai sirgo aktyviu psoriaziniu artritu (≥ 3 ištinusių sąnarių ir ≥ 3 skausmingų sąnarių), kuris pasireiškė mažiausiai viena iš minimų formų: 1) distaline interfalangine (DIF); 2) poliartikulinio artrito (nėra reumatoidinių mazgelių, yra psoriazė); 3) *arthritis mutilans*; 4) asimetrinio psoriazinio artrito; 5) panašios į spondilitą ankilozės. Pacientai taip pat sirgo plokšteline psoriaze, kuriai buvo būdingi ≥ 2 cm skersmens dydžio pažeidimo židiniai. Pacientai prieš tai vartojo nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (86 %), ligos eigą modifikuojančiuosius vaistus nuo reumato (80 %) ir kortikosteroidus (24 %). Pacientai, gydomi metotreksatu (pastoviai ≥ 2 mėnesius), galėjo ir toliau vartoti tokią pat, tačiau ne didesnę kaip 25 mg per savaitę metotreksato dozę. 25 mg etanercepto (dozė parinkta remiantis dozės nustatymo ligoniams, sergantiems reumatoidiniu artritu, tyrimais) arba placebo dozės buvo leidžiamos po oda 6 mėnesius du kartus per savaitę. Pasibaigus dvigubai aklam tyrimui, pacientai galėjo dalyvauti iki dvejų metų bendros trukmės ilgalaikiame atvirame išplėstiname tyrime.

Klinikinis atsakas pateikiamas procentais ligonių, kuriems pasireiškė ARK 20, 50 ir 70 atsakas ir psoriazinio artrito atsako kriterijų (PsARK) pagerėjimas. Rezultatai pateikiami lentelėje.

Placebu kontroliuojamo tyrimo, kuriame dalyvavo ligoniai, sergantys psoriaziniu artritu, rezultatai

Psoriazinio artrito atsakas		Ligonų procentas	
		Placebas n = 104	Etanerceptas ^a n = 101
ACR 20	3 mėn.	15	59 ^b
	6 mėn.	13	50 ^b
ACR 50	3 mėn.	4	38 ^b
	6 mėn.	4	37 ^b
ACR 70	3 mėn.	0	11 ^b
	6 mėn.	1	9 ^c
PsARK	3 mėn.	31	72 ^b
	6 mėn.	23	70 ^b

a: 25 mg etanercepto į poodį du kartus per savaitę.

b: $p < 0,001$, etanerceptą lyginant su placebo.

c: $p < 0,01$, etanerceptą lyginant su placebo.

Ligoniams, sergantiems psoriaziniu artritu, kurie vartojo etanercepto, klinikinis poveikis buvo matomas pirmojo vizito metu (4 savaitė) ir išliko 6 vaistinio preparato vartojimo mėnesius. etanercepto poveikis buvo daug geresnis nei placebo vertinant pagal visus kriterijus ($p < 0,001$); atsakas buvo panašus ir gydant deriniu su metotreksatu, ir be jo. Psoriaziniu artritu sergantiems ligoniams gyvenimo kokybė buvo vertinta kiekvieno vizito metu naudojant sveikatos vertinimo klausimyną (SVK). Visiems psoriaziniu artritu sergantiems bei etanerceptu gydomiems pacientams, lyginant su placebo, kiekvieno vizito metu buvo užfiksuoti žymiai pagerėję neįgalumo indekso balai ($p < 0,001$).

Psoriazinio artrito tyrimo metu buvo vertinami radiografiniai pokyčiai. Rankų ir riešų rentgenogramos buvo atliekamos tyrimo pradžioje ir 6, 12 ir 24 mėnesiais. Bendrų ryškumo balų (BRB) pokyčiai po 12 mėnesių pateikti toliau esančioje lentelėje. Vertinant tyrimo duomenis, ligoniai, kurie dėl bet kurios priežasties pasitraukė iš tyrimo, buvo vertinami kaip pacientai, kuriems liga progresavo. Ligonų, kuriems liga po 12 mėnesių neprogresavo, procentinė dalis (BRB pokytis $\leq 0,5$) buvo didesnė etanercepto grupėje, palyginti su placebo vartojusių pacientų grupe (atitinkamai 73 % ir 47 %, $p \leq 0,001$). Etanercepto poveikis pacientų, kuriems gydymas buvo tęsiamas antrus metus, radiografiniam progresavimui išliko. Simetriniu poliartritu sergantiems pacientams pastebėtas periferinių sąnarių ligų progresavimo lėtėjimas.

Vidutinis (SP) pokytis nuo tyrimo pradžios bendrais ryškumo balais		
Laikas	Placebas (n = 104)	Etanerceptas (n = 101)
12-tas mėnuo	1,00 (0,29)	-0,03 (0,09) ^a

SP = standartinė paklaida.

a. $p = 0,0001$.

Etanercepto vartojimas dvigubai aklo tyrimo metu pagerino fizinę funkciją, šis pagerėjimas išsilaikė vartojant ilgiau – iki dvejų metų.

Etanercepto veiksmingumo įrodymų, gydant ligonius, sergančius į ankilozinį spondilitą panašia ir *arthritis mutilans* psoriazine artropatija, nepakanka dėl nedidelio tiriamųjų, dalyvavusių tyrime, skaičiaus.

Ligonų, sergančių psoriaziniu artritu, gydymo 50 mg vaistinio preparato doze vieną kartą per savaitę tyrimų nebuvo atlikta. Tokių ligonių gydymo, kai vaistinis preparatas vartojamas vieną kartą per savaitę, veiksmingumo įrodymai remiasi ligonių, sergančių ankiloziniu spondilitu, tyrimų duomenimis.

Suaugę pacientai, sergantys ankiloziniu spondilitu

Etanercepto veiksmingumas gydant ligonius, sergančius ankiloziniu spondilitu, vertintas pagal trijų randomizuotų, dvigubai aklo tyrimų rezultatus, palyginus gydymą 25 mg etanercepto doze du kartus per savaitę su placebo vartojimu. Šiuose tyrimuose iš viso dalyvavo 401 ligonis, iš jų 203 buvo gydomi etanerceptu. Didžiausiame iš šių tyrimų ($n = 277$) dalyvavo pacientai nuo 18 iki 70 metų amžiaus, sergantys aktyviu ankiloziniu spondilitu, vizualinėje analogijų skalėje (VAS) vertintu ≥ 30 balų pagal rytinio sąstingio vidutinę trukmę ir intensyvumą plius apibūdinamu ≥ 30 VAS balų pagal bent 2 iš šių trijų kriterijų: bendrą paciento įvertinimą, vidutinį įvertinimą VAS balais pagal naktinius ir bendruosius nugaros skausmus, 10-ies atsakymų į vonios ankilozinio spondilito funkcinio indekso (VASFI) (angl. *BASFI – Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*) klausimus balų vidurkį. Pacientai, kurie vartojo ligos eigą modifikuojančius priešreumatinius preparatus, NVNU ar kortikosteroidus, galėjo tęsti vartojimą nekeisdami dozės. Tyrimuose nedalyvavo pacientai, sergantys visiška stuburo ankiloze. 138 pacientams 6 mėnesius du kartus per savaitę po oda buvo suleidžiama po 25 mg etanercepto (dozė parinkta remiantis dozės nustatymo ligoniams, sergantiems reumatoidiniu artritu, tyrimais) arba placebo.

Pirminis veiksmingumas (ASV 20) – tai $\geq 20\%$ pagerėjusi mažiausiai 3 iš 4 ankilozinio spondilito vertinimo (ASV) domenų būklė (įvertinta bendra pacientų būklė, nugaros skausmas, VASFI ir

uždegimas), o likusio domeno būklė nepablogėjusi. ASV 50 ir 70 vertinimui, reiškiančiam atitinkamai 50% ir 70% pagerėjimą, buvo naudoti tie patys kriterijai.

Palyginti su placebo, vartojant etanercepto būklė pastebimai pagerėjo per dvi pirmąsias preparato vartojimo savaites pagal ASV 20, ASV 50 ir ASV 70 kriterijus.

Placebu kontroliuojamo tyrimo, kuriame dalyvavo ligoniai, sergantys ankilozinio spondilitu, rezultatai		
	Ligonų%	
Poveikis pacientams, kurie serga ankilozinio spondilitu	Placebas n = 139	Etanerceptas n = 138
ASV 20		
2 savaitės	22	46 ^a
3 mėnesiai	27	60 ^a
6 mėnesiai	23	58 ^a
ASV 50		
2 savaitės	7	24 ^a
3 mėnesiai	13	45 ^a
6 mėnesiai	10	42 ^a
ASV 70		
2 savaitės	2	12 ^b
3 mėnesiai	7	29 ^b
6 mėnesiai	5	28 ^b

a: $p < 0,001$, etanerceptas lyginant su placebo

b: $p = 0,002$, etanerceptas lyginant su placebo

Ligoniams, sergantiems ankilozinio spondilitu, kurie vartojo etanercepto, klinikinis poveikis buvo matomas pirmojo vizito metu (2 savaitė) ir truko 6 preparato vartojimo mėnesius. Poveikis buvo panašus, nepriklausomai nuo to, ar pacientas tyrimo pradžioje vartojo kartu kitus vaistinius preparatus, ar ne.

Kitų dviejų mažesnių ankilozinio spondilito tyrimų metu gauti panašūs duomenys.

Ketvirto dvigubai aklo, placebo kontroliuojamo tyrimo, kuriame dalyvavo 356 aktyviu ankilozinio spondilitu sergantys ligoniai, metu 50 mg etanercepto (dvi 25 mg injekcijos po oda) vartojimo vieną kartą per savaitę saugumas ir veiksmingumas buvo palyginti su 25 mg etanercepto vartojimu du kartus per savaitę. Saugumas ir veiksmingumas vartojant 50 mg dozę vieną kartą per savaitę ir 25 mg dozę du kartus per savaitę buvo panašūs.

Suaugę pacientai, sergantys ašiniu spondiloartritu be radiografinių požymių

I-asis tyrimas

Etanercepto veiksmingumas gydant pacientus, sergančius ašiniu spondiloartritu be radiografinių požymių (nr-AxSpa), tirtas atliekant 12 savaičių atsitiktinių imčių dvigubai aklą placebo kontroliuojamą tyrimą. Atliekant tyrimą vertinta 215 suaugusių pacientų (modifikuota ketinamų gydyti populiacija), sergančių aktyviu nr-AxSpa (18–49 m.), atitinkančių ašinio spondiloartrito ASV kriterijus, bet neatitinkančių modifikuotų Niujorko AS kriterijų. Taip pat pacientų atsakas į bent du NVNU turėjo būti nepakankamas arba jie turėjo šių vaistų netoleruoti. Atliekant dvigubai aklą tyrimą pacientams 12 savaičių buvo skiriama 50 mg etanercepto per savaitę arba placebo. Pirminis veiksmingumo rodmuo (ASV 40) – 40 % pagerėjusi bent 3 iš 4 ankilozinio spondilito vertinimo (ASV) domenų būklė ir nepablogėjusi likusio domeno būklė. Po dvigubai aklo tyrimo laikotarpio visiems pacientams atviru būdu skirta 50 mg etanercepto per savaitę ne ilgiau kaip dar 92 savaites.

Uždegimas vertintas tyrimo pradžioje ir 12 bei 104 savaitėmis atliekant kryžmeninio klubo sąnario ir stuburo MRT.

Palyginti su placebo, etanerceptas lėmė statistiškai reikšmingą ASV 40, ASV 20 ir ASV 5/6 pagerėjimą. Taip pat smarkiai pagerėjo ASV dalinė remisija ir BASLAI 50. 12 savaitės rezultatai pateikti toliau esančioje lentelėje.

Placebu kontroliuojamo nr-AxSpa tyrimo veiksmingumo atsakas: pacientų, pasiekusių vertinamąsias baigtis, procentinė išraiška

Dvigubai aklo tyrimo klinikinis atsakas 12 savaitę	Placebas N = 106–109*	Etanerceptas N = 103–105*
ASV** 40	15,7	32,4 ^b
ASV 20	36,1	52,4 ^c
ASV 5/6	10,4	33,0 ^a
ASV dalinė remisija	11,9	24,8 ^c
BASLAI***50	23,9	43,8 ^b

*Kai kurie pacientai nepateikė visų kiekvienos vertinamosios baigties duomenų.

**ASV – Tarptautinės spondiloartrito bendrijos vertinimas

****Bath* ankilozinio spondilito ligos aktyvumo indeksas

Tarp Erelzi ir placebo, atitinkamai a: $p < 0,001$, b: $< 0,01$ ir c: $< 0,05$.

Po 12 savaičių nustatytas statistiškai reikšmingas etanercepto vartojančių pacientų kryžmeninio klubo sąnario SPARCC (angl. *Spondyloarthritis Research Consortium of Canada*) indekso pagerėjimas, išmatuotas MRT. Pakoreguotasis vidutinis pokytis, palyginti su tyrimo pradžia, etanercepto grupėje buvo 3,8 ($n = 95$), o placebo grupėje – 0,8 ($n = 105$) ($p < 0,001$). 104 savaitę MRT tyrimu nustatytas vidutinis įvertinimo pagal SPARCC skalę pokytis nuo pradinio rodmenų visiems etanerceptu gydytiems tiriamiesiems buvo 4,64 vertinant kryžmeninį klubo sąnarį ($n = 153$) ir 1,40 vertinant stuburą ($n = 154$).

Vartojant etanercepto, nuo tyrimo pradžios iki 12 savaitės nustatytas statistiškai reikšmingas daugumos su sveikata susijusių gyvenimo kokybės ir fizinių funkcinių vertinimų pagerėjimas, įskaitant BASFI (ankilozinio spondilito funkcinis indeksas *Bath*), bendrąjį sveikatos būklės indeksą EuroQol 5D ir fizinio komponento indeksą SF-36.

nr-AxSpa pacientų, vartojusių etanercepto, klinikinis atsakas buvo akivaizdus per pirmąją vizitą (po 2 savaičių) ir išliko visus 2 gydymo metus. Visą 2 metų gydymo laikotarpį išliko taip pat su sveikata susijusios gyvenimo kokybės ir fizinių funkcijų pagerėjimas. Remiantis 2 metų duomenimis naujų saugumo problemų nenustatyta. Iki 104 savaitės 8 tiriamiesiems pasireiškė stuburo rentgenologiniu tyrimu nustatytas abipusis progresavimas iki 2 laipsnio pagal modifikuotą Niujorko radiologinį laipsniavimą, rodantis ašinę spondiloartropatiją.

2-asis tyrimas

Šiuo daugiacentriu, atviruoju, 4-osios fazės, 3 periodų tyrimu vertintas gydymo etanerceptu nutraukimas ir pakartotinis skyrimas pacientams, sergantiems aktyviu nr-AxSpa, kuriems buvo nustatytas tinkamas atsakas (neaktyvi liga, apibūdinta kaip mažesnė nei 1,3 C reaktyviojo baltymo (CRB) vertė pagal ankilozinio spondilito ligos aktyvumo skalę (angl. *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score*, ASDAS)) po 24 gydymo savaičių.

1-ojo periodo metu 209 suaugę (18–49 metų amžiaus) pacientai, kuriems atrankos vizito metu nustatytas aktyvus nr-AxSpa, kurie apibūdinti kaip atitinkantys tarptautinės spondiloartrito draugijos vertinimo (angl. *Assessment of SpondyloArthritis Society*, ASAS) ašinio spondiloartrito klasifikacijos kriterijus (bet neatitinkantys modifikuotą Niujorko AS kriterijų), kuriems nustatyta teigiamų MRT radinių (aktyvus uždegimas, stebimas MRT, kuris, labai tikėtina, rodo sakroilitą, susijusį su SpA) ir (arba) kurių teigiamas djCRB tyrimas (apibūdintas kaip didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo [djCRB] vertė >3 mg/l) bei kuriems pasireiškia aktyvių simptomų, apibūdintų kaip 2,1 arba didesnė CRB vertė pagal ASDAS, 24 savaites atviruoju būdu gavo 50 mg etanercepto per savaitę kartu su stabilia bazinio NVNU optimaliai toleruojama doze uždegimui gydyti. Taip pat turėjo būti nustatytas

nepakankamas pacientų atsakas į du arba daugiau NVNU arba jų netoleravimas. 24-ąją savaitę 119 (57 %) pacientų nustatyta neaktyvi liga ir pradėtas 2-asis periodas – 40 savaičių trukmės neįvertinimo fazė, kurios metu tiriamieji nustojo vartoti etanerceptą, tačiau tęsė gydymą baziniu NVNU. Pirminis veiksmingumo rodmuo buvo paūmėjimo pasireiškimas (apibūdintas kaip 2,1 arba didesnis eritrocitų nusėdimo greitis (ENG) pagal ASDAS) per 40 savaičių po etanercepto vartojimo nutraukimo. Pacientai, patyrę paūmėjimą, vėl gavo gydymą 50 mg etanerceptu kas savaitę dar 12 savaičių (3-iasis periodas).

2-uoju periodu pacientų, patyrusių ≥ 1 paūmėjimą, proporcinė dalis padidėjo nuo 22 % (25/112) 4-ąją savaitę iki 67 % (77/115) 40-ąją savaitę. Iš viso 75 % (86/115) pacientų bet kuriuo metu per 40 savaičių etanercepto neįvertinimo laikotarpį patyrė paūmėjimą.

Pagrindinis antrinis 2-ojo tyrimo tikslas buvo įvertinti laiką iki paūmėjimo etanercepto neįvertinimo laikotarpiu ir papildomai palyginti laiką iki paūmėjimo su 1-ojo tyrimo pacientų, atitikusių 2-ojo tyrimo neįvertinimo fazės pradžios reikalavimus ir tęsusių gydymą etanerceptu, duomenimis.

