

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Enspryng 120 mg solución inyectable en jeringa precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada jeringa precargada (JPC) contiene 120 mg de satralizumab en 1 ml.

Satralizumab se produce por tecnología de ADN recombinante en células de ovario de hámster Chino.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable).

Líquido de incoloro a ligeramente amarillo. La solución tiene un pH de aproximadamente 6,0 y una osmolalidad de aproximadamente 310 mOsm/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Enspryng está indicado en monoterapia o en combinación con tratamiento inmunosupresor (TIS) para el tratamiento del trastorno del espectro de la neuromielitis óptica (TENMO) en pacientes adultos y adolescentes mayores de 12 años con anticuerpos positivos IgG frente a la acuaporina-4 (AQP4-IgG) (ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

Se debe iniciar el tratamiento bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la neuromielitis óptica (NMO) o TENMO.

Posología

Enspryng se puede utilizar en monoterapia o en combinación, bien con corticoesteroides orales (COs), con azatioprina (AZA) o con micofenolato de mofetilo (MMF) (ver sección 5.1). La posología en pacientes adolescentes ≥ 12 años con un peso ≥ 40 kg y en pacientes adultos es la misma.

Dosis de carga

La dosis de carga recomendada en las tres primeras administraciones es una inyección subcutánea (SC) de 120 mg cada dos semanas (primera dosis en la semana 0, segunda dosis en la semana 2 y tercera dosis en la semana 4).

Dosis de mantenimiento

La dosis de mantenimiento recomendada es una inyección SC de 120 mg cada cuatro semanas.

Duración del tratamiento

Está previsto que Enspryng se utilice como tratamiento de larga duración.

Retraso u omisión de dosis

Si se omite la administración de una inyección, por cualquier motivo diferente al aumento de las enzimas hepáticas, ésta debe administrarse según se describe en la tabla 1.

Tabla 1: Dosificación recomendada en caso de retraso u omisión de dosis

Administración de la última dosis	Dosificación recomendada en caso de retraso u omisión de dosis
Omisión de una dosis de carga o hace menos de 8 semanas en el periodo de mantenimiento	Se debe administrar la dosis recomendada tan pronto como sea posible, sin esperar a la siguiente dosis programada. <u>Periodo de carga</u> Si la segunda dosis de carga se retrasa u omite, se debe administrar esta dosis tan pronto como sea posible y la tercera y última dosis de carga 2 semanas más tarde. Si la tercera dosis de carga se retrasa u omite, se debe administrar esta dosis tan pronto como sea posible y la primera dosis de mantenimiento 4 semanas más tarde. <u>Periodo de mantenimiento</u> Después de administrar la dosis retrasada u omitida, se debe restablecer la programación de las dosis cada 4 semanas.
hace más de 8 semanas y menos de 12 semanas	Se debe administrar la dosis recomendada en las semanas 0*, 2 y cada 4 semanas a partir de entonces.
hace 12 semanas o más	Se debe administrar la dosis recomendada en las semanas 0*, 2, 4 y cada 4 semanas a partir de entonces.

* “0 semanas” se refiere al momento de la primera administración tras la dosis omitida.

Recomendación sobre modificaciones en la dosis en caso de alteraciones de enzimas hepáticas

Si el aumento de la alanina aminotransferasa (ALT) o de la aspartato aminotransferasa (AST) es mayor a 5 veces el límite superior de la normalidad (LSN) y está asociado a una elevación de la bilirrubina, se debe interrumpir el tratamiento y no se recomienda reiniciarlo.

Si el aumento de la ALT o AST es superior a 5 veces el LSN y no está asociado con una elevación de bilirrubina, se debe interrumpir el tratamiento. El tratamiento se podrá reiniciar a una dosis de 120 mg por inyección SC cada cuatro semanas cuando los niveles de ALT y de AST hayan vuelto a la normalidad y se haya evaluado el balance beneficio – riesgo del tratamiento en el paciente. Si la decisión es reiniciar el tratamiento, se deben monitorizar los parámetros hepáticos, y si se observa posteriormente un aumento de ALT/AST y/o bilirrubina, el tratamiento debe interrumpirse, y no se recomienda reiniciarlo (ver secciones 4.4 y 4.8).

Tabla 2: Dosis recomendada para reiniciar el tratamiento tras aumento de transaminasas hepáticas

Administración de la última dosis	Dosis recomendada para reiniciar el tratamiento
hace menos de 12 semanas	Se debe reiniciar el tratamiento con la dosis recomendada, administrada cada 4 semanas.
hace 12 semanas o más	Se debe reiniciar el tratamiento con la dosis recomendada, administrada en las semanas 0*, 2, 4 y cada 4 semanas a partir de entonces.

* “0 semanas” se refiere al momento de la primera administración tras el reinicio del tratamiento.

Recomendación sobre modificaciones en la dosis en caso de neutropenia

Si el nivel de neutrófilos está por debajo de $1,0 \times 10^9/l$ y se confirma al repetir el análisis, se debe interrumpir el tratamiento hasta que el nivel de neutrófilos sea $> 1,0 \times 10^9/l$.

Recomendación sobre modificaciones en la dosis en caso de niveles bajos de trombocitos

Si el nivel de trombocitos está por debajo de $75 \times 10^9/l$ y se confirma al repetir el análisis, se debe interrumpir el tratamiento hasta que el nivel de trombocitos sea $\geq 75 \times 10^9/l$.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

La posología en pacientes adolescentes ≥ 12 años con un peso ≥ 40 kg y en pacientes adultos es la misma (ver secciones 5.1 y 5.2). No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de satralizumab en niños con peso corporal < 40 kg. No se dispone de datos.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario realizar ajustes de dosis en pacientes ≥ 65 años (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

No se ha estudiado formalmente la seguridad y la eficacia de satralizumab en pacientes con insuficiencia renal. No se recomienda realizar un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No se ha estudiado la seguridad y la eficacia de satralizumab en pacientes con insuficiencia hepática. No se dispone de datos (ver sección 5.2).

Se han observado elevaciones de enzimas hepáticas durante el tratamiento con satralizumab (ver secciones 4.4 y 4.8). Las recomendaciones sobre el ajuste de dosis se pueden consultar en el apartado anterior de Recomendación sobre modificaciones en la dosis en caso de alteraciones de enzimas hepáticas.

