

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ENERCEPTAN 25 mg/0,5 ml enjeksiyonluk çözelti için kullanıma hazır enjektör
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Etanersept 25 mg

Etanersept insan immünoglobulin IgG1'in Fc bölgesine bağlanan tümör nekrotize edici p75 tümör nekroz faktör reseptörünü içeren dimerik füzyon proteinidir. Bu protein rekombinant DNA teknolojisi ile hamster over hücrelerinden elde edilen bir biyobenzerdir.

Yardımcı maddeler:

Sukroz	5 mg
Sodyum klorür	2,9 mg
Monobazik sodyum fosfat monohidrat	1,3 mg
Susuz dibazik sodyum fosfat	0,45 mg

Yardımcı maddeler için, bkz. 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti
Renksiz veya hafif bulanık, şeffaf sıvı.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik Endikasyonlar

Romatoid artrit

ENERCEPTAN yetişkinlerde metotreksat dahil (kontrendike değil ise), hastalığı modifiye edici antiromatizmal ilaçlara yeterli cevap alınamayan durumlarda tek başına veya metotreksat ile birlikte aktif romatoid artrit kontrolünde kullanılır.

ENERCEPTAN metotreksata karşı intolerans olduğunda veya metotreksat ile devam eden tedavinin uygun olmadığı durumda monoterapi olarak uygulanabilir.

ENERCEPTAN önceden metotreksat ile tedavi edilmemiş yetişkinlerde ciddi, aktif ve ilerleyen romatoid artrit kontrolünde kullanılır.

Romatoid artrit hastalarında, tek başına veya metotreksat ile birlikte ENERCEPTAN kullanımında X-ışınları ile ölçüm sonuçları hastalık ile ilgili yapısal hasarın ilerlemesinin yavaşladığını göstermiştir.

Psöriatik artrit

ENERCEPTAN, yetişkinlerde hastalığı modifiye edici antiromatizmal ilaçlara yeterli cevap alınamayan durumlarda aktif ve ilerleyen psöriatik artrit tedavisi için kullanılır. ENERCEPTAN'ın psöriatik artritli hastalarda fiziksel fonksiyonu iyileştirdiği ve hastalığın poliaritiküler simetrik alt tipinde radyolojik hasarın ilerleme hızını azalttığı gösterilmiştir.

Aksiyel spondiloartrit

Ankilozan spondilit (AS)

ENERCEPTAN erişkinlerde konvansiyonel tedaviye yeterli cevap alınamayan ağır aktif ankilozan spondilitin tedavisinde endikedir.

Plak psöriazis

ENERCEPTAN yetişkinlerde siklosporin, metotreksat veya PUVA gibi diğer sistemik tedaviler ile cevap alınamayan, bu ilaçların kontrendike olduğu veya bu tedavileri tolere edemeyen hastalarda, orta şiddette veya şiddetli plak psöriazis tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

ENERCEPTAN tedavisi romatoid artrit, psöriatik artrit, ankilozan spondilit, plak psöriazis tanı ve tedavisinde uzman bir doktor tarafından başlatılmalı ve takip edilmelidir.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler (18 yaş ve üstü)

Romatoid artrit

Önerilen doz haftada iki kere 25 mg'dır. Alternatif olarak haftada bir kere 50 mg uygulamanın da güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir.

Psöriatik artrit, ankilozan spondilit

Önerilen doz haftada iki kere 25 mg veya haftada bir kere 50 mg'dır.

Mevcut veriler yukarıda sıralanan tüm endikasyonlar için klinik cevabın çoğunlukla 12 haftalık tedavi süresince elde edildiğini göstermektedir. Bu zaman aralığında tedaviye yanıt vermeyen bir hastada tedaviye devam etme kararı dikkatlice gözden geçirilmelidir.

