

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Enspryng 120 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra pilnšļircē satur 120 mg satralizumaba (*satralizumab*) / 1 ml šķīduma.

Satralizumabs tiek sintezēts Ķīnas kāmjū olnīcu šūnās, izmantojot rekombinantu DNS tehnoloģiju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija)

Bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķidrums. Šķīduma pH ir aptuveni 6,0, un osmolalitāte – aptuveni 310 mOsm/kg.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Enspryng ir paredzēts monoterapijā vai kombinācijā ar imūnsupresīvu terapiju (IST) optiskā neiromielīta spektra slimību (NMOSD; *neuromyelitis optica spectrum disorders*) ārstēšanai pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma ar seropozitīvu anti-akvaporīna-4 IgG (AQP4-IgG) atradi (skatīt 5.1. apakšpunktu).

### 4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāuzsāk tāda ārsta uzraudzībā, kuram ir pieredze optiskā neiromielīta (NMO; *neuromyelitis optica*) vai NMOSD ārstēšanā.

#### Devas

Enspryng var lietot monoterapijā vai kombinācijā ar perorāliem kortikosteroīdiem (PK), azatiopriņu (AZA) vai mikofenolāta mofetilu (MMF) (skatīt 5.1. apakšpunktu). Devas  $\geq$  12 gadus veciem pusaudžu vecuma pacientiem ar ķermeņa masu  $\geq$  40 kg un pieaugušiem pacientiem ir vienādas.

#### Piesātinošās devas

Ieteicamā piesātinošā deva ir 120 mg subkutānas (s.c.) injekcijas veidā ik pēc divām nedēļām pirmās trīs lietošanas reizes (pirmā deva 0. nedēļā, otrā deva 2. nedēļā un trešā deva 4. nedēļā).

#### Uzturošās devas

Ieteicamā uzturošā deva ir 120 mg s.c. injekcija ik pēc četrām nedēļām.

## Ārstēšanas ilgums

Enspryng ir paredzēts ilgstošai ārstēšanai.

## Atlikta vai izlaista deva

Ja injekcija ir izlaista jebkura iemesla dēļ, izņemot aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās dēļ, tā jāievada saskaņā ar norādījumiem 1. tabulā.

### **1. tabula. Ieteicamās devas devu atlikšanas vai izlaišanas gadījumā**

<b>Pēdējā deva ievadīta</b>	<b>Ieteicamās devas devu atlikšanas vai izlaišanas gadījumā</b>
Izlaista piesātinošā deva, vai pirms mazāk nekā 8 nedēļām uzturošās terapijas periodā	Ieteicamā deva jāievada pēc iespējas drīzāk, negaidot līdz nākamās plānotās devas ievadīšanas laikam.  <u>Piesātinošo devu periods</u> Ja ir atlikta vai izlaista otrā piesātinošā deva, tā jāievada pēc iespējas drīzāk, un pēc 2 nedēļām – trešā un pēdējā piesātinošā deva.  Ja ir atlikta vai izlaista trešā piesātinošā deva, tā jāievada pēc iespējas drīzāk, un pēc 4 nedēļām – pirmā uzturošā deva.  <u>Uzturošās terapijas periods</u> Kad ir ievadīta atliktā vai izlaistā deva, jāatjauno devu ievadīšana ik pēc 4 nedēļām.
Pirms 8 līdz mazāk nekā 12 nedēļām	Ieteicamā deva jāievada 0.* un 2. nedēļā, pēc tam ik pēc četrām nedēļām.
Pirms 12 vai vairāk nedēļām	Ieteicamā deva jāievada 0. *, 2. un 4. nedēļā, pēc tam ik pēc četrām nedēļām.

\* “0. nedēļa” nozīmē pirmās ievadīšanas laiku pēc devas izlaišanas.

## Ieteikumi par devas pielāgošanu aknu enzīmu noviržu gadījumā

Ja alanīna aminotransferāzes (ALAT) vai aspartāta transamināzes (ASAT) līmeņa paaugstināšanās > 5 x pārsniedz normas augšējo robežu (NAR) un ir paaugstinājies arī bilirubīna līmenis, ārstēšana jāpārtrauc pilnīgi, un tās atsākšana nav ieteicama.

Ja ALAT vai ASAT līmeņa paaugstināšanās ir > 5 x NAR, bet bilirubīna līmenis nav paaugstinājies, ārstēšana ir jāpārtrauc. Ārstēšanu var atsākt 120 mg devā ar s.c. injekciju ik pēc četrām nedēļām, kad ALAT un ASAT līmenis ir normalizējies un ņemot vērā terapijas ieguvuma un riska novērtējumu pacientam. Ja tiek pieņemts lēmums atsākt ārstēšanu, stingri jākontrolē aknu rādītāji un, ja tiek novērota turpmāka ALAT/ASAT un/vai bilirubīna līmeņa paaugstināšanās, ārstēšana jāpārtrauc pilnīgi, un tās atsākšana nav ieteicama (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).

### **2. tabula. Ārstēšanas atsākšanai ieteicamā deva pēc aknu transamināžu līmeņa paaugstināšanās**

<b>Pēdējā deva ievadīta</b>	<b>Ārstēšanas atsākšanai ieteicamā deva</b>
Pirms mazāk nekā 12 nedēļām	Ārstēšana jāatsāk, injicējot ieteicamo devu ik pēc četrām nedēļām.
Pirms 12 vai vairāk nedēļām	Ārstēšana jāatsāk, injicējot ieteicamo devu 0.,* 2. un 4. nedēļā, un pēc tam ik pēc četrām nedēļām.

\* “0. nedēļa” nozīmē pirmās ievadīšanas laiku pēc ārstēšanas atsākšanas.

### Devas pielāgošana neitropēnijas gadījumā

Ja neitrofilo leukocītu skaits ir mazāks par  $1,0 \times 10^9/l$ , un tas ir apstiprināts arī atkārtotā izmeklējumā, ārstēšana jāpārtrauc līdz brīdim, kad neitrofilo leukocītu skaits ir  $> 1,0 \times 10^9/l$ .

### Devas pielāgošana maza trombocītu skaita gadījumā

Ja trombocītu skaits ir mazāks par  $75 \times 10^9/l$ , un tas ir apstiprināts atkārtotās izmeklējumā, ārstēšana jāpārtrauc līdz trombocītu skaits ir  $\geq 75 \times 10^9/l$ .

### Īpašas pacientu grupas

#### Pediātriskā populācija

Devas  $\geq 12$  gadus veciem pusaudžu vecuma pacientiem ar ķermeņa masu  $\geq 40$  kg un pieaugušiem pacientiem ir vienādas (skatīt 5.1. un 5.2. apakšpunktu). Satralizumaba drošums un efektivitāte, lietojot bērniem ar ķermeņa masu  $< 40$  kg, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

#### Gados vecāki cilvēki

Pacientiem  $\geq 65$  gadu vecumā deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

#### Nieru darbības traucējumi

Satralizumaba drošums un efektivitāte pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nav oficiāli pētīta. Pacientiem ar viegliem nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav ieteicama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

#### Aknu darbības traucējumi

Satralizumaba drošums un efektivitāte pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav pētīta. Dati nav pieejami (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Satralizumaba terapijas laikā ir novērota aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu). Informāciju par devas pielāgošanu skatīt iepriekš punktā "Ieteikumi par devas pielāgošanu aknu enzīmu noviržu gadījumā".

### Lietošanas veids

120 mg satralizumaba ievada s.c. injekcijas veidā ar vienu devu saturošu pilnšļirci. Jāievada viss pilnšļirces saturs (1 ml).

Ieteicamās injekcijas vietas ir vēders un augšstilbs. Injekcijas vietas ir jāmaina, un injekcijas nekādā gadījumā nedrīkst ievadīt dzimumzīmēs, rētās vai apvidos, kur āda ir jutīga, ar asinsizplūdumu, sarkana, cieta vai bojāta.

Lietošanas instrukcijas beigās ir sniegti vispusīgi norādījumi par satralizumaba ievadīšanu.

### Ja zāles ievada pacients un/vai aprūpētājs

Pirmā injekcija jāievada kvalificēta veselības aprūpes speciālista (VAS) uzraudzībā.

Pēc pienācīgas apmācības par injekcijas sagatavošanu un ievadīšanu pieaudzis pacients/aprūpētājs var ievadīt visas pārējās devas mājas apstākļos, ja ārstējošais ārsts uzskata to par piemērotu un pieaugušais pacients/aprūpētājs pārzina injekcijas tehniku.

Ja pacientam rodas nopietnu alerģisku reakciju simptomi, pacientiem/aprūpētājiem nekavējoties jāvērsas pēc medicīniskas palīdzības un jākonsultējas ar VAS, lai pārliecinātos, vai ārstēšanu drīkst turpināt.

#### **4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

#### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

##### Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

##### Infekcijas

Pacientiem ar aktīvu infekciju satralizumaba ievadīšana ir jāatliek, līdz infekcija tiek kontrolēta (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar satralizumabu, ieteicams ievērot piesardzību, lai būtu iespējams savlaicīgi atklāt un diagnosticēt infekcijas. Ārstēšana jāatliek, ja pacientam attīstās jebkāda nopietna vai oportūnistiska infekcija, un turpmākas kontroles apstākļos jāuzsāk atbilstoša ārstēšana. Lai atvieglotu infekciju savlaicīgu diagnosticēšanu, pacientiem jāiesaka nekavējoties vērsties pēc medicīniskās palīdzības, ja rodas infekcijas pazīmes vai simptomi. Pacientiem ir jāizsniedz pacienta brīdinājuma kartīte.

##### Vakcinācija

Dzīvas un dzīvas novājinātas vakcīnas nedrīkst lietot vienlaicīgi ar satralizumabu, jo klīniskais drošums nav pierādīts. Starplaikam starp vakcināciju ar dzīvu vakcīnu un satralizumaba terapijas uzsākšanu jāatbilst spēkā esošajām vakcinācijas vadlīnijām par imūnmodulējošiem vai imūnsupresīviem līdzekļiem.

Dati par vakcinācijas ietekmi pacientiem, kuri saņem satralizumabu, nav pieejami. Pirms ārstēšanas ar satralizumabu uzsākšanas, visiem pacientiem ieteicams veikt visus imunizācijas pasākumus saskaņā ar spēkā esošajām imunizācijas vadlīnijām.

##### Aknu enzīmi

Lietojot satralizumabu, novērota viegla un vidēji smaga aknu transamināžu līmeņa paaugstināšanās, vairumā gadījumu paaugstināšanās bija mazāka par 5 x NAR (skatīt 4.8. apakšpunktu).

ALAT un ASAT līmenis jākontrolē vienu reizi četrās nedēļās pirmos trīs terapijas mēnešus, pēc tam vienu reizi trīs mēnešos vienu gadu un turpmāk atbilstoši klīniskām indikācijām.

Ārstēšana ar satralizumabu jāpārtrauc pacientiem, kuriem ALAT vai ASAT līmenis ir > 5 x NAR (skatīt 4.2. apakšpunktu).

