



Streszczenie EPAR dla ogółu społeczeństwa.

Niniejszy dokument jest streszczeniem Europejskiego Publicznego Sprawozdania Oceniającego (EPAR). Wyja

ś

nia, jak Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) ocenił przeprowadzone badania w celu ustalenia zaleceń w sprawie stosowania leku.

W celu uzyskania dodatkowych informacji na temat stanu chorobowego lub sposobu leczenia należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta (także stanowiącą część EPAR) bądź skontaktować się z lekarzem lub farmaceut

ą

. W celu uzyskania dodatkowych informacji na podstawie zaleceń CHMP należy zapoznać się z dyskusj

ą

naukow

ą

(także stanowi

ą

c

ą

czę

ś

ć EPAR).

Co to jest Enbrel?

Enbrel to lek zawierający substancję czynną etanercept. Preparat dostępny jest w fiolkach zawierajających proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań i w strzykawkach zawieraj

ą

cych roztwór do wstrzykiwań. Każda fiołka lub strzykawka zawiera 25 lub 50 mg etanerceptu.

W jakim celu stosuje się preparat Enbrel?

Enbrel jest lekiem o działaniu przeciwzapalnym. Stosowany jest w leczeniu następujących chorób: reumatoidalne zapalenie stawów (choroba układu odpornościowego powodująca stan zapalny stawów), o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego, u osób dorosłych. Enbrel jest stosowany w połączeniu z metotreksatem (lek, który oddziałuje na układ odpornościowy) u osób dorosłych, u których choroba ma przebieg umiarkowany lub ciężki i u których nie wystąpiła wystarczająca odpowiedź na inne metody leczenia. Enbrel może być również stosowany w monoterapii (pojedynczo) w przypadku, gdy pacjent nie może przyjmować metotreksatu. Preparat może być również stosowany u pacjentów z ciężkim reumatoidalnym zapaleniem stawów, którzy nie byli leczeni wcześniej metotreksatem; wielostawowe młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (rzadka choroba dziecięca powodująca stan zapalny wielu stawów) u dzieci w wieku od 4 do 17 lat, u których nie wystąpiła wystarczająca odpowiedź na metotreksat lub które nie mogły przyjmować metotreksatu; łuszczycowe zapalenie stawów (choroba powodująca występowanie czerwonych łuszczycowych się plam na skórze oraz stan zapalny stawów) u osób dorosłych, u których nie wystąpiła wystarczająca odpowiedź na inne metody leczenia; zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa o ciężkim przebiegu (choroba powodująca

ą
ca stan zapalny stawów kręgosłupa) u osób dorosłych, u których nie wyst
ą
piła wystarczaj
ą
ca odpowied
ż
na inne metody leczenia; łuszczyca zwykła (plackowata) o przebiegu umiarkowanym do
ciężkiego (choroba powoduj
ą
ca występowanie czerwonych łuszcz
ą
cych się plam na skórze) u osób dorosłych, u których nie wyst
ą
piła wystarczaj
ą
ca odpowied
ż
na inne leki lub którzy nie mog
ą
przyjmować innych leków stosowanych w leczeniu tej choroby.

Dodatkowe informacje znajdują się w Charakterystyce Produktu Leczniczego (także stanowią
cej czę

ś
ć EPAR).

Lek jest dostępny wyłącznie na receptę.

Jak stosować preparat Enbrel?

Leczenie preparatem Enbrel powinno być podejmowane i nadzorowane przez lekarza
specjalistę posiadającego doświadczenie w rozpoznawaniu i leczeniu chorób, w przypadku
których stosowany jest preparat Enbrel. Enbrel podawany jest we wstrzyknięciach
podskórnych. W przypadku osób dorosłych zalecana dawka wynosi 25 mg podawana dwa razy
w tygodniu lub 50 mg raz w tygodniu. Łuszczyca również może być leczona dawk

ą
50 mg stosowan

ą
dwa razy w tygodniu przez okres do 12 tygodni. W przypadku dzieci, zalecana dawka wynosi
0,4 mg na kg masy ciała, maksymalnie do 25 mg, dwa razy w tygodniu, z zachowaniem
trzy- do czterodniowej przerwy między dawkami. Pacjent lub opiekun mogą wykonywać
wstrzyknięcia leku pod warunkiem, że zostali odpowiednio przeszkoleni. Więcej informacji

znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Pacjenci przyjmujący preparat Enbrel powinni otrzymać specjalną kartę ostrzegawczą, zawierającą

kluczowe

informacje

na temat

bezpieczeństwa stosowania tego leku.