Plak psöriazis

Önerilen doz haftada iki defa 25 mg veya haftada bir defa 50 mg'dır. Alternatif olarak, 12 hafta süreyle haftada iki defa 50 mg uygulanabilir ve ardından haftada iki defa 25 mg veya haftada bir defa 50 mg ile devam edilebilir. ENERCEPTAN tedavisine, remisyon elde edilene kadar maksimum 24 hafta devam edilmelidir. Bazı erişkin hastalarda 24 haftadan daha uzun süreli devamlı tedavi verilmesi uygun olabilir. 12 haftalık tedaviye cevap vermeyen olgularda tedaviye devam edilmemelidir. ENERCEPTAN ile tekrar tedavinin gerektiği durumda, yukarıda belirtilen tedavi süresi tavsiyesine uyulmalıdır. Doz, haftada iki defa 25 mg veya haftada bir defa 50 mg olmak üzere devam edilir.

Uygulama şekli:

ENERCEPTAN, üst bacak, karın (göbek deliği etrafındaki 5 cm'lik alan hariç) veya üst kolun dış kısmına subkutan enjeksiyon ile uygulanır. Hasta kendi başına enjeksiyonunu uygulayacak ise üst kolun dış kısmı önerilmez. Enjeksiyon bölgesi değiştirilmelidir. Her yeni enjeksiyon, bir önceki enjeksiyondan en az 3 cm uzakta olmalıdır. Derinin hassas, çürük, kırmızı veya sert olan bölgelerine enjeksiyon YAPILMAMALIDIR.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek yetmezliği:**

Doz ayarlaması yapılmasına gerek yoktur.

Karaciğer yetmezliği:

Doz ayarlaması yapılmasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik hastalarda kullanılmamaktadır.

Geriatrik popülasyon:

Doz ayarlaması yapılmasına gerek yoktur. Pozoloji ve uygulama 18-64 yaş yetişkinlere önerilen ile aynıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Ciddi, kronik ya da lokalize aktif enfeksiyonları olan hastalar
- Septisemi ya da sepsis riski olan hastalar
- İlacın etken maddesine veya içindeki diğer maddelere aşırı hassasiyeti olan hastalar

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Diğer tüm terapötik proteinlerde olduğu gibi ENERCEPTAN için de potansiyel immunojenesite riski söz konusudur.

Etanersept kullanımı ile birlikte diğerlerinin yanı sıra bazı olası ve hatta ölümcül enfeksiyonların, sepsisin ve tüberkülozun görülebileceği konusunda uyarılmalıdır. Bu gibi enfeksiyonların görülmesi durumunda dikkatli bir şekilde tıbbi kontrol sağlanmalıdır ve ilaç kullanımına son verilmesi önerilir.

Tekrarlanan ya da kronik enfeksiyon geçmişi olan, ENERCEPTAN tedavisi altında olan hastalar dikkatli bir şekilde uygulama yapılmalı ve gözlemlenmelidir.

Etanersept ile tedavi uygulanırken, latent tüberküloz tekrar aktifleşebilir. Tedaviye başlamadan önce, hasta bu hastalık için test edilmeli ve TNF antagonistleri ile tedavi riski değerlendirilmelidir. Romatoid artriti olan hastalar tüberküloz gelişimine daha eğilimlidir.

Etanersept tedavisi uygulanırken, aktifleşebilen diğer bir patolojik ajan da hepatit B virüsüdür. Olası nedenlerden biri, hepatit için immünosupresif ajanlarla birlikte uygulama olabilir. Bu hastalarda dikkatli bir şekilde uygulanmalı ve sürekli olarak değerlendirilmelidir.

Etanersept ve anakinranın birlikte uygulanmasıyla ciddi enfeksiyon ve nötropeni rapor edilmiştir. Bu uygulama önerilmemektedir.

Etanersept ve abatasept birlikte uygulanmasıyla bazı advers etkilerin ortaya çıktığı görülmüştür. Bu uygulama önerilmemektedir.