##### Neitrofilo leukocītu skaits

Pēc satralizumaba lietošanas novērota neitrofilo leukocītu skaita samazināšanās (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Neitrofilo leukocītu skaits jākontrolē 4 - 8 nedēļas pēc terapijas uzsākšanas, bet turpmāk - atbilstoši klīniskajām indikācijām. Ieteikumus par zāļu lietošanas pārtraukšanu skatīt 4.2. apakšpunktā.

#### 4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Populācijas farmakokinētikas (FK) analīzēs netika atklāta azatioprīna (AZA), perorālo kortikosteroīdu (PK) vai mikofenolāta mofetila (MMF) ietekme uz satralizumaba klīrensu.

*In vitro* un *in vivo* pētījumos ir pierādīts, ka citokīni, piemēram, IL-6, nomāc noteiktu aknu CYP450 enzīmu (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 un CYP3A4) ekspresiju.

Tādēļ, uzsākot vai pārtraucot satralizumaba lietošanu pacientiem, kuri lieto arī CYP450 3A4, 1A2, 2C9 vai 2C19 substrātus, īpaši zāles ar šauru terapeitisko indeksu (piemēram, varfarīnu, karbamazepīnu, fenitoīnu un teofilīnu), jāievēro piesardzība un pēc vajadzības jāpielāgo zāļu deva.

Satralizumaba ilgā terminālā eliminācijas pusperioda dēļ, tā ietekme var turpināties arī vairākas nedēļas pēc terapijas pārtraukšanas.

#### 4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

##### Grūtniecība

Datu par satralizumaba lietošanu grūtniecēm nav. Pētījumi ar mērķiem neliecina par nelabvēlīgu toksisku ietekmi uz reproduktīvo funkciju (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Piesardzības nolūkā Enspryng lietošana grūtniecības laikā nav ieteicama.

##### Barošana ar krūti

Nav zināms, vai satralizumabs izdalās mātes pienā. Ir zināms, ka pirmajās dienās pēc dzemdībām cilvēka IgG izdalās mātes pienā, taču drīz vien tā koncentrācija pienā kļūst ļoti zema, tādēļ šajā īsajā periodā nevar izslēgt risku ar krūti barotam zīdaiņim. Pēc tam, Enspryng lietošanu bērna barošanas ar krūti laikā var apsvērt tikai tad, ja tas ir klīniski nepieciešams.

##### Fertilitāte

Klīniskie dati par satralizumaba ietekmi uz cilvēka fertilitāti nav pieejami. Pētījumos ar dzīvniekiem tēviņu vai mātišu fertilitātes traucējumi nav atklāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

#### 4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Enspryng neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

#### 4.8. Nevēlamās blakusparādības

##### Drošuma profila kopsavilkums

Biežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija galvassāpes (19,2%), artralģija (13,5%), samazināts leikocītu skaits (13,5%), hiperlipidēmija (13,5%) un ar injekciju saistītas reakcijas (12,5%).

##### Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulā

3. tabulā apkopotas zāļu nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots klīniskajos pētījumos saistībā ar satralizumaba lietošanu monoterapijā vai kombinācijā ar IST.

Klīniskos pētījumos novērotās nevēlamās blakusparādības (3. tabula) ir uzskaitītas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai. Nevēlamās blakusparādības ir norādītas, izmantojot nevēlamo blakusparādību skaitu uz 100 pacientgadiem un atbilstoši biežumam. Katrai zāļu nevēlamai

blakusparādībai atbilstošā biežuma kategorija ir noteikta, pamatojoties uz šādu klasifikāciju: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ); bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ); retāk ( $\geq 1/1000$  līdz  $< 1/100$ ); reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1\ 000$ ), ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ).

### 3. tabula. Nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	
	Ļoti bieži	Bieži
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Hipofibrinogēmija
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Hiperlipidēmija	
Psihiskie traucējumi		Bezmiags
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Migrēna
Sirds funkcijas traucējumi		Bradikardija
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Hipertensija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		Alerģiskas iesnas
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Gastrīts
Ādas un zemādas audu bojājumi		Izsitumi, nieze
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Artralģija	Skeleta un muskuļu stīvums
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ar injekciju saistītas reakcijas	Perifēriska tūska
Izmeklējumi	Samazināts leikocītu skaits	Samazināts neitrofilo leikocītu skaits, samazināts trombocītu skaits, paaugstināts transamināžu līmenis, paaugstināts bilirubīna līmenis asinīs, ķermeņa masas palielināšanās

#### Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

##### Ar injekciju saistītas reakcijas (ISR)

ISR, par kurām ziņots ar satralizumabu ārstētiem pacientiem, galvenokārt bija vieglas līdz vidēji smagas un vairums no tām radās 24 stundu laikā pēc injekcijām. Biežāk ziņotie sistēmiskie simptomi bija caureja un galvassāpes. Biežāk ziņotās lokālās reakcijas injekcijas vietā bija pietūkums, eritēma, nieze, izsitumi un sāpes.

##### Ķermeņa masa

Dubultmaskētās terapijas periodā ķermeņa masas palielināšanās par  $\geq 15\%$  no sākotnējā stāvokļa tika novērota 3,8% ar satralizumabu (monoterapijā vai kombinācijā ar IST) ārstēto pacientu, salīdzinājumā ar 2,7% pacientu, kuri saņēma placebo (vai kombinācijā ar IST).

##### Laboratorisko rādītāju novirzes

###### *Neitrofilie leikocīti*

Dubultmaskētās ārstēšanas periodā samazinātu neitrofilo leikocītu skaitu novēroja 31,7% ar satralizumabu (monoterapijā vai kombinācijā ar IST) ārstēto pacientu, salīdzinājumā ar 21,6% pacientu, kuri saņēma placebo (vai placebo un IST). Vairumā gadījumu neitrofilo leikocītu skaita samazināšanās bija īslaicīga vai periodiska.

9,6% pacientu, kuri saņēma satralizumabu, neitrofilo leikocītu skaits bija mazāks par  $1 \times 10^9/l$ , salīdzinot ar 5,4% pacientu, kuri saņēma placebo (vai placebo un IST).

###### *Trombocīti*

Dubultmaskētās ārstēšanas periodā samazināts trombocītu skaits (mazāks par  $150 \times 10^9/l$ ) bija 24,0% pacientu, kuri saņēma satralizumabu (monoterapijā vai kombinācijā ar IST) salīdzinājumā ar 9,5%

pacientu, kuri saņēma placebo vai placebo un IST. Samazinātais trombocītu skaits nebija saistīts ar asiņošanas epizodēm.

Vairumā gadījumu trombocītu skaita samazināšanās bija īslaicīga, un to skaits nekļuva mazāks par  $75 \times 10^9/l$ .

#### *Aknu enzīmi*

Dubultmaskētās terapijas periodā ALAT vai ASAT līmeņa paaugstināšanās tika novērota attiecīgi 27,9% un 18,3% ar satralizumabu (monoterapijā vai kombinācijā ar IST) ārstēto pacientu, salīdzinot ar 12,2% un 13,5% pacientu, kuri saņēma placebo vai placebo un IST. Vairumā gadījumu palielināšanās nepārsniedza 3 x NAR, bija īslaicīga un izzuda, nepārtraucot satralizumaba lietošanu.

ALAT vai ASAT līmenis  $> 3 \times NAR$  paaugstinājās attiecīgi 2,9% un 1,9% ar satralizumabu (monoterapijā vai kombinācijā ar IST) ārstēto pacientu. Šī paaugstināšanās nebija saistīta ar kopējā bilirubīna līmeņa paaugstināšanos.

ALAT līmeņa paaugstināšanos  $> 5x NAR$  novēroja 4 nedēļas pēc terapijas uzsākšanas vienam (1%) pacientam, kurš saņēma satralizumabu kombinācijā ar IST; stāvoklis normalizējās pēc ārstēšanas pārtraukšanas, un šim pacientam satralizumaba terapija netika atsākta (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

#### Lipīdu rādītāji

Dubultmaskētās terapijas periodā 10,6% pacientu, kuri saņēma satralizumabu (monoterapijā vai kombinācijā ar IST) kopējā holesterīna līmenis paaugstinājās virs 7,75 mmol/l, salīdzinājumā ar 1,4% pacientu, kuri saņēma placebo (vai placebo un IST); 20,2% pacientu, kuri saņēma satralizumabu, triglicerīdu līmenis paaugstinājās virs 3,42 mmol/l, salīdzinot ar 10,8% pacientu, kuri saņēma placebo.

#### Pediatriskā populācija

Satralizumaba drošums un efektivitāte ir pētīta 9 bērniem vecumā no 12 gadiem. Sagaidāms, ka nevēlamo blakusparādību biežums, veids un smaguma pakāpe bērniem no 12 gadu vecuma būs līdzīga pieaugušajiem.

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

### **4.9. Pārdozēšana**

Pārdozēšanas gadījumā pacients rūpīgi jāuzrauga, jāārstē simptomātiski un atbilstoši klīniskām indikācijām jāveic atbalstoši pasākumi.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnsupresanti, interleikīna inhibitori, ATĶ kods: L04AC19

#### Darbības mehānisms

Satralizumabs ir rekombinanta humanizēta imūnglobulīna G2 (IgG2) monoklonālā antiViela (mAV), kas piesaistās pie šķīstošiem un ar membrānu saistītiem cilvēka IL-6 receptoriem (IL-6R) un tādējādi novērš IL-6 signālu eferento plūsmu caur šiem receptoriem.

Pacientiem ar NMO un NMOSD IL-6 līmenis cerebrospinalajā šķidrumā un serumā slimības aktivitātes periodos ir paaugstināts. IL-6 funkcijas ir tikušas saistītas ar NMO un NMOSD patoģenēzi,



tai skaitā B limfocītu aktivizāciju, B limfocītu diferencēšanos par plazmoblastiem un patoloģisku autoantivielu veidošanos pret, piemēram, AQP4 – ūdens kanāla proteīnu ar ekspresiju galvenokārt CNS astrocītos, Th17 limfocītu aktivizāciju un diferencēšanos, T regulatoro limfocītu inhibīciju un hematoencefāliskās barjeras caurlaidības pārmaiņām.

### Farmakodinamiskā iedarbība

Satralizumaba klīniskajos pētījumos NMO un NMOSD gadījumā novēroja C reaktīvā proteīna (CRP), fibrinogēna un komplementa (C3, C4 un CH50) līmeņa pazemināšanos.

### Klīniskā efektivitāte un drošums

Satralizumaba efektivitāti un drošumu vērtēja divos pivotālos 3. fāzes klīniskajos pētījumos pacientiem ar NMOSD (diagnoze noteikta kā AQP4-IgG seropozitīvs vai seronegatīvs NMO [Wingerchuck 2006. gada kritēriji] vai kā AQP4-IgG seropozitīvs NMOSD [Wingerchuck 2007. gada kritēriji]).