Laiko iki paūmėjimo trukmės mediana neįvertinant etanercepto buvo 16 savaičių (95 % PI: 13–24 savaitės). 1-ojo tyrimo metu mažiau kaip 25 % pacientų, nenutraukusių gydymo, patyrė paūmėjimą per 40 savaičių laikotarpį, atitinkantį 2-ojo tyrimo 2-ąjį periodą. Laikas iki paūmėjimo buvo statistiškai reikšmingai trumpesnis tiriamiesiems, nutraukusiems gydymą etanerceptu (2-ajame tyrime), palyginti su tiriamaisiais, kurie nuolat vartojo etanerceptą (1-ajame tyrime); $p < 0,0001$.

Iš 87 pacientų, pradėjusių 3-iojo periodo gydymą ir vėl kas savaitę vartojusių 50 mg etanercepto 12 savaičių, 62 % (54/87) vėl nustatyta neaktyvi liga, o 50 % iš jų ji nustatyta per 5 savaites (95 % PI: 4–8 savaitės).

Suaugę pacientai, sergantys plokšteline psoriaze

Rekomenduojama vartoti etanercepto pacientams, kurie nurodyti 4.1 skyriuje. Pacientai, kuriems gydymas „buvo nesėkmingas“ yra tie ligoniai, kuriems visų trijų pagrindinių sisteminio gydymo būdų poveikis buvo nepakankamas [psoriazės ploto ir sunkumo indeksas (PPSI) < 50 arba PGA mažesnis už gerą] arba liga progresavo, nors buvo gydoma tinkamomis dozėmis pakankamai ilgą laiką, kad būtų galima įvertinti atsaką bent į vieną iš trijų turimų pagrindinių sisteminio gydymo būdų.

Etanercepto veiksmingumas su kitais sisteminio gydymo būdais pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ir sunkia psoriaze (kuriai kitas sisteminis gydymas buvo veiksmingas), tiesiogiai lyginant etanerceptą ir kitą sisteminio gydymo būdą, netirtas. Vietoj to gydymo etanerceptu saugumas ir veiksmingumas tirtas keturiuose randomizuotuose, dvigubai akluose ir placebo kontroliuojamuose tyrimuose. Svarbiausias veiksmingumo rodmuo visų keturių tyrimų metu buvo pacientų skaičius kiekvienoje grupėje, kuriems 12-tą preparato vartojimo savaitę PPSI buvo 75 (t. y., ne mažesnis kaip 75 % pagerėjimas pagal psoriazės ploto ir sunkumo indekso rodmenį, lyginant su pradžioje buvusiu būkle).

Pirmame tyrime, kuris buvo antros fazės tyrimas, dalyvavo ≥ 18 metų pacientai, kuriems aktyvi, bet stabili plokštelinė psoriazė buvo apėmusi ≥ 10 % kūno paviršiaus. Iš šimto dvylikos (112) pacientų atsitiktiniu būdu parinkti asmenys 24 savaites du kartus per savaitę vartojo po 25 mg etanercepto dozę ($n = 57$) arba placebo ($n = 55$).

Antrame tyrime stebėti 652 pacientai, sergantys lėtine plokšteline psoriaze, įtraukti pagal tuos pačius kriterijus, kaip ir pirmame tyrime, be to, jų psoriazės ploto ir sunkumo indeksas (PPSI) atrankos metu buvo mažiausiai 10. Etanerceptas šiems pacientams skirtas 6 mėnesius iš eilės po 25 mg vieną kartą per savaitę, 25 mg du kartus per savaitę arba 50 mg du kartus per savaitę. Pirmas 12 dvigubai aklo gydymo savaičių pacientai vartojo placebo arba vieną iš trijų aukščiau minėtų etanercepto dozių. Po 12 savaičių placebo vartoję pacientai aklu būdu pradėti gydyti etanerceptu (25 mg du kartus per savaitę). Aktyvaus gydymo grupių pacientai tęsė pradžioje paskirto vaistinio preparato vartojimą iki 24 savaičių.

Trečiame tyrime dalyvavo 583 pacientai, įtraukti pagal tuos pačius įtraukimo kriterijus, kaip ir antrame tyrime. Šiame tyrime pacientai vartojo 25 mg arba 50 mg etanercepto dozę arba placebo du kartus per savaitę 12 savaitių, o po to atviru būdu visi pacientai dar 24 savaites vartojo 25 mg etanercepto du kartus per savaitę.

Ketvirtame tyrime buvo vertinami 142 pacientai, įtraukti pagal panašius įtraukimo kriterijus kaip ir antrame ir trečiame tyrimuose. Šiame tyrime pacientai vartojo 50 mg etanercepto arba placebo dozę kartą per savaitę 12 savaitių, po to atviru būdu visi pacientai dar 12 savaitių vartojo 50 mg etanercepto dozę kartą per savaitę.

Pirmame tyrime žymiai didesniame etanercepto vartojusių pacientų skaičiui (30 %) dvyliką savaitę buvo PPSI 75, palyginus su placebo vartojusių pacientų grupe (2 %) ($p < 0,0001$). Dvidešimt ketvirtą savaitę etanerceptą vartojusių grupėje 56 % pacientų buvo PPSI 75, palyginus su 5 % vartojusių placebo. Svarbiausi antro, trečio ir ketvirto tyrimų duomenys pateikti žemiau.

Poveikis psoriaze sergantiems pacientams 2, 3 ir 4 tyrimuose

	2 tyrimas					3 tyrimas			4 tyrimas		
	Placebas n = 166 12 sav.	-----Etanerceptas-----				Placebas n =193 12 sav.	---Etanerceptas-- - 25 mg 50 mg du du kartus kartus per per savaitę savaitę n = 196 n = 196		Placebas n = 46 12 sav.	---Etanerceptas--- 50 mg 50 mg kartą kartą per per savaitę savaitę n = 96 n = 90	
		25 mg du kartus per savaitę		50 mg du kartus per savaitę							
		n = 162 12 sav.	n = 162 24 sav. ^a	n = 164 12 sav.	n = 164 24 sav. ^a						
Atsakas (%)											
PASI 50	14	58*	70	74*	77	9	64*	77*	9	69*	83
PASI 75	4	34*	44	49*	59	3	34*	49*	2	38*	71
SBDV ^b , aiškus arba beveik aiškus	5	34*	39	49*	55	4	39*	57*	4	39*	64

* $p \leq 0,0001$ palyginus su placebo

a. Antrame ir ketvirtame tyrimuose statistinis palyginimas su placebo 24 savaitę neatliktas, nes pradžioje placebo vartojusios grupės pacientai 13–24 savaitę vartojo 25 mg etanercepto du kartus per savaitę arba 50 mg etanercepto kartą per savaitę.

b. Statinis bendrasis dermatologinis vertinimas. Aiškūs arba beveik aiškūs apibrėžiami kaip 0 arba 1 skalėje nuo 0 iki 5.

Plokšteline psoriaze sergantiems pacientams, vartojusiems etanerceptą, palyginus su placebo vartojusiais pasireiškė reikšmingas pagerėjimas per pirmąją vizitą (2 savaitės) ir išliko 24 gydymo savaites.

Antrame tyrime buvo gydymo nutraukimo periodas: ligoniai, kurių PPSI dvidešimt ketvirtą savaitę buvo ne mažesnis kaip 50 %, nutraukė preparato vartojimą. Neskyrus gydymo stebėta, ar pacientams nepasireiškė atoveiksmio reakcija (PPSI ≥ 150 % pradinio lygmens) ir per kiek laiko liga atsinaujins (pagerėjimo sumažėjimas mažiausiai per pusę, vertinant gydymo pradžioje ir 24 savaitę). Nutraukus preparato vartojimą, psoriazės simptomai palaipsniui atsinaujino vidutiniškai per 3 mėnesius. Ligos atoveiksmio paūmėjimo nebuvo ir sunkių su psoriaze susijusių nepageidaujamų reiškinių nepasitaikė. Yra duomenų, kad pacientams, kuriems vaistinis preparatas buvo veiksmingas gydymo pradžioje, gydymo pakartojimas yra naudingas.

Trečiame tyrime daugumai pacientų (77 %), kurie atsitiktinės atrankos būdu pradžioje vartojo 50 mg du kartus per savaitę dozę ir kuriems dvilyktą savaitę dozę buvo sumažintą iki 25 mg du kartus per savaitę, PPSI 75 išliko ir 36 savaitę. Pacientams, kurie viso tyrimo metu vartojo 25 mg du kartus per savaitę, PPSI 75 ir toliau gerėjo tarp 12-36 savaitės.

Ketvirtame tyrime žymiai didesniai etanercepto vartojusių pacientų skaičiui (38 %) dvilyktą savaitę buvo PPSI 75, palyginti su placebo vartojusių pacientų grupe (2 %) ($p < 0,0001$). 50 mg dozę vieną kartą per savaitę viso tyrimo metu vartojusių pacientų grupėje veiksmingumas toliau didėjo ir dvidešimt ketvirtą savaitę 71 % pacientų buvo PPSI 75.

Ilgalaikių (iki 34 mėnesių trukmės) atvirų tyrimų, kuriuose etanerceptas buvo vartojamas be pertraukos, metu klinikinis atsakas buvo ilgalaikis, o saugumas buvo panašus į trumpesnės trukmės tyrimų.

Klinikinių tyrimų duomenų analizė neparodė jokių pradinės ligos savybių, kurios padėtų gydytojams parinkti tinkamiausią dozavimo variantą (su pertraukomis arba nenutrūkstama). Todėl su pertraukomis arba nenutrūkstamo gydymo variantą gydytojas turi parinkti savo nuožiūra ir remdamasis konkretaus paciento poreikiais.

Antikūnai prieš etanerceptą

Kai kurių etanerceptu gydytų tiriamųjų serume aptikta antikūnų prieš etanerceptą. Visi šie antikūnai nebuvo neutralizuojantys ir bendrai buvo laikino pobūdžio. Koreliacijos tarp antikūnų susidarymo ir klinikinio atsako arba nepageidaujamų reiškinių nenustatyta.

Vaikų populiacija

Vaikai ir paaugliai, kuriems diagnozuotas jaunatvinis (juvenilinis) idiopatinis artritas

Etanercepto saugumas ir veiksmingumas buvo įvertinti dviejų dalių tyrimu, kuriame dalyvavo 69 vaikai, sergantys poliartikuliarinės eigos jaunatviniu (juveniliniu) idiopatinio artritu (poliartritu, oligoartritu, sisteminė pradžia), kurio pradžia buvo įvairi. Į tyrimą buvo priimti nuo 4 iki 17 metų pacientai, sergantys vidutinio sunkumo ir sunkiu aktyviu poliartikuliarinės eigos jaunatviniu (juveniliniu) idiopatinio artritu, kuriems pasireiškė atsparumas gydymui metotreksatu arba pacientai tokio gydymo netoleravo. Pacientai vartojo pastovią vieno nesteroidinio vaistinio preparato nuo uždegimo dozę ir (arba) prednizoloną ($< 0,2$ mg/kg kūno svorio per parą arba ne daugiau kaip 10 mg). Pirmoje tyrimo dalyje visiems pacientams du kartus per savaitę buvo leidžiama po 0,4 mg/kg (didžiausia vienkartinė 25 mg dozė) etanercepto po oda. Antroje tyrimo dalyje 90-tą tyrimo parą pacientai, kuriems pasireiškė klinikinis atsakas, atsitiktiniu būdu buvo suskirstyti į grupes ir toliau 4 mėnesius vartojo etanerceptą ar placebo ir buvo vertinamas ligos paūmėjimas. Atsakas buvo įvertintas pagal jaunatvinio reumatoidinio artrito *ACR Pedi 30*, pagal kurį mažiausiai trys iš šešių nustatytų pagrindinių JRA kriterijų turi pagerėti ≥ 30 %, o pablogėti ≥ 30 % gali ne daugiau kaip vienas iš šešių nustatytų pagrindinių JRA kriterijų, įskaitant, aktyvaus uždegimo apimtų sąnarių skaičių, judesių ribotumą, gydytojo ir ligonio/tėvų atliktą bendros būklės įvertinimą, funkcinį įvertinimą ir eritrocitų nusėdimo greitį (ENG). Buvo laikoma, kad liga paūmėja, kai ≥ 30 % pablogėja trys iš šešių ir ≥ 30 % pagerėja ne daugiau kaip vienas iš šešių nustatytų pagrindinių JRA kriterijų ir paūmėja mažiausiai dviejų sąnarių aktyvus uždegimas.

Pirmoje tyrimo dalyje klinikinis atsakas pasireiškė 51 iš 69 pacientų (74 %) ir jie perėjo į antrąją tyrimo dalį. Antroje tyrimo dalyje ligos paūmėjimas pasireiškė 6 iš 25 etanercepto vartojusių pacientų (24 %), palyginti su 20 iš 26 (77 %), vartojusių placebo ($p = 0,007$). Laikotarpio nuo antrosios dalies pradžios iki paūmėjimo mediana buvo ≥ 116 parų pacientams, kurie vartojo etanerceptą, ir 28 paros pacientams, kurie vartojo placebo. Kelių pacientų, kuriems pasireiškė klinikinis atsakas 90-tą parą ir kurie perėjo į antrąją tyrimo dalį toliau vartojo etanercepto, būklė nuo 3-io iki 7-to mėnesio ir toliau gerėjo, o pacientų, kurie vartojo placebo, būklė negerėjo.

Atviru būdu atlikto tęstinio saugumo tyrimo duomenimis, 58 anksčiau nurodyto tyrimo vaikų populiacijos pacientai (nuo 4 metų įtraukimo į tyrimą metu) toliau vartojo etanercepto iki 10 metų.

Sunkių nepageidaujamų reiškinių ir sunkių infekcinių ligų dažnis dėl ilgalaikės ekspozicijos nepadidėjo.

Ilgalaikis monoterapijos etanerceptu (n = 103), gydymo etanerceptu kartu su metotreksatu (n = 294) arba monoterapijos metotreksatu (n = 197) saugumas buvo įvertintas remiantis iki 3 metų trukmės registro duomenimis apie 594 vaikus ir paauglius nuo 2 iki 18 metų, kuriems buvo diagnozuotas jaunatvinis (juvenilinis) idiopatinis artritas, ir 39 nuo 2 iki 3 metų amžiaus vaikus. Bendrai, infekcinės ligos buvo dažniau diagnozuotos pacientams, gydytiems etanerceptu, palyginti su vienu metotreksatu (3,8 %, palyginti su 2 %), ir su etanerceptu susijusios infekcinės ligos buvo sunkesnės.

Kito atviru būdu atlikto vienos grupės tyrimo (n = 127) duomenimis, 60 pacientų, kuriems buvo diagnozuotas išplitęs oligoartritas (IO) (15 pacientų buvo nuo 2 iki 4 metų, 23 pacientai – nuo 5 iki 11 metų ir 22 pacientai nuo 12 iki 17 metų), 38 pacientai, kuriems buvo diagnozuotas su entezitu susijęs artritas (nuo 12 iki 17 metų), ir 29 pacientai, kuriems buvo diagnozuotas psoriazinis artritas (nuo 12 iki 17 metų), buvo gydyti 0,8 mg/kg etanercepto doze (kiekviena dozė ne didesnė kaip 50 mg), vartojama vieną kartą per savaitę 12 savaitių. Atsižvelgiant į kiekvieno JIA pogrupio duomenis, dauguma pacientų atitiko *ACR Pedi* 30 kriterijus ir, atsižvelgiant į antrines vertinamąsias baigtis, pavyzdžiui, pagal skaudamų sąnarių skaičių ir bendrąją būklės įvertinimą pagal gydytoją, jų būklė pagerėjo. Saugumo duomenys atitiko kitų JIA tyrimų duomenis.

Iš 127 pagrindinio tyrimo pacientų 109 dalyvavo atviraime tęstiniame tyrime ir buvo stebimi dar 8 metus, iš viso iki 10 metų. Tęstinio tyrimo pabaigoje tyrimą iki galo buvo užbaigę 84/109 (77 %) pacientų; 27 (25 %) aktyviai vartojo etanerceptą, 7 (6 %) buvo nutraukę gydymą dėl nuslopusios / neaktyvios ligos; 5 (5 %) buvo vėl pradėję vartoti etanerceptą po ankstesnio gydymo nutraukimo; 45 (41 %) buvo nutraukę etanercepto vartojimą (bet buvo toliau stebimi); 25/109 (23 %) pacientų visam laikui pasitraukė iš tyrimo. Pagrindiniame tyrime pasiektas klinikinės būklės pagerėjimas iš esmės išliko pagal visas veiksmingumo vertinamąsias baigtis per visą stebėjimo laikotarpį. Aktyviai etanerceptą vartojantiems pacientams tęstinio tyrimo metu vieną kartą, remiantis tyrėjo atliktu klinikinio atsako vertinimu, galėjo būti pasirinktinai pradėtas nutraukimo ir pakartotinio skyrimo laikotarpis. Nutraukimo laikotarpis buvo pradėtas 30-čiai pacientų. Buvo pranešta, kad 17 pacientų patyrė paūmėjimą (apibrėžiamas kaip ≥ 30 % pablogėjimas bent 3 iš 6 *ACR Pedi* komponentų ir ≥ 30 % pagerėjimas ne daugiau kaip 1 iš likusių 6 komponentų bei ne mažiau kaip 2 aktyvūs sąnariai); laiko nuo etanercepto vartojimo nutraukimo iki paūmėjimo mediana buvo 190 parų. 13 pacientų vaistinio preparato skyrimas buvo atnaujintas, o laiko nuo gydymo nutraukimo iki pakartotinio skyrimo mediana buvo 274 paros. Dėl nedidelio duomenų registravimo taškų skaičiaus šiuos rezultatus reikia interpretuoti atsargiai.