Jak działa preparat Enbrel?

Substancja czynna preparatu Enbrel, etanercept, jest białkiem, które hamuje aktywność chemicznego przekaźnika

obecnego

w organizmie nazywanego czynnikiem martwicy guzów (TNF). Stężenie tego przekaźnika

jest

wysokie u pacjentów, u których występują

choroby

leczone preparatem Enbrel. Hamują

aktywność

TNF,

etanercept

poprawia stan zapalny i inne objawy leczonych chorób.

Etanercept jest wytwarzany metodą rekombinacji DNA: otrzymywany jest z komórki, do której wprowadzono gen (DNA) umożliwiający produkcję

etanerceptu.

Jak badano preparat Enbrel?

Enbrel badano w pięciu głównych badaniach nad reumatoidalnym zapaleniem stawów obejmujących

łącznie

2200 pacjentów i trwających

od

trzech miesięcy do dwóch lat. W trzech badaniach porównywano preparat Enbrel z placebo (leczenie

rodkiem

obojętnym) u pacjentów, którzy przyjmowali leki przeciwreumatyczne w przeszłości.

W

jednym z tych badań (89 pacjentów) badano działanie preparatu Enbrel jako leku

dodanego do metotreksatu. W czwartym badaniu, Enbrel porównywano z metotreksatem u 632 pacjentów, którzy wcześniej

ś
niej nie byli leczeni metotreksatem. W pi
ą
tym badaniu porównywano skuteczno
ś
ć preparatu Enbrel, metotreksatu i ł
ą
cznego stosowania obydwóch leków u 686 pacjentów. We wszystkich badaniach, główn
ą
miar
ą
skuteczno
ś
ci było
zmniejszenie objawów zapalenia stawów oceniane przy użyciu kwestionariusza lub na
podstawie badania rentgenowskiego wykazującego uszkodzenia stawów. Wreszcie w kolejnym
badaniu porównywano skutek działania dawki 25 mg podawanej dwa
razy w tygodniu i 50 mg podawanej raz w tygodniu u 420 pacjentów. W przypadku
wielostawowego młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów preparat Enbrel
porównywano z placebo u 51 dzieci, które przyjmowały Enbrel przez 90 dni przed
rozpoczęciem badania. W przypadku łuszczykowego zapalenia stawów (205 pacjentów),
zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (357 pacjentów) i łuszczyki zwykłej
(plackowatej) (1263 pacjentów), Enbrel porównywano z placebo. Główną miarą
skuteczno
ś
ci była zmiana objawów po upływie trzech do czterech miesięcy.

Jakie korzyści ze stosowania preparatu Enbrel zaobserwowano w badaniach?

Ogółem w badaniach dotyczących reumatoidalnego zapalenia stawów u około 2/3 pacjentów
otrzymuj
ących Enbrel wystąpiło zmniejszenie objawów o 20%
lub więcej po upływie trzech miesięcy, w porównaniu z 23 – 33% pacjentami otrzymuj
ą
cymi placebo. W badaniu obejmuj
ą
cym pacjentów, którzy wcze
ś
niej nie byli leczeni metotreksatem, po upływie 12 i 24 miesięcy u osób otrzymuj
ą
cych Enbrel w dawce 25 mg dwa razy w tygodniu obserwowano mniejsze uszkodzenia stawów
niż u osób przyjmuj
ą
cych tylko metotreksat. W pi
ą

tym badaniu wykazano, że Enbrel podawany sam lub w połączeniu z metotreksatem był bardziej skuteczny niż sam metotreksat. W ostatnim badaniu stwierdzono, że po upływie ośmiu tygodni obydwie dawki preparatu Enbrel wywierały podobny wpływ na objawy. W przypadku wszystkich przebadanych chorób Enbrel przyczyniał się do większej poprawy objawów w porównaniu do placebo.

Jakie ryzyko wiąże się ze stosowaniem preparatu Enbrel?