BN40898 pētījumā piedalījās pieaugušie un pusaudži ar NMOSD vecumā no 12 līdz 74 gadiem, kuri saņēma stabilu IST, kuriem iepriekšējo 2 gadu laikā pirms skrīninga bija vismaz 2 slimības recidīvi (vismaz viens recidīvs 12 mēnešu laikā pirms skrīninga) un vērtējums Izvērstā invaliditātes statusa skalā (EDSS; *Expanded disability status scale*) bija no 0 līdz 6,5, bet BN40900 pētījumā piedalījās pieauguši pacienti vecumā no 18 līdz 74 gadiem, kuri nesaņēma terapiju ar IST, kuriem 12 mēnešu laikā pirms skrīninga bija bijis vismaz 1 slimības recidīvs vai pirmā slimības lēkme, un vērtējums EDSS bija no 0 līdz 6,5.

Abos pētījumos piedalījās aptuveni 30% AQP4-IgG seronegatīvu NMO pacientu.

Abos pētījumos efektivitāti vērtēja, pamatojoties uz laiku līdz pirmajam recidīvam atbilstoši neatkarīgas Klīnisko mērķa kritēriju komitejas (CEC; *Clinical Endpoint Committee*) atzinumam, un recidīva kritēriji bija iepriekš definēta vērtējuma palielināšanās EDSS un Funkcionālā sistēmas novērtējumā (FSS; *Functional System Score*), kas noteikta 7 dienu laikā pēc pacienta ziņotajiem simptomiem (vērtēšanas komitejas noteiktais recidīvs).

### BN40898 pētījums (pazīstams arī kā SA-307JG vai SAkuraSky)

BN40898 pētījums bija randomizēts, daudzcentru, dubultmaskēts, placebo kontrolēts klīniskais pētījums, lai vērtētu satralizumaba iedarbību kombinācijā ar stabilu IST (PK līdz 15 mg [prednizolonam līdzvērtīgu zāļu] dienā, AZA līdz 3 mg/kg dienā vai MMF līdz 3000 mg dienā; pusaudži saņēma AZA un PK vai MMF un PK kombināciju). Pētījuma dubultmaskētajā periodā piedalījās 83 AQP4-IgG seropozitīvi un seronegatīvi pacienti (76 pieaugušie un 7 pusaudži). Pirmās 3 atsevišķās 120 mg satralizumaba vai atbilstoša placebo devas pacientiem ievadīja s.c. injekcijas veidā vēdera vai augšstilba apvidū ik pēc 2 nedēļām pirmās 4 nedēļas, bet turpmāk – reizi 4 nedēļās. Pētījuma plānojums un pētījuma populācijas sākotnējā stāvokļa raksturojums ir norādīts 4. tabulā.

**4. tabula. BN40898 pētījuma plānojums un AQP4-IgG seropozitīvo pacientu sākotnējā stāvokļa raksturojums**

<b>Pētījuma nosaukums</b>	<b>BN40898 pētījums (AQP4-IgG seropozitīvie pacienti: N= 55; ITT*: N=83)</b>	
<b>Pētījuma plānojums</b>		
Pētījuma populācija	Ar stabilu IST ārstēti pusaudžu vecuma un pieauguši pacienti ar NMO vai NMOSD Vecums 12-74 gadi, $\geq 2$ recidīvi pēdējo 2 gadu laikā pirms skrīninga (vismaz viens recidīvs 12 mēnešu laikā pirms skrīninga), EDSS 0 – 6,5	
Pētījuma ilgums efektivitātes vērtēšanai	Atkarīgs no notikumiem** (26 vērtēšanas komitejas noteikti recidīvi) Novērošanas ilguma mediāna: satralizumabs 139,4 nedēļas, placebo 40,2 nedēļas (ITT populācijā: attiecīgi 115,1 un 42,5 nedēļas)	
Terapijas grupas, randomizācija 1:1	A grupa: satralizumabs 120 mg s.c. B grupa: placebo	
<b>AQP4-IgG seropozitīvo pacientu sākotnējā stāvokļa raksturojums</b>	Satralizumabs + IST (n=27)	Placebo + IST (n=28)
Diagnoze, n (%): NMO NMOSD	19 (70,4) 8 (29,6)	14 (50,0) 14 (50,0)
Vidējais vecums gados (SN) (min. – maks.)	44,4 (15,7) (13 – 73)	43,4 (12,9) (14 – 65)
Gados vecāki cilvēki ( $\geq 65$ gadu vecumā), n (%)	3 (11,1)	1 (3,6)
Pusaudži (no $\geq 12$ līdz $<18$ gadiem), n (%)	1 (3,7)	2 (7,1)
Dzimumu sadalījums, n (%) vīrieši/ n (%) sievietes	0 / 27 (100)	0 / 28 (100)
Imūnsupresīva terapija (IST), n (%): Perorālie kortikosteroīdi (PK) Azatioprīns (AZA) Mikofenolāta mofetils (MMF) AZA + PK*** MMF + PK***	14 (51,9) 11 (40,7) 1 (3,7) 0 1 (3,7)	13 (46,4) 11 (39,3) 3 (10,7) 0 1 (3,6)

\* Paredzēti ārstēšanai (*Intent to Treat – ITT*).

\*\* Ar glābējterapiju ārstētajiem pacientiem, kuriem nebija vērtēšanas komitejas noteiktu recidīvu, bija atļauts iekļauties pētījuma OLE periodā, un viņi tika izslēgti no primārās efektivitātes analīzes.

\*\*\* Pusaudžu vecuma pacientiem atļautā kombinācija.

*BN40900 pētījums (pazīstams arī kā SA-309JG vai SakuraStar)*

BN40900 pētījums bija randomizēts, daudzcentru, dubultmaskēts, placebo kontrolēts klīniskais pētījums satralizumaba monoterapijas iedarbības vērtēšanai salīdzinājumā ar placebo. Pētījumā piedalījās 95 AQP4-IgG seropozitīvi un seronegatīvi pieaugušie pacienti. Pirmās 3 atsevišķās satralizumaba 120 mg vai atbilstoša placebo devas pacientiem ievadīja s.c. injekcijas veidā vēdera vai augšstilba apvidū ik pēc 2 nedēļām pirmās 4 nedēļas un turpmāk vienu reizi 4 nedēļās.

Pētījuma plānojums un pētījuma populācijas sākotnējās iezīmes ir apkopotas 5. tabulā.

**5. tabula. BN40900 pētījuma plānojums un AQP4-IgG seropozitīvo pacientu sākotnējā stāvokļa raksturojums**

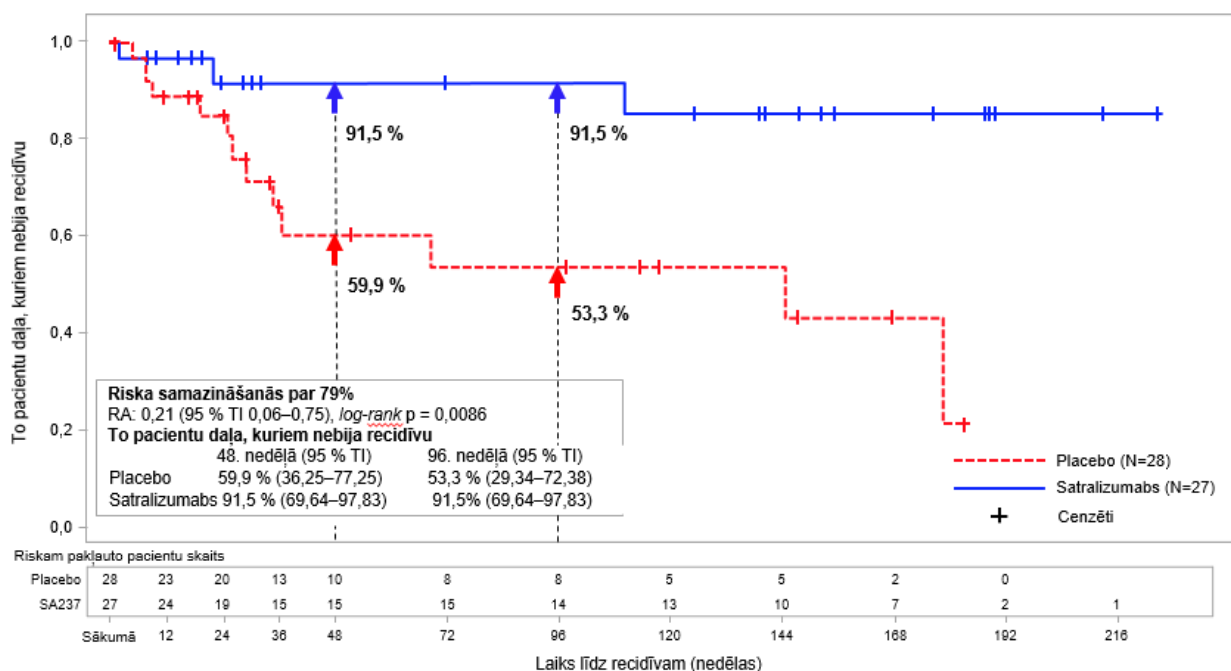
Pētījuma nosaukums	BN40900 pētījums (AQP4-IgG seropozitīvie pacienti: N= 64; ITT*: N=95)	
	Pētījuma plānojums	
Pētījuma populācija	Pieaugušie pacienti ar NMO vai NMOSD Vecums 18-74 gadi, $\geq 1$ recidīvs vai pirmā lēkme pēdējo 12 mēnešu laikā pirms skrīninga, EDSS punktu skaits no 0 līdz 6,5. Pacienti vai nu iepriekš bija saņēmuši NMOSD recidīvu profilaksi, vai arī nebija iepriekš ārstēti	
Pētījuma ilgums efektivitātes vērtēšanai	Atkarīgs no notikumiem (44 vērtēšanas komitejas noteikti recidīvi vai 1,5 gadi pēc pēdējā pētījumā iekļautā pacienta randomizācijas, atkarībā no tā, kas ir agrāk) Novērošanas ilguma mediāna: satralizumabs 96,7 nedēļas, placebo 60,1 nedēļa (ITT populācijā: attiecīgi 95,4 un 60,5 nedēļas)	
Terapijas grupas, randomizācija 2:1	Monoterapija: A grupa: satralizumabs 120 mg s.c. B grupa: placebo	
AQP4-IgG seropozitīvo pacientu sākotnējā stāvokļa raksturojums	Satralizumabs (n=41)	Placebo (n=23)
Diagnoze, n (%): NMO NMOSD	26 (63,4) 15 (36,6)	15 (65,2) 8 (34,8)
Vidējais vecums gados (SN) (min. – maks.)	46,0 (12,0) (22 – 70)	40,1 (11,5) (20 – 56)
Gados vecāki cilvēki ( $\geq 65$ gadu vecumā), n (%)	1 (2,4)	0
Dzimumu sadalījums, n (%) vīrieši/ n (%) sievietes	10 (24,4) / 31 (75,6)	1 (4,3) / 22 (95,7)

\* Paredzēti ārstēšanai (ITT).