Forma de administración

Satralizumab 120 mg se administra como inyección por vía subcutánea utilizando una JPC de un solo uso. Se debe administrar todo el contenido de la JPC (1 ml).

Las partes del cuerpo recomendadas para la inyección son el abdomen y el muslo. Se deben alternar las partes del cuerpo en las que se realiza la inyección, evitando realizarlas en lunares, cicatrices, o áreas en la que la piel está sensible, con hematomas, enrojecida, dura o dañada.

Las instrucciones completas para la administración de satralizumab se encuentran al final del prospecto.

Administración por el paciente y/o cuidador

La primera inyección se debe realizar bajo la supervisión de un profesional sanitario cualificado (PS).

Un paciente adulto / cuidador podría administrar en casa el resto de dosis después de una formación adecuada sobre cómo preparar y realizar la inyección, si el médico prescriptor determina que es adecuado y que el paciente / cuidador está capacitado para realizar la técnica de inyección.

Los pacientes / cuidadores deben solicitar atención médica inmediata si el paciente desarrolla síntomas de reacción alérgica grave, y deben confirmar con su PS si se puede continuar con el tratamiento o no.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Infecciones

Se debe retrasar la administración de satralizumab en pacientes con una infección activa hasta que la infección esté controlada (ver sección 4.2).

Se recomienda hacer seguimiento a los pacientes que están recibiendo tratamiento con satralizumab para detectar y diagnosticar a tiempo una infección. Se debe retrasar el tratamiento si el paciente desarrolla cualquier infección grave u oportuna y se debe iniciar un tratamiento adecuado bajo monitorización adicional. Se debe instruir a los pacientes para que busquen atención médica temprana en caso de signos y síntomas de infecciones para facilitar el diagnóstico oportuno de las mismas. Los pacientes deben recibir una tarjeta de alerta para el paciente.

Vacunaciones

Las vacunas vivas o vivas-atenuadas no deben administrarse al mismo tiempo que satralizumab ya que no se ha establecido la seguridad clínica. El intervalo entre la administración de las vacunas vivas y el inicio del tratamiento con satralizumab debe ir en consonancia con las guías actuales de vacunación relativas a los agentes inmunomoduladores o inmunosupresores.

No hay datos disponibles sobre los efectos de la vacunación en pacientes que están en tratamiento con satralizumab. Se recomienda que antes de iniciar tratamiento con satralizumab todos los pacientes completen su inmunización siguiendo las guías de inmunización actuales.

Enzimas hepáticas

Se han observado elevaciones leves y moderadas en los niveles de las transaminasas hepáticas durante el tratamiento con satralizumab, siendo la mayoría inferiores a 5 veces el LSN (ver sección 4.8).

Se deben monitorizar los niveles de ALT y de AST cada cuatro semanas, durante los primeros tres meses de tratamiento, y cada tres meses, durante un año. Posteriormente la monitorización debe realizarse según esté indicado clínicamente.

El tratamiento con satralizumab debe interrumpirse en pacientes con niveles de ALT o AST superiores a 5 veces el LSN (ver sección 4.2).

Recuento de neutrófilos

Se han producido descensos en el recuento de neutrófilos tras el tratamiento con satralizumab (ver sección 4.8). Se deben monitorizar los niveles de neutrófilos entre las 4 y las 8 semanas posteriores al inicio del tratamiento, y a partir de entonces cuando esté indicado clínicamente. Consultar las recomendaciones sobre interrupción de la dosis en la sección 4.2.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

Los análisis farmacocinéticos de la población (PK) no detectaron ningún efecto de azatioprina (AZA), corticosteroides orales (COs) o micofenolato de mofetilo (MMF) en el aclaramiento de satralizumab.

Tanto los estudios *in vitro* como los estudios *in vivo* mostraron que la expresión de enzimas hepáticas específicas CYP450 (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, y CYP3A4) queda suprimida por citoquinas como la IL-6.

Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se inicia o se interrumpe el tratamiento con satralizumab en pacientes que también reciben sustratos del CYP450 3A4, 1A2, 2C9 o 2C19, particularmente aquellos con un estrecho margen terapéutico (tales como warfarina, carbamazepina, fenitoina y teofilina), y si es necesario se debe realizar un ajuste de dosis.

Dado que satralizumab tiene una vida media terminal prolongada, el efecto de satralizumab puede persistir durante varias semanas tras la interrupción del tratamiento.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos sobre el uso de satralizumab en mujeres embarazadas. Los estudios en monos no indican efectos dañinos relacionados con la toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Enspryng durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si satralizumab se excreta en la leche materna. Se sabe que la IgG humana se excreta en la leche materna durante los primeros días después del parto, la cual va decreciendo rápidamente hasta concentraciones bajas; consecuentemente no puede excluirse el riesgo para niños lactantes durante este periodo corto. Más adelante, el uso de Enspryng podría ser considerado durante la lactancia solo si fuera clínicamente necesario.

Fertilidad

No existen datos clínicos disponibles sobre el efecto de satralizumab en la fertilidad humana. Los estudios en animales no mostraron efectos sobre la fertilidad masculina o femenina (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Enspryng sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron: cefalea (19,2 %), artralgia (13,5 %), descenso de los niveles de leucocitos (13,5 %), hiperlipidemia (13,5 %) y reacciones relacionadas con la inyección (12,5 %).

Tabla de reacciones adversas

En la tabla 3 se resumen las reacciones adversas que se han notificado en los ensayos clínicos en relación con el uso de satralizumab en monoterapia o en combinación con TIS.

Las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos (Tabla 3) se dan según la Clasificación de órganos del sistema MedDRA. Las reacciones adversas se presentan de acuerdo con el número de acontecimientos adversos por cada 100 años-paciente y por cifras de frecuencia. La categoría de frecuencia correspondiente a cada reacción adversa se basa en las cifras de frecuencia y en la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$).