Romatoid artriti ve psöriazisi olan hastalarda lenfoma riski daha yüksektir.

Ciddi alerjik ya da anafilaktik reaksiyonlar görülebilir. Bu gibi durumlarda derhal tedaviye son verilmelidir.

Etanersept ile tedavi yanı sıra diğer tümör nekrozis faktör (TNF) bloklayıcı ajanlar ile tedavi, inflamatuvar yanıtın modülasyonunu etkileyebilir, farklı konaklara karşı korumayı azaltabilir ya da farklı maligniteleri güçlendirebilir. Etanersept tedavisinden önce, tedavi sırasında ve sonrasında enfeksiyon olasılığı değerlendirilmelidir.

Çok nadir ve seyrek olarak, romatoid artriti ve yüksek aktivite enflamatuvar hastalığı olan hastalarda daha yüksek oluşma riski ile birlikte, lenfoma tipleri ya da hatta tümörler, TNF-bloker tedavisi ile birlikte oluşabilir.

4 yaştan altında pediatrik hastalarda, TNF antagonistlerinin etkinliği ve güvenilirliği bilinmemektedir.

Çok nadir ve seyrek olarak, etanersept tedavisi pansitopeni gibi bazı kan seviyelerini de etkileyebilir. Bu değişim kan diskrazisi gibi patolojilere yol açabilir. Bu gibi durumlar ya da geçmişte bu patolojiye sahip olan hastalar için önlemler alınmalı ve daha fazla izleme yapılmalıdır. Görülebilecek ve derhal profesyonellere danışılması gereken bazı belirtiler: sürekli ateş, boğaz ağrısı, morarma, kanama ya da solgunluk. Bu patolojilerin doğruluğunda etanersept kullanımı durdurulmalıdır.

Etanersept uygulaması sırasında etanersept'e karşı antikor oluşma olasılığı gözardı edilmemelidir.

Aşılama yapılan hastalarda, etanersept etkinliği etkilenebilir ya da yüksek lenfosit yanıt üretilebilir.

Multipl Skleroz hastaları, etanersept tedavisi ile artmış hastalık aktivitesi yaşayabilir.

Etanersept tedavisi demiyelinizan hastalıklar gibi merkezi sinir sistemini etkileyebilir. Merkezi sinir sistemi tutulumu riski taşıyan hastalar dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir.

Önceden var olan kardiyak patolojiler, örneğin konjestif kalp yetmezliğinin şiddetlenmesi gibi şiddetlenebilir. Bu tedavi dikkatlice değerlendirilmelidir.

Enjektörün iğne kılıfı lateksten (kuru doğal kauçuk) yapılmıştır. Latekse karşı bilinen veya muhtemel aşırı duyarlılığı (alerji) söz konusu olan ve iğne kılıfını ellemek durumunda olan kişiler veya ENERCEPTAN kullanan kişilerde alerjik reaksiyonlara neden olabilir, ciddi alerjik veya anafilaktik reaksiyonlar görülmesi durumunda ENERCEPTAN kullanımına derhal son verilmeli ve uygun bir tedavi başlatılmalıdır.

ENERCEPTAN kronik alkol kullanımına bağı gelişen hepatitin tedavisinde kullanılmamalıdır. Hekimler ENERCEPTAN kullanırken alkole bağı orta şiddette-şiddette hepatit vakaları olan hastalarda dikkatli olmalıdır.

ENERCEPTAN, nadir inflamatuvar hastalık olan Wegener granülotamozu tedavisi için önerilmemektedir.

Diyabet nedeniyle ilaç tedavisi göre hastaların bazılarında ENERCEPTAN ile tedavi sırasında hekimler daha az anti-diyabetik ilaca ihtiyaç olduğuna karar verebileceğinden, dikkatli kullanılmalıdır.