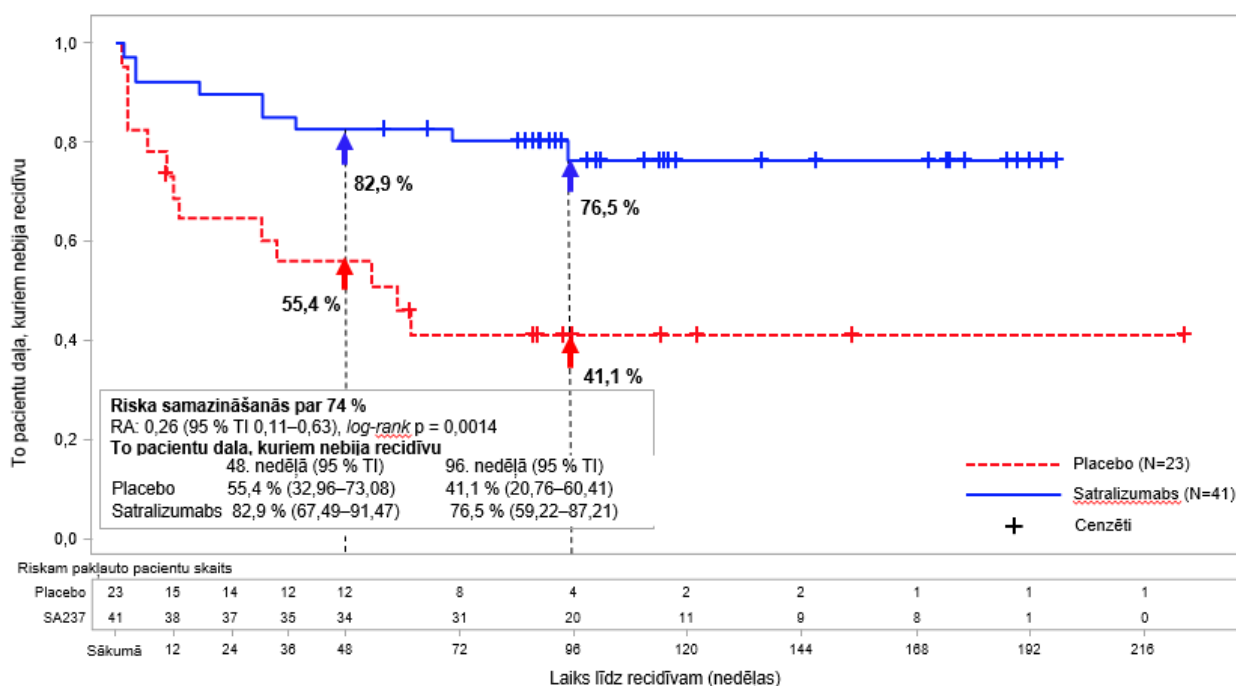
Primārā efektivitāte

AQP4-IgG seropozitīviem pacientiem vērtēšanas komitejas noteikta recidīva relatīvais risks BN40898 pētījumā samazinājās par 79% (risika attiecība, RA [95% TI]: 0,21 [0,06-0,75]), BN40900 pētījumā par 74% (RA [95% TI]: 0,26 [0,11-0,63]) (skatīt 1. un 2. attēlu). Apvienojot BN40898 un BN40900 pētījumu datus, ārstēšana ar satralizumabu un IST vai bez tās AQP4-IgG seropozitīviem pacientiem izraisīja kopējā riska samazināšanos par 75% (RA [95% TI]; 0,25 (0,12-0,50)). Pēc 48 nedēļām, lietojot satralizumabu kombinācijā ar IST vai monoterapijā, 85,7% AQP4-IgG seropozitīvu pacientu nebija vērtēšanas komitejas noteikta recidīva, salīdzinot ar 58,7% placebo grupā. Pēc 96 nedēļām vērtēšanas komitejas noteikta recidīva nebija 81,4% AQP4-IgG seropozitīvu pacientu, kuri bija lietojuši satralizumabu kombinācijā ar IST vai monoterapijā, salīdzinot ar 47,2% placebo grupā. Efektivitāte AQP4-IgG seronegatīvajiem pacientiem nebija nozīmīga.

**1. attēls. BN40898 pētījums: laiks līdz pirmajam vērtēšanas komitejas noteiktajam recidīvam dubultmaskētajā periodā AQP4-IgG seropozitīviem pacientiem**



**2. attēls. BN40900 pētījums: laiks līdz pirmajam vērtēšanas komitejas noteiktajam recidīvam dubultmaskētajā periodā AQP4-IgG seropozitīviem pacientiem**



AQP4-IgG seropozitīviem pacientiem satralizumaba terapija samazināja ikgadējo vērtēšanas komitejas noteikto recidīva rādītāju (ARR; *annualized rate of adjudicated relapses*) par 88% (rādītāju attiecība [RR] = 0,122; 95% TI: 0,027–0,546; p = 0,0039) BN40898 pētījumā, bet BN40900 pētījumā – par 90% (RR = 0,096, 95 % TI 0,020–0,473; p = 0,0086) salīdzinājumā ar placebo.

Salīdzinājumā ar placebo grupas pacientiem, glābējterapijas (piemēram, kortikosteroīdus, intravenozi ievadītu imūnglobulīnu un/vai aferēzi [tai skaitā plazmaferēzi vai plazmas apmaiņu]) nepieciešamība

ar satralizumabu ārstētiem AQP4-IgG seropozitīviem pacientiem BN40898 pētījumā samazinājās par 61% (izredžu attiecība [OR; *odds ratio*] = 0,3930; 95% TI: 0,1343–1,1502; p = 0,0883), bet BN40900 pētījumā – par 74% (OR = 0,2617; 95% TI: 0,0862–0,7943; p = 0,0180).

Salīdzinājumā ar placebo, satralizumaba terapija AQP4-IgG seropozitīviem pacientiem smaga recidīva (definēts kā EDSS palielināšanās par  $\geq 2$  punktiem salīdzinājumā ar iepriekšējo vērtējumu) risku BN40898 pētījumā samazināja par 85% (laiks līdz smagam vērtēšanas komitejas noteiktam recidīvam dubultmaskētajā periodā, RA = 0,15, 95% TI: 0,02–1,25; p = 0,0441), bet BN40900 pētījumā – par 79% (RA = 0,21, 95% TI: 0,05–0,91; p = 0,0231).

### Galvenie sekundārie mērķa kritēriji

BN40898 un BN40900 pētījumā sākotnējā stāvokļa sāpju un noguruma izmaiņas līdz 24. nedēļai netika panāktas.

### Atklāts pētījuma pagarinājums

Ilgāka laika posma, tai skaitā atklātā pagarinājuma (*open-label extension; OLE*) perioda (pamatojoties uz recidīvu, kas ārstēts ar glābējterapiju) datu analīze, liecināja, ka, lietojot satralizumabu papildterapijā vai monoterapijā, attiecīgi 58% un 73% AQP4 IgG seropozitīvo pacientu, kuri ārstēti ar satralizumabu, pēc 120 nedēļām recidīvs vēl arvien nebija radies.

### Imūngenitāte

3. fāzes pētījumā BN40898 (kombinācijā ar IST) un 3. fāzes pētījumā BN40900 (monoterapijā) antivielas pret zālēm (ADA; *anti-drug antibodies*) novēroja attiecīgi 41% un 71% pacientu, kuri dubultmaskētajā periodā saņēma satralizumabu. ADA spēja neitralizēt satralizumaba saistīšanos nav zināma.

Pacientiem ar pozitīvām ADA iedarbība bija mazāka, taču ADA neietekmēja drošumu, un nebija arī pārlicinošas ietekmes ne uz efektivitāti, ne uz farmakodinamiskiem marķieriem, kuri liecina par mērķa struktūras iesaisti.

Ārstēšana ar satralizumabu pacientiem 3. fāzes pētījumos izraisīja līdzīgu vērtēšanas komitejas noteiktā recidīva riska samazināšanos, neskatoties uz dažādiem ADA rādītājiem šajos pētījumos.

### Pediatriskā populācija

BN40898 pētījuma dubultmaskētās terapijas periodā bija iekļauti 7 pusaudžu vecuma pacienti. Viņu vidējais vecums bija 15,4 gadi, un ķermeņa masas mediāna bija 79,6 kg. Lielākā daļa bija sievietes (n=6). Četri pacienti bija baltās rases pārstāvji, 2 bija melnās rases pārstāvji/afroamerikāņi un 1 bija aziāts. Trīs (42,9%) pusaudžu vecuma pacienti skrīninga laikā bija AQP4-IgG seropozitīvi (2 placebo grupā un 1 satralizumaba grupā). Dubultmaskētajā periodā 1 no 3 pusaudžiem placebo grupā un 1 no 4 pusaudžiem satralizumaba grupā radās vērtēšanas komitejas noteikts recidīvs. Tā kā paraugkopa bija maza, primārā mērķa kritērija – laika līdz pirmajam vērtēšanas komitejas noteiktajam recidīvam šajā apakšgrupā, riska attiecība netika aprēķināta. Divi pusaudžu vecuma pacienti tika papildus iekļauti atklātā pētījuma pagarinājuma periodā.

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Enspryng vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās NMOSD ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

## **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Satralizumaba farmakokinētika ir raksturota gan japāņu izcelsmes un baltās rases veseliem brīvprātīgajiem, gan NMO un NMOSD pacientiem. Farmakokinētika NMO un NMOSD pacientiem,

lietojot ieteicamo devu, tika raksturota, izmantojot populācijas FK analīzes metodes, pamatojoties uz 154 pacientu datu bāzi.

Satralizumaba koncentrācijas izmaiņas laika gaitā pacientiem ar NMO vai NMOSD bija precīzi aprakstītas, izmantojot populācijas FK divu nodalījumu modeli ar paralēlu lineāru un mērķa struktūras mediētu (*Michaelis-Menten*) elimināciju un pirmās kārtas s.c uzsūkšanos. Satralizumaba klīrensa un tilpuma rādītāji tika alometriski mērogoti atbilstoši ķermeņa masai (pielietojot pakāpes regresiju ar fiksētu jaudas koeficientu klīrensa un tilpuma rādītājiem attiecīgi 0,75 un 1). Pierādīts, ka ķermeņa masa ir nozīmīgs kovariāts: klīrenss un  $V_c$  pacientiem ar ķermeņa masu 123 kg (ķermeņa masas izkliedes 97,5. procentīle) palielinājās par attiecīgi 71,3% un 105%, salīdzinot ar 60 kg smagu pacientu.

Pēc piesātināšanas perioda (8 nedēļas) tika sasniegta šāda  $C_{min}$ ,  $C_{max}$  un AUC līdzsvara koncentrācijas farmakokinētika (vidējā vērtība ( $\pm$ SN)):  $C_{min}$ : 19,7 (12,2)  $\mu$ g/ml,  $C_{max}$ : 31,5 (14,9)  $\mu$ g/ml un AUC: 737 (386)  $\mu$ g.ml/dienā.

### Uzsūkšanās

Satralizumaba uzsūkšanās ātruma konstante bija 0,0104 ml/h, kas atbilst uzsūkšanās pusperiodam aptuveni 3 dienas (66 stundas), lietojot ieteicamo devu (skatīt 4.2. apakšpunktu). Biopieejamība bija augsta (85,4%).