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi związanymi ze stosowaniem preparatu Enbrel (obserwowanymi u więcej niż u 1 pacjenta na 10) są:

reakcje w miejscu wstrzyknięcia (w tym krwawienie, zasinienie, rumień [zaczerwienienie], wzdęcia, ból i obrzęk), infekcje (w tym infekcje górnych dróg oddechowych [przeziębienia], zapalenie oskrzeli [infekcja płuc], zapalenie pęcherza i infekcje skórne). Pacjenci, u których wystąpiły poważne infekcje powinni przerwać leczenie preparatem Enbrel. Podobne działania niepożądane obserwowane są u osób dorosłych i dzieci. Pełny wykaz wszystkich zgłaszanych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem Enbrel przedstawiono w ulotce dla pacjenta. Enbrel nie powinien być przyjmowany przez osoby, u których może występować nadwrażliwość (uczulenie) na etanercept lub jakikolwiek inny składnik leku. Enbrel nie powinien być stosowany przez pacjentów, u których występuje ryzyko wystąpienia posocznicy (poważne zakażenie krwi) lub pacjentów z zakażeniami. Przed zastosowaniem preparatu Enbrel, lekarz musi sprawdzić, czy pacjent nie ma żadnych zakażeń, w tym gruźlicy.

Na jakiej podstawie zatwierdzono preparat Enbrel?

Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) uznał, że korzyści płynące ze stosowania preparatu Enbrel przewyższają ryzyko leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów, wielostawowego młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów, łuszczycowego zapalenia stawów, zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa i łuszczycy zwykłej (plackowatej). Komisja zaleciła wydanie pozwolenia na dopuszczenie preparatu Enbrel do do obrotu.

Enbrel
Etanercept

Działanie:

Wybiórczy lek immunosupresyjny. Mechanizm działania etanerceptu polega na kompetycyjnym hamowaniu łączenia się TNF z jego powierzchniowymi receptorami komórkowymi TNFR i zapobieganiu w ten sposób odpowiedzi komórkowej zależnej od TNF, co w rezultacie sprawia, że TNF staje się biologicznie nieaktywny. Etanercept może także modulować odpowiedzi biologiczne kontrolowane przez inne cząsteczki (np. cytokiny, cząsteczki adhezyjne lub proteiny), które są indukowane lub regulowane przez TNF. Etanercept powoli wchłania się z miejsca podskórnego wstrzyknięcia, osiągając stężenia maksymalne we krwi po około 48 h od podania pojedynczej dawki. Bezwzględna biodostępność wynosi 76%. Zakłada się, że podczas podawania 2 razy na tydzień stężenie etanerceptu w stanie stacjonarnym jest około 2 razy większe niż po podaniu jednorazowym. Etanercept ulega powolnemu usuwaniu z organizmu. Jego okres półtrwania jest długi i wynosi około 70 h.

Wskazania:

Leczenie czynnego, reumatoidalnego zapalenia stawów u dorosłych (w monoterapii lub w połączeniu z metotreksatem) w przypadkach, gdy stosowanie leków przeciwreumatycznych modyfikujących przebieg choroby, w tym metotreksatu (o ile nie jest przeciwwskazany), jest niewystarczające

ę
ce. * Lek jest również wskazany w leczeniu ciężkiego, czynnego i postępują
ę
cego reumatoidalnego zapalenia stawów u dorosłych, nie leczonych wcze
ś
niej metotreksatem. Leczenie czynnego, wielostawowego młodzieńczego przewlekłego
zapalenia stawów u dzieci od 4 do 17 lat, w przypadkach niewystarczają
ę
cej odpowiedzi na metotreksat lub potwierdzonej nietolerancji metotreksatu. * Leczenie
czynnego i postępują
ę
cego łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych w przypadkach, gdy wcze
ś
niejsze stosowanie leków przeciwreumatycznych modyfikują
ę
cych przebieg choroby, było niewystarczają
ę
ce. Leczenie dorosłych z ciężkim, czynnym zesztywniają
ę
cym zapaleniem stawów kręgosłupa. Leczenie dorosłych z łuszczyc
ę
zwykłą
ę
(plackowat
ę
) o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego, którzy nie odpowiedzieli na leczenie, mają
ę
przeciwwskazania do leczenia, lub wykazują
ę
brak tolerancji na inne formy terapii układowej, włą
ę
czają
ę
c cyklosporynę metotreksat lub PUVA.

Przeciwwskazania:

Nadwrażliwość na etanercept lub pozostałe składniki preparatu. Posocznica lub zagrożenie wystąpieniem posocznicy.

Leczenia preparatem nie należy rozpoczynać u pacjentów z czynnymi zakażeniami, w tym z zakażeniami przewlekłymi i ograniczonymi.

Wskazania:

Należy zachowywać ostrożność podczas podejmowania decyzji o stosowaniu preparatu u pacjentów z nawracającymi lub przewlekłymi zakażeniami w wywiadzie lub z chorobami współistniejącymi, sprzyjającymi występowaniu zakażeń, takimi jak np. zaawansowana lub nie poddająca się leczeniu cukrzyca.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania preparatu i anakinry. Nie badano bezpieczeństwa i skuteczności stosowania preparatu u pacjentów z immunosupresją lub przewlekłymi zakażeniami. Nie należy podawać żywych szczepionek jednocześnie z preparatem.