Tabla 3: Reacciones adversas

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	
	Muy frecuentes	Frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Hipofibrinogenemia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hiperlipidemia	
Trastornos psiquiátricos		Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Migraña
Trastornos cardíacos		Bradicardia
Trastornos vasculares		Hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Rinitis alérgica
Trastornos gastrointestinales		Gastritis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción, prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia	Rigidez musculoesquelética
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones relacionadas con la inyección	Edema periférico
Exploraciones complementarias	Disminución del nivel de leucocitos	Disminución del nivel de neutrófilos, disminución del nivel de trombocitos, aumento de las transaminasas, aumento de la bilirrubina en sangre, aumento de peso

Descripción de reacciones adversas seleccionadasReacciones relacionadas con la inyección (RRI)

Las RRI notificadas en los pacientes tratados con satralizumab fueron predominantemente de leves a moderadas y la mayoría se produjeron en las 24 horas posteriores a la inyección. Los síntomas sistémicos notificados con mayor frecuencia fueron diarrea y cefalea. Las reacciones locales en el lugar de la inyección notificadas con mayor frecuencia fueron rubor, eritema, prurito, erupción y dolor.

Peso corporal

En el periodo de tratamiento doble ciego, se observó un aumento del peso corporal ≥ 15 % con respecto al inicio en el 3,8 % de los pacientes tratados con satralizumab (en monoterapia o en combinación con TIS), en comparación con el 2,7 % de los pacientes que recibieron placebo (o placebo más TIS).

Anomalías analíticasNeutrófilos

En el periodo de tratamiento doble ciego, se observó una disminución de los neutrófilos en el 31,7 % de los pacientes tratados con satralizumab (en monoterapia o en combinación con TIS) en comparación con el 21,6 % de los pacientes que recibieron placebo (o placebo más TIS). En la mayoría de los casos, las disminuciones de los neutrófilos fueron transitorias o intermitentes.

El valor de los neutrófilos fue inferior a $1 \times 10^9/l$ en el 9,6 % de los pacientes tratados con satralizumab en comparación con el 5,4 % de los pacientes que recibieron placebo (o placebo más TIS).

Trombocitos

En el periodo de tratamiento doble ciego, se produjeron descensos del nivel de trombocitos (por debajo de $150 \times 10^9/l$) en el 24,0 % de los pacientes tratados con satralizumab (en monoterapia o en combinación con TIS), en comparación con el 9,5 % de los pacientes que recibieron placebo o placebo más TIS. La disminución del nivel de trombocitos no estuvo asociada a episodios hemorrágicos. En la mayoría de los casos, las disminuciones de los trombocitos fueron transitorias y no inferiores a $75 \times 10^9/l$.

Enzimas hepáticas

En el periodo de tratamiento doble ciego, se produjeron elevaciones de la ALT o la AST en el 27,9 % y el 18,3 % de los pacientes tratados con satralizumab, en monoterapia o en combinación con TIS, respectivamente, y en el 12,2 % y el 13,5 % de los pacientes que recibieron placebo o placebo más TIS, respectivamente. En la mayoría de los casos, las elevaciones fueron inferiores a $3 \times \text{LSN}$, tuvieron carácter transitorio y se resolvieron sin interrumpir la administración de satralizumab.

Se detectaron elevaciones de la ALT o la AST $>3 \times \text{LSN}$ en el 2,9 % y el 1,9 % de los pacientes tratados con satralizumab, en monoterapia o en combinación con TIS, respectivamente. Estas elevaciones no estuvieron asociadas a aumentos de la bilirrubina total.

Se observaron elevaciones de la ALT por encima de $5 \times \text{LSN}$ a las 4 semanas del inicio del tratamiento en un paciente (1 %) que recibía satralizumab en combinación con TIS; los valores se normalizaron tras la interrupción del tratamiento y no se reinició el tratamiento con satralizumab en este paciente (ver secciones 4.2 y 4.4).

Parámetros lipídicos

En el periodo de tratamiento doble ciego, el 10,6 % de los pacientes tratados con satralizumab (en monoterapia o en combinación con TIS) presentaron elevaciones del colesterol total superiores a 7,75 mmol/l, en comparación con el 1,4 % de los pacientes que recibieron placebo (o placebo más TIS); el 20,2 % de los pacientes tratados con satralizumab presentaron elevaciones de los triglicéridos por encima de 3,42 mmol/l, en comparación con el 10,8 % de los pacientes que recibieron placebo.

Población pediátrica

La seguridad y la eficacia de satralizumab se han evaluado en 9 niños de edad ≥ 12 años. Se prevé que la frecuencia, el tipo y la intensidad de las reacciones adversas en los niños a partir de 12 años sean iguales que en los adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis, es necesario supervisar estrechamente al paciente, administrar tratamiento sintomático e instaurar las medidas complementarias de apoyo que sean necesarias.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: inmunosupresores, inhibidores de la interleucina, código ATC: L04AC19

Mecanismo de acción

Satralizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado recombinante de inmunoglobulina G2 (IgG2) que se une al receptor humano de la IL-6 (IL-6R) soluble y anclado a membrana y, de este modo, impide la señalización posterior de la IL-6 a través de estos receptores.

Durante los periodos de actividad de la enfermedad, los niveles de IL-6 están elevados en el suero y líquido cefalorraquídeo de los pacientes con NMO y TENMO. Algunas funciones de la IL-6 han estado implicadas en la patogenia de la NMO y TENMO, incluyendo la activación de los linfocitos B, la diferenciación de linfocitos B a plasmablastos y la producción de autoanticuerpos patológicos, (p. ej., contra la AQP4, una proteína que actúa como canal de agua expresada principalmente por los astrocitos del SNC), la activación y diferenciación de los linfocitos Th17, la inhibición de los linfocitos T reguladores y las alteraciones de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica.

Efectos farmacodinámicos

En los estudios clínicos de satralizumab en NMO y TENMO, se observaron disminuciones de la proteína C reactiva (PCR), del fibrinógeno y del complemento (C3, C4 y CH50).

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y la seguridad de satralizumab se evaluaron en dos ensayos clínicos pivotaes de fase III en pacientes con TENMO (diagnóstico de NMO seropositiva o seronegativa para AQP4-IgG [criterios de Wingerchuk de 2006] o de TENMO seropositivo para AQP4-IgG [criterios de Wingerchuk de 2007]). El estudio BN40898 incluyó pacientes adultos y adolescentes de 12-74 años con TENMO tratados con TIS estable que habían experimentado al menos 2 recaídas en los 2 años anteriores a la selección (con al menos una de ellas en los 12 meses previos a la selección) y con una puntuación de la Escala Expandida del Estado de Discapacidad (*Expanded Disability Status Scale*, EDSS) de entre 0 y 6,5, mientras que el estudio BN40900 incluyó pacientes adultos de 18-74 años sin TIS de base que habían experimentado al menos 1 recaída o primer brote en los 12 meses anteriores a la selección y tenían una puntuación de la EDSS de entre 0 y 6,5.