### Izkliede

Satralizumaba izkliede ir divfāziska. Centrālais izkliedes tilpums bija 3,46 l, perifērais izkliedes tilpums bija 2,07 l. Starpnodalījumu klīrenss bija 14 ml/h.

### Biotransformācija

Satralizumaba metabolisms nav tiešā veidā pēfīts, jo monoklonālās antivielas galvenokārt tiek izvadītas katabolisma veidā.

### Eliminācija

Satralizumaba kopējais klīrenss ir atkarīgs no koncentrācijas. Aprēķināts, ka lineārais klīrenss (kas veido aptuveni pusi no kopējā klīrensa līdzsvara koncentrācijā, lietojot ieteicamo devu NMO un NMOSD pacientiem) ir 2,50 ml/h. Pamatojoties uz datiem, kas apkopoti no 3. fāzes pētījumiem, saistītais terminālais  $t_{1/2}$  ir aptuveni 30 dienas (diapazons: 22-37 dienas).

### Īpašas pacientu grupas

Populācijas farmakokinētikas analīzes pieaugušiem pacientiem ar NMO vai NMOSD liecināja, ka vecums, dzimums un rase nozīmīgi neietekmē satralizumaba farmakokinētiku. Lai gan ķermeņa masa ietekmēja satralizumaba farmakokinētiku, nevienas šīs demogrāfiskās iezīmes dēļ devas pielāgošana nav ieteicama.

### Pediātriskā populācija

Dati, kas iegūti par 8 pusaudžu vecuma pacientiem [13-17 gadus veciem], kuri saņēma pieaugušajiem izmantoto dozēšanas shēmu, liecina, ka populācijas satralizumaba FK rādītāji būtiski neatšķiras no pieaugušo populācijā novērotajiem rādītājiem. Tādēļ devas pielāgošana nav nepieciešama.

### Gados vecāki cilvēki

Specifiski satralizumaba FK pētījumi  $\geq$  65 gadus veciem pacientiem nav veikti, taču 65-74 gadus veci pacienti ar NMO vai NMOSD bija iekļauti BN40898 un BN40900 klīniskajos pētījumos.

### Nieru darbības traucējumi

Oficiāls pētījums par nieru darbības traucējumu ietekmi uz satralizumaba FK nav veikts. Taču 3. fāzes pētījumos tika iekļauti pacienti ar viegliem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss  $\geq 50$  ml/min un  $< 80$  ml/min). Pamatojoties uz populāciju FK analīzi, nieru darbības traucējumi neietekmē satralizumaba FK, un tā atbilst zināmajiem satralizumaba klīrensa mehānismiem. Tādēļ deva nav jāpielāgo.

### Aknu darbības traucējumi

Oficiāls pētījums par aknu darbības traucējumu ietekmi uz satralizumaba FK nav veikts (skatīt 4.2. apakšpunktu).

## **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

### Kancerogenitāte

Kancerogenitātes pētījumi ar grauzējiem satralizumaba iespējamās kancerogenitātes noteikšanai nav veikti. Hroniskās toksicitātes 6 mēnešu pētījumā makaka sugas mērķaķiem proliferatīvi bojājumi nav novēroti.

### Genotoksicitāte

Pētījumi satralizumaba iespējamās mutagenitātes noteikšanai nav veikti. Nav sagaidāms, ka antivielas ietekmēs DNS.

### Reproduktīvā toksicitāte

Prenatāla terapijas ar satralizumabu un postnatāla satralizumaba iedarbība grūsnām mērķaķu mātītēm un viņu pēcnācējiem neradīja nevēlamu ietekmi uz mātīti, augļa attīstību, grūsnības iznākumu un mazuļu dzīvildzi un attīstību, tai skaitā uz spēju mācīties.

Satralizumaba koncentrācija mātes pienā bija ļoti zema ( $< 0,9\%$  no atbilstošā līmeņa mātes plazmā).

### Fertilitāte

Ilgstoši lietojot satralizumabu mērķaķiem, ietekmi uz vīrišķajiem vai sievišķajiem reproduktīvajiem orgāniem nenovēroja.

### Citokīnu atbrīvošanas sindroms

Pamatojoties uz *in vitro* pētījumiem ar cilvēka asinīm, satralizumaba lietošanas gadījumā iekaisumu veicinošu citokīnu atbrīvošanās sastopamības un citokīnu paaugstināšanās risks ir zems.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

Histidīns  
Asparagīnskābe  
Arginīns  
Poloksamērs 188  
Ūdens injekcijām

## 6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

## 6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi

## 6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Nesasaldēt. Nelietot šļirci, ja tā ir bijusi sasalusi.

Vienmēr uzglabāt šļirci sausu.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

Ja iepakojums nav atvērts un tiek uzglabāts ārējā kastītē, šļirci var vienu reizi līdz 8 dienām uzglabāt ārpus ledusskapja temperatūrā līdz 30 °C. Pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā zāles nedrīkst atkārtoti ievietot ledusskapī un ir vai nu jāizlieto, vai jāizmet.

## 6.5. Iepakojuma veids un saturs

1 ml šķīduma (polimēra) pilnšļircē ar iestrādātu nerūsējošā tērauda adatu, kas aprīkota ar cietu hlorētu butilgumijas-polipropilēna adatas pārsegu un noslēgta ar hlorētu bultilgumijas virzuļveida aizbāzni. Pilnšļirce ir marķēta un aprīkota ar automātisku adatas aizsargierīci, virzuļa stieni un pagarinātiem pirkstu balstiem (EFF; *extended finger flanges*).

Iepakojumā ir 1 pilnšļirce un daudzdevu iepakojums, kas satur 3 (3 iepakojumi x 1) pilnšļirces. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

## 6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pēc kastītes izņemšanas no ledusskapja noslēgtā kastīte ir jāatver un pilnšļirce no tās uzmanīgi jāizņem, turot aiz korpusa. Svarīgi ļaut pilnšļircei sasilt līdz istabas temperatūrai, nogaidot 30 minūtes un tikai tad sākot ievadīšanas procesu.

Zāles nedrīkst lietot, ja šķidrums ir duļķains, mainījis krāsu, tajā ir redzamas daļiņas vai arī kāda pilnšļirces daļa šķiet bojāta.

Injekcija jāveic uzreiz pēc vāciņa noņemšanas, bet ne vēlāk kā 5 minūšu laikā, lai nepieļautu zāļu izžūšanu un adatas nosprostošanos. Ja pilnšļirce netiek izlietota 5 minūšu laikā pēc vāciņa noņemšanas, tā jāizmet necaurduramā tvertnē un jāizmanto jauna pilnšļirce.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## 7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Vācija



**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/21/1559/001

EU/1/21/1559/002

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2021. gada 24. jūnijs

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II PIELIKUMS**

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I)  
UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KARTĪBAS UN LIETOŠANAS  
NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ  
DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

**A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

Chugai Pharma Manufacturing Co., Ltd.  
(CPMC) 5-1, Ukima 5-Chome, Kita-ku,  
Tokyo, 115-8543  
Japāna

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Roche Pharma AG  
Emil-Barell-Strasse 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Vācija

**B. IZSNIEGŠANAS KARTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

**C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

• **Periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi (PSUR)**

Šo zāļu PSUR iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības iesniegšanas.

**D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

- **Papildu riska mazināšanas pasākumi**

Pirms Enspryng tirdzniecības uzsākšanas katrā dalībvalstī, Reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jāvienojas ar nacionālo kompetento iestādi par pacienta brīdinājuma kartītes saturu un formātu, izplatīšanas veidiem, un jebkādiem citiem ar kartīti saistītiem jautājumiem.

Pacienta brīdinājuma kartītes mērķis ir papildus informēt par infekciju/nopietnu infekciju risku, lai nodrošinātu, ka pacienti nekavējoties vēršas pēc medicīniskās palīdzības infekcijas pazīmju un simptomu gadījumā, veicinot infekciju savlaicīgu diagnosticēšanu, kā arī, lai veselības aprūpes speciālisti apzinātos nepieciešamību savlaicīgi īstenot atbilstošus pasākumus.

RAĪ jānodrošina, ka katrā dalībvalstī, kur izplata Enspryng, pacienta brīdinājuma kartīte ir pieejama visiem veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem/aprūpētājiem, kuri, varētu nozīmēt, izdot, ievadīt vai lietot Enspryng.

Pacienta brīdinājuma kartītes saturs:

- informācija, ka ārstēšana ar Enspryng var paaugstināt infekciju risku;
- brīdinājums nekavējoties vēršties pēc medicīniskas palīdzības infekcijas pazīmju vai simptomu gadījumā;
- brīdinājuma ziņa veselības aprūpes speciālistiem, kuri ir iesaistīti pacienta ārstēšanā, tai skaitā neatliekamajos gadījumos, ka pacients lieto Enspryng;
- Enspryng parakstītāja kontaktinformācija.

### **III PIELIKUMS**

#### **MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

### ĀRĒJĀ KASTĪTE

#### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ensprung 120 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē  
satralizumab

#### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 120 mg satralizumaba

#### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, asparagīnskābe, arginīns, poloksamērs 188, ūdens injekcijām

#### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām  
1 pilnšļirce  
120 mg/1 ml

#### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju

Subkutānai lietošanai

Tikai vienreizējai lietošanai

Pirms lietošanas uz 30 minūtēm novietojiet šļirci istabas temperatūrā ārpus kastītes

#### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

#### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

#### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī

Nesasaldēt

Uzglabāt pilnšļirci ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas un mitruma

Ja iepakojums nav atvērts un tiek uzglabāts ārējā kastītē, Enspryng var vienu reizi līdz 8 dienām uzglabāt ārpus ledusskapja temperatūrā līdz 30 °C

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/21/1559/001 1 pilnšļirce

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

enspryng 120 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC

SN

NN



## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **ĀRĒJĀ KASTĪTE (AR *BLUE BOX*) - DAUDZDEVU IEPAKOJUMS**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ensprung 120 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē  
satralizumab

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra pilnšļirce satur 120 mg satralizumaba

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Palīgvielas: histidīns, asparagīnskābe, arginīns, poloksamērs 188, ūdens injekcijām

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Šķīdums injekcijām

Daudzdevu iepakojums: 3 (3 iepakojumi x 1) pilnšļirces  
120 mg/1 ml

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju

Subkutānai lietošanai

Tikai vienreizējai lietošanai

Pirms lietošanas uz 30 minūtēm novietojiet šļirci istabas temperatūrā ārpus kastītes

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī

Nesasaldēt

Uzglabāt pilnšļirci ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas un mitruma

Ja iepakojums nav atvērts un tiek uzglabāts ārējā kastītē, Enspryng var vienu reizi līdz 8 dienām uzglabāt ārpus ledusskapja temperatūrā līdz 30 °C

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/21/1559/002 3 pilnšļirces (3 iepakojumi x 1)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

enspryng 120 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC

SN

NN

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

### ĀRĒJĀ KASTĪTE (BEZ *BLUE BOX*) – DAUDZDEVU IEPAKOJUMS

#### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ensprung 120 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē  
satralizumab

#### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 120 mg satralizumaba

#### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, asparagīnskābe, arginīns, poloksamērs 188, ūdens injekcijām

#### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pilnšļirce. Daudzdevu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.  
120 mg/1 ml

#### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju

Subkutānai lietošanai

Tikai vienreizējai lietošanai

Pirms lietošanas uz 30 minūtēm novietojiet šļirci istabas temperatūrā ārpus kastītes

#### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

#### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

#### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī

Nesasaldēt

Uzglabāt pilnšļirci ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas un mitruma

Ja iepakojums nav atvērts un tiek uzglabāts ārējā kastītē, Enspryng var vienu reizi līdz 8 dienām uzglabāt ārpus ledusskapja temperatūrā līdz 30 °C

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/21/1559/002 3 pilnšļirces (3 iepakojumi x 1)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

enspryng 120 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC

SN

NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
PILNŠĻIRCES ETIĶETE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Enspr yng 120 mg injekcija  
satralizumab  
s.c.