Saugumo duomenys atitiko pagrindinio tyrimo duomenis.

Tyrimų, kuriais būtų įvertintas ilgalaikio gydymo etanerceptu poveikis pacientams, kurie nereaguoja į gydymą per 3 mėnesius pradėjus gydymą etanerceptu, su pacientais, kurie serga jaunatviniu (juveniliniu) idiopatiniu artritu, neatlikta. Be to, neatlikta tyrimų, kuriais būtų įvertintas rekomenduojamos etanercepto dozės sumažinimo po ilgalaikio vartojimo poveikis pacientams, sergantiems JIA.

Vaikai ir paaugliai, sergantys plokšteline psoriaze

Etanercepto veiksmingumas buvo įvertintas atliekant randomizuotą, dvigubai aklą, placebo kontroliuojamą tyrimą, kuriame dalyvavo 211 vidutinio sunkumo arba sunkia plokšteline psoriaze sergančių 4–17 metų vaikų ir paauglių (kaip rodo statinio Gydytojo bendro įvertinimo (angl. static Physicians' Global Assessment, *PGA*) balas ≥ 3 , kuris apima ≥ 10 % kūno paviršiaus plotą bei Psoriazės ploto ir sunkumo indeksą PPSI (angl. Psoriasis Area and Severity Index, *PASI*) ≥ 12). Dalyvauti tyrime buvo atrinkti pacientai, kuriems anksčiau buvo taikoma fototerapija ar gydymas sisteminio poveikio preparatais arba kuriems nebuvo pakankamai veiksmingas vietinis gydymas.

Pacientai 12 savaitių kartą per savaitę vartojo 0,8 mg/kg (iki 50 mg) etanercepto arba placebo. 12 savaitę didesni veiksmingumo rezultatai nustatyti grupėje, kuriai atsitiktinių imčių būdu buvo skirta

vartoti etanerceptą (pvz., PPSI 75), nei grupėje, kuriai atsitiktinių imčių būdu buvo skirta vartoti placebo.

Vaikų ir paauglių plokštelinės psoriazės rezultatai 12 savaitę

	Etanerceptas 0,8 mg/kg kartą per savaitę (N = 106)	Placebas (N = 105)
PPSI 75, n (%)	60 (57%) ^a	12 (11%)
PPSI 50, n (%)	79 (75%) ^a	24 (23%)
sPGA „nėra“ ar „minimalus“, n (%)	56 (53%) ^a	14 (13%)

Santrumpa: sPGA – statinis Gydytojo bendras įvertinimas

a. $p < 0,0001$, palyginti su placebo

Po 12 savaičių dvigubai aklo gydymo laikotarpio visi pacientai dar 24 savaites kartą per savaitę vartojo 0,8 mg/kg (iki 50 mg) etanercepto. Atviro gydymo laikotarpio metu pastebėtas atsakas buvo panašus į atsaką, nustatytą dvigubai aklu laikotarpiu.

Randomizuoto nutraukimo laikotarpiu žymiai daugiau pacientų, atsitiktinių imčių būdu atrinktų vartoti placebo, patyrė ligos atkrytį (PASI 75 atsako praradimas), palyginti su pacientais, atsitiktinių imčių būdu atrinktais vartoti etanerceptą. Tęsiant gydymą, atsakas išliko iki 48 savaičių.

Vieną kartą per savaitę vartojamos etanercepto 0,8 mg/kg (iki 50 mg) dozės ilgalaikis saugumas ir veiksmingumas buvo įvertintas 181 vaikui ir paaugliui, kuriems diagnozuota plokštelinė žvynelinė, atvirame tęsiniame iki 2 metų trukmės tyrime, kuris buvo 48 savaičių tyrimo, aptarto anksčiau, tęsinys. Ilgalaikė etanercepto vartojimo patirtis paprastai buvo panaši į pradinio 48 savaičių tyrimo ir neatskleidė naujų saugumo duomenų.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Etanercepto kiekis kraujo serume buvo tiriamas imunofermentinės analizės (ELISA) metodu, kuriuo galima nustatyti tiek pirminį junginį, tiek jo skilimo medžiagas.

Absorbcija

Etanerceptas, suleistas po oda, rezorbuojasi lėtai. Vaistinio preparato koncentracija po vienkartinės injekcijos pasiekia maksimalią maždaug po 48 val. Absoliutus bioprieinamumas – 76 %. Manoma, kad vaistinio preparato leidžiant du kartus per savaitę pusiausvyrinė koncentracija maždaug du kartus didesnė nei po vienkartinės dozės. Sveikiems savanoriams suleidus po oda vienkartinę 25 mg etanercepto dozę didžiausios koncentracijos serume vidurkis buvo $1,65 \pm 0,66 \mu\text{g/ml}$, o plotas po kreive – $235 \pm 96,6 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$.

Vidutinės koncentracijos gydomų RA sergančių pacientų serume pusiausvyros apykaitos sąlygomis vartojant 50 mg etanercepto dozę vieną kartą per savaitę ($n = 21$), palyginti su 25 mg etanercepto doze du kartus per savaitę ($n = 16$), buvo atitinkamai $C_{\max} - 2,4 \text{ mg/l}$, palyginti su $2,6 \text{ mg/l}$, $C_{\min} - 1,2 \text{ mg/l}$, palyginti su $1,4 \text{ mg/l}$, ir dalinis $AUC - 297 \text{ mg}\cdot\text{val./l}$, palyginti su $316 \text{ mg}\cdot\text{val./l}$. Atviro būdu atliktas vienkartinės dozės dviejų gydymo būdų kryžminis tyrimas, kuriame dalyvavo sveiki savanoriai, parodė, kad suleista vienkartinė 50 mg/ml etanercepto dozės injekcija yra bioekvivalentiška dviem vienu metu suleistoms 25 mg/ml dozių injekcijoms.

Ankiloziniu spondilitu sergančių pacientų populiacijos farmakokinetikos savybių analizės duomenimis, etanercepto pusiausvyros apykaitos AUC , vartojant 50 mg etanercepto dozę vieną kartą per savaitę ($n = 154$) ir 25 mg dozę du kartus per savaitę ($n = 148$), buvo atitinkamai $466 \mu\text{g}\cdot\text{val./ml}$ ir $474 \mu\text{g}\cdot\text{val./ml}$.

Pasiskirstymas

Etanercepto koncentracijos kitimą laike galima aprašyti dviejų eksponenčių kreive. Etanercepto centrinis pasiskirstymo tūris yra 7,6 l, o pasiskirstymo tūris esant pusiausvyrinei koncentracijai – 10,4 l.

Eliminacija

Etanerceptas iš organizmo pašalinamas lėtai. Pusinės eliminacijos laikas ilgas – maždaug 70 val. Ligonių, sergančių reumatoidiniu artritu, klirensas yra maždaug 0,066 l/val. ir yra šiek tiek mažesnis už tą, kuris nustatytas sveikiems savanoriams (0,11 l/val.). Pacientų, kurie serga reumatoidiniu artritu, ankilozinio spondilitu arba plokšteline psoriaze, etanercepto farmakokinetika yra panaši.

Aiškių farmakokinetikos skirtumų tarp vyrų ir moterų nenustatyta.

Tiesinis pobūdis

Dozės proporcingumas nebuvo oficialiai įvertintas, bet akivaizdaus klirensa prisotinimo visoje dozavimo kitimo srityje nepastebėta.

Specialių grupių pacientai

Inkstų funkcijos sutrikimas

Nors pacientams ir savanoriams pavartojus radioaktyvaus žymėtojo etanercepto, radioaktyvi medžiaga buvo eliminuojama su šlapimu, etanercepto koncentracijų padidėjimo pacientų, kuriems yra ūminis inkstų funkcijos nepakankamumas, organizme nepastebėta. Dozavimo dėl inkstų funkcijos sutrikimo keisti nereikia.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Etanercepto koncentracijų padidėjimo pacientų, kuriems yra ūminis kepenų funkcijos nepakankamumas, organizme nepastebėta. Dozavimo dėl kepenų funkcijos sutrikimo keisti nereikia.

Senyvi pacientai

Senyvo amžiaus įtaka buvo tiriama atliekant populiacijos farmakokinetinį etanercepto koncentracijos kraujo serume tyrimą. 65-87 metų ligonių klirensas ir pasiskirstymo tūris buvo panašus kaip ir jaunesnių nei 65 metų.

Vaikų populiacija

Vaikai ir paaugliai, sergantys idiopatininiu jaunatviniu artritu

69 jaunatviniu idiopatininiu poliartikuliarinės eigos artritu sergantiems 4-17 metų ligoniams tyrimo metu du kartus per savaitę tris mėnesius buvo skiriama po 0,4 mg/kg kūno svorio etanercepto dozė. Koncentracijos kraujo serume kreivė buvo panaši į tą, kuri gauta tiriant reumatoidiniu artritu sergančius suaugusius ligonius. Jauniausio vaiko (4 metų) klirensas buvo mažesnis (padidėjęs, kai buvo koreguotas pagal svorį), palyginus su vyresnių vaikų (12 metų) ir suaugusiųjų. Modeliuojant dozavimą nustatyta, kad koncentracija vyresnių vaikų ir paauglių (10-17 metų) kraujo serume bus panaši į tą, kuri būna ir suaugusiems ligoniams, jaunesnių vaikų vaistinio preparato koncentracija bus pastebimai mažesnė.

Vaikai ir paaugliai, sergantys plokšteline psoriaze

Plokšteline psoriaze sergantiems vaikams ir paaugliams (nuo 4 iki 17 metų amžiaus) kartą per savaitę iki 48 savaičių buvo skiriama 0,8 mg/kg (iki maksimalios 50 mg savaitės dozės) etanercepto. Vidutinė pastovi koncentracija serume buvo 1,6–2,1 mcg/ml 12, 24 ir 48 savaitėmis. Šios vidutinės koncentracijos plokšteline psoriaze sergantiems pacientams buvo panašios į tas, kurios buvo nustatytos jaunatviniu idiopatininiu artritu sergantiems pacientams (gydytiems 0,4 mg/kg etanercepto du kartus per savaitę, iki maksimalios 50 mg savaitės dozės). Šios vidutinės koncentracijos buvo panašios į tas, kurios buvo nustatytos plokšteline psoriaze sergantiems suaugusiems pacientams, gydytiems 25 mg etanercepto du kartus per savaitę.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Toksikologinių etanercepto tyrimų metu nenustatytas toksinis dozė ribojantis poveikis ar toksiškumas veikiamam organui. Remiantis daugelio *in vitro* ir *in vivo* tyrimų duomenimis, manoma, kad etanerceptas nepasižymi genotoksinio poveikiu. Kancerogeniškumo ir įprastinių įtakos vaisingumui bei postnatalinio toksiškumo įvertinimo tyrimų su etanerceptu neatlikta dėl graužikų organizme susidarančių neutralizuojančių antikūnų.

Pelėms ir žiurkėms suleidus vienkartinę 2000 mg/kg dozę po oda ar vienkartinę 1000 mg/kg dozę į veną, etanerceptas nesukelia žymaus toksiškumo ar gyvūnų gaišto. *Cynomolgus* beždžionėms 4 ar 26 savaites iš eilės du kartus per savaitę leidžiamas po oda 15 mg/kg etanerceptas nesukėlė toksinio dozė ribojančio poveikio ar toksiškumo organui-taikiniui. Suleidus tokią dozę, AUC apibrėžiančios vaistinio preparato koncentracijos serume buvo daugiau kaip 27 kartus didesnės už tas, kurios nustatytos žmonėms, vartojantiems rekomenduojamą 25 mg dozę.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Bevandenė citrinų rūgštis
Natrio citratas dihidratas
Natrio chloridas
Sacharozė
L-lizino hidrochloridas
Natrio hidroksidas (pH koreguoti)
Vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus ir užpildytus švirkštiklius laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Išėmę švirkštą iš šaldytuvo palaukite maždaug 15–30 min., kol švirkšte esantis Erelzi tirpalas sušils iki kambario temperatūros. Kitokiu būdu nešildykite. Po to tuoj pat švirkškite.

Erelzi galima laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje vieną iki keturių savaičių laikotarpį, po kurio jis neturėtų būti laikomas šaldytuve dar kartą. Po keturių savaičių iš šaldytuvo išimtą nesuvartotą Erelzi reikia sunaikinti.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Erelzi injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Skaidraus I tipo stiklo švirkštas su nerūdijančio plieno 29 G 12,7 mm adata, adatos apsauga, laikikliais pirštams, guminiu adatos dangteliu (termoplastinio elastomero) ir guminiu stūmoklio kamščiu (brombutilo gumos), kuriame yra 0,5 ml arba 1,0 ml tirpalo.

Dėžutė, kurioje yra 1, 2 arba 4 užpildyti švirkštai.

Sudėtinėse pakuotėse yra po 12 (3 pakuotės po 4) 25 mg arba 50 mg Erelzi užpildytų švirkštų arba po 8 (2 pakuotės po 4) arba 24 (6 pakuotės po 4) 25 mg Erelzi užpildytus švirkštus.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Erelzi 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Erelzi tiekiamas vienkartiniam užpildytame švirkšte, kuris įdėtas į trikampio formos švirkštiklį su permatomu langeliu ir etikete. Švirkštiklio viduje esantis pagamintas iš I tipo stiklo švirkštas su nerūdijančio plieno 29 G 12,7 mm adata, guminiu adatos dangteliu (termoplastinio elastomero) ir guminiu stūmoklio kamščiu (brombutilo gumos), kuriame yra 1,0 ml tirpalo.

Dėžutė, kurioje yra 1, 2 arba 4 užpildyti švirkštikliai.

Sudėtinėse pakuotėse yra po 12 (3 pakuotės po 4) užpildytų švirkštiklių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Erelzi užpildyto švirkšto naudojimo ir ruošimo taisyklės

Prieš injekciją iš šaldytuvo išimtą vienkartinį užpildytą Erelzi švirkštą reikia palaikyti (maždaug 15-30 min.), kad taptų kambario temperatūros. Švirkštui šylant adatos dangtelio numauti negalima. Tirpalas turi būti skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba šviesiai gelsvas, jame gali būti šiek tiek mažų permatomų ar baltų baltymo dalelių.

Išsamią vartojimo instrukciją žr. pakuotės lapelio 7 skyriuje „Erelzi užpildyto švirkšto naudojimo taisyklės“.

Erelzi užpildyto švirkštiklio naudojimo ir ruošimo taisyklės

Prieš injekciją vienkartiniam užpildytam Erelzi švirkštikliui reikia leisti sušilti iki kambario temperatūros (maždaug 15-30 min.). Kol užpildytas švirkštiklis sušils iki kambario temperatūros, adatos dangtelio nuimti negalima. Per apžiūros langelį matomos tirpalas turi būti skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba šviesiai gelsvas, jame gali būti šiek tiek mažų permatomų ar baltų baltymo dalelių.

Išsamią vartojimo instrukciją žr. pakuotės lapelio 7 skyriuje „Erelzi užpildyto švirkštiklio naudojimo taisyklės“.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Erelzi 25 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

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 injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

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

Erelzi 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2017 m. birželio 23 d.
Paskutinio perregistravimo data 2022 m. balandžio 4 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

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

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Sandoz GmbH Schaffhausen
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.
- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Prieš skiriant vartoti etanerceptą kiekvienoje valstybėje narėje, registruotojas turi susitarti dėl mokomosios programos turinio ir formos, įskaitant komunikacijos priemones, platinimo būdus ir kitus programos aspektus, su nacionaline kompetentingąja tarnyba.

Mokomoji programa skirta pavojingų infekcijų ir stazinio širdies nepakankamumo rizikai sumažinti ir preparato etanercepto atsekamumui užtikrinti.

Registruotojas turi užtikrinti, kad kiekvienoje valstybėje narėje, kurioje platinamas etanerceptas, visi sveikatos priežiūros specialistai, kurie, tikėtina, gali skirti etanerceptą, ir visi pacientai, kurie, tikėtina, vartos etanerceptą, gautų mokomosios medžiagos prieigą arba pačią medžiagą, kurią sudaro:

- Paciento kortelė
 - Paciento kortelės pateikiamos etanerceptą išrašantiems gydytojams, kad jie perduotų jas etanerceptą vartojantiems pacientams. Šioje kortelėje pateikiami šiems pacientams svarbi saugumo informacija:
 - Nuoroda, kad gydymas etanerceptu gali padidinti infekcijos ir stazinio širdies nepakankamumo riziką suaugusiems
 - Šių saugumo pavojų požymiai bei simptomai ir nuoroda, kada kreiptis į sveikatos priežiūros specialistą
 - Nurodymas užsirašyti vaisto pavadinimą ir serijos numerį atsekamumui užtikrinti
 - Etanerceptą skyrusio gydytojo kontaktinė informacija

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIENTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ – 25 MG UŽPILDYTI ŠVIRKŠTAI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Erelzi 25 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
etanerceptas (etanerceptum)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 25 mg etanercepto.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:
bevandenė citrinų rūgštis, natrio citratas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė, L-lizino
hidrochloridas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštas

2 užpildyti švirkštai

4 užpildyti švirkštai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vienkartiniam naudojimui.
Leisti po oda.

‘turi būti įrašytas QR kodas’ + www.erelzi.eu

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Kitas laikymo sąlygas žr. pakuotės lapelyje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1195/001 1 užpildytas švirkštas
EU/1/17/1195/002 2 užpildyti švirkštai
EU/1/17/1195/003 4 užpildyti švirkštai

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Erelzi 25 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ (KARTU SU MĖLYNAJA DĖŽUTE) – 25 MG UŽPILDYTI ŠVIRKŠTAI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Erelzi 25 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
etanerceptas (etanerceptum)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 25 mg etanercepto.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:
bevandenė citrinų rūgštis, natrio citratas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė, L-lizino hidrochloridas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

Sudėtinė pakuotė: 8 (2 pakuotės po 4) užpildyti švirkštai
Sudėtinė pakuotė: 12 (3 pakuotės po 4) užpildytų švirkštų
Sudėtinė pakuotė: 24 (6 pakuotės po 4) užpildyti švirkštai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vienkartiniam naudojimui.
Leisti po oda.