W przypadku pacjentów z zaburzeniami składu krwi (dyskrazje) w wywiadzie, należy zachować szczególną ostrożność podczas leczenia preparatem.

Należy uważnie oszacować stosunek ryzyka do korzyści a także dokonać oceny stanu neurologicznego, przepisując preparat pacjentom z zespołami demielinizacyjnymi o.u.n. we wczesnej fazie lub w wywiadzie lub pacjentom, u których występuje zwiększone ryzyko rozwinięcia się zespołu demielinizacyjnego.

Nie badano bezpieczeństwa stosowania preparatu przez dłuższy czas w skojarzeniu z innymi lekami przeciwreumatycznymi o działaniu modyfikującym przebieg choroby.

Nie oceniano stosowania preparatu w połączeniu z innymi formami terapii układowej lub fototerapią w leczeniu łuszczycy.

Należy zachować ostrożność w przypadku podawania preparatu pacjentom z zastoinową niewydolnością

ści
ci
ą
serca.

Preparat nie był badany u dzieci poniżej 4 r.ż.

Ciąża i okres karmienia piersią:

Stosowanie preparatu u kobiet w ciąży nie jest zalecane. Kobietom w wieku rozrodczym, w trakcie leczenia preparatem, zaleca się stosować skuteczną

antykoncepcję. Należy dokonać wyboru między zaprzestaniem karmienia piersi

podczas stosowania preparatu lub przerwaniem leczenia preparatem w okresie karmienia piersi

ą

Działanie niepożądane:

Bardzo często (>1/10) występowały: infekcje (w tym infekcje górnych dróg oddechowych, zapalenie oskrzeli, zapalenie pęcherza, infekcje skórne); reakcje w miejscu wstrzyknięcia (w tym krwawienie, zasinienie, rumień, świąd, ból, obrzęk).

Często (>1/100 <1/10): reakcje alergiczne, powstawanie autoprzeciwciał; świąd; gorączka.

Niezbyt często (>1/1000 <1/100): ciężkie infekcje (w tym zapalenie płuc, zapalenie tkanki łącznej, infekcyjne zapalenie stawów, posocznica); trombocytopenia; obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, wysypka skórna.

Rzadko występowały (>1/10 000 <1/1000): gruźlica, anemia, leukopenia, neutropenia, pancytopenia; ciężkie reakcje alergiczne i anafilaktyczne (w tym skurcz oskrzeli); drgawki, przypadki zespołów demielinizacyjnych o.u.n. jak stwardnienie rozsiane lub ograniczone zespoły demielinizacji jak zapalenie nerwu wzrokowego i poprzeczne zapalenie rdzenia; zapalenie naczyń skóry (w tym leukocytoklastyczne zapalenie naczyń skóry); podostry skórny toczeń rumieniowaty, toczeń rumieniowaty przewlekły, zespół toczeniopodobny.

Bardzo rzadko (<1/10 000): niedokrwistość aplastyczna. Odnotowano przypadki zaostrzenia zastoinowej niewydolności serca. Opisywano występowanie posocznicy i ciężkich zakażeń (śmiertelnych, zagrażających życiu).

UWAGA!!!:

Wśród pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów, łuszczycowym zapaleniem stawów, zeszywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa i łuszczycą zwykłą (plackowatą) zakwalifikowanych do prób klinicznych kontrolowanych placebo, czynnie kontrolowanych i otwartych z zastosowaniem preparatu, odnotowane ciężkie zdarzenia niepożądane

dane obejmowały: nowotwory zło

ś

liwe, astmę, infekcje, niewydolno

ś

ć serca, zawał mię

ś

nia sercowego, niedokrwienie mię

ś

nia sercowego, ból w klatce piersiowej, omdlenia, niedokrwienie mózgu, nadci

ś

nienie, niedoci

ś

nienie, zapalenie pęcherzyka żółciowego, zapalenie trzustki, krwawienie z przewodu
pokarmowego, zapalenie kaletki, stan spl

ą

tania, depresję, duszno

ś

ć, nieprawidłowe gojenie ran, niewydolno

ś

ć nerek, kamienie nerkowe, zakrzepicę żył głębokich, zator tętnicy płucnej, błoniaste zapalenie
kłębuszków nerkowych, zapalenie wielomię

ś

niowe, zakrzepowe zapalenie żył, uszkodzenie w

ą

troby, leukopenię, niedowład, zaburzenie czucia, zawroty głowy, alergiczne zapalenie
pęcherzyków płucnych, zapalenie twardówki, złamanie ko

ś

ci, uogólnione powiększenie węzłów chłonnych, wrzodziej

ą

ce zapalenie okrężnicy, niedrożno

ś

ć jelit.