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. ŠATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

120 mg/1 ml

**6. CITA**

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

### Enspryng 120 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē satralizumab

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet to citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Papildus šai lietošanas instrukcijai, ārsts Jums izsniegs arī pacienta brīdinājuma kartīti, kurā ir svarīga informācija par drošumu, kas Jums jāzina pirms ārstēšanas ar Enspryng un tās laikā. Vienmēr nēsājiet šo brīdinājuma kartīti sev līdzi.

#### Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Enspryng un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Enspryng lietošanas
3. Kā lietot Enspryng
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Enspryng
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Norādījumi par lietošanu

#### 1. Kas ir Enspryng un kādam nolūkam to lieto

##### Kas ir Enspryng

Enspryng satur aktīvo vielu satralizumabu. Tas ir olbaltumvielu veids, ko sauc par monoklonālo antivielu. Monoklonālās antivielas ir izstrādātas tā, lai atpazītu un piesaistītos pie specifiskas vielas organismā.

##### Kādam nolūkam Enspryng lieto

Enspryng ir zāles, kas paredzētas optiskā neiromielīta spektra slimību (NMOSD; *neuromyelitis optica spectrum disorders*) ārstēšanai pieaugušajiem un jauniešiem no 12 gadu vecuma.

##### Kas ir NMOSD?

NMOSD ir centrālās nervu sistēmas slimība, kas skar galvenokārt redzes nervus un muguras smadzenes. To izraisa imūnā sistēma (organisma aizsargsistēma), kas darbojas nepareizi un uzbrūk nerviem organismā.

- Redzes nervu bojājums izraisa pietūkumu, kā rezultātā rodas sāpes un redzes zudums.
- Muguras smadzeņu bojājums izraisa vājumu vai kustību zudumu kājās vai rokās, jušanas zudumu un urīnpūšļa un zarnu darbības traucējumus.

NMOSD lēkmes gadījumā nervu sistēmā ir pietūkums. Tas notiek arī tad, kad slimība atjaunojas (recidīvē). Pietūkums izraisa jaunus simptomus vai jau bijušo simptomu atjaunošanos.

## Kā Enspryng darbojas

Enspryng bloķē par interleikīnu-6 (IL-6) sauktas olbaltumvielas darbību, kura iesaistīta procesos, kas nervu sistēmā izraisa bojājumus un tūsku. Bloķējot šādu iedarbību, Enspryng mazina NMOSD recidīva vai lēkmes risku.

## 2. Kas Jums jāzina pirms Enspryng lietošanas

### Nelietojiet Enspryng,

- ja Jums ir alerģija pret satralizumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Ja iepriekš minētais attiecas uz Jums vai Jūs neesat pārliecināts, nelietojiet Enspryng un konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

### Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Nekavējoties konsultējieties ar ārstu, ja Jums rodas jebkāda alerģiska reakcija (skatīt 4. punktu "Iespējamās blakusparādības").

Ja kaut kas no turpmāk minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat par to pārliecināts), konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu pirms Enspryng lietošanas.

### Infekcijas

Jūs nevarat lietot Enspryng, kamēr Jums ir infekcija. **Nekavējoties informējiet ārstu vai medmāsu, ja Jums pirms ārstēšanas ar Enspryng, tās laikā vai pēc tās šķiet, ka Jums ir infekcijas pazīmes,** piemēram,

- drudzis vai drebuļi;
- pastāvīgs klepus;
- rīkles iekaisums;
- aukstumpumpa vai čūliņas uz dzimumorgāniem (*herpes simplex*);
- jostas roze (*herpes zoster*);
- ādas apsārtums, pietūkums, jutīgums vai sāpes;
- slikta dūša vai vemšana, caureja vai sāpes vēderā.

Jūs varat atrast šo informāciju arī pacienta brīdinājuma kartītē, kuru Jums izsniedzis ārsts. Ir svarīgi vienmēr nēsāt šo brīdinājuma kartīti sev līdzī un uzrādīt katram ārstam, medmātai un aprūpētājam.

Ārsts pagaidīs, līdz infekcija būs kontrolēta, un tikai tad Jums ievadīs Enspryng vai ļaus Jums pašam turpināt Enspryng injekcijas.

### Vakcinācija

**Pastāstiet ārstam, ja Jums nesen ievadīta vakcīna** vai varētu tikt ievadīta vakcīna tuvākajā nākotnē.

- Ārsts pārbaudīs, vai Jums pirms Enspryng lietošanas uzsākšanas nepieciešamas kādas vakcīnas.
- Jums nedrīkst ievadīt dzīvas vai dzīvas novājinātas vakcīnas (piemēram, BCG pret tuberkulozi vai vakcīnas pret dzelteno drudzi), kamēr tiek ārstēts ar Enspryng.



## Aknu enzīmi

Enspryng var ietekmēt Jūsu aknu darbību un paaugstināt dažu aknu enzīmu līmeni Jūsu asinīs. Ārsts Jums veiks asins analīzes pirms Enspryng ievadīšanas un ārstēšanas laikā, lai pārbaudītu aknu darbību. **Nekavējoties informējiet ārstu vai medmāsu**, ja Jums Enspryng lietošanas laikā, vai pēc tās ir kādas no šīm aknu bojājuma pazīmēm:

- ādas un acu baltumu iekrāsošanās dzeltenā krāsā (dzelte);
- tumšas krāsas urīns;
- slikta dūša un vemšana;
- sāpes vēderā.

## Leikocītu skaits

Ārsts Jums veiks asins analīzes pirms Enspryng ievadīšanas un ārstēšanas laikā, lai pārbaudītu leikocītu skaitu.

## **Bērni un jaunieši**

Nedodiet šīs zāles bērniem līdz 12 gadu vecumam, jo tās šajā vecuma grupā vēl nav pētītas.

## **Citas zāles un Enspryng**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis, vai varētu lietot.

Pastāstiet savam ārstam vai farmaceitam, ja lietojat tādas zāles kā varfarīnu, karbamazepīnu, fenitoīnu vai teofilīnu, jo iespējams, ka to deva būs jāpielāgo.

## **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ārsts var ieteikt pārtraukt barošanu ar krūti, ja Jums paredzēts ievadīt Enspryng. Nav zināms, vai Enspryng izdalās mātes pienā.

## **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Enspryng nav raksturīga ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus, braukt ar velosipēdu, lietot instrumentus vai apkalpot mehānismus.

## **3. Kā lietot Enspryng**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

## **Cik daudz Enspryng jālieto**

Katra injekcija satur 120 mg satralizumaba. Pirmo injekciju ievadīs ārsta vai medmāsas uzraudzībā.

- Pirmās trīs injekcijas ievada ik pēc 2 nedēļām. Tās sauc par piesātinošajām devām.
- Pēc tam injekciju ievada ik pēc 4 nedēļām. To sauc par uzturošo devu. Turpiniet injekciju ievadīšanu ik pēc 4 nedēļām, kamēr Jūsu ārsts Jums liek to darīt.

## **Kā lietot Enspryng**

- Enspryng injicē zem ādas (subkutāni).
- Katru reizi injicējiet visu šļirces saturu.

Sākumā Enspryng drīkst injicēt ārsts vai medmāsa. Taču ārsts var nolemt, ka Jūs vai Jūsu pieaugušais aprūpētājs var injicēt Enspryng.

- Jūs vai Jūsu aprūpētāju apmācīs, kā injicēt Enspryng.
- Konsultējieties ar ārstu vai medmāsu, ja Jums vai Jūsu aprūpētājam ir kādi jautājumi par injekciju veikšanu.

Rūpīgi izlasiet un ievērojiet "Norādījumus par injicēšanu" šīs lietošanas instrukcijas beigās, kur izklāstīts, kā injicēt Enspryng.

## **Ja esat lietojis Enspryng vairāk nekā noteikts**

Tā kā Enspryng ir pilnšļircē, maz ticams, ka tiks ievadīts pārāk daudz zāļu. Taču, ja raizējaties, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja nejauši esat injicējis vairāk devu nekā norādīts, sazinieties ar ārstu. Apmeklējot ārstu, vienmēr ņemiet līdzi ārējo iepakojuma kastīti.

## **Ja esat aizmirsis lietot Enspryng**

Lai ārstēšana būtu maksimāli efektīva, ir ļoti svarīgi turpināt injekciju ievadīšanu.

Ja Jums injekcijas ievada ārsts vai medmāsa un Jūs neierodaties uz vizīti, nekavējoties vienojieties par citu vizītes laiku.

Ja Enspryng sev injicējat pats un izlaižat injekciju, injicējiet pēc iespējas drīzāk. Negaidiet līdz nākamajai plānotajai devai. Pēc izlaistās devas injicēšanas nākamā injekcija jāizdara:

- piesātinošajām devām – pēc 2 nedēļām;
- uzturošām devām – pēc 4 nedēļām.

Neskaidrību gadījumā konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

## **Ja pārtraucat lietot Enspryng**

Nepārtrauciet Enspryng lietošanu pēkšņi, ja vispirms neesat konsultējies ar ārstu. Ja Jums ir vēl kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

## **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, arī šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

### **Alerģiskas reakcijas**

Nekavējoties informējiet ārstu vai dodieties uz tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu, ja injekcijas laikā vai pēc tās Jums rodas jebkādas alerģisku reakciju pazīmes. Tās ir:

- saspīlējuma sajūta krūškurvī vai sēkšana;
- elpas trūkums;
- drudzis vai drebuļi;
- stiprs reibonis vai neskaidra sajūta galvā;
- lūpu, mēles, sejas pietūkums;
- ādas nieze, nātrene vai izsitumi.

Nelietojiet nākamo devu, kamēr neesat konsultējies ar ārstu un kamēr ārsts nav norādījis, ka Jums jālieto nākamā deva.