Bu tıbbi ürün her ml'sinde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder, yani esasında sodyum içermez olarak kabul edilebilir. Sodyuma bağı herhangi bir olumsuz etki beklenmez.

Biyobenzer ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Etanersept ile anakinra gibi insan interlökin-1 reseptör antagonistinin eş zamanlı kullanılması etkileşim yaratabilir. Bu etkileşimle serum enfeksiyonları ve nötropeni gelişebilir.

Etanersept ile abatasept gibi T-hücre kostimülasyonunu inhibe eden selektif kostimülasyon modülatörünün birlikte uygulanması ciddi advers reaksiyonların insidansını arttırabilir ve hastaya yararı olmadığından birlikte kullanımı önerilmez.

Sülfosalazin ile etanerseptin birlikte kullanılması beyaz kan hücre sayısında düşüşe neden olur.

Etanersept ile etkileşim göstermeyen ilaçlar: Digoksin, varfarin, metotreksat, glukokortikoidler, salisilatlar (yukarıda açıklanan sülfosalazin hariç) ve NSAI ilaçlardır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Etanersept tedavisi sırasında hamile kalmamanız önerilir.

Gebelik Dönemi

Hamile kadınlarda etanerseptin etkisi bilinmemektedir ve bu nedenle hamile kadınlarda etanersept kullanımı önerilmemektedir. Doktor, kapsamlı bir değerlendirme ile kesinlikle gerekli ise kullanımına karar verecektir.

Laktasyon Dönemi

Etanerseptin anne sütüne geçip geçmediği konusunda yeterli veri yoktur. İmmüoglobulinlerin insan sütüne geçtiği bilindiğinden, tedaviye ya da emzirmeye son verilmesi önerilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Fertilite üzerine yapılmış çalışma bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Etanersept kullanımının araç veya makine kullanma kabiliyetine etkisi bilinmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Etanersept güvenlik profilinin özeti

Etanersept ile en sık bildirilen yan etkiler enjeksiyon bölgesi reaksiyonları (ağrı, şişme, kaşıntı, kızarma ve enjeksiyon yerinde kanama), enfeksiyonlar (üst solunum yolu enfeksiyonları, bronşit, idrar yolları enfeksiyonu ve cilt enfeksiyonları gibi), baş ağrısı, alerjik reaksiyonlar, otoantikörlerin gelişimi, kaşıntı ve ateştir.

Ciddi advers reaksiyonlar da bildirilmiştir. Etanersept gibi TNF antagonistleri bağışıklık sistemini etkiler ve bunların kullanımı vücudun enfeksiyon ve kansere karşı savunmasını etkileyebilir. Ciddi enfeksiyonlar, etanersept ile tedavi edilen 100 hastanın 1'inden daha azını etkiler. Raporlar ölümcül ve hayatı tehdit eden enfeksiyonlar ve sepsisi de içermektedir. Etanersept kullanımı ile meme, akciğer, deri ve lenf bezleri (lenfoma) kanserleri de dahil olmak üzere çeşitli maligniteler bildirilmiştir.

Ciddi hematolojik, nörolojik ve otoimmün reaksiyonlar da bildirilmiştir. Bunlar arasında nadir görülen pansitopeni raporları ve çok nadir görülen aplastik anemi raporları bulunur. Merkezi ve periferik demiyelinizan olaylar, etanersept kullanımı ile sırasıyla nadiren ve çok nadiren görülmüştür. Nadir lupus raporları, lupus ile ilişkili durumlar ve vaskülit raporları olmuştur.