Ambos estudios incluyeron alrededor del 30 % de pacientes con NMO seronegativa para AQP4-IgG.

En ambos estudios, la eficacia se evaluó en base al tiempo hasta la primera recaída, confirmada por un Comité de Variables Clínicas (CVC) independiente, donde la recaída se definió según criterios como un empeoramiento predefinido en la puntuación de la EDSS y en la puntuación de los sistemas funcionales (*Functional System Score*, FSS), evaluados en los 7 días posteriores a que el paciente refiriera los síntomas (recaída confirmada).

Estudio BN40898 (también denominado SA-307JG o SakuraSky)

El estudio BN40898 fue un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo para evaluar el efecto de satralizumab en combinación con TIS estable (COs a un máximo de 15 mg/día [equivalente a la prednisona], AZA a un máximo de 3 mg/kg/día o MMF a un máximo de 3 000 mg/día; los adolescentes recibieron una combinación de AZA y COs o de MMF y COs). El periodo doble ciego del estudio incluyó 83 pacientes seropositivos y seronegativos para AQP4-IgG (76 adultos y 7 adolescentes). Los pacientes recibieron las 3 primeras dosis únicas de 120 mg de satralizumabo placebo equivalente mediante inyección SC en la región abdominal o femoral, cada 2 semanas durante las primeras 4 semanas y, a partir de entonces, una vez cada 4 semanas.

El diseño del estudio y las características iniciales de la población del estudio se presentan en la tabla 4.

Tabla 4: Diseño del estudio BN40898 y características iniciales de los pacientes seropositivos para AQP4-IgG

Nombre del estudio	Estudio BN40898 (seropositivos para AQP4-IgG: N=55; ITT*: N = 83)	
Diseño del estudio		
Población del estudio	Pacientes adultos y adolescentes con NMO o TENMO tratados con TIS estable Edad 12-74 años, ≥2 recidivas en los 2 años anteriores a la selección (al menos una de ellas en los 12 meses previos a la selección), EDSS entre 0 y 6,5	
Duración del estudio para la evaluación de la eficacia	En función de los eventos** (26 recidivas confirmadas) Mediana del tiempo de seguimiento: satralizumab 139,4 semanas, placebo 40,2 semanas (en ITT: 115,1 semanas y 42,5 semanas, respectivamente)	
Grupos de tratamiento, aleatorización 1:1	Grupo A: satralizumab 120 mg, SC Grupo B: placebo	
Características iniciales de los pacientes seropositivos para AQP4-IgG	Satralizumab + TIS (n = 27)	Placebo + TIS (n = 28)
Diagnóstico, n (%): NMO TENMO	19 (70.4) 8 (29.6)	14 (50.0) 14 (50.0)
Edad media en años (DE) (mín.-máx.)	44,4 (15,7) (13-73)	43,4 (12,9) (14-65)
Edad avanzada (≥65 años), n (%)	3 (11,1)	1 (3,6)
Adolescentes (de ≥12 a <18 años), n (%)	1 (3,7)	2 (7,1)
Distribución por sexos, n (%) masculino/n (%) femenino	0 / 27 (100)	0 / 28 (100)
Tratamiento inmunosupresor (TIS), n (%): Corticoesteroides orales (COs) Azatioprina (AZA) Micofenolato de mofetilo (MMF) AZA + COs*** MMF + COs***	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)

* Intención de tratar (ITT)

** Los pacientes tratados con terapia de rescate sin recaída confirmada pudieron entrar en la fase de extensión abierta del estudio y fueron excluidos del análisis principal de eficacia.

*** Combinación permitida para pacientes adolescentes

Estudio BN40900 (también denominado SA-309JG o SakuraStar)

El estudio BN40900 fue un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo para evaluar el efecto de satralizumab en monoterapia en comparación con placebo. El estudio incluyó 95 pacientes adultos seropositivos y seronegativos para AQP4-IgG. Los pacientes recibieron las 3 primeras dosis únicas de 120 mg de satralizumab o placebo equivalente mediante inyección SC

en la región abdominal o femoral, cada 2 semanas durante las primeras 4 semanas y, a partir de entonces, una vez cada 4 semanas.

El diseño del estudio y las características iniciales de la población del estudio se presentan en la tabla 5.

Tabla 5: Diseño del estudio BN40900 y características iniciales de los pacientes seropositivos para AQP4-IgG

Nombre del estudio	Estudio BN40900 (seropositivos para AQP4-IgG: N=64; ITT*: N = 95)	
Diseño del estudio		
Población del estudio	Pacientes adultos con NMO o TENMO Edad 18-74 años, número de recidivas ≥1 o primer brote en los 12 meses anteriores a la selección, puntuación en la EDSS entre 0 y 6,5. Los pacientes o bien recibieron previamente tratamiento para la prevención de recidivas de TENMO, o no lo recibieron.	
Duración del estudio para la evaluación de la eficacia	En función de los eventos (hasta observarse 44 recidivas confirmadas o transcurridos 1,5 años desde la fecha de aleatorización del último paciente incluido, lo que sucediera antes) Mediana del tiempo de seguimiento: satralizumab 96,7 semanas, placebo 60,1 semanas (en ITT: 95,4 semanas y 60,5 semanas respectivamente)	
Grupos de tratamiento, aleatorización 2:1	Monoterapia: Grupo A: satralizumab 120 mg, SC Grupo B: placebo	
Características iniciales de los pacientes seropositivos para AQP4-IgG	Satralizumab (n = 41)	Placebo (n = 23)
Diagnóstico, n (%): NMO TENMO	26 (63,4) 15 (36,6)	15 (65,2) 8 (34,8)
Edad media en años (DE) (mín.-máx.)	46,0 (12,0) (22-70)	40,1 (11,5) (20-56)
Edad avanzada (≥65 años), n (%)	1 (2,4)	0
Distribución por sexos, n (%) masculino/n (%) femenino	10 (24,4)/ 31 (75,6)	1 (4,3)/22 (95,7)

* Intención de tratar (ITT)