‘turi būti įrašytas QR kodas’ + www.erelzi.eu

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Kitas laikymo sąlygas žr. pakuotės lapelyje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1195/013 8 užpildyti švirkštai
EU/1/17/1195/004 12 užpildytų švirkštų
EU/1/17/1195/014 24 užpildyti švirkštai

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Erelzi 25 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**TARPINĖ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ (BE MĖLYNOSIOS DĖŽUTĖS) – 25 MG
UŽPILDYTI ŠVIRKŠTAI**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Erelzi 25 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
etanerceptas (etanerceptum)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 25 mg etanercepto.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:
bevandėnė citrinų rūgštis, natrio citratas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė, L-lizino
hidrochloridas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

4 užpildyti švirkštai. Sudėtinės pakuotės dalis, atskirai neparduodama.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vienkartiniam naudojimui.
Leisti po oda.

‘turi būti įrašytas QR kodas’ + www.erelzi.eu

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Kitas laikymo sąlygas žr. pakuotės lapelyje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1195/013 8 užpildyti švirkštai
EU/1/17/1195/004 12 užpildytų švirkštų
EU/1/17/1195/014 24 užpildyti švirkštai

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Erelzi 25 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

Duomenys nebūtini.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

Duomenys nebūtini.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

TEKSTAS ANT PADĖKLIUKO NUGARĖLĖS –25 MG UŽPILDYTI ŠVIRKŠTAI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Erelzi 25 mg injekcija
etanercept

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

SC
25 mg/0,5 ml

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

TEKSTAS ANT UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖS – 25 MG UŽPILDYTI ŠVIRKŠTAI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

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

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIENTETINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ – 50 MG UŽPILDYTI ŠVIRKŠTAI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Erelzi 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
etanerceptas (etanerceptum)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 50 mg etanercepto.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:
bevandė citrinų rūgštis, natrio citratas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė, L-lizino
hidrochloridas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštas

2 užpildyti švirkštai

4 užpildyti švirkštai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vienkartiniam naudojimui.
Leisti po oda.

‘turi būti įrašytas QR kodas’ + www.erelzi.eu

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Kitas laikymo sąlygas žr. pakuotės lapelyje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1195/005 1 užpildytas švirkštas
EU/1/17/1195/006 2 užpildyti švirkštai
EU/1/17/1195/007 4 užpildyti švirkštai

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Erelzi 50 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ (KARTU SU MĖLYNAJA DĖŽUTE) – 50 MG UŽPILDYTI ŠVIRKŠTAI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Erelzi 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
etanerceptas (etanerceptum)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 50 mg etanercepto.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:
bevandenė citrinų rūgštis, natrio citratas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė, L-lizino hidrochloridas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

Sudėtinė pakuotė: 12 (3 pakuotės po 4) užpildytų švirkštų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vienkartiniam naudojimui.
Leisti po oda.

‘turi būti įrašytas QR kodas’ + www.erelzi.eu

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Kitas laikymo sąlygas žr. pakuotės lapelyje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1195/008 12 užpildytų švirkštų

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Erelzi 50 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

TARPINĖ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ (BE MĖLYNOSIOS DĖŽUTĖS) – 50 MG UŽPILDYTI ŠVIRKŠTAI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Erelzi 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
etanerceptas (etanerceptum)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 50 mg etanercepto.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:
bevandenė citrinų rūgštis, natrio citratas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė, L-lizino
hidrochloridas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

4 užpildyti švirkštai. Sudėtinės pakuotės dalis, atskirai neparduodama.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vienkartiniam naudojimui.
Leisti po oda.

‘turi būti įrašytas QR kodas’ + www.erelzi.eu

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Kitas laikymo sąlygas žr. pakuotės lapelyje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1195/008 12 užpildytų švirkštų

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Erelzi 50 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

Duomenys nebūtini.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

Duomenys nebūtini.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

TEKSTAS ANT PADĖKLIUKO NUGARĖLĖS – 50 MG UŽPILDYTI ŠVIRKŠTAI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Erelzi 50 mg injekcija
etanercept

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

SC
50 mg/1,0 ml

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

TEKSTAS ANT UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖS – 50 MG UŽPILDYTI ŠVIRKŠTAI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Erelzi 50 mg injekcija
etanerceptas (etanerceptum)
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIENTETINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ – 50 MG UŽPILDYTI ŠVIRKŠTIKLIAI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Erelzi 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
etanerceptas (etanerceptum)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 50 mg etanercepto.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:
bevandenė citrinų rūgštis, natrio citratas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė, L-lizino
hidrochloridas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštiklis (SensoReady)

2 užpildyti švirkštikliai (SensoReady)

4 užpildyti švirkštikliai (SensoReady)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vienkartiniam naudojimui.
Leisti po oda.

‘turi būti įrašytas QR kodas’ + www.erelzi.eu

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštiklį laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Užpildytus švirkštikius laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Kitas laikymo sąlygas žr. pakuotės lapelyje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1195/009 1 užpildytas švirkštiklis
EU/1/17/1195/010 2 užpildyti švirkštikliai
EU/1/17/1195/011 4 užpildyti švirkštikliai

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Erelzi 50 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ (KARTU SU MĖLYNAJA DĖŽUTE) – 50 MG UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTIKLIS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Erelzi 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
etanerceptas (etanerceptum)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 50 mg etanercepto.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:
bevandenė citrinų rūgštis, natrio citratas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė, L-lizino hidrochloridas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

Sudėtinė pakuotė: 12 (3 pakuotės po 4) užpildytų švirkštiklių (SensoReady).

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vienkartiniam naudojimui.
Leisti po oda.

‘turi būti įrašytas QR kodas’ + www.erelzi.eu

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštiklius laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Kitas laikymo sąlygas žr. pakuotės lapelyje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1195/012 12 užpildytų švirkštiklių

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Erelzi 50 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

TARPINĖ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ (BE MĖLYNOSIOS DĖŽUTĖS) – 50 MG UŽPILDYTI ŠVIRKŠTIKLIAI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Erelzi 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
etanerceptas (etanerceptum)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 50 mg etanercepto.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:
bevandenė citrinų rūgštis, natrio citratas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė, L-lizino hidrochloridas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

4 užpildyti švirkštikliai (SensoReady). Sudėtinės pakuotės dalis, atskirai neparduodama.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vienkartiniam naudojimui.
Leisti po oda.

‘turi būti įrašytas QR kodas’ + www.erelzi.eu

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštikius laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Kitas laikymo sąlygas žr. pakuotės lapelyje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1195/012 12 užpildytų švirkštiklių

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Erelzi 50 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

Duomenys nebūtini.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

Duomenys nebūtini.

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

**TEKSTAS ANT UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖS – 50 MG UŽPILDYTAS
ŠVIRKŠTIKLIS**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Erelzi 50 mg injekcija
etanercept
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

50 mg/1,0 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Erelzi 25 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Erelzi 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte etanerceptas (*etanerceptum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jūsų gydytojas taip pat Jums duos paciento kortelę su svarbia saugumo informacija, kurią turite žinoti prieš gydymą Erelzi ir gydymo metu.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas Jums arba Jūsų slaugomam vaikui, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų arba Jūsų slaugomo vaiko).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Erelzi ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Erelzi
3. Kaip vartoti Erelzi
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Erelzi
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
7. Erelzi užpildyto švirkšto naudojimo taisyklės

1. Kas yra Erelzi ir kam jis vartojamas

Erelzi yra vaistas, gaminamas iš dviejų žmogaus baltymų. Organizme jis slopina kitų baltymų, kurie sukelia uždegimą, aktyvumą. Erelzi slopina su kai kuriomis ligomis susijusį uždegimą.

Suaugusiems žmonėms (vyresniems negu 18 metų) Erelzi galima vartoti vidutinio sunkumo arba sunkiam **reumatoidiniam artritui**, **psoriaziniam artritui**, sunkiam **ašiniam spondiloartritui**, įskaitant **ankilozinį spondilitą**, ir vidutinio sunkumo arba sunkiai **psoriazei** gydyti, tačiau tik tokiu atveju, jeigu kiti plačiai vartojami vaistai yra nepakankamai veiksmingi arba netinka.

Reumatoidiniam artritui gydyti Erelzi paprastai vartojamas kartu su metotreksatu, tačiau tuo atveju, jeigu metotreksatas netinka, galima gydyti vien Erelzi. Tiek gydant vien Erelzi, tiek juo kartu su metotreksatu, gali lėčiau progresuoti reumatoidinio artrito sukeliamas sąnarių pažeidimas, gerėti geba atlikti normalią kasdieninę veiklą.

Psoriazinio artrito su keliais sąnarių pažeidimais sergantiems pacientams Erelzi gali pagerinti gebą atlikti normalią kasdieninę veiklą.

Pacientams su **keliais dėl simetrinio artrito skaudančiais ar ištinusiais sąnariais** (pvz., rankų, riešų ir pėdų) Erelzi gali sulėtinti ligos sukeltą struktūrinį šių sąnarių pažeidimą.

Erelzi taip pat skiriamas šioms vaikų ir paauglių ligoms gydyti:

- Šių rūšių jaunatviniam (juveniliniam) idiopatiniam artritui gydyti, jeigu gydymas metotreksatu buvo nepakankamai veiksmingas arba netiko:
 - poliartritas (reumatoidinis faktorius teigiamas arba neigiamas) ir išplitęs oligoartritas pacientams nuo 2 metų, kurie sveria 62,5 kg arba daugiau;

- psoriazinis artritas pacientams nuo 12 metų, kurie sveria 62,5 kg arba daugiau;
- su entezitu susijęs artritas pacientams nuo 12 metų, kurie sveria 62,5 kg arba daugiau, jeigu gydymas kitais plačiai vartojamais vaistais buvo nepakankamai veiksmingas arba netiko.
- sunki psoriazė 6 metų ir vyresniems pacientams, kurie sveria 62,5 kg arba daugiau, kurių organizmo reakcija į gydymą fototerapija arba kitais sisteminio poveikio vaistais buvo nepakankama (arba jie jo negalėjo vartoti).

2. Kas žinotina prieš vartojant Erelzi

Erelzi vartoti draudžiama

- jeigu Jums ar Jūsų slaugomam vaikui yra **alergija etanerceptui** arba bet kuriai **pagalbinei Erelzi medžiagai** (jos išvardytos 6 skyriuje). Jei vartojant šį vaistą Jums arba vaikui atsiranda alerginių reakcijų, pavyzdžiui, krūtinės spaudimas, dusulys, švokštimas, svaigimas ar išbėrimas, Erelzi vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.
- jei Jums ar vaikui prasidėjo **sunki kraujo infekcija**, vadinama sepsiu, arba yra jos rizika. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.
- jeigu Jums ar vaikui yra **kokia nors infekcija**. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Erelzi.

- **Alerginės reakcijos:** jei vartojant šį vaistą Jums arba vaikui atsiranda alerginių reakcijų, pavyzdžiui, krūtinės spaudimas, dusulys, švokštimas, svaigimas ar išbėrimas, Erelzi vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.
- **Infekcija ar operacija:** jei Jums ar vaikui bus atliekama kokia nors didelė operacija arba Jums ar vaikui atsiranda nauja infekcija, gydytojas gali stebėti gydymo Erelzi eigą.
- **Infekcija ar diabetas:** jeigu Jums ar vaikui praeityje kartojosi infekcija, yra cukrinis diabetas ar kita būklė, didinanti infekcijos riziką, apie tai pasakykite gydytojui.
- **Infekcijos/stebėjimas:** jeigu neseniai buvote išvykę už Europos ribų, pasakykite gydytojui. Jeigu Jums arba Jūsų vaikui pasireiškė infekcijos simptomų, pvz., karščiavimas, drebulys ar kosulys, nedelsdami praneškite gydytojui. Jums arba vaikui nustojus vartoti Erelzi, Jūsų gydytojas gali nuspręsti toliau stebėti, ar Jums arba vaikui neatsiras infekcijų.
- **Tuberkuliozė:** kadangi pranešta apie Erelzi vartojusiems pacientams pasireiškusias tuberkuliozės atvejus, prieš pradėdami gydymą Erelzi Jūsų gydytojas patikrins, ar nėra tuberkuliozės požymių ir simptomų. Šis patikrinimas gali apimti išsamią ligos istoriją, krūtinės ląstos rentgeno tyrimą ir tuberkulino tyrimą. Atliktus tyrimus reikia įrašyti į paciento kortelę. Labai svarbu, kad pasakytumėte gydytojui, jei Jūs ar vaikas esate sirgę tuberkulioze arba glaudžiai kontaktavote su tuberkulioze sirgusiu asmeniu. Jeigu gydymo metu arba po gydymo pasireiškė tuberkuliozės simptomai (pvz., nepraeinantis kosulys, svorio kritimas, vangumas, nedidelis karščiavimas) arba kitos infekcijos simptomai, nedelsdami pasakykite gydytojui.
- **Hepatitas B:** jei Jūs arba vaikas sergate arba esate sirgę hepatitu B, pasakykite tai gydytojui. Prieš pradėdami Jūsų ar vaiko gydymą Erelzi, gydytojas turi patikrinti, ar nėra hepatito B infekcijos. Gydant Erelzi pacientams, kurie anksčiau buvo infekuoti hepatito B virusu, gali pakartotinai suaktyvėti hepatitas B. Jei taip atsitiks, nutraukite Erelzi vartojimą.
- **Hepatitas C:** jeigu Jūs ar vaikas sergate hepatitu C, pasakykite gydytojui. Gydytojas gali nuspręsti stebėti gydymą Erelzi, nes infekcija gali pasunkėti.
- **Kraujo sutrikimai:** reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją, jei vartojant šį vaistą Jums ar vaikui atsiranda tokių sutrikimų požymių ar simptomų, pavyzdžiui, pastovus karščiavimas, ryklės skausmas, mėlynės, kraujavimas ar blyškumas. Tokiais simptomais gali pasireikšti gyvybei pavojingas kraujo sutrikimas, dėl kurio gali tekti nutraukti Erelzi vartojimą.

- **Nervų sistemos ir akių sutrikimai:** jeigu sergate arba vaikas serga išsėtine skleroze, akių nervų uždegimu (optiniu neuritu) ar skersiniu mielitu (nugaros smegenų uždegimu), apie tai pasakykite gydytojui. Gydytojas nuspręs, ar gydymas Erelzi tinka.
- **Stazinis širdies nepakankamumas:** jeigu Jums arba vaikui yra buvęs stazinis širdies nepakankamumas, apie tai pasakykite gydytojui, nes tokiu atveju Erelzi reikia vartoti atsargiai.
- **Vėžys:** jeigu sergate arba kada nors sirgote limfoma (tam tikros rūšies kraujo vėžiu) arba kitos rūšies vėžiu, prieš pradėdant gydymą Erelzi pasakykite apie tai gydytojui. Sunki reumatoidiniu artritu sergantiems pacientams, kurių liga trunka ilgą laiką, gali būti didesnis už vidutinį limfomos atsiradimo pavojus. Erelzi vartojantiems vaikams ir suaugusiesiems gali būti padidėjęs limfomos arba kitos rūšies vėžio atsiradimo pavojus. Kai kuriems vaikams ir paaugliams, vartojusiems Erelzi arba kitų vaistų, veikiančių taip pat kaip Erelzi, atsirado vėžys, įskaitant neįprastų rūšių vėžį, kuris kartais baigėsi mirtimi. Kai kuriems Erelzi vartojantiems pacientams atsirado odos vėžys. Jeigu Jums arba Jūsų globojamam vaikui atsirado odos išvaizdos pokyčių arba darinių ant odos, pasakykite gydytojui.
- **Vėjaraupiai:** jeigu gydymą Erelzi galėjote apsirūsti arba vaikas galėjo apsirūsti vėjaraupiais, apie tai pasakykite gydytojui. Gydytojas nuspręs, ar tinka apsauginis vėjaraupių gydymas.
- **Piktnaudžiavimas alkoholiu:** Erelzi negalima vartoti hepatitui, kurį sukėlė piktnaudžiavimas alkoholiu, gydyti. Jeigu Jūs arba Jūsų globojamas vaikas anksčiau piktnaudžiavo alkoholiu, pasakykite gydytojui.
- **Vegenerio granulomatozė:** Erelzi nerekomenduojama vartoti retai uždegiminei ligai Vegenerio granulomatozei gydyti. Jeigu Jūs sergate arba Jūsų slaugomas vaikas serga šia liga, pasitarkite su gydytoju.
- **Vaistai nuo diabeto:** jeigu Jūs arba vaikas sergate diabetu arba vartojate vaistus diabetui gydyti, pasakykite gydytojui. Gydytojas nuspręs, ar Erelzi vartojimo laikotarpiu Jums arba vaikui reikia vartoti mažiau vaistų nuo diabeto.

Vaikams ir paaugliams

Erelzi nėra skirtas vaikams ir paaugliams, sveriantiems mažiau kaip 62,5 kg.

- **Skiepijimas.** Jeigu įmanoma, prieš pradėdant vartoti Erelzi, vaikas turi būti paskiepytas visomis pagal amžių reikalingomis vakcinomis. Kai kurių vakcinų, pavyzdžiui, geriamosios poliomieliito vakcinos, gydantis Erelzi vartoti negalima. Pasikonsultuokite su vaiko gydytoju prieš skiepijant vaiką kokiomis nors vakcinomis.