Aşağıdaki advers reaksiyonların listesi, klinik çalışmalardan elde edilen deneyime ve etanersept ile pazarlama sonrası deneyime dayanmaktadır. Organ sistemi sınıflarında, advers reaksiyonlar aşağıdaki kategorileri kullanarak sıklık (reaksiyonu yaşaması beklenen hasta sayısı) başlıkları altında listelenmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ile $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ile $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ile $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Sistem Organ Sınıfı	Çok yaygın ($\geq 1/10$)	Yaygın ($\geq 1/100$ ile $< 1/10$)	Yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ile $< 1/100$)	Seyrek ($\geq 1/10.000$ ile $< 1/1000$)	Çok seyrek ($< 1/10.000$)	Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar	Enfeksiyonlar (üst solunum yolu enfeksiyonu, bronşit, sistit, deri enfeksiyonunu içeren)		Ciddi enfeksiyonlar (pnömoni, selülit, bakteriyel artrit, sepsis ve parazitik enfeksiyonları içeren)	Tüberküloz, fırsatçı enfeksiyonlar (Legionella ve fungal, protozoal, bakteriyel, atipik mikobakteriyel, viral invazif enfeksiyonları içeren)		Hepatit B reaktivasyonu, listeriya
Neoplazm bening, malignan ve belirlenmemiş (kistler ve polipler dahil)			Deri kanserleri (melanom hariç)	Malignan melanom, lenfoma, lösemi		Merkel hücreli karsinom, Kaposi sarkomu
Kan ve lenf sistemi hastalıkları			Trombositopeni, anemi, lökopeni, nötropeni	Pansitopeni	Aplastik anemi	Hematofajik histiositoz (makrofaj aktivasyon sendromu)
Bağışıklık sistemi hastalıkları		Alerjik reaksiyonlar, otoantik or üretimi	Vaskülit (anti-nötrofilik sitoplazmik antikor pozitif vaskülit içeren)	Ciddi alerjik/anaflaktik reaksiyonlar (anjiyoödem, bronkospazm, sarkoidozu içeren)		Dermatomiyozit semptomlarının kötüleşmesi

Sistem Organ Sınıfı	Çok yaygın (≥1/10)	Yaygın (≥1/100 ile <1/10)	Yaygın olmayan (≥1/1000 ile <1/100)	Seyrek (≥1/10.000 ile <1/1000)	Çok seyrek (<1/10.000)	Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)
Sinir sistemi hastalıkları	Başağrısı			Multipl skleroz veya optik nörit ve transvers miyelit gibi lokalize demiyelinizan durumlar dahil SSS demiyelinizan olaylar, Guillain-Barré sendromu, kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati, demiyelinizan polinöropati ve multifokal motor nöropati dahil periferik demiyelinizan olaylar, nöbet		
Göz hastalıkları			Uveit, sklerit			
Kardiyak hastalıklar			Konjestif kalp yetmezliğinin kötüleşmesi	Yeni başlangıçlı konjestif kalp yetmezliği		
Solunum, torasik ve mediastinal hastalıklar				İnterisyel akciğer hastalığı, (pulmoner fibrozis ve pnömonitis dahil)		
Gastrointestinal hastalıklar			İnflamatuvar bağırsak hastalığı			
Hepato-biliyer hastalıkları			Karaciğer enzimlerinde yükselme	Otoimmün hepatit		

Sistem Organ Sınıfı	Çok yaygın (≥1/10)	Yaygın (≥1/100 ile <1/10)	Yaygın olmayan (≥1/1000 ile <1/100)	Seyrek (≥1/10.000 ile <1/1000)	Çok seyrek (<1/10.000)	Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)
Deri ve subkutan doku hastalıkları		Kaşıntı, döküntü	Anjiyoödem , psöriazis (yeni başlangıçlı veya kötüleşen ve daha çok el ayası ve ayak tabanında yeni başlayan ve püstüler tarzda içeren), ürtiker, psoriasiform döküntü	Stevens-Johnson sendromu, kutanöz vaskulit (aşırı duyarlılık vaskülit içeren), eritema multiforme, likenoid reaksiyonları	Toksik epidermal nekrozis	
Kas-iskelet ve bağ dokusu hastalıkları				Kutanöz lupus, eritematozus, subakut kutanöz lupus eritematozus, lupus-benzeri sendrom		
Genel hastalıklar ve uygulama bölgesi durumları	Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları (kanama, morarma, eritem, kaşıntı, ağrı, şişkinlik dahil)	Pireksi				