Eficacia principal

En los pacientes seropositivos para AQP4-IgG, el riesgo relativo de experimentar una recidiva confirmada en el estudio BN40898 se redujo un 79 % (cociente de riesgo, *hazard ratio*, HR [IC del 95 %]: 0,21 [0,06-0,75]) y en el estudio BN40900, un 74 % (HR [IC del 95 %]: 0,26 [0,11-0,63]) (ver Figuras 1 y 2). Cuando se agruparon los datos de los estudios BN40898 y BN40900, el tratamiento con satralizumab con o sin TIS dio como resultado una reducción global del riesgo del 75 % (HR [IC del 95 %]: 0,25 [0,12-0,50]) en los pacientes seropositivos para AQP4-IgG. A las 48 semanas, el 85,7 % de los pacientes seropositivos para AQP4-IgG tratados con satralizumab seguían sin recidiva confirmada cuando el medicamento se administró en combinación con TIS o en monoterapia en comparación con el 58,7% del grupo placebo. A la semana 96, el 81,4 % de los pacientes seropositivos para AQP4-IgG tratados con satralizumab seguían sin recidiva confirmada cuando se administró en

combinación con TIS o en monoterapia en comparación con el 47,2 % del grupo placebo. La eficacia no fue significativa en pacientes seronegativos para AQP4-IgG.

Figura 1: Estudio BN40898 - tiempo hasta la primera recidiva confirmada durante el periodo doble ciego en pacientes seropositivos para AQP4-IgG

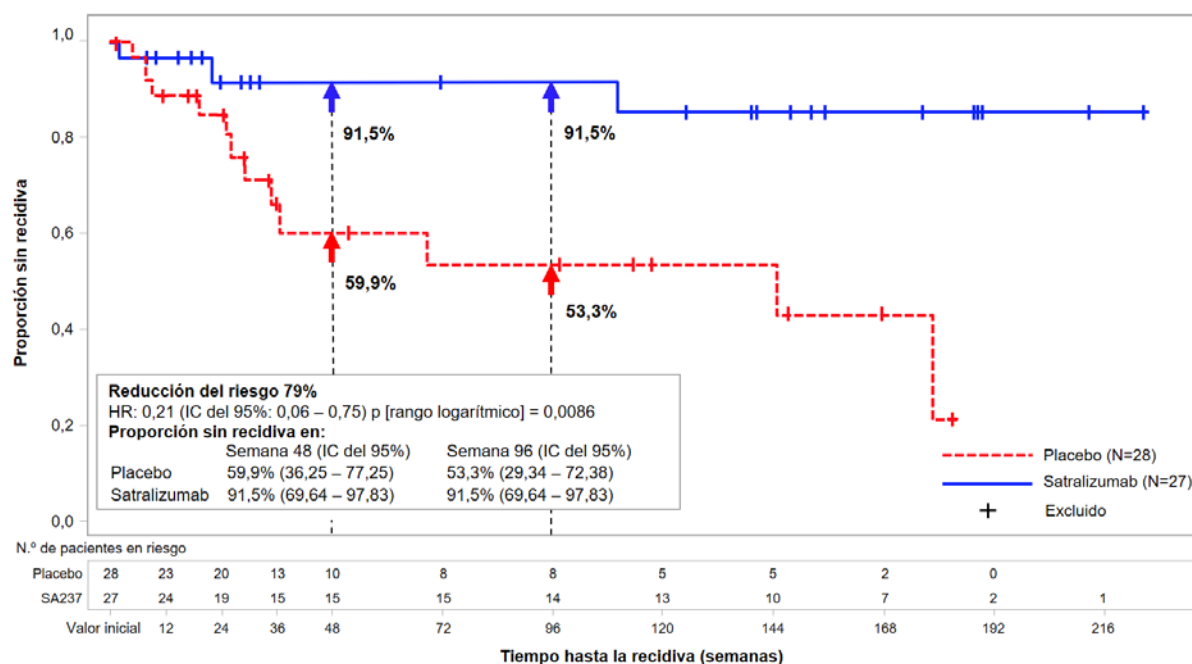
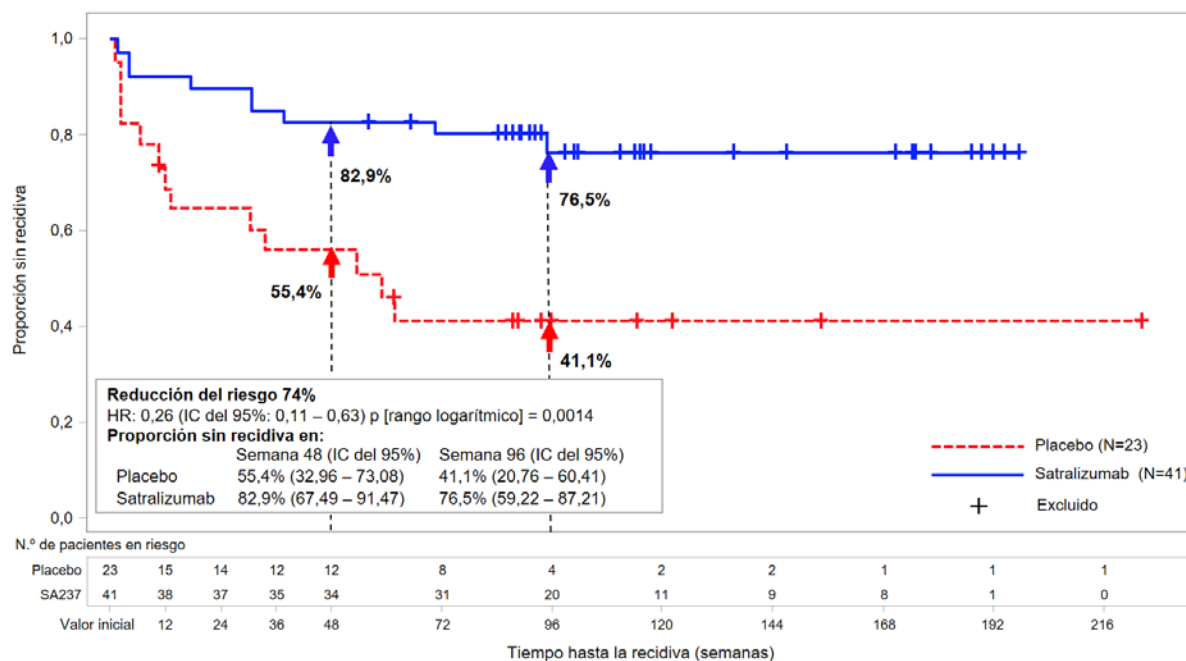


Figura 2: Estudio BN40900: tiempo hasta la primera recidiva confirmada durante el periodo doble ciego en pacientes seropositivos para AQP4-IgG



El tratamiento con satralizumab en pacientes seropositivos para AQP4-IgG redujo la tasa anualizada de recidivas (TAR) confirmadas un 88 % en el estudio BN40898 (cociente de tasas, *rate ratio* [RR]=0,122, IC del 95 %: 0,027 – 0,546; p=0,0039) y un 90 % en el estudio BN40900 (RR=0,096, IC del 95 %: 0,020 – 0,473; p= 0,0086), en comparación con placebo.