### **Ar injekciju saistītas reakcijas** (ļoti bieži: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

Vairumā gadījumu šīs reakcijas ir vieglas, bet dažos gadījumos var būt nopietnas. Nekavējoties informējiet ārstu vai medmāsu, ja Jums injekcijas laikā vai pēc tās ir kādas no šīm pazīmēm – īpaši pirmajās 24 stundās pēc injekcijas:

- apsārtums, nieze, sāpes vai pietūkums injekcijas ievadīšanas vietā;
- izsitumi, sarkana vai niezoša āda vai nātrene;
- pietvīkuma sajūta;
- galvassāpes;
- rīkles kairinājums, pietūkums vai sāpes;
- elpas trūkums;
- pazemināts asinsspiediens (reibonis un neskaidra sajūta galvā);
- drudzis vai drebuļi;
- nogurums;
- slikta dūša vai vemšana, vai caureja;
- ātra sirdsdarbība, sirds plandīšanās vai daudzīšanās (sirdsklauves).

Nekavējoties pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja Jums ir kāda no šīm pazīmēm.

### **Citas blakusparādības**

**Ļoti bieži** (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- galvassāpes;
- locītavu sāpes;
- augsts lipīdu (taukvielu) līmenis asinīs;
- mazs leukocītu skaits (nosakāms asins analīzēs).

**Bieži** (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- stīvuma sajūta;
- migrēna;
- lēna sirdsdarbība (bradikardija);
- asinsspiediena paaugstināšanās;
- bezmiegs;
- apakšstilbu, pēdu vai plaukstu pietūkums;
- izsitumi vai nieze;
- alerģijas vai siena drudzis;
- kuņģa iekaisums (gastrīts), tai skaitā sāpes vēderā un slikta dūša;
- ķermeņa masas palielināšanās;
- asins analīzēs konstatēts:
  - zems fibrinogēna (asins sarecēšanā iesaistītas olbaltumvielas) līmenis;
  - augsts aknu enzīmu (transamināžu) līmenis asinīs – iespējamu aknu darbības traucējumu pazīme;
  - augsts bilirubīna līmenis – iespējamu aknu darbības traucējumu pazīme;
  - mazs trombocītu skaits (kas var izraisīt pastiprinātu noslieci uz asiņošanu vai zilumu rašanos).

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, [izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas](#)

**kontaktinformāciju.** Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## 5. Kā uzglabāt Enspryng

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pilnšļirces etiķetes un kastītes pēc "EXP" un "Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt. Nelietot šļirci, ja tā ir bijusi sasalusi. Vienmēr uzglabāt šļirci sausu.
- Uzglabāt pilnšļirces ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas un mitruma.
- Ja iepakojums nav atvērts un tiek uzglabāts ārējā kastītē, Enspryng var vienu reizi līdz 8 dienām uzglabāt ārpus ledusskapja temperatūrā līdz 30 °C. Atkārtoti neievietojiet Enspryng ledusskapī.
- Neizmantojiet un izmetiet pilnšļirci, ja tā atradusies ārpus ledusskapja ilgāk nekā 8 dienas.

Nelietojiet šīs zāles, ja tās ir duļķainas, mainījušas krāsu vai arī satur daļiņas. Enspryng ir bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķidrums.

Zāles jāinjicē uzreiz pēc vāciņa noņemšanas, bet ne vēlāk kā 5 minūšu laikā, lai nepieļautu zāļu izžūšanu un adatas nosprostošanos. Ja pilnšļirce netiek izlietota 5 minūšu laikā pēc vāciņa noņemšanas, Jums tā jāizmet necaurduramā tvertnē un jāizmanto jauna pilnšļirce.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## 6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### Ko Enspryng satur

- Aktīvā viela ir satralizumabs. Vienā pilnšļircē ir 120 mg satralizumaba 1 ml šķīduma.
- Citas sastāvdaļas ir histidīns, asparagīnskābe, arginīns, poloksamērs 188, ūdens injekcijām.

### Enspryng ārējais izskats un iepakojums

- Tas ir bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķidrums.
- Enspryng ir šķīdums injekcijām.
- Katrā Enspryng iepakojumā ir 1 pilnšļirce. Katrs daudzdevu iepakojums satur 3 (3 iepakojumi x1) pilnšļirces. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Vācija

### Ražotājs

Roche Pharma AG  
Emil-Barell-Strasse 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēniecību:

**België/Belgique/Belgien**

N.V. Roche S.A.

Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

**България**

Рош България ЕООД

Тел: +359 2 818 44 44

**Česká republika**

Roche s. r. o.

Tel: +420 - 2 20382111

**Danmark**

Roche Pharmaceuticals A/S

Tlf: +45 - 36 39 99 99

**Deutschland**

Roche Pharma AG

Tel: +49 (0) 7624 140

**Eesti**

Roche Eesti OÜ

Tel: + 372 - 6 177 380

**Ελλάδα**

Roche (Hellas) A.E.

Τηλ: +30 210 61 66 100

**España**

Roche Farma S.A.

Tel: +34 - 91 324 81 00

**France**

Roche

Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

**Hrvatska**

Roche d.o.o.

Tel: +385 1 4722 333

**Ireland**

Roche Products (Ireland) Ltd.

Tel: +353 (0) 1 469 0700

**Ísland**

Roche Pharmaceuticals A/S

c/o Icepharma hf

Sími: +354 540 8000

**Italia**

Roche S.p.A.

Tel: +39 - 039 2471

**Κύπρος**

Γ.Α.Σταμάτης & Σια Λτδ.

Τηλ: +357 - 22 76 62 76

**Latvija**

Roche Latvija SIA

Tel: +371 - 6 7039831

**Lietuva**

UAB "Roche Lietuva"

Tel: +370 5 2546799

**Luxembourg/Luxemburg**

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

**Magyarország**

Roche (Magyarország) Kft.

Tel: +36 - 12 794 500

**Malta**

(see Ireland )

**Nederland**

Roche Nederland B.V.

Tel: +31 (0) 348 438050

**Norge**

Roche Norge AS

Tlf: +47 - 22 78 90 00

**Österreich**

Roche Austria GmbH

Tel: +43 (0) 1 27739

**Polska**

Roche Polska Sp.z o.o.

Tel: +48 - 22 345 18 88

**Portugal**

Roche Farmacêutica Química, Lda

Tel: +351 - 21 425 70 00

**România**

Roche România S.R.L.

Tel: +40 21 206 47 01

**Slovenija**

Roche farmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 - 1 360 26 00

**Slovenská republika**

Roche Slovensko, s.r.o.

Tel: +421 - 2 52638201

**Suomi/Finland**

Roche Oy

Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

**Sverige**

Roche AB

Tel: +46 (0) 8 726 1200

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Roche Products (Ireland) Ltd.

Tel: +44 (0) 1707 366000

### **Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>

Tur ir sniegtas arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.

## Norādījumi par lietošanu

### Izlasiet šos norādījumus par lietošanu:

- **pirms pilnšļirces lietošanas uzsākšanas;**
- **katru reizi, kad saņemat kārtējo pilnšļirci, jo šajos norādījumos var būt iekļauta jauna informācija.**
- Šī informācija neaizstāj pārrunas ar ārstu vai medmāsu par Jūsu veselības stāvokli vai ārstēšanu.
- Ārsts vai medmāsa nolems, vai Jūs pats varat vai Jūsu aprūpētājs var injicēt Jums Enspryng mājas apstākļos. Pirms pirmās šļirces lietošanas reizes viņš arī parādīs Jums vai aprūpētājam, kā pareizi un droši lietot šļirci.
- Ja Jums ir kādi jautājumi, konsultējieties ar savu ārstu vai medmāsu.

### Svarīga informācija

- Katrā šļircē ir iepriekš iepildītas zāles Enspryng.
- Katrā Enspryng kastītē ir tikai 1 pilnšļirce.
- Katru pilnšļirci drīkst lietot tikai vienu reizi.
- Nedodiet savas šļirces citiem cilvēkiem.
- Nenoņemiet adatas vāciņu, kamēr neesat sagatavojies Enspryng injicēšanai.
- Nelietojiet šļirci, ja tā nokrita vai ir bojāta.
- Nemēģiniet izjaukt šļirci.
- Neatstājiet šļirci bez uzraudzības.
- Nelietojiet vienu un to pašu šļirci atkārtoti.

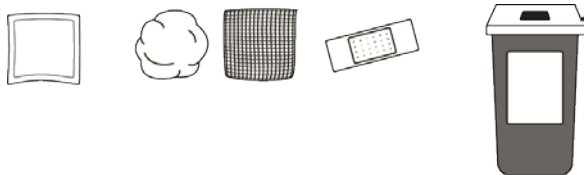
---

## Injekcijai nepieciešamie piederumi

### Katrā Enspryng kastītē ir:

- 1 pilnšļirce tikai vienreizējai lietošanai.

### Jums nepieciešami arī šādi piederumi, kuru nav kastītē:

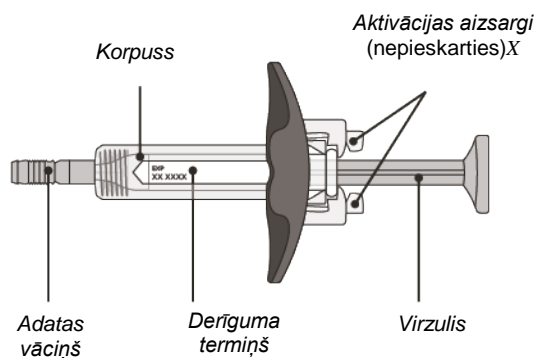


- 1 spirta plāksnīte;
- 1 sterils vates tampons vai marles plāksnīte;
- 1 neliels plāksteris;
- 1 necaurdurama asiem priekšmetiem paredzēta tvertne adatas vāciņa un izlietotās šļirces drošai izmešanai. Skatīt 21. darbību "Enspryng iznīcināšana" šo lietošanas norādījumu beigās.

---

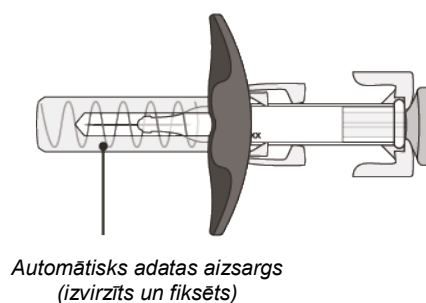
## Enspryg pilnširce (skatīt A un B attēlu)

Pirms lietošanas:



A attēls

Pēc lietošanas:



B attēls

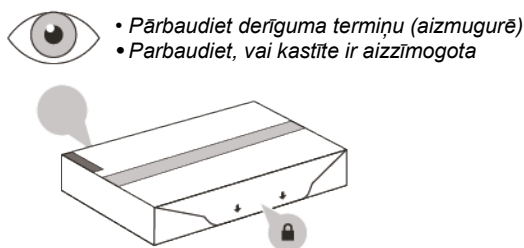
Šļircei ir automātisks adatas aizsargs, kas pārsedz adatu, kad injekcija ir pabeigta.

---

### Sagatavojieties Enspryg lietošanai

1. Izņemiet no ledusskapja kastīti, kurā ir šļirce, un nolieciet to uz tīras, gludas darba virsmas (piemēram, uz galda).
2. Pārbaudiet derīguma termiņu kastītes aizmugurē (skatīt C attēlu). **Nelietojiet**, ja kastītes derīguma termiņš ir beidzies.
3. Pārbaudiet, vai kastītes priekšpuse ir aizzīmogota (C attēls). **Nelietojiet**, ja aizslēgs ir bojāts.