Erelzi paprastai negalima vartoti jaunesniems kaip 2 metų arba sveriantiems mažiau kaip 62,5 kg kūdikiams, sergantiems poliartikuliariniu jaunatviniu (juveniliniu) idiopatinu artritu arba išplitusiu oligoartritu, arba jaunesniems kaip 12 metų arba sveriantiems mažiau kaip 62,5 kg vaikams, kurie serga su entezitu susijusiu artritu arba psoriaziniu artritu, arba jaunesniems kaip 6 metų arba sveriantiems mažiau kaip 62,5 kg paaugliams, sergantiems psoriaze.

Kiti vaistai ir Erelzi

Jeigu Jūs arba vaikas vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų (pvz., anakinros, abatacepto arba sulfalazino), įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Jums arba vaikui **negalima vartoti** Erelzi kartu su vaistais, kurių sudėtyje yra veikliosios medžiagos anakinros arba abatacepto.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumo laikotarpiu Erelzi galima vartoti tik tuo atveju, jeigu tai būtina. Kreipkitės į gydytoją, jeigu pastojote arba manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti.

Jei Jūs nėštumo metu vartojote Erelzi, Jūsų kūdikiui gali būti didesnis infekcijos pavojus. Vieno tyrimo duomenys rodo, kad apsigimimo atvejų pasitaikė daugiau, jei motina nėštumo metu vartojo

etanercepto, palyginti su tomis motinomis, kurios nevartojo etanercepto ar panašių vaistų (TNF antagonistų), tačiau ypatingų apsigimimo rūšių nebuvo nustatyta. Kitu tyrimu nenustatyta padidėjusios apsigimimų rizikos, jeigu motina nėštumo laikotarpiu vartojo Erelzi. Gydytojas padės nuspręsti, ar gydymo nauda Jums didesnė nei galima žala kūdikiui.

Pasitarkite su gydytoju, jei norite žindyti gydymo Erelzi metu. Svarbu, kad prieš kūdikio skiepijimą kūdikio gydytojui ir kitiems sveikatos priežiūros specialistams pasakytumėte, kad nėštumo ir žindymo metu vartojote Erelzi.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Manoma, kad Erelzi gebėjimo vairuoti ar valdyti mechanizmus neveikia.

Erelzi sudėtyje yra natrio

Šio vaisto 25 mg arba 50 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Erelzi

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Jeigu manote, kad Erelzi veikia per stipriai arba per silpnai, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Tiekiamas 25 mg stiprumo ir 50 mg stiprumo Erelzi.

Vartojimas suaugusiesiems (18 metų ir vyresniems)

Reumatooidinis artritas, psoriazinis artritas ir ašinis spondiloartritas, įskaitant ankilozinį spondilitą

Įprastinė dozė – 25 mg du kartus per savaitę arba 50 mg vieną kartą per savaitę, leidžiama po oda. Visgi gydytojas gali nurodyti leisti Erelzi kitoku dažnumu.

Plokštelinė psoriazė

Įprastinė dozė – 25 mg du kartus per savaitę arba 50 mg vieną kartą per savaitę.

Taip pat galima skirti iki 12 savaičių vartoti po 50 mg dozę du kartus per savaitę, po to galima vartoti 25 mg du kartus per savaitę arba 50 mg vieną kartą per savaitę.

Atsižvelgdamas į tai, kaip Jūsų organizmas reaguoja į vaistą, gydytojas nuspręs, kiek laiko vartoti Erelzi ir ar reikia atnaujinti gydymą. Jeigu po 12 savaičių Jūsų būklė nepagerėja, gydytojas gali liepti nutraukti tolimesnį vaisto vartojimą.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Dozė ir vartojimo dažnumas priklauso nuo vaiko ar paauglio kūno svorio ir ligos. Jūsų gydytojas nustatys tinkamą dozę Jūsų vaikui ir paskirs tinkamo stiprumo etanercepto. Erelzi tinka gydyti vaikus ir paauglius, kurie sveria 62,5 kg arba daugiau. Pacientams vaikams, sveriantiems 62,5 kg arba daugiau, galima skirti 25 mg dozę, kurią reikia suleisti du kartus per savaitę, arba 50 mg dozę, kurią reikia suleisti vieną kartą per savaitę, pasirinkus nustatytos dozės užpildytą švirkštą arba užpildytą švirkštinį.

Vaikams yra atitinkamų vaisto formų kitų etanercepto turinčių vaistų.

Gydant poliartritą arba išplitusį oligoartritą vyresniems kaip 2 metų pacientams, sveriantiems 62,5 kg arba daugiau, arba su entezitu susijusį artritą ar psoriazinį artritą pacientams nuo 12 metų, sveriantiems 62,5 kg arba daugiau, įprastinė dozė yra 25 mg, kurią reikia suleisti du kartus per savaitę, arba 50 mg, kurią reikia suleisti vieną kartą per savaitę.

Psoriaze sergantiems 6 metų ir vyresniems pacientams, sveriantiems 62,5 kg arba daugiau, įprastinė etanercepto dozė yra 50 mg; ją reikia vartoti kartą per savaitę. Jei po 12 savaitių Erelzi neturi įtakos vaiko būklei, gydytojas gali nurodyti Jums nustoti vartoti šį vaistą.

Gydytojas tiksliai nurodys Jums, kaip paruošti ir nustatyti reikiamą dozę.

Erelzi vartojimo metodas ir būdas

Erelzi leidžiamas po oda (injekcija po oda).

Išsamią instrukciją, kaip paruošti ir suleisti Erelzi tirpalą žr. 7 skyriuje „Erelzi užpildyto švirkšto naudojimo instrukcija“.

Erelzi tirpalą maišyti su kokiais nors kitais vaistais draudžiama.

Kad būtų lengviau atsiminti, užsirašykite dienoraštyje, kuriomis savaitės dienomis Erelzi reikės vartoti.

Ką daryti pavartojus per didelę Erelzi dozę?

Jei atsitiktinai suleidote didesnę vaisto dozę negu reikėjo (nesvarbu, ar vieną kartą suleidote per didelę dozę, ar vartojote vaistą per dažnai), **nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba vaistininką**. Visada turėkite su savimi išorinę vaisto dėžutę, kad ir tuščią.

Pamiršus suleisti Erelzi

Jei dozę pavartoti pamiršote įprastu laiku, suleiskite ją tuoj pat, kai tik prisiminsite, išskyrus tą atvejį, jeigu Jūsų kitos dozės vartojimo laikas yra kita diena. Tokiu atveju pamirštosios dozės leisti nereikia. Toliau vaistą leiskite įprastinėmis dienomis. Jeigu jo pavartoti neprisiminsite iki kitos dozės vartojimo dienos, dvigubos dozės (dviejų dozių tą pačią dieną) vartoti negalima.

Nustojus vartoti Erelzi

Nustojus vartoti, simptomai gali atsinaujinti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Alerginės reakcijos

Jeigu atsiranda toliau išvardytų sutrikimų, Erelzi toliau vartoti negalima. **Nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją ar artimiausios ligoninės skubiosios pagalbos skyrių.**

- Sunku ryti arba kvėpuoti
- Veido, ryklės, rankų ar kojų patinimas
- Nervingumas ar nerimas, jaučiamas širdies plakimas, staigus odos paraudimas ir (arba) šilumos pojūtis

- Sunkus išbėrimas, niežulys, dilgėlinė (iškilūs paraudusios ar blyškios, dažnai niežtinčios odos lopinėliai)

Retai būna sunkių alerginių reakcijų. Bet kuris aukščiau išvardytų simptomų gali rodyti alerginę reakciją Erelzi, taigi nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos.

Sunkus šalutinis poveikis

Jeigu pastebėjote bet kurį toliau išvardytą poveikį, Jums ar vaikui gali prireikti skubios medicininės pagalbos.

- **Sunkios infekcijos** požymiai, pavyzdžiui, karščiavimas, kuris gali pasireikšti kartu su kosuliu, dusuliu, šalčio krėtimu, silpnumu arba odos ar sąnarių srities karščiu, paraudimu, jautrumu, skausmu
- **Kraujo sutrikimų** požymiai, pavyzdžiui, kraujavimas, mėlynės ar blyškumas
- **Nervų sutrikimų** požymiai, pavyzdžiui, tirpimas ar dilgčiojimas, regos pokyčiai, akies skausmas arba pradedamas jausti kojų ar rankų silpnumas
- **Širdies nepakankamumo arba širdies nepakankamumo pablogėjimo** požymiai, pavyzdžiui, nuovargis arba dusulys judant, kulkšnių patinimas, kaklo ir pilvo pilnumo pojūtis, dusulys ar kosulys naktį, melsvas nagų ir lūpų atspalvis
- **Vėžio požymiai.** Vėžys gali pažeisti bet kurią kūno vietą, įskaitant odą ir kraują, o galimi požymiai priklauso nuo vėžio rūšies ir lokalizacijos. Tokie požymiai gali būti kūno masės mažėjimas, karščiavimas, patinimas (su skausmu arba be skausmo), nuolatinis kosulys, odos gumbai arba augliai
- **Autoimuninių reakcijų** (kai organizme gaminami antikūnai, kurie gali pažeisti normalius organizmo audinius) požymiai, pavyzdžiui: skausmas, niežulys, silpnumas ir nenormalus kvėpavimas, mąstymas, jutimai arba regėjimas
- Į sisteminę raudonąją vilkligę panašūs požymiai, pavyzdžiui: kūno masės pokyčiai, nuolatinis išbėrimas, karščiavimas, sąnarių ar raumenų skausmas arba nuovargis;
- **Kraujagyslių uždegimo** požymiai, pavyzdžiui: skausmas, karščiavimas, odos paraudimas ar šiltumas arba niežulys.

Minėtas šalutinis poveikis pasireiškia retai arba nedažnai, bet yra sunkus (kartais gali būti mirtinas). Jeigu atsiranda minėtų požymių, nedelsdami pasakykite gydytojui arba kreipkitės į artimiausios ligoninės skubiosios pagalbos skyrių.

Toliau išvardytas galimo Erelzi šalutinio poveikio pasireiškimo dažnis nurodomas mažėjimo tvarka:

- **Labai dažnas** (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
Infekcijos (įskaitant peršalimą, sinusitą, bronchitą, šlapimo takų infekcijas, odos infekcijas), vaisto suleidimo vietos reakcijos (įskaitant kraujavimą, mėlynės, paraudimą, niežulį, skausmą ir patinimą) (jų atsiranda po pirmojo gydymo mėnesio rečiau; kai kuriems ligoniams pasireiškė reakcija vietoje, į kurią vaisto buvo leidžiama neseniai) ir galvos skausmas.
- **Dažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
Alerginės reakcijos, karščiavimas, išbėrimas, niežulys, antikūnai normaliam audiniui (autoantikūnų susidarymas).
- **Nedažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)
Sunkios infekcijos (įskaitant pneumoniją, galias odos infekcijas, sąnarių infekcijas, kraujo infekciją ir įvairių organizmo vietų infekcijas); stazinio širdies nepakankamumo pablogėjimas; eritrocitų kiekio sumažėjimas, leukocitų kiekio sumažėjimas, neutrofilų (leukocitų rūšis) kiekio sumažėjimas; trombocitų kiekio sumažėjimas kraujyje; odos vėžys (išskyrus melanomą); lokalus odos patinimas (angioneurozinė edema); dilgėlinė (iškilūs paraudusios ar blyškios, dažnai niežtinčios odos lopinėliai), akių uždegimas, (naujai prasidėjusi arba pasunkėjusi) psoriazė, kraujagyslių uždegimas, kuris pažeidžia daug organų; kraujo tyrimų, rodančių kepenų

veiklą, rodmenų padidėjimas (pacientams, taip pat gydomiems metotreksatu, kepenų veiklą rodančių kraujo tyrimų rodmenys būna padidėję dažnai); pilvo spazmai ir skausmas, viduriavimas, svorio netekimas arba kraujo atsiradimas išmatose (žarnyno problemų požymiai).

- **Retas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)
Sunkios alerginės reakcijos (įskaitant sunkų lokalų odos patinimą ir švokščiantį dusulį), limfoma (tam tikros rūšies kraujo vėžys); leukemija (kraujo vėžys, pažeidžiantis kaulų čiulpus); melanoma (tam tikros rūšies odos vėžys); mišrus trombocitų, eritrocitų ir leukocitų kiekio sumažėjimas, nervų sistemos sutrikimai (pasireiškia žymus raumenų silpnumas ir į išsėtinės sklerozės, regos nervo uždegimo ar nugaros smegenų uždegimą panašūs požymiai ir simptomai), tuberkuliozė, naujai prasidėjęs stazinis širdies nepakankamumas, traukuliai, vilkligė arba į vilkligę panašus sindromas (gali būti tokių simptomų: pastovus išbėrimas, karščiavimas, sąnarių skausmas, nuovargis), odos išbėrimas, galintis sukelti sunkių odos apsitraukimą pūslelėmis ir lupimąsi; lichenoidinės reakcijos (niežtintis rausvai violetinis odos išbėrimas ir (arba) į siūlus panašios baltai pilkos linijos gleivinės paviršiuje); uždegiminė kepenų liga, sukelta paties organizmo imuninės sistemos (autoimuninis hepatitas; pacientams, kuriems kartu taikomas gydymas metotreksatu, šis sutrikimas yra nedažnas); imuninės sistemos sutrikimas, kuris gali pažeisti plaučius, odą ir limfmazgius (sarkoidozė); plaučių uždegimas arba randėjimas (pacientams, kuriems kartu taikomas gydymas metotreksatu, plaučių uždegimas arba randėjimas yra nedažnas).
- **Labai retas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų)
Svarbiausių kraujo ląstelių gamybos kaulų čiulpuose nepakankamumas.
- **Dažnis nežinomas** (dažnis, negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)
Merkelio ląstelių karcinoma (tam tikros rūšies odos vėžys); Kapoši sarkoma – retos rūšies vėžys, kuriuo susergama užsikrėtus žmogaus pūslelinės (*herpes*) – 8 virusu. Kapoši sarkoma dažniausiai pasireiškia kaip rausvi odos pažeidimai; per didelė leukocitų aktyvacija, susijusi su uždegimu (makrofagų aktyvacijos sindromas); hepatito B paūmėjimas (kepenų infekcija); inkstuose esančių smulkių filtrų pažeidimas, dėl kurio sutrinka inkstų veikla (glomerulonefritas); būklės, vadinamos dermatomiozitu, pablogėjimas (raumenų uždegimas ir silpnumas, kartu su odos bėrimu).

Papildomas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti vaikams ir paaugliams

Šalutinis poveikis ir jo dažnis vaikams ir paaugliams buvo panašus į aprašytą pirmiau.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Erelzi

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir užpildyto švirkšto etiketės po „Tinka iki“ arba „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C). Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Išėmę švirkštą iš šaldytuvo **palaukite maždaug 15–30 min., kol švirkšte esantis Erelzi tirpalas sušils iki kambario temperatūros**. Kitokiu būdu nešildykite. Po to tuoj pat švirkškite.

Prieš ruošiant Erelzi tirpalą, Erelzi galima išimti iš šaldytuvo ir laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje vieną iki keturių savaičių laikotarpį, po kurio jis neturėtų būti laikomas šaldytuve dar kartą. Po keturių savaičių iš šaldytuvo išimtą nesuvartotą Erelzi reikia sunaikinti. Rekomenduojama užrašyti išėmimo iš šaldytuvo datą ir datą, po kurios Erelzi reikia sunaikinti (ne vėliau kaip praėjus 4 savaitėms po išėmimo iš šaldytuvo).

Patikrinkite švirkšte esantį tirpalą. Tirpalas turi būti skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis ar šviesiai gelsvas, jame gali būti šiek tiek mažų baltų ar beveik permatomų baltymo dalelių. Tokia išvaizda yra įprasta Erelzi. Nevartokite tirpalo, jei jo spalva pakitusi, jis drumstas arba jei dalelės kitokios, nei nurodyta anksčiau. Jei esate susirūpinęs dėl tirpalo išvaizdos, kreipkitės į vaistininką patarimo.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Erelzi sudėtis

Veiklioji Erelzi medžiaga yra etanerceptas.

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 25 mg etanercepto arba 50 mg etanercepto.

Pagalbinės medžiagos: bevandenė citrinų rūgštis, natrio citratas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė, L-lizino hidrochloridas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis ir injekcinis vanduo.

Erelzi išvaizda ir kiekis pakuotėje

Tiekiami Erelzi užpildyti švirkštai, kuriuose yra skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba šviesiai gelsvas injekcinis tirpalas (injekcija). Užpildyti švirkštai yra pagaminti iš I tipo stiklo, jie turi guminį stūmoklio kamštį (brombutilo gumos), stūmoklio kotą, pritvirtintą nerūdijančiojo plieno 29 G adatą ir adatos dangtelį (termoplastinio elastomero). Švirkštai turi automatinę adatos apsaugą. Vienoje pakuotėje yra 1, 2 arba 4 užpildyti švirkštai su adatos apsauga, sudėtinėje pakuotėje yra 12 (3 pakuotės po 4) 25 mg arba 50 mg užpildytų švirkštų su adatos apsauga arba 8 (2 pakuotės po 4) arba 24 (6 pakuotės po 4) 25 mg užpildyti švirkštai su adatos apsauga. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

Gamintojas

Sandoz GmbH Schafteuau
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Latvija

Sandoz d.d. Latvija filiāle

Tel: +371 67 892 006

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas

Tel: +370 5 2636 037

Luxembourg/Luxemburg

Sandoz nv/sa

Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Magyarország

Sandoz Hungária Kft.

Tel.: +36 1 430 2890

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.

Tel: +35699644126

Nederland

Sandoz B.V.