En comparación con los pacientes tratados con placebo, la necesidad de tratamiento de rescate (p. ej., corticoesteroides, inmunoglobulinas intravenosas y/o aféresis [que incluye plasmaféresis o intercambio de plasma]) se redujo en los pacientes seropositivos para AQP4-IgG tratados con satralizumab un 61 % en el estudio BN40898 (razón de posibilidades, *odds ratio* [OR] = 0,3930, IC del 95 %: 0,1343 - 1,1502; $p = 0,0883$) y un 74 % en el estudio BN40900 (OR = 0,2617, IC del 95 %: 0,0862 – 0,7943; $p = 0,0180$).

El tratamiento con satralizumab en pacientes seropositivos para AQP4-IgG redujo el riesgo de sufrir una recidiva grave, definida como un aumento de la puntuación en la EDSS ≥ 2 puntos con respecto a la evaluación anterior, un 85 % en el estudio BN40898 (tiempo hasta recidiva grave confirmada durante el periodo doble ciego; HR = 0,15, IC del 95 %: 0,02 – 1,25; $p = 0,0441$) y un 79 % en el estudio BN40900 (HR = 0,21, IC del 95 %: 0,05 – 0,91; $p = 0,0231$), en comparación con placebo.

Variables secundarias principales

En los estudios BN40898 y BN40900 no se consiguió cambio en el dolor o la fatiga desde el inicio hasta la semana 24.

Extensión abierta

Los análisis de los datos a más largo plazo que incluyeron el periodo de extensión abierto (basándose en las recidivas tratadas con terapia de rescate) revelaron que el 58 % y el 73 % de los pacientes seropositivos para IgG anti-AQP4 tratados con satralizumab permanecían sin recidivas después de 120 semanas de tratamiento cuando satralizumab se administró como tratamiento en combinación o en monoterapia respectivamente.

Inmunogenicidad

En el estudio de fase III BN40898 (en combinación con TIS) y en el estudio de fase III BN40900 (en monoterapia), se observaron anticuerpos antifármaco (ADAs, por sus siglas en inglés) en el 41 % y el 71 % de los pacientes que recibieron satralizumab en el periodo doble ciego, respectivamente. Se desconoce la capacidad de los ADAs para neutralizar la unión de satralizumab.

La exposición fue menor en los pacientes con ADAs positivos, aunque los ADAs no tuvieron efecto alguno sobre la seguridad y tampoco un efecto claro sobre la eficacia ni sobre los marcadores farmacodinámicos indicativos de la unión a la diana.

El tratamiento con satralizumab produjo una reducción similar del riesgo de experimentar una recidiva confirmada en los pacientes de los estudios de fase III, independientemente de las distintas tasas de incidencia de ADAs entre estos estudios.

Población pediátrica

En el estudio BN40898 se incluyó a 7 pacientes adolescentes durante el periodo doble ciego. La media de edad de estos pacientes fue de 15,4 años y la mediana del peso de 79,6 kg. La mayoría era de sexo femenino ($n=6$). Cuatro pacientes eran caucásicos, 2 negros/afroamericanos y 1 asiático. Tres (42,9 %) pacientes adolescentes eran seropositivos para AQP4-IgG en la selección (2 del grupo de placebo y 1 del grupo de satralizumab). Durante el periodo doble ciego, 1 de los 3 adolescentes del grupo con placebo y 1 de los 4 adolescentes del grupo con satralizumab experimentaron una recidiva confirmada. Dado el reducido tamaño muestral, en este subgrupo no se calculó el cociente de riesgos de la variable primaria correspondiente al tiempo hasta la primera recidiva confirmada. En el periodo abierto del estudio se reclutaron otros dos pacientes adolescentes.

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Enspryng en uno o más grupos de población pediátrica en el tratamiento del TENMO (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de satralizumab se ha caracterizado en voluntarios sanos tanto japoneses como caucásicos, y en pacientes con NMO y TENMO. La farmacocinética en pacientes con NMO y TENMO a la dosis recomendada se ha caracterizado mediante métodos de análisis de farmacocinética (FC) poblacional a partir de una base de datos de 154 pacientes.

La evolución temporal de la concentración de satralizumab en pacientes con NMO o TENMO se describió con exactitud por un modelo FC poblacional de dos compartimentos con eliminación lineal paralela y mediada por diana (Michaelis-Menten) y con absorción SC de primer orden. Se efectuó un ajuste alométrico de los parámetros de volumen y aclaramiento de satralizumab por peso corporal (a través de la función de potencia con un coeficiente de potencia fijo de 0,75 y 1 para los parámetros de aclaramiento y volumen respectivamente). Se demostró que el peso corporal era una covariable significativa, con un aumento del aclaramiento y el Vc en los pacientes con un peso de 123 kg (percentil 97,5 de la distribución del peso) del 71,3 % y del 105 %, respectivamente, en comparación con los pacientes de 60 kg.

La farmacocinética en situación de equilibrio se alcanzó después del periodo de carga (8 semanas), con los siguientes valores de $C_{\min}$, $C_{\max}$ y AUC (media [$\pm$ DE]): $C_{\min}$: 19,7 (12,2) $\mu\text{g/ml}$, $C_{\max}$: 31,5 (14,9) $\mu\text{g/ml}$ y AUC: 737 (386) $\mu\text{g}\cdot\text{ml/día}$.