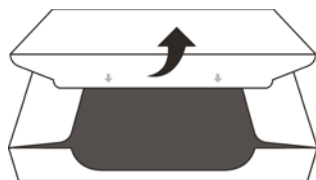
**Ja derīguma termiņš ir beidzies vai aizslēgs ir bojāts, pārejiet pie 21. darbības "Enspryg iznīcināšana" un sazinieties ar savu ārstu vai medmāsu.**



C attēls



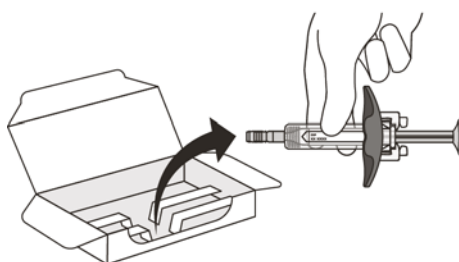
4. Atveriet aizzīmogoto kastīti (**skatīt D attēlu**).



**D attēls**

5. Uzmanīgi izņemiet šļirci no kastītes, turot aiz korpusa (**skatīt E attēlu**).

- Negrieziet kastīti otrādi, lai izņemtu šļirci.
- Nepieskarieties aktivizācijas aizsargiem - tā var sabojāt šļirci.
- Neturiet šļirci aiz virzuļa vai adatas vāciņa.



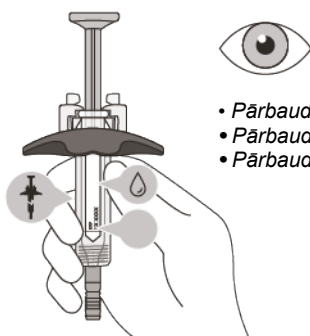
**E attēls**

---

## Pārbaudiet šļirci

(**skatīt F attēlu**)

6. Pārbaudiet uz šļirces norādīto derīguma termiņu. **Nelietojiet** šļirci, ja tās derīguma termiņš ir beidzies.
  7. Pārbaudiet, vai šļirce nav bojāta. **Nelietojiet** šļirci, ja tā ir ieplaisājusi vai salauzta.
  8. Caur skata lodziņu pārbaudiet, vai šķidrums ir dzidrs un bezkrāsains līdz gaiši dzeltens. **Neinjicējiet** zāles, ja šķidrums ir duļķains, mainījies krāsu vai satur daļiņas.
- Šļircē var būt dažī nelieli gaisa burbuļi. Tas ir normāli, un Jums nevajadzētu mēģināt no tiem atbrīvoties.



**F attēls**

- Pārbaudiet derīguma termiņu
- Pārbaudiet šķidrumu
- Pārbaudiet, vai šļirce nav bojāta

**Ja derīguma termiņš ir beidzies, šļirce ir bojāta, vai šķidrums ir duļķains, mainījies krāsu vai satur daļiņas, nelietojiet to. Pārejiet pie 21. darbības "Enspryng iznīcināšana" un sazinieties ar savu ārstu vai medmāsu.**

---

### **Ļaujiet šļircei sasilt līdz istabas temperatūrai**

9. Kad esat pārbaudījis šļirci, novietojiet to uz tīras, līdzenas darba virsmas (piemēram, uz galda) uz **30 minūtēm** - tādējādi šļirce varēs sasilt līdz istabas temperatūrai (**skatīt G attēlu**).

Svarīgi ir ļaut šļircei pakāpeniski sasilt līdz istabas temperatūrai, jo aukstu zāļu injicēšana var izraisīt nepatīkamas sajūtas un apgrūtināt virzuļa spiešanu.

- Nekādā veidā nepātriniet sasilšanas procesu, piemēram, jebkādā veidā karsējot šļirci.
- Nenoņemiet adatas pārsegu, kamēr šļirce sasilst līdz istabas temperatūrai.



### **Nomazgājiet rokas**

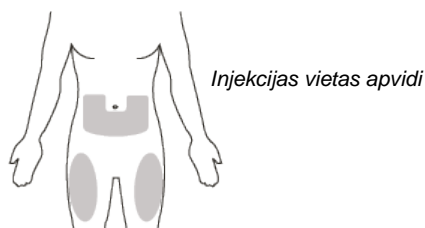
10. Nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni (**skatīt H attēlu**).



### **Izvēlieties injekcijas vietu**

11. Izvēlieties injekcijas vietu:

- vēdera lejasdaļā vai
- augšstilbu priekšpusē un vidusdaļā (**skatīt I attēlu**).



### I attēls

- Neinjicējiet 5 cm apvidū ap nabu.
- Neinjicējiet dzimumzīmēs, rētās, asinsizplūdumos vai apvidos, kuros āda ir jutīga, sarkana, cieta vai bojāta.

**Katrai nākamajai injekcijai izvēlieties citu injekcijas vietu. Katrai nākamajai injekcijai izvēlieties citu injekcijas vietu vismaz 2,5 cm attālumā no vietas, kuru pēdējo reizi esat izmantojis.**

---

### Notīriet injekcijas vietu

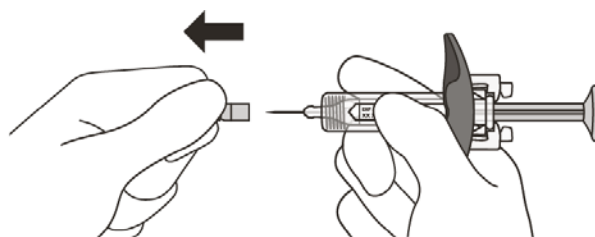
12. Notīriet injekcijas vietu ar spirta plāksnīti un ļaujiet tai nožūt.
- Nevēdiniet notīrīto apvidu un nepūtiet tam virsū.
  - Nepieskarieties injekcijas vietai vēlreiz, kamēr neesat veicis injekciju.



### J attēls

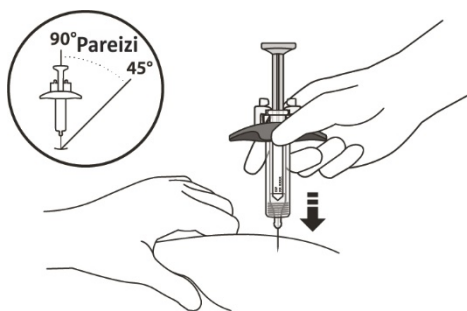
### Injicējiet Enspryng

13. Turiet šļirces korpusu ar īkšķi un rādītājpirkstu. Ar otru roku taisnā virzienā noņemiet adatas vāciņu. Adatas galā var būt redzams šķidrums piliens - tas ir normāli un neietekmēs devu (skatīt K attēlu).
- **Izlietojiet šļirci 5 minūšu laikā pēc vāciņa noņemšanas vai arī adatu var nosprostoties.**
  - Nenoņemiet adatas vāciņu, kamēr neesat sagatavojies Enspryng injicēšanai.
  - Nelieciet adatas vāciņu atpakaļ, ja tas ir bijis noņemts, jo tā iespējams sabojāt adatu.
  - Pēc adatas vāciņa noņemšanas nepieskarieties adatai un neļaujiet tai pieskarties nevienai virsmai.



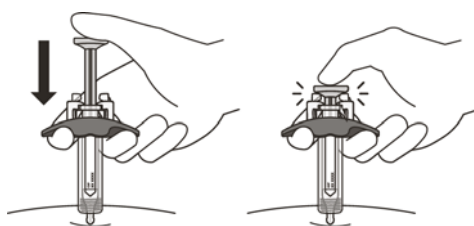
**K attēls**

14. Nekavējoties izmetiet adatas vāciņu necaurduramā asiem priekšmetiem paredzētā tvertnē. Skatīt 21. darbību "Enspryng iznīcināšana".
15. Turiet šļirces korpusu ar īkšķi un rādītājpirkstu. Ar otru roku saņemiet krokā notīrīto ādas apvidu (**skatīt L attēlu**).
16. Ar ātru strauju kustību, līdzīgi kā metot šautriņu, ieduriet adatu 45-90° leņķī (**skatīt L attēlu**).
  - Injekcijas laikā nemainiet injekcijas leņķi.
  - Neduriet adatu atkārtoti.



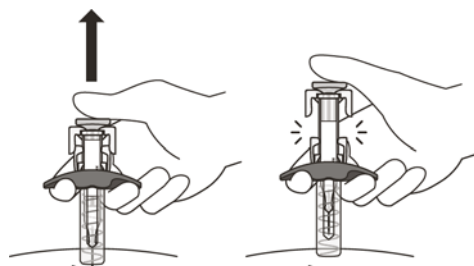
**L attēls**

17. Pēc adatas ieduršanas atlaidiet saņemto ādas kroku.
18. Lēnām injicējiet visas zāles, uzmanīgi nospiežot virzuli līdz galam, līdz tas pieskaras aktivizācijas aizsargiem (**skatīt M attēlu**).



**M attēls**

19. Uzmanīgi atlaidiet virzuli un ļaujiet adatai izslīdēt no ādas tādā pašā leņķī, kā to ievadījāt (**skatīt N attēlu**).



## N attēls

- **Tagad adata būs pārsegta ar automātisko adatas aizsargu.** Ja adata nav pārsegta, uzmanīgi ielieciet šļirci necaurduramajā asiem priekšmetiem paredzētajā tvertnē, lai izvairītos no savainošanās. Skatīt 21. darbību "Enspr yng iznīcināšana".
- 

### Injekcijas vietas aprūpe

20. Injekcijas vietā var būt neliela asiņošana. Jūs varat piespiest injekcijas vietai vates tamponu vai marli, līdz asiņošana apstājas, bet **neberzējiet** šo vietu. Ja nepieciešams, Jūs varat arī injekcijas vietai uzlikt nelielu plāksteri. Ja zāles nokļūst uz ādas, nomazgājiet šo vietu ar ūdeni.

### Enspr yng iznīcināšana

21. Nemēģiniet uzlikt atpakaļ šļircei vāciņu. Ielieciet izlietoto šļirci asu priekšmetu izmešanai paredzētajā tvertnē tūlīt pēc lietošanas (**skatīt O attēlu**). **Neizmetiet** šļirci sadzīves atkritumos un nenododiet to otrreizējai pārstrādei.



O attēls

- Jautājiet savam ārstam, medmāsai vai farmaceitam, kur iespējams iegādāties asu priekšmetu izmešanai paredzēto tvertni vai kādas cita veida necaurduramas tvertnes, kuras varat izmantot drošai izlietoto šļircu un adatu vāciņu izmešanai.
- Izlietoto asu priekšmetu izmešanai paredzēto tvertni izmetiet atbilstoši veselības aprūpes speciālista vai farmaceita norādījumiem
- Neizmetiet izlietoto asu priekšmetu izmešanai paredzēto tvertni sadzīves atkritumos.
- Nenododiet otrreizējai pārstrādei izlietoto asu priekšmetu izmešanai paredzēto tvertni.