Aşağıdaki yan etkiler direkt olarak etanersept uygulamasıyla ilişkili değildir ancak tedavi sırasında görülebilirler: bitkinlik, grip sendromu, genel ağrı, kilo alma, göğüs ağrısı, cilt kızarması, tat almada bozukluk, anoreksi, diyare, ağız kuruluğu, intestinal perforasyon, lenfadenopati, eklem ağrısı, parestezi, serebrovasküler olay, öz kuruluğu, oküler enflamasyon, dispne, interstisyel akciğer hastalığı, akciğer hastalığı ya da subkutanöz nodüller.

Uygulanan doz ile görülebilecek advers reaksiyonlar

Romatoid artrit için haftada iki kere etanersept 50 mg'ın yüksek dozda uygulanması, takip eden reaksiyonları oluşturabilir: gastrointestinal kanama, normal basınçlı hidrosefali, nöbetler ya da inme.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine

olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Etanersept doz aşımı için antidot bilinmemektedir.

İnsanlar için maksimum etanersept dozu belirlenmemiştir.

Hayvanlarda ölümcül olmayan pre-klinik veriler görülmektedir ve hayvanlarda doza bağlı toksisite yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik Özellikler

Farmakoterapötik grubu: İmmunosüpresif ajan, antineoplastik ve immunomodülatör ajan-Tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-alfa) inhibitörü

ATC kodu: L04AB01

Bu ürün bir biyobenzerdir.

Etanersept insan immünoglobulin IgG1'in Fc bölgesine bağlanan tümör nekrotize edici p75 tümör nekroz faktör reseptörünü içeren dimerik füzyon proteinidir. Bu protein rekombinant DNA teknolojisi ile hamster over hücresinden elde edilmiştir.

Fc kısmı, CH2 ve CH3 etki alanı içermektedir, ancak CH1 etki alanını ve eklem bölgesini içermez.

Etanersept 934 aminoasit içermektedir ve yaklaşık olarak 150 kDa ağırlığında ve 1,4 x 10⁶ unit/mg spesifik aktivitesi vardır.

Bu proteinin fonksiyonu, hücre yüzey reseptörü ile etkileşimi bloke ederek TNF'ye bağlanmaktır. Bu nedenle, özellikle romatoid artrit, juvenil idiyopatik romatoid artrit, ankilozan spondilitin inflamatuvar sürecinde, inflamatuvar ve immün yanıtlar ile doğrudan ilgilidir.

Etanersept, sitokinler, adenozin molekülleri ya da proteinazlar gibi TNF tarafından regüle edilen ya da indüklenen diğer moleküller tarafından kontrol edilen biyolojik yanıtları değiştirebilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim: Etanersept yavaş absorbe olur. Uygulamadan 48 saat sonra maksimum konsantrasyona ulaşır ve uygulamadan sonra biyoyararlanımı %76'dır.

Dağılım: 25 mg uygulamasından sonra ulaşılan maksimum konsantrasyon 1,65±0,66 µg/ml'ye kadardır ve bu doz için klirens saturasyonu kanıtı yoktur. 25 mg dozun dağılım hacmi 13,9±9,4 litre olarak değerlendirilir.

Biyotransformasyon: Etanersept metabolizmasını inceleyen klinik çalışma bulunamamaktadır.

Eliminasyon: Etanersept vücuttan yavaş yavaş elimine edilir. Yarılanma ömrü 80 saattir. Bu patolojilerdeki hastalarda eliminasyon klirensi yaklaşık olarak 175 ± 116 ml/saattir. Etanersept alan hepatik disfonksiyonu olan hastalarda doz ayarlaması ihtiyacı belirlenmemiştir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durumlar:

Tek bir 50 mg/ml dozunun, iki ardışık 25 mg/ml dozuna eşdeğer olduğu kabul edilmektedir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği: Karaciğer yetmezliği olan hastalar için doz ayarlamasına gerek yoktur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Toksisite testinde, doza bağlı ya da hedef organ toksisitesi ile ilgili gözlem yapılmamıştır.