Absorción

La constante de absorción de satralizumab fue de 0,0104/h, lo que equivale a una semivida de absorción de unos 3 días (66 horas) a la dosis recomendada (ver sección 4.2). La biodisponibilidad fue alta (85,4 %).

Distribución

La distribución de satralizumab es bifásica. El volumen de distribución central fue de 3,46 l y el volumen de distribución periférico de 2,07 l. El aclaramiento intercompartimental fue de 14 ml/h.

Biotransformación

El metabolismo de satralizumab no se ha estudiado de manera directa, ya que los anticuerpos monoclonales se eliminan principalmente por catabolismo.

Eliminación

El aclaramiento total de satralizumab depende de la concentración. Se calcula que el aclaramiento lineal (que representa aproximadamente la mitad del aclaramiento total en situación de equilibrio a la dosis recomendada en pacientes con NMO y TENMO) es de 2,50 ml/h. La $t_{1/2}$ terminal asociada es de aproximadamente 30 días (intervalo 22-37 días) según los datos agrupados de los estudios de fase III.

Poblaciones especiales

Los análisis de farmacocinética poblacional en pacientes adultos con NMO o TENMO revelaron que la edad, el sexo y la raza no ejercen una influencia relevante sobre la farmacocinética de satralizumab. Aunque el peso corporal influye en la farmacocinética de satralizumab, no se recomiendan ajustes de la dosis para ninguno de estos grupos demográficos.

Población pediátrica

Los datos obtenidos en 8 pacientes adolescentes [13-17 años] que recibieron la pauta posológica de adultos ponen de manifiesto que los parámetros de la FC poblacional de satralizumab no difieren significativamente de los de la población adulta. Por tanto, no es necesario ajustar la dosis.

Pacientes de edad avanzada

No se han realizado estudios específicos para investigar la FC de satralizumab en pacientes ≥ 65 años; sin embargo, los estudios clínicos BN40898 y BN40900 incluyeron pacientes con NMO o TENMO de entre 65 y 74 años.

Insuficiencia renal

No se ha realizado ningún estudio formal del efecto de la insuficiencia renal sobre la FC de satralizumab. No obstante, en los estudios de fase III participaron pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina ≥ 50 ml/min y < 80 ml/min). De acuerdo con el análisis de FC poblacional, la insuficiencia renal no afecta a la FC de satralizumab, lo cual está en consonancia con los mecanismos conocidos de aclaramiento de satralizumab. Por tanto, no es necesario ajustar la dosis.

Insuficiencia hepática

No se ha realizado ningún estudio formal del efecto de la insuficiencia hepática sobre la FC de satralizumab (ver sección 4.2).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Carcinogenicidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad en roedores para determinar el potencial carcinogénico de satralizumab. En un estudio de toxicidad de 6 meses de duración en monos cynomolgus, no se observaron lesiones proliferativas.

Genotoxicidad

No se han realizado estudios para determinar el potencial mutagénico de satralizumab. No se prevé que los anticuerpos provoquen efectos en el ADN.

Toxicidad para la reproducción

La administración prenatal de satralizumab y la exposición posnatal a este en monos gestantes y su descendencia no provocó ningún efecto adverso para las madres, el desarrollo fetal, el desenlace del embarazo o la supervivencia, ni para el desarrollo de las crías, incluida la capacidad de aprendizaje.

Las concentraciones de satralizumab en la leche materna fueron muy bajas ($< 0,9$ % de la concentración plasmática materna correspondiente).

Fertilidad

No se observaron efectos sobre los órganos reproductores masculinos o femeninos con la administración a largo plazo de satralizumab en monos.

Síndrome de liberación de citocinas

Según lo observado en los estudios *in vitro* en sangre humana, el riesgo de liberación de citocinas proinflamatorias con satralizumab se considera bajo en términos de incidencia y elevación de las citocinas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Histidina
Ácido aspártico
Arginina
Poloxámero 188
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).
No congelar. No utilizar la jeringa si se ha congelado.
Mantener siempre la jeringa seca.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz y la humedad.

Si se conserva en el embalaje exterior y sin abrir, la jeringa puede permanecer fuera de la nevera, por debajo de 30 °C durante un único periodo de 8 días como máximo. Una vez conservado a temperatura ambiente, el medicamento no se debe volver a guardar en el frigorífico y se debe utilizar o desechar.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Solución de 1 ml en una jeringa precargada (polímero) con aguja de acero inoxidable incorporada, provista de un protector de aguja rígido de polipropileno y caucho butílico clorado y sellada con un émbolo con tapón de caucho butílico clorado. La jeringa precargada está etiquetada y dotada de un protector de aguja automático, un vástago del émbolo y alas de sujeción extendidas.

Tamaño de envase de 1 JPC y envase múltiple de 3 JPC (3 envases de 1). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Después de sacar el envase de la nevera, se debe abrir el precinto y extraer con cuidado la JPC sujetándola por el cilindro. Es importante esperar 30 minutos para que la JPC alcance la temperatura ambiente antes de iniciar el proceso de administración.

El medicamento no debe utilizarse si el líquido está turbio, presenta algún cambio de color o contiene partículas visibles, ni tampoco si alguna parte de la JPC parece dañada.

La inyección debe realizarse inmediatamente después de quitar el capuchón de la aguja y antes de 5 minutos para evitar que el medicamento se seque y bloquee la aguja. Si la jeringa precargada no se utiliza en el plazo de 5 minutos después de haber quitado el capuchón, es necesario desecharla en un recipiente resistente a la perforación y utilizar una nueva.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1559/001
EU/1/21/1559/002

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 24 de junio de 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) del (de los) principio(s) activo(s) biológico(s).

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

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

Antes de la comercialización de Enspryng en cada Estado Miembro, el Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) debe acordar con la Autoridad Nacional Competente el contenido y formato del programa informativo de la tarjeta de información para el paciente, las modalidades de distribución y cualquier otro aspecto de la tarjeta.

La tarjeta de información para el paciente tiene como objetivo intensificar la comunicación en torno al riesgo de infecciones / infecciones graves, para garantizar que los pacientes busquen atención médica temprana en caso de signos y síntomas de infecciones para facilitar el diagnóstico oportuno de las mismas y que los profesionales sanitarios estén al tanto de la necesidad de medidas oportunas y adecuadas.