Tel: +31 36 52 41 600

Österreich

Sandoz GmbH

Tel: +43 5338 2000

Polska

Sandoz Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 209 70 00

Portugal

Sandoz Farmacêutica Lda.

Tel: +351 21 000 86 00

România

Sandoz Pharmaceuticals SRL

Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija

Sandoz farmacevtska družba d.d.

Tel: +386 1 580 29 02

Slovenská republika

Sandoz d.d. - organizačná zložka

Tel: +421 2 50 70 6111

Suomi/Finland

Sandoz A/S

Puh/Tel: +358 10 6133 400

United Kingdom (Northern Ireland)

Sandoz GmbH

Tel: +43 5338 2000

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

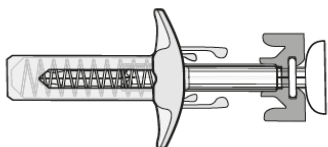
7. Erelzi užpildyto švirkšto naudojimo taisyklės

Prieš suleidami perskaitykite VISAS šias instrukcijas. Ta pati informacija taip pat pateikiama www.erelzi.eu ir taikant toliau nurodytą kodą.

‘turi būti įrašytas QR kodas’ + www.erelzi.eu

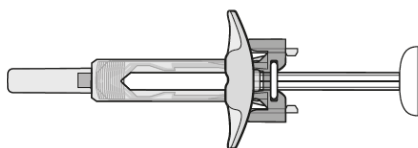
Labai svarbu, kad nebandytumėte leisti vaisto patys, kol gydytojas, slaugytoja arba vaistininkas neišmokys Jūsų tinkamai to daryti. Dėžutėje yra Erelzi užpildytas (-i) švirkštas (-ai), kuris (-ie) atskirai supakuoti į plastiko lizdinę plokštelę.

NENAUDOKITE



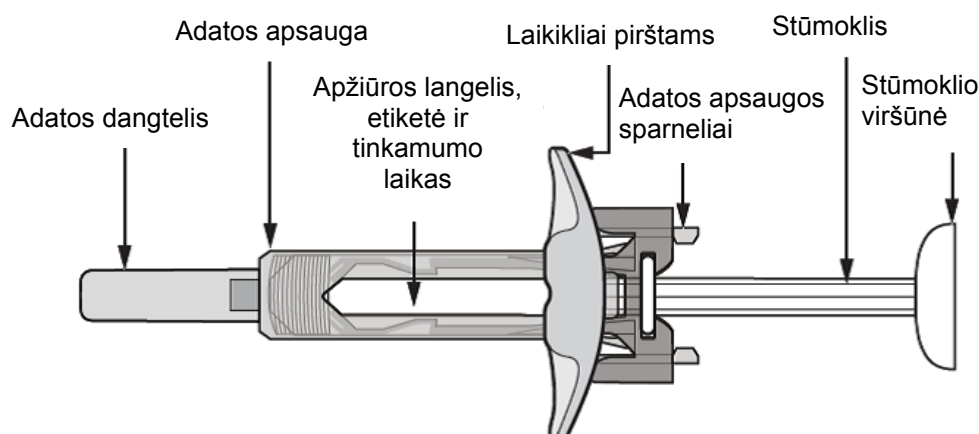
Šios konfigūracijos adatos apsauga yra AKTYVINTA – užpildyto švirkšto NENAUDOKITE

PARUOŠTAS NAUDOTI



Šios konfigūracijos adatos apsauga NĖRA AKTYVINTA ir užpildytas švirkštas paruoštas naudoti

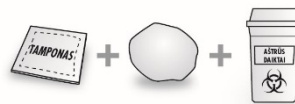
Erelzi užpildytas švirkštas su adatos apsauga ir papildoma detale – laikikliais pirštams



Suleidus vaisto, bus aktyvuota adatos apsauga, kuri uždengs adatą. Šis švirkštas sukurtas taip, kad sveikatos apsaugos specialistams, pacientams, kurie patys leidžiasi gydytojo paskirtų vaistų, ir šiems pacientams padedantiems asmenims padėtų apsisaugoti nuo atsitiktinio įsidūrimo adata.

Ko dar papildomai Jums prireiks norint suleisti vaistą:

- Spiritu suvilgyto tampono
- Medvilnės ar marlės gniužulėlio
- Aštriems daiktams skirtos talpyklės



Svarbi saugumo informacija

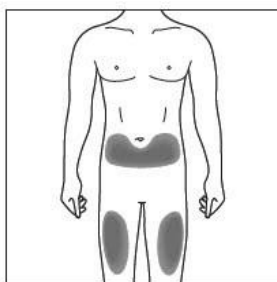
Įspėjimas: laikykite švirkštą vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

1. Neatidarykite sandarios išorinės dėžutės, kol nebūsime pasiruošę vartoti šio vaisto.
2. Nevartokite šio vaisto, jeigu išorinės dėžutės sandarumas arba lizdinės plokštelės sandarumas yra pažeisti, kadangi tokiu atveju švirkšto vartojimas gali būti nesaugus.
3. Švirkšto negalima purtyti.
4. Niekada nepalikite švirkšto ten, kur jį gali pasiekti kiti asmenys.
5. Užpildytas švirkštas turi adatos apsaugą, kuri bus aktyvinta, kad uždengtų adatą, kai bus baigta injekcija. Visiems, kas naudoja užpildytą švirkštą, adatos apsauga padės apsisaugoti nuo atsitiktinio įsidūrimo adata. Būkite atsargūs ir iki vartojimo nelieskite adatos apsaugos sparnelių. Juos palietus, adatos apsauga gali būti aktyvuojama per anksti.
6. Adatos dangtelį galima nuimti tik prieš pat injekcijos atlikimą.
7. Švirkšto negalima naudoti pakartotinai. Panaudotą švirkštą išmeskite iškart po injekcijos atlikimo į aštriems daiktams skirtą talpyklę.
8. Nenaudokite švirkšto, jeigu jis nukrito ant kieto paviršiaus arba nukrito ir nusiėmė adatos dangtelis.

Erelzi užpildyto švirkšto laikymo sąlygos

1. Šį vaistą laikykite sandarioje išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos. Laikykite šaldytuve (2 °C – 8 °C temperatūroje). **NEGALIMA UŽŠALDYTI.**
2. Prisiminkite, kad lizdinę plokštelę reikia išimti iš šaldytuvo ir leisti sušilti iki kambario temperatūros, prieš pradedant ruoštis injekcijos atlikimui (palaikyti 15-30 minučių).
3. Ant išorinės dėžutės po „Tinka iki“ ir švirkšto etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, švirkšto naudoti negalima. Jeigu tinkamumo laikas pasibaigęs, gražinkite visą vaisto pakuotę į vaistinę.

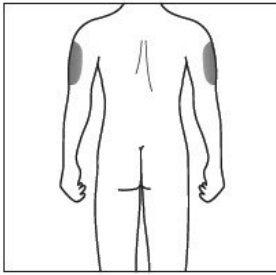
Injekcijų sritys



Injekcijos sritis yra organizmo vieta, kurioje ketinate atlikti injekciją naudodami užpildytą švirkštą.

- Rekomenduojamos injekcijų sritys yra priekiniai šlaunų paviršiai. Taip pat vaisto galite suleisti į apatinę pilvo dalį, tačiau **negalima** suleisti į 5 centimetrų plotą aplink bambą.
- Kiekvieną kartą leisdami vaistą, pasirinkite vis kitą odos sritį.
- Neleiskite tose srityse, kurių oda skausminga, pažeista, paraudusi, pleiskanojanti ar sukietėjusi. Venkite tų odos sričių, kur yra randų ar strijų.

Jei sergate psoriaze, **NELEISKITE** tiesiog į iškilusią, sustorėjusią, paraudusią arba pleiskanojančią odos vietą arba pažeidimą („odos pažeidimai sergant psoriaze“).

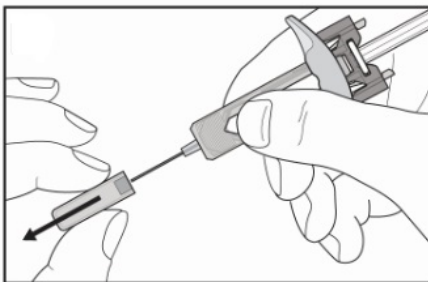


Jeigu vaisto Jums leidžia slaugytojas, injekciją taip pat galima atlikti ir išorinėse žastų srityse.

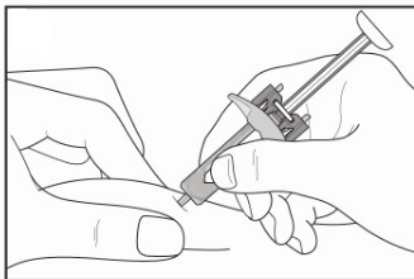
Erelzi užpildyto švirkšto paruošimas naudoti

1. Iš šaldytuvo išimkite dėžutę su lizdine plokšte ir palaikykite ją neatidarytą maždaug 15-30 minučių, kad vaistas sušiltų iki kambario temperatūros.
2. Kai būsite pasiruošę vartoti švirkštą, atplėškite lizdinę plokštelę ir kruopščiai nusiplaukite rankas muilu ir vandeniu.
3. Nuvalykite injekcijos vietą spiritu suvilgytu tamponu.
4. Išimkite švirkštą iš lizdinės plokštelės.
5. Apžiūrėkite švirkštą. Tirpalas turi būti skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis ar šviesiai gelsvas ir jame gali būti šiek mažų baltų ar beveik permatomų baltymo dalelių. Tokia išvaizda yra įprasta Erelzi. Nevartokite vaisto, jeigu tirpalas yra drumstas, pakitusios spalvos ar jame yra didelių gabalėlių, nuosėdų arba spalvotų dalelių. Nevartokite vaisto, jeigu švirkštas sugedęs arba aktyvinta adatos apsauga. Visais šiais atvejais grąžinkite visą vaisto pakuotę į vaistinę.

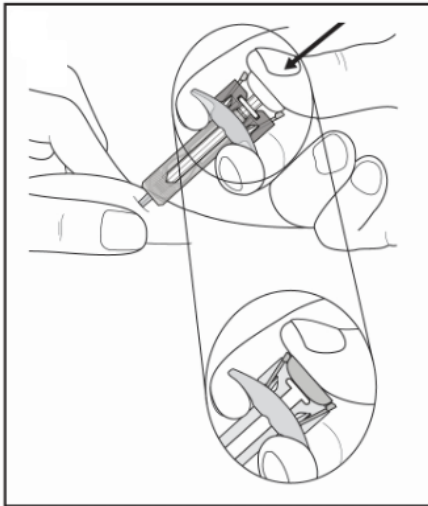
Kaip vartoti Erelzi užpildytą švirkštą



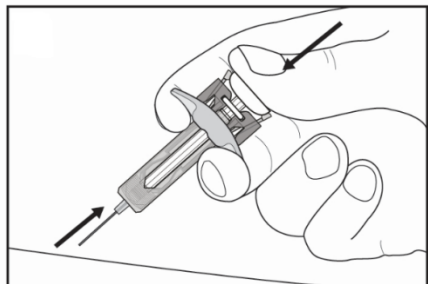
Atsargiai nuimkite švirkšto adatos dangtelį. Adatos dangtelį išmeskite. Ant adatos smaigalio galite pastebėti tirpalo lašelį. Tai yra normalu.



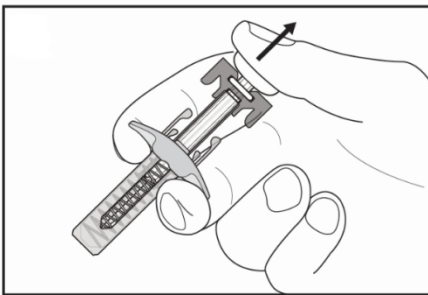
Švelniai suimkite odą injekcijos vietoje ir įdurkite adatą, kaip pavaizduota paveikslėlyje. Stumkite adatą iki galo, kad užtikrintumėte, jog bus galima suleisti visą vaistą.



Laikykite švirkštą už laikiklių pirštams, kaip pavaizduota paveikslėlyje. **Lėtai** spauskite stūmoklį **iki pat galo**, kad stūmoklio viršūnė atsidurtų tiksliai tarp adatos apsaugos sparnelių. Nejudindami švirkšto laikykite stūmoklį nuspaustą iki galo 5 sekundes.



Laikykite stūmoklį nuspaustą iki galo ir atsargiai tiesia kryptimi ištraukite adatą iš injekcijos vietos.



Lėtai paleiskite stūmoklį ir leiskite adatos apsaugai automatiškai uždengti panaudotą adatą. Injekcijos vietoje gali likti šiek tiek kraujo. Injekcijos vietą galite prispausti medvilnės ar marlės gniužulėliu ir palaikyti 10 sekundžių. Injekcijos vietos netrinkite. Prireikus injekcijos vietą galite pridengti nedideliu pleistru.

Tvarkymo instrukcijos



Panaudotą švirkštą išmeskite į aštriems daiktams laikyti skirtą talpyklę (uždarą ir nepraduriamą talpyklę). Siekiant apsaugoti Jūsų ir kitų asmenų saugumą bei sveikatą, panaudotų adatų ir švirkštų **niekada negalima** naudoti pakartotinai.

Jei turite klausimų, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką, kuris susipažinęs su Erelzi.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Erelzi 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje etanerceptas (*etanerceptum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jūsų gydytojas taip pat Jums duos paciento kortelę su svarbia saugumo informacija, kurią turite žinoti prieš gydymą Erelzi ir gydymo metu.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas Jums arba Jūsų slaugomam vaikui, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų arba Jūsų slaugomo vaiko).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Erelzi ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Erelzi
3. Kaip vartoti Erelzi
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Erelzi
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
7. Erelzi užpildyto švirkštiklio naudojimo taisyklės

1. Kas yra Erelzi ir kam jis vartojamas

Erelzi yra vaistas, gaminamas iš dviejų žmogaus baltymų. Organizme jis slopina kitų baltymų, kurie sukelia uždegimą, aktyvumą. Erelzi slopina su kai kuriomis ligomis susijusį uždegimą.

Suaugusiems žmonėms (vyresniems negu 18 metų) Erelzi galima vartoti vidutinio sunkumo arba sunkiam **reumatoidiniam artritui**, **psoriaziniam artritui**, sunkiam **ašiniam spondiloartritui**, įskaitant **ankilozinį spondilitą**, ir vidutinio sunkumo arba sunkiai **psoriazei** gydyti, tačiau tik tokiu atveju, jeigu kiti plačiai vartojami vaistai yra nepakankamai veiksmingi arba netinka.

Reumatoidiniam artritui gydyti Erelzi paprastai vartojamas kartu su metotreksatu, tačiau tuo atveju, jeigu metotreksatas netinka, galima gydyti vien Erelzi. Tiek gydant vien Erelzi, tiek juo kartu su metotreksatu, gali lėčiau progresuoti reumatoidinio artrito sukeliamas sąnarių pažeidimas, gerėti geba atlikti normalią kasdieninę veiklą.

Psoriazinio artritu su keliais sąnarių pažeidimais sergantiems pacientams Erelzi gali pagerinti gebą atlikti normalią kasdieninę veiklą.

Pacientams su keliais dėl simetrinio artrito skaudančiais ar ištinusiais sąnariais (pvz., rankų, riešų ir pėdų) Erelzi gali sulėtinti ligos sukeliamą struktūrinį šių sąnarių pažeidimą.

Erelzi taip pat skiriamas šioms vaikų ir paauglių ligoms gydyti:

- Šių rūšių jaunatviniam (juveniliniam) idiopatiniam artritui gydyti, jeigu gydymas metotreksatu buvo nepakankamai veiksmingas arba netiko:
 - poliartritas (reumatoidinis faktorius teigiamas arba neigiamas) ir išplitęs oligoartritas pacientams nuo 2 metų, kurie sveria 62,5 kg arba daugiau;
 - psoriazinis artritas pacientams nuo 12 metų, kurie sveria 62,5 kg arba daugiau;

- su entezitu susijęs artritas pacientams nuo 12 metų, kurie sveria 62,5 kg arba daugiau, jeigu gydymas kitais plačiai vartojamais vaistais buvo nepakankamai veiksmingas arba netiko.
- sunki psoriazė 6 metų ir vyresniems pacientams, kurie sveria 62,5 kg arba daugiau, kurių organizmo reakcija į gydymą fototerapija arba kitais sisteminio poveikio preparatais buvo nepakankama (arba jie jo negalėjo vartoti).

2. Kas žinotina prieš vartojant Erelzi

Erelzi vartoti draudžiama

- jeigu Jums ar Jūsų slaugomam vaikui yra alergija etanerceptui arba bet kuriai pagalbinei **Erelzi** medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jei vartojant šį vaistą Jums arba vaikui atsiranda alerginių reakcijų, pavyzdžiui, dusulys, švokštimas, svaigimas ar išbėrimas, Erelzi vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.
- jei Jums ar vaikui prasidėjo sunki kraujo infekcija, vadinama sepsiu, arba yra jos rizika. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.
- jeigu Jums ar vaikui yra kokia nors infekcija. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Erelzi.