U pacjentów pediatrycznych z młodzieńczym przewlekłym zapaleniem stawów działania niepoż

ą

dane były podobne pod względem często

ś

ci występowania i rodzaju do działań niepoż

ą

danych obserwowanych u pacjentów dorosłych. W

ś

ród ciężkich działań niepoż

ą

danych obserwowano ospę wietrzn

ą

z przedmiotowymi i podmiotowymi objawami aseptycznego zapalenia opon
mózgowo-rdzeniowych, które ust

ą
piły bez następstw klinicznych, zapalenie żołą
ą
dka i jelit, depresję, zaburzenia osobowo
ś
ci, owrzodzenia skóry, zapalenie przetyku, nieżyt żołą
ą
dka, wstrzą
ą
s septyczny w przebiegu zakażenia paciorkowcem grupy A, cukrzycę typu 1, infekcje tkanek
miękkich i ran po zabiegach chirurgicznych.

Interakcje:

W badaniach klinicznych nie obserwowano występowania interakcji podczas podawania preparatu z glikokortykosteroidami, salicylanami, NLPZ, lekami przeciwbólowymi i metotreksatem. Brak danych dotyczących skutków podawania szczepionek u pacjentów stosuj

ą
cych preparat - nie należy podawać żywych szczepionek jednocze

ś
nie z preparatem.

U pacjentów, u których stosowano równocześnie etanercept i anakinrę zaobserwowano zwiększenie liczby przypadków ciężkich infekcji w porównaniu do pacjentów leczonych tylko etanerceptem lub tylko anakinrą. Nie wykazano większych korzy

ś
ci klinicznych wynikaj

ą
cych z łą

ą
cznego zastosowania etanerceptu i anakinry i z tego względu nie zaleca się ich jednoczesnego stosowania.

Dawkowanie:

Leczenie preparatem powinno być podejmowane i nadzorowane przez lekarza specjalistę, maj

ą
cego do

ś
wiadczanie w diagnostyce i terapii reumatoidalnego zapalenia stawów, łuszczykowego zapalenia stawów, zeszywniaj

ą
cego zapalenia stawów kręgosłupa lub łuszczycy. Podskórnie.
Dorośli (18-64 lat).

Reumatoidalne zapalenie stawów: zaleca się dawkę 25 mg podawaną 2 razy w tyg.; alternatywnie dawka 50 mg podawana raz w tyg. (jako 2 wstrzyknięcia 25 mg podawane mniej więcej w tym samym czasie) wykazywała bezpieczeństwo i skuteczność

ś
ć.
Łuszczycowe zapalenie stawów i zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa: zalecane dawkowanie polega na podawaniu 2 razy w tyg. 25 mg preparatu. Łuszczyca zwykła (plackowata): zaleca się dawkę 25 mg 2 razy w tyg. W przypadku, gdy konieczne jest uzyskanie szybszej odpowiedzi na leczenie, można stosować dawkę 50 mg 2 razy w tyg. przez okres do 12 tyg., a następnie kontynuować podawanie dawki 25 mg 2 razy w tyg. Leczenie preparatem należy kontynuować do osiągnięcia

remisji - do 24 tyg. U pacjentów, u których nie stwierdzono odpowiedzi na leczenie po upływie 12 tyg. należy przerwać leczenie. Jeżeli wskazane jest ponowne leczenie preparatem, należy zastosować podane powyżej wskazówki dotyczą

ą
ce długo

ś
ci leczenia; należy stosować dawkę 25 mg 2 razy w tyg.

Dzieci i młodzież (4-18 lat):

zalecana dawka jednorazowa wynosi 0,4 mg/kg m.c. (do dawki maksymalnej 25 mg). Preparat podaje się 2 razy w tyg. z przerwami co 3-4 dni. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i w

ątroby
oraz u osób w podeszłym wieku (od 65 lat) nie ma potrzeby modyfikacji dawki.

Uwagi:

Przechowywać w temp. 2-8°C; nie zamrażać. Po przygotowaniu roztworu wskazane jest natychmiastowe jego zużycie. Preparat pozostaje trwały do 6 h, jeśli jest przechowywany w temperaturze 2-8°C.

{jcomments off}