Etanerseptin genotoksitesini belirlemek için veri mevcut değildir.

Kemirgenlerde yapılan çalışmada etanerseptle karşı nötralize edici antikorların geliştiği belirlenmiştir, bu nedenle karsinogenisite ya da standart fertilité ve postnatal toksisite değerlendirmesi çalışılmamıştır.

Fare ya da sıçanlarda tek 2000 mg/kg subkutanöz doz ya da tek 1000 mg/kg intravenöz doz uygulamasından sonra etanersept letalitede artışa ya da fark edilebilir toksisite belirtilerinde artışa neden olmamıştır.

Cynomolgus maymununda, haftada iki kez subkutanöz uygulamadan sonra 4 veya 26 ardışık hafta boyunca bir dozda (15 mg/kg), önerilen 25 mg dozunda insanlarda elde edilenlerden yaklaşık 27 kat daha yüksek olan serum ilaç konsantrasyonlarına dayalı eğri (AUC) altında bir alanla sonuçlanan, doz sınırlayıcı veya organa özgü toksisite kanıtı yoktur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı Maddelerin Listesi

Sukroz

Sodyum klorür

Arginin klorhidrat

Monobazik sodyum fosfat monohidrat

Susuz dibazik sodyum fosfat

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Geçimsizlikler incelenmemiştir, ancak diğer ilaçlarla birlikte uygulanması önerilmemektedir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2-8°C’de buzdolabında orijinal paketinde saklayınız. Dondurmayınız.

25°C'nin altındaki sıcaklıklarda bir sefere mahsus olmak üzere 4 haftaya kadar saklanabilir ancak tekrar buzdolabına konmamalıdır. Buzdolabından çıkarılan ürün 4 hafta içerisinde kullanılmadığı takdirde atılmalıdır.

Enjeksiyon öncesi, enjektörün içindeki etanersept çözeltisinin oda sıcaklığına ulaşması için yaklaşık 15-30 dakika beklenmelidir. Başka bir şekilde ısıtmayınız. Hemen kullanılması önerilir.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Blister ambalajı içinde iğne muhafazası ile birlikte yerine sabitlenmiş çelik enjeksiyon iğnesi içeren 1 ml kapasitede kullanıma hazır dolu enjektör (Tip I cam) içerisinde 0,5 ml çözelti.

Bir kutuda 1, 2, 4 ve 12 kullanıma hazır dolu enjektör bulunur.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Önceden doldurulmuş enjektörlerde bulunan enjeksiyonluk çözelti kullanıma hazırdır.

Enjektör ve içerik tek kullanımlıktır. Bozulmamış ve partikül içermeyen ürünler kullanılmalıdır.

Enjeksiyon öncesi, enjektörün içindeki etanersept çözeltisinin oda sıcaklığına ulaşması için yaklaşık 15-30 dakika beklenmelidir.

Enjektörün içindeki çözeltiyi kontrol ediniz. Çözelti berrak ve renksiz olmalıdır. Bu ENERCEPTAN'ın normal görünümüdür. Çözelti renksiz veya bulanıksa, büyük ya da renkli partikül içeriyorsa çözeltiyi kullanmayınız.

Eğer çözeltinin görünümü ile ilgili şüpheleriniz varsa, yardım için hekiminize veya eczacınıza danışınız.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir.

Preparat, ambalaj üzerinde belirtilen son kullanma tarihinden sonra kullanılmamalıdır

7. RUHSAT SAHİBİ

Centurion İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Sarıyer /İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2023/99

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 24.03.2023

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