- **Alerginės reakcijos:** jei vartojant šį vaistą Jums arba vaikui atsiranda alerginių reakcijų, pavyzdžiui, dusulys, švokštimas, svaigimas ar išbėrimas, Erelzi vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.
- **Infekcija ar operacija:** jei Jums ar vaikui bus atliekama kokia nors didelė operacija arba Jums ar vaikui atsiranda nauja infekcija, gydytojas gali stebėti gydymo Erelzi eigą.
- **Infekcija ar diabetas:** jeigu Jums ar vaikui praeityje kartojosi infekcija, yra cukrinis diabetas ar kita būklė, didinanti infekcijos riziką, apie tai pasakykite gydytojui.
- **Infekcijos/stebėjimas:** jeigu neseniai buvote išvykę už Europos ribų, pasakykite gydytojui. Jeigu Jums arba Jūsų vaikui pasireiškė infekcijos simptomų, pvz., karščiavimas, drebulys ar kosulys, nedelsdami praneškite gydytojui. Jums arba vaikui nustojus vartoti Erelzi, Jūsų gydytojas gali nuspręsti toliau stebėti, ar Jums arba vaikui neatsiras infekcijų.
- **Tuberkuliozė:** kadangi pranešta apie Erelzi vartojusiems pacientams pasireiškusios tuberkuliozės atvejus, prieš pradėdami gydymą Erelzi Jūsų gydytojas patikrins, ar nėra tuberkuliozės požymių ir simptomų. Šis patikrinimas gali apimti išsamią ligos istoriją, krūtinės ląstos rentgeno tyrimą ir tuberkulino tyrimą. Atliktus tyrimus reikia įrašyti į paciento kortelę. Labai svarbu, kad pasakytumėte gydytojui, jei Jūs ar vaikas esate sirgę tuberkulioze arba glaudžiai kontaktavote su tuberkulioze sirgusiu asmeniu. Jeigu gydymo metu arba po gydymo pasireiškė tuberkuliozės simptomai (pvz., nepraeinantis kosulys, svorio kritimas, vangumas, nedidelis karščiavimas) arba kitos infekcijos simptomai, nedelsdami pasakykite gydytojui.
- **Hepatitas B:** jei Jūs arba vaikas serga arba yra sirgęs hepatitu B, pasakykite tai gydytojui. Prieš pradėdami Jūsų ar vaiko gydymą Erelzi, gydytojas turi patikrinti, ar nėra hepatito B infekcijos. Gydant Erelzi pacientams, kurie anksčiau buvo infekuoti hepatito B virusu, gali pakartotinai suaktyvėti hepatitas B. Jei taip atsitiks, nutraukite Erelzi vartojimą.
- **Hepatitas C:** jeigu Jūs ar vaikas sergate hepatitu C, pasakykite gydytojui. Gydytojas gali nuspręsti stebėti gydymą Erelzi, nes infekcija gali pasunkėti.
- **Kraujo sutrikimai:** reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją, jei vartojant šį vaistą Jums ar vaikui atsiranda tokių sutrikimų požymių ar simptomų, pavyzdžiui, pastovus karščiavimas, ryklės skausmas, mėlynės, kraujavimas ar blyškumas. Tokiais simptomais gali pasireikšti gyvybei pavojingas kraujo sutrikimas, dėl kurio gali tekti nutraukti Erelzi vartojimą.
- **Nervų sistemos ir akių sutrikimai:** jeigu sergate arba vaikas serga išsėtine skleroze, akių nervų uždegimu (optiniu neuritu) ar skersiniu mielitu (nugaros smegenų uždegimu), apie tai pasakykite gydytojui. Gydytojas nuspręs, ar gydymas Erelzi tinka.

- **Stazinis širdies nepakankamumas:** jeigu Jums arba vaikui yra buvęs stazinis širdies nepakankamumas, apie tai pasakykite gydytojui, nes tokiu atveju Erelzi reikia vartoti atsargiai.
- **Vėžys:** jeigu sergate arba kada nors sirgote limfoma (tam tikros rūšies kraujo vėžiu) arba kitos rūšies vėžiu, prieš pradėdant gydymą Erelzi pasakykite apie tai gydytojui. Sunki reumatoidiniu artritu sergantiems pacientams, kurių liga trunka ilgą laiką, gali būti didesnis už vidutinį limfomos atsiradimo pavojus. Erelzi vartojantiems vaikams ir suaugusiesiems gali būti padidėjęs limfomos arba kitos rūšies vėžio atsiradimo pavojus. Kai kuriems vaikams ir paaugliams, vartojusiems Erelzi arba kitų vaistų, veikiančių taip pat kaip Erelzi, atsirado vėžys, įskaitant neįprastų rūšių vėžį, kuris kartais baigėsi mirtimi. Kai kuriems Erelzi vartojantiems pacientams atsirado odos vėžys. Jeigu Jums arba Jūsų globojamam vaikui atsirado odos išvaizdos pokyčių arba darinių ant odos, pasakykite gydytojui.
- **Vėjaraupiai:** jeigu gydymasi Erelzi galėjote apsikrėsti arba vaikas galėjo apsikrėsti vėjaraupiais, apie tai pasakykite gydytojui. Gydytojas nuspręs, ar tinka apsauginis vėjaraupių gydymas.
- **Piktnaudžiavimas alkoholiu:** Erelzi negalima vartoti hepatitui, kurį sukėlė piktnaudžiavimas alkoholiu, gydyti. Jeigu Jūs arba Jūsų globojamas vaikas anksčiau piktnaudžiavo alkoholiu, pasakykite gydytojui.
- **Vegenerio granulomatozė:** Erelzi nerekomenduojama vartoti retai uždegiminei ligai Vegenerio granulomatozei gydyti. Jeigu Jūs sergate arba Jūsų slaugomas vaikas serga šia liga, pasitarkite su gydytoju.
- **Vaistai nuo diabeto:** jeigu Jūs arba vaikas sergate diabetu arba vartojate vaistus diabetui gydyti, pasakykite gydytojui. Gydytojas nuspręs, ar Erelzi vartojimo laikotarpiu Jums arba vaikui reikia vartoti mažiau vaistų nuo diabeto.

Vaikams ir paaugliams

Erelzi nėra skirtas vaikams ir paaugliams, sveriantiems mažiau kaip 62,5 kg.

- **Skiepijimas.** Jeigu įmanoma, prieš pradėdant vartoti Erelzi, vaikas turi būti paskiepytas visomis pagal amžių reikalingomis vakcinomis. Kai kurių vakcinų, pavyzdžiui, geriamosios poliomielito vakcinos, gydantis Erelzi vartoti negalima. Pasikonsultuokite su vaiko gydytoju prieš skiepijant vaiką kokiomis nors vakcinomis.

Erelzi paprastai negalima vartoti jaunesniems kaip 2 metų arba sveriantiems mažiau kaip 62,5 kg kūdikiams, sergantiems poliartikuliariniu jaunatviniu (juveniliniu) idiopatinio artritu arba išplitusiu oligoartritu, arba jaunesniems kaip 12 metų arba sveriantiems mažiau kaip 62,5 kg vaikams, kurie serga su entezitu susijusiu artritu arba psoriazinio artritu, arba jaunesniems kaip 6 metų arba sveriantiems mažiau kaip 62,5 kg paaugliams, sergantiems psoriaze.

Kiti vaistai ir Erelzi

Jeigu Jūs arba vaikas vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų (pvz., anakinros, abatacepto arba sulfalazino), įskaitant įsigytus be recepto, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Jums arba vaikui **negalima vartoti** Erelzi kartu su vaistais, kurių sudėtyje yra veikliosios medžiagos anakinros arba abatacepto.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumo laikotarpiu Erelzi galima vartoti tik tuo atveju, jeigu tai būtina. Kreipkitės į gydytoją, jeigu pastojote arba manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti.

Jei Jūs nėštumo metu vartojote Erelzi, Jūsų kūdikiui gali būti didesnis infekcijos pavojus. Vieno tyrimo duomenys rodo, kad apsigimimo atvejų pasitaikė daugiau, jei motina nėštumo metu vartojo etanercepto, palyginti su tomis motinomis, kurios nevartojo etanercepto ar panašių vaistų (TNF

antagonistų), tačiau ypatingų apsigimimo rūšių nebuvo nustatyta. Kitu tyrimu nenustatyta padidėjusios apsigimimų rizikos, jeigu motina nėštumo laikotarpiu vartojo Erelzi. Gydytojas padės nuspręsti, ar gydymo nauda Jums didesnė nei galima žala kūdikiui.

Pasitarkite su gydytoju, jei norite žindyti gydymo Erelzi metu. Svarbu, kad prieš kūdikio skiepijimą kūdikio gydytojui ir kitiems sveikatos priežiūros specialistams pasakytumėte, kad nėštumo ir žindymo metu vartojote Erelzi.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Manoma, kad Erelzi gebėjimo vairuoti ar valdyti mechanizmus neveikia.

Erelzi sudėtyje yra natrio

Šio vaisto 50 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Erelzi

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Jeigu manote, kad Erelzi veikia per stipriai arba per silpnai, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Jums paskirtas 50 mg stiprumo Erelzi. Jeigu reikia vartoti 25 mg dozę, tiekiamas ir 25 mg stiprumo Erelzi.

Vartojimas suaugusiesiems (18 metų ir vyresniems)

Reumatoidinis artritas, psoriazinis artritas ir ašinis spondiloartritas, įskaitant ankilozinį spondilitą

Įprastinė dozė – 25 mg du kartus per savaitę arba 50 mg vieną kartą per savaitę, suleidžiama po oda. Visgi gydytojas gali nurodyti leisti Erelzi kitokiu dažnumu.

Plokštelinė psoriazė

Įprastinė dozė – 25 mg du kartus per savaitę arba 50 mg vieną kartą per savaitę.

Taip pat galima skirti iki 12 savaičių vartoti po 50 mg dozę du kartus per savaitę, po to galima vartoti 25 mg du kartus per savaitę arba 50 mg vieną kartą per savaitę.

Atsižvelgdamas į tai, kaip Jūsų organizmas reaguoja į vaistą, gydytojas nuspręs, kiek laiko vartoti Erelzi ir ar reikia atnaujinti gydymą. Jeigu po 12 savaičių Jūsų būklė nepagerėja, gydytojas gali liepti nutraukti tolimesnį vaisto vartojimą.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Dozė ir vartojimo dažnumas priklauso nuo vaiko ar paauglio kūno svorio ir ligos. Jūsų gydytojas nustatys tinkamą dozę Jūsų vaikui ir paskirs tinkamo stiprumo etanercepto. Erelzi tinka gydyti vaikus ir paauglius, kurie sveria 62,5 kg arba daugiau. Pacientams vaikams, sveriantiems 62,5 kg arba daugiau, galima skirti 25 mg dozę, kurią reikia suleisti du kartus per savaitę, arba 50 mg dozę, kurią reikia suleisti vieną kartą per savaitę, pasirinkus nustatytos dozės užpildytą švirkštą arba užpildytą švirkštiklį.

Vaikams yra atitinkamų vaisto formų kitų etanercepto turinčių vaistų.

Gydant poliartritą arba išplitusį oligoartritą vyresniems kaip 2 metų pacientams, sveriantiems 62,5 kg arba daugiau, arba su entezitu susijusį artritą ar psoriazinį artritą pacientams nuo 12 metų, sveriantiems 62,5 kg arba daugiau, įprastinė dozė yra 25 mg, kurią reikia suleisti du kartus per savaitę, arba 50 mg, kurią reikia suleisti vieną kartą per savaitę.

Psoriaze sergantiems 6 metų ir vyresniems pacientams, sveriantiems 62,5 kg arba daugiau, įprastinė etanercepto dozė yra 50 mg; ją reikia vartoti kartą per savaitę. Jei po 12 savaitių Erelzi neturi įtakos vaiko būklei, gydytojas gali nurodyti Jums nustoti vartoti šį vaistą.

Gydytojas tiksliai nurodys Jums, kaip paruošti ir nustatyti reikiamą dozę.

Erelzi vartojimo metodas ir būdas

Erelzi leidžiamas po oda (leisti po oda).

Išsamią instrukciją, kaip suleisti Erelzi tirpalą žr. 7 skyriuje „Erelzi užpildyto švirkštiklio naudojimo instrukcija“.

Erelzi tirpalą maišyti su kokiais nors kitais vaistais draudžiama.

Kad būtų lengviau atsiminti, užsirašykite dienoraštyje, kuriomis savaitės dienomis Erelzi reikės vartoti.

Ką daryti pavartojus per didelę Erelzi dozę?

Jei atsitiktinai suleidote didesnę vaisto dozę negu reikėjo (nesvarbu, ar vieną kartą suleidote per didelę dozę, ar vartojote vaistą per dažnai), **nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba vaistininką**. Visada turėkite su savimi išorinę vaisto dėžutę, kad ir tuščią.

Pamiršus suleisti Erelzi

Jei dozę pavartoti pamiršote įprastu laiku, suleiskite ją tuoj pat, kai tik prisiminsite, išskyrus tą atvejį, jeigu Jūsų kitos dozės vartojimo laikas yra kita diena. Tokiu atveju pamirštosios dozės leisti nereikia. Toliau vaistą leiskite įprastinėmis dienomis. Jeigu jo pavartoti neprisiminsite iki kitos dozės vartojimo dienos, dvigubos dozės (dviejų dozių tą pačią dieną) vartoti negalima.

Nustojus vartoti Erelzi

Nustojus vartoti, simptomai gali atsinaujinti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Alerginės reakcijos

Jeigu atsiranda toliau išvardytų sutrikimų, Erelzi toliau vartoti negalima. **Nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją ar artimiausios ligoninės skubiosios pagalbos skyrių.**

- Sunku ryti arba kvėpuoti
- Veido, ryklės, rankų ar kojų patinimas
- Nervingumas ar nerimas, jaučiamas širdies plakimas, staigus odos paraudimas ir (arba) šilumos pojūtis

- Sunkus išbėrimas, niežulys, dilgėlinė (iškilūs paraudusios ar blyškios, dažnai niežtinčios odos lopinėliai)

Retai būna sunkių alerginių reakcijų. Bet kuris aukščiau išvardytų simptomų gali rodyti alerginę reakciją Erelzi, taigi nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos.

Sunkus šalutinis poveikis

Jeigu pastebėjote bet kurį toliau išvardytą poveikį, Jums ar vaikui gali prireikti skubios medicininės pagalbos.

- **Sunkios infekcijos** požymiai, pavyzdžiui, karščiavimas, kuris gali pasireikšti kartu su kosuliu, dusuliu, šalčio krėtimu, silpnumu arba odos ar sąnarių srities karščiu, paraudimu, jautrumu, skausmu
- **Kraujo sutrikimų** požymiai, pavyzdžiui, kraujavimas, mėlynės ar blyškumas
- **Nervų sutrikimų** požymiai, pavyzdžiui, tirpimas ar dilgčiojimas, regos pokyčiai, akies skausmas arba pradedamas jausti kojų ar rankų silpnumas
- **Širdies nepakankamumo arba širdies nepakankamumo pablogėjimo** požymiai, pavyzdžiui, nuovargis arba dusulys judant, kulkšnių patinimas, kaklo ir pilvo pilnumo pojūtis, dusulys ar kosulys naktį, melsvas nagų ir lūpų atspalvis
- **Vėžio požymiai.** Vėžys gali pažeisti bet kurią kūno vietą, įskaitant odą ir kraują, o galimi požymiai priklauso nuo vėžio rūšies ir lokalizacijos. Tokie požymiai gali būti kūno masės mažėjimas, karščiavimas, patinimas (su skausmu arba be skausmo), nuolatinis kosulys, odos gumbai arba augliai
- **Autoimuninių reakcijų** (kai organizme gaminami antikūnai, kurie gali pažeisti normalius organizmo audinius) požymiai, pavyzdžiui: skausmas, niežulys, silpnumas ir nenormalus kvėpavimas, mąstymas, jutimai arba regėjimas
- Į sisteminę raudonąją vilkligę panašūs požymiai, pavyzdžiui: kūno masės pokyčiai, nuolatinis išbėrimas, karščiavimas, sąnarių ar raumenų skausmas arba nuovargis
- **Kraujagyslių uždegimo** požymiai, pavyzdžiui: skausmas, karščiavimas, odos paraudimas ar šiltumas arba niežulys.

Minėtas šalutinis poveikis pasireiškia retai arba nedažnai, bet yra sunkus (kartais gali būti mirtinas). Jeigu atsiranda šitų požymių, nedelsdami pasakykite gydytojui arba kreipkitės į artimiausios ligoninės skubiosios pagalbos skyrių.

Toliau išvardytas galimo Erelzi šalutinio poveikio pasireiškimo dažnis nurodomas mažėjimo tvarka:

- **Labai dažnas** (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
Infekcijos (įskaitant peršalimą, sinusitą, bronchitą, šlapimo takų infekcijas, odos infekcijas), vaisto suleidimo vietos reakcijos (įskaitant kraujavimą, mėlynės, paraudimą, niežulį, skausmą ir patinimą) (jų atsiranda po pirmojo gydymo mėnesio rečiau; kai kuriems ligoniams pasireiškė reakcija vietoje, į kurią vaisto buvo leidžiama neseniai) ir galvos skausmas.
- **Dažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
Alerginės reakcijos, karščiavimas, išbėrimas, niežulys, antikūnai normaliam audiniui (autoantikūnų susidarymas).
- **Nedažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)
Sunkios infekcijos (įskaitant pneumoniją, galias odos infekcijas, sąnarių infekcijas, kraujo infekciją ir įvairių organizmo vietų infekcijas); stazinio širdies nepakankamumo pablogėjimas; eritrocitų kiekio sumažėjimas, leukocitų kiekio sumažėjimas, neutrofilų (leukocitų rūšis) kiekio sumažėjimas; trombocitų kiekio sumažėjimas kraujyje; odos vėžys (išskyrus melanomą); lokalus odos patinimas (angioneurozinė edema); dilgėlinė (iškilūs paraudusios ar blyškios, dažnai niežtinčios odos lopinėliai), akių uždegimas, (naujai prasidėjusi arba pasunkėjusi) psoriazė, kraujagyslių uždegimas, kuris pažeidžia daug organų; kraujo tyrimų, rodančių kepenų

veiklą, rodmenų padidėjimas (pacientams, taip pat gydomiems metotreksatu, kepenų veiklą rodančių kraujo tyrimų rodmenys būna padidėję dažnai); pilvo spazmai ir skausmas, viduriavimas, svorio netekimas arba kraujo atsiradimas išmatose (žarnyno problemų požymiai).

- **Retas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)
Sunkios alerginės reakcijos (įskaitant sunkų lokalų odos patinimą ir švokščiantį dusulį), limfoma (tam tikros rūšies kraujo vėžys); leukemija (kraujo vėžys, pažeidžiantis kaulų čiulpus); melanoma (tam tikros rūšies odos vėžys); mišrus trombocitų, eritrocitų ir leukocitų kiekio sumažėjimas, nervų sistemos sutrikimai (pasireiškia žymus raumenų silpnumas ir į išsėtinės sklerozės, regos nervo uždegimo ar nugaros smegenų uždegimą panašūs požymiai ir simptomai), tuberkuliozė, naujai prasidėjęs stazinis širdies nepakankamumas, traukuliai, vilkligė arba į vilkligę panašus sindromas (gali būti tokių simptomų: pastovus išbėrimas, karščiavimas, sąnarių skausmas, nuovargis), odos išbėrimas, galintis sukelti sunkių odos apsitraukimą pūslelėmis ir lupimąsi; lichenoidinės reakcijos (niežtintis rausvai violetinis odos išbėrimas ir (arba) į siūlus panašios baltai pilkos linijos gleivinės paviršiuje); uždegiminė kepenų liga, sukelta paties organizmo imuninės sistemos (autoimuninis hepatitas; pacientams, kuriems kartu taikomas gydymas metotreksatu, šis sutrikimas yra nedažnas); imuninės sistemos sutrikimas, kuris gali pažeisti plaučius, odą ir limfmazgius (sarkoidozė); plaučių uždegimas arba randėjimas (pacientams, kuriems kartu taikomas gydymas metotreksatu, plaučių uždegimas arba randėjimas yra nedažnas).
- **Labai retas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų)
Svarbiausių kraujo ląstelių gamybos kaulų čiulpuose nepakankamumas.
- **Dažnis nežinomas** (dažnis, negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)
Merkelio ląstelių karcinoma (tam tikros rūšies odos vėžys); Kapoši sarkoma – retos rūšies vėžys, kuriuo susergama užsikrėtus žmogaus pūslelinės (*herpes*) – 8 virusu. Kapoši sarkoma dažniausiai pasireiškia kaip rausvi odos pažeidimai; per didelė leukocitų aktyvacija, susijusi su uždegimu (makrofagų aktyvacijos sindromas); hepatito B paūmėjimas (kepenų infekcija); inkstuose esančių smulkių filtrų pažeidimas, dėl kurio sutrinka inkstų veikla (glomerulonefritas); būklės, vadinamos dermatomiozitu, pablogėjimas (raumenų uždegimas ir silpnumas, kartu su odos bėrimu).

Papildomas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti vaikams ir paaugliams

Šalutinis poveikis ir jo dažnis vaikams ir paaugliams buvo panašus į aprašytą pirmiau.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Erelzi

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir užpildyto švirkštiklio etiketės po „Tinka iki“ arba „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C). Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštiklius laikyti išorinėje dėžutėje, kad būtų apsugoti nuo šviesos.

Išėmę užpildytą švirkštiklį iš šaldytuvo, **palaukite maždaug 15–30 min., kol švirkštiklyje esantis Erelzi tirpalas sušils iki kambario temperatūros**. Kitokiu būdu nešildykite. Po to tuoj pat suleiskite.

Prieš ruošiant Erelzi tirpalą, Erelzi galima išimti iš šaldytuvo ir laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje vieną iki keturių savaičių laikotarpį, po kurio jis neturėtų būti laikomas šaldytuve dar kartą. Po keturių savaičių iš šaldytuvo išimtą nesuvartotą Erelzi reikia sunaikinti. Rekomenduojama užrašyti išėmimo iš šaldytuvo datą ir datą, po kurios Erelzi reikia sunaikinti (ne vėliau kaip praėjus 4 savaitėms po išėmimo iš šaldytuvo).

Patikrinkite švirkštiklyje esantį tirpalą žiūrėdami per skaidrų kontrolinį langelį. Tirpalas turi būti skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis ar blyškiai gelsvas, jame gali būti šiek tiek mažų baltų ar beveik permatomų baltymo dalelių. Tokia išvaizda yra įprasta Erelzi. Nevartokite tirpalo, jei jo spalva pakitusi, jis drumstas arba jei dalelės kitokios, nei nurodyta anksčiau. Jei esate susirūpinęs dėl tirpalo išvaizdos, kreipkitės į vaistininką patarimo.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Erelzi sudėtis

Veiklioji medžiaga yra etanerceptas.

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 50 mg etanercepto.

Pagalbinės medžiagos: bevandenė citrinų rūgštis, natrio citratas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė, L-lizino hidrochloridas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis ir injekcinis vanduo.

Erelzi išvaizda ir kiekis pakuotėje

Tiekiamas Erelzi injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje. Užpildytame švirkštiklyje yra skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba šviesiai gelsvas injekcinis tirpalas (injekcija). Užpildyti švirkštai yra pagaminti iš I tipo stiklo, jie turi guminį stūmoklio kamštį (brombutilo gumos), stūmoklio kotą, pritvirtintą nerūdijančiojo plieno 29 G adatą ir adatos dangtelį (termoplastinio elastomero). Vienoje pakuotėje yra 1, 2 arba 4 švirkštikliai, sudėtinėje pakuotėje yra 12 (3 pakuotės po 4) švirkštiklius. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

Gamintojas

Sandoz GmbH Schafftenau
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Latvija

Sandoz d.d. Latvija filiāle

Tel: +371 67 892 006

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas

Tel: +370 5 2636 037

Luxembourg/Luxemburg

Sandoz nv/sa

Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Magyarország

Sandoz Hungária Kft.

Tel.: +36 1 430 2890

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.

Tel: +35699644126

Nederland

Sandoz B.V.

Tel: +31 36 52 41 600

Österreich

Sandoz GmbH

Tel: +43 5338 2000

Polska

Sandoz Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 209 70 00

Portugal

Sandoz Farmacêutica Lda.

Tel: +351 21 000 86 00

România

Sandoz Pharmaceuticals SRL

Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija

Sandoz farmacevtska družba d.d.

Tel: +386 1 580 29 02

Slovenská republika

Sandoz d.d. - organizačná zložka

Tel: +421 2 50 70 6111

Suomi/Finland

Sandoz A/S

Puh/Tel: +358 10 6133 400

United Kingdom (Northern Ireland)

Sandoz GmbH

Tel: +43 5338 2000

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

7. Erelzi užpildyto švirkštiklio vartojimo instrukcijos



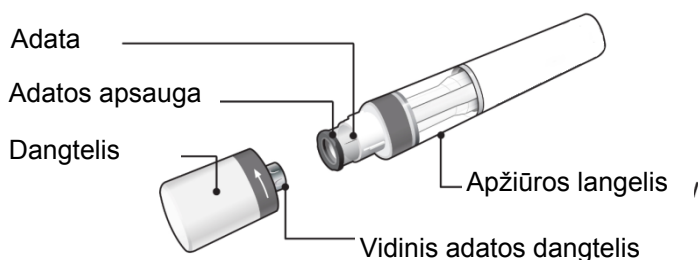
Prieš leisdami vaistą perskaitykite VISAS šias instrukcijas. Ta pati informacija taip pat pateikiama www.erelzi.eu ir taikant toliau nurodytą kodą.

‘turi būti įrašytas QR kodas’ + www.erelzi.eu

Šios instrukcijos skirtos padėti Jums teisingai suleisti vaistą Erelzi naudojant užpildytą švirkštiklį.

Labai svarbu, kad nebandytumėte leisti vaisto patys, kol gydytojas, slaugytoja arba vaistininkas neišmokys Jūsų tinkamai to daryti.

Jūsų Erelzi užpildytas švirkštiklis



Erelzi užpildytas švirkštiklis pavaizduotas su nuimtu dangteliu. **Nenuimkite** dangtelio, kol nebūsate pasiruošę atlikti injekcijos.

Švirkštiklį laikykite išorinėje dėžutėje, **šaldytuve** (2 °C – 8 °C temperatūroje) ir **vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.**

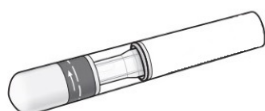
- Švirkštiklio **negalima užšaldyti.**
- Švirkštiklio **negalima purtyti.**
- Nenaudokite švirkštiklio, jeigu jis **nukrito** ir nusiėmė dangtelis.

Kad injekcija būtų patogesnė, švirkštiklį išimkite iš šaldytuvo ir **15-30 minučių iki vaisto suleidimo** leiskite sušilti iki kambario temperatūros.

Kokių priemonių reikės injekcijai atlikti:

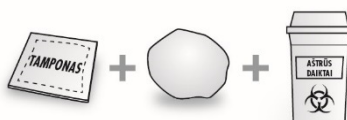
Kartono dėžutėje yra:

Naujas ir nenaudotas Erelzi užpildytas švirkštiklis

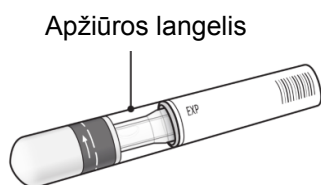


Kartono dėžutėje nėra:

- Spiritu suvilgyto tampono
- Medvilnės ar marlės gniužulėlio
- Aštriems daiktams skirtos talpyklės



Prieš atliekant injekciją:



1. Svarbūs saugumo patikrinimai prieš atliekant injekciją:

Tirpalas turi būti skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis ar šviesiai gelsvas, jame gali būti šiek tiek mažų baltų ar beveik permatomų baltymo dalelių. Tokia išvaizda yra įprasta Erelzi.

Nevartokite vaisto, jeigu tirpalas yra drumstas, pakitusios spalvos ar jame yra didelių gabalėlių, nuosėdų arba spalvotų dalelių.

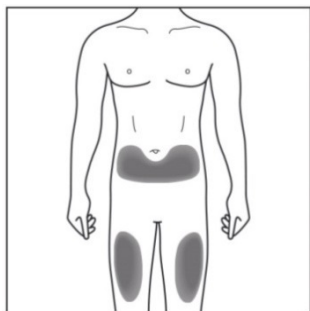
Nevartokite švirkštiklio, pasibaigus **tinkamumo laikui**.

Nevartokite vaisto, jeigu buvo pažeistas **sandarus įpakavimas**.

Kreipkitės į vaistininką, jeigu švirkštiklis neatitinka bent vienos iš šių sąlygų.

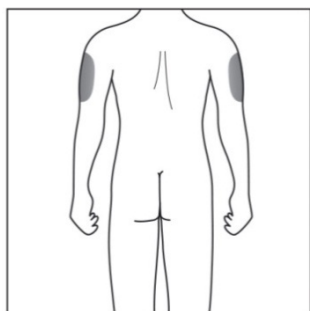
2a. Pasirinkite injekcijos sritį:

- Rekomenduojamos injekcijų sritys yra priekiniai šlaunų paviršiai. Taip pat vaistą galite leisti į apatinę pilvo dalį, tačiau **negalima** leisti į 5 centimetrų plotą aplink bambą.
- Kiekvieną kartą leisdami vaistą pasirinkite vis kitą odos sritį.
- Neleiskite tose srityse, kurių oda skausminga, pažeista, paraudusi, pleiskanojanti ar sukietėjusi. Venkite tų odos sričių, kur yra randų ar strijų. Jei sergate psoriaze, **NELEISKITE** tiesiog į iškilusią, sustorėjusią, paraudusią arba pleiskanojančią odos vietą arba pažeidimą („odos pažeidimai sergant psoriaze“).



2b. Informacija tik slaugytojams ir sveikatos priežiūros specialistams:

- Jeigu vaisto Jums leidžia **slaugytojas** ar **sveikatos priežiūros specialistas**, injekciją taip pat galima atlikti ir išorinėse žastų srityse.

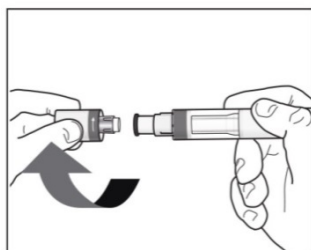


3. Injekcijos vietos nuvalymas:

- Nusiplaukite rankas muilu ir šiltu vandeniu.
- Sukamaisiais judesiais nuvalykite injekcijos vietą spiritu suvilgytu tamponu. Prieš atliekant injekciją leiskite odai nudžiūti.
- Prieš atliekant injekciją nelieskite nuvalytos vietos.

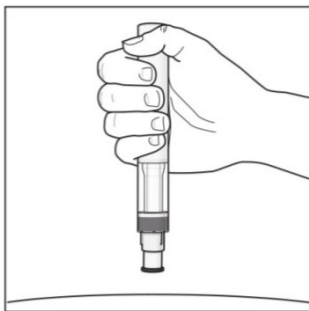


Injekcijos atlikimas:



4. Nuimkite dangtelį:

- Dangtelį nuimkite tik tuomet, kai būsite pasirengę atlikti injekciją naudodamiesi švirkštikliu.
- Nusukite dangtelį pavaizduotos rodyklės kryptimi.
- Dangtelį išmeskite. **Nebandykite vėl pritvirtinti dangtelio atgal.**
- Nuėmus dangtelį švirkštiklį reikia vartoti per 5 minutes.



5. Švirkštiklio laikymas:

- Švirkštiklį laikykite 90° kampu ties nuvalyta injekcijos vieta.



Teisingai



Neteisingai

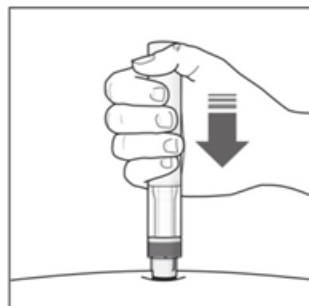


PRIEŠ ATLIKDAMI INJEKCIJĄ PRIVALOTE PERSKAITYTI ŠIĄ INFORMACIJĄ.

Injekcijos atlikimo metu Jūs išgirsite **2 garsius spragtelėjimus**.

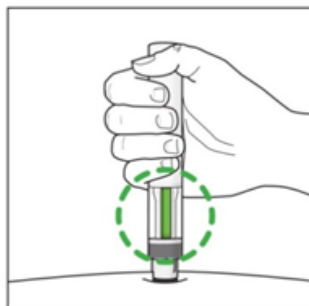
Pirmasis spragtelėjimas rodo, kad injekcija pradėta. Praėjus keletui sekundžių išgirsite **antrąjį spragtelėjimą**, kuris rodys, kad injekcija **beveik** baigta.

Būtinai toliau tvirtai spauskite švirkštiklį prie odos, kol pamatysite, kad **žalias indikatorius** užpildys apžiūros langelį ir nustos judėti.



6. Injekcijos pradžia:

- Tvirtai prispauskite švirkštiklį prie odos ir pradėkite injekciją.
- **Pirmasis spragtelėjimas** rodo, kad injekcija pradėta.
- **Toliau tvirtai spauskite** švirkštiklį prie odos.
- **Žalias indikatorius** rodys injekcijos eigą.



7. Injekcijos pabaiga:

- Klausykite, kol išgirsite **antrąjį spragtelėjimą**. Jis parodys, kad injekcija **beveik** baigta.
- Patikrinkite, ar **žalias indikatorius** užpildė apžiūros langelį ir nustojo judėti.
- Dabar švirkštiklį galima atitraukti.

Po injekcijos:

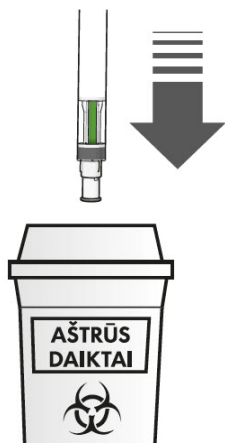


8. Patikrinkite, ar žalias indikatorius užpildė apžiūros langelį:

- Tai reiškia, kad vaistas buvo suleistas. Jeigu nematote žalio indikatoriaus, kreipkitės į gydytoją.
- Injekcijos vietoje gali likti šiek tiek kraujo. Injekcijos vietą galite prispausti medvilnės ar marlės gniužulėliu ir palaikyti 10 sekundžių. Injekcijos vietos netrinkite. Prireikus injekcijos vietą galite pridengti nedideliu pleistru.

9. Išmeskite Erelzi užpildytą švirkštiklį:

- Panaudotą švirkštiklį išmeskite į aštriems daiktams laikyti skirtą talpyklę (t.y., nepraduriamą uždara ar panašią talpyklę).
- Niekada nebandykite švirkštiklio naudoti pakartotinai.



Jei turite klausimų, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką, kuris susipažinęs su Erelzi.

IV PRIEDAS
MOKSLINĖS IŠVADOS IR REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO (-Ų) SĄLYGŲ KEITIMO
PAGRINDAS

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) etanercepto periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgdamas į turimus literatūros duomenis apie glomerulonefrito pasireiškimo riziką ir spontaninius pranešimus, gautus vykdant stebėjimą po pateikimo į rinką, įskaitant kai kuriais atvejais glaudų laiko ryšį ir nepageidaujamo poveikio išnykimą nutraukus vaistinio preparato vartojimą, *PRAC* mano, kad priežastinio ryšio tarp etanercepto vartojimo ir glomerulonefrito negalima atmesti. *PRAC* padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra etanercepto, informacinius dokumentus reikia atitinkamai pakeisti.

Peržiūrėjęs *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (*CHMP*) pritaria bendrosioms *PRAC* išvadoms ir rekomendacijos motyvams.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

CHMP, remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl etanercepto, laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra etanercepto, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CHMP rekomenduoja pakeisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.