El TAC debe acordar que en cada Estado Miembro donde Enspryng se comercialice, que todos los profesionales sanitarios y pacientes/cuidadores que se espera prescriban, dispensen, administren y utilicen Enspryng tengan acceso a/se les facilite la tarjeta de información para el paciente.

La tarjeta de información para el paciente contiene:

- información de que el tratamiento con Enspryng puede aumentar el riesgo de infecciones
- un mensaje de advertencia sobre la búsqueda de atención médica temprana en caso de signos o síntomas de infecciones
- un mensaje de advertencia para los profesionales sanitarios que traten al paciente en cualquier momento, incluso en situaciones de emergencia, de que el paciente está utilizando Enspryng
- datos de contacto del médico prescriptor de Enspryng

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ENVASE EXTERIOR****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Enspryng 120 mg solución inyectable en jeringa precargada
satralizumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 120 mg de satralizumab

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, ácido aspártico, arginina, poloxámero 188, agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
1 jeringa precargada
120 mg/1 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

Uso subcutáneo

Para un solo uso

Antes de su uso deje que la jeringa alcance la temperatura ambiente, fuera de su envase durante 30 minutos

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera

No congelar

Conservar la jeringa precargada dentro del envase para protegerla de la luz y de la humedad.

Enspryng puede permanecer fuera de la nevera por debajo de 30 °C durante un único periodo de hasta 8 días, siempre que el envase esté cerrado y con la jeringa en su interior

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1559/001 1 jeringa precargada

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

enspryng 120 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ENVASE EXTERIOR (CON BLUE BOX) – ENVASE MÚLTIPLE****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Enspryng 120 mg solución inyectable en jeringa precargada
satralizumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 120 mg de satralizumab

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, ácido aspártico, arginina, poloxámero 188, agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Envase múltiple: 3 jeringas precargadas (3 envases de 1)
120 mg/1 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

Uso subcutáneo

Para un solo uso

Antes de su uso deje que la jeringa alcance la temperatura ambiente, fuera de su envase durante 30 minutos

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera

No congelar

Conservar la jeringa precargada dentro del envase para protegerla de la luz y de la humedad.

Enspryng puede permanecer fuera de la nevera por debajo de 30 °C durante un único periodo de hasta 8 días, siempre que el envase esté cerrado y con la jeringa en su interior

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1559/002 3 jeringas precargadas (3 envases de 1)

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

enspryng 120 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ENVASE INTERIOR (SIN BLUE BOX) – ENVASE MÚLTIPLE****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Enspryng 120 mg solución inyectable en jeringa precargada
satralizumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 120 mg de satralizumab

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, ácido aspártico, arginina, poloxámero 188, agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 jeringa precargada. Subunidad de un envase múltiple, no puede venderse por separado.
120 mg/1 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

Uso subcutáneo

Para un solo uso

Antes de su uso deje que la jeringa alcance la temperatura ambiente, fuera de su envase durante 30 minutos

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera

No congelar

Conservar la jeringa precargada dentro del envase para protegerla de la luz y de la humedad.

Enspryng puede permanecer fuera de la nevera por debajo de 30 °C durante un único periodo de hasta 8 días, siempre que el envase esté cerrado y con la jeringa en su interior

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1559/002 3 jeringas precargadas (3 envases de 1)

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

enspryng 120 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Enspryng 120 mg inyectable
satralizumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

120 mg/1 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Enspryng 120 mg solución inyectable en jeringa precargada satralizumab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Además de este prospecto, su médico también le entregará una tarjeta de información para el paciente, que contiene información de seguridad importante que debe conocer antes y durante el tratamiento con Enspryng. Mantenga esta tarjeta de información con usted en todo momento.

Contenido del prospecto

1. Qué es Enspryng y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Enspryng
3. Cómo usar Enspryng
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Enspryng
6. Contenido del envase e información adicional

Instrucciones de uso

1. Qué es Enspryng y para qué se utiliza

Qué es Enspryng

Enspryng contiene el principio activo satralizumab. Se trata de un tipo de proteína denominada anticuerpo monoclonal. Los anticuerpos monoclonales están diseñados para reconocer una sustancia específica del organismo y unirse a ella.

Para qué se utiliza Enspryng

Enspryng es un medicamento que se utiliza para el tratamiento del trastorno del espectro de la neuromielitis óptica (TENMO) en adultos y adolescentes a partir de los 12 años.

Qué se entiende por TENMO

TENMO se refiere a una enfermedad del sistema nervioso central que afecta principalmente a los nervios ópticos y a la médula espinal. Se produce por un funcionamiento incorrecto del sistema inmunológico (las defensas del cuerpo) que ataca los nervios del cuerpo.

- El daño a los nervios ópticos provoca una inflamación que, a su vez, produce dolor y pérdida de visión.

- El daño a la médula espinal provoca debilidad o pérdida de la movilidad de las piernas o los brazos, pérdida de la sensibilidad y problemas con la función vesical o intestinal.

En un brote de TENMO, se produce una inflamación en el sistema nervioso. También se produce cuando la enfermedad se repite (recidiva). La inflamación produce síntomas nuevos o que se repitan síntomas previos.

Cómo actúa Enspryng

Enspryng bloquea la acción de una proteína llamada interleucina 6 (IL-6), la cual está involucrada en el proceso que conduce al daño e inflamación en el sistema nervioso. Al bloquear sus efectos, Enspryng reduce el riesgo de recidiva o brote del TENMO.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Enspryng

No use Enspryng:

- si es alérgico a satralizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Si se encuentra en alguna de las circunstancias anteriores o no está seguro, no utilice Enspryng y consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Advertencias y precauciones

Si experimenta alguna reacción adversa póngase en contacto con su médico inmediatamente (ver sección 4. Posibles efectos adversos).

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Enspryng si se encuentra en alguna de las circunstancias siguientes (o si no está seguro).

Infecciones

No puede usar Enspryng mientras tenga una infección. **Informe a su médico o enfermero de inmediato si cree tener algún signo de infección** antes, durante o después del tratamiento con Enspryng, como por ejemplo:

- fiebre o escalofríos
- tos persistente
- dolor de garganta
- herpes labial o úlceras genitales (herpes simplex)
- culebrilla (herpes zoster)
- enrojecimiento, hinchazón, sensibilidad o dolor en la piel
- náuseas o vómitos, diarrea o dolor de estómago.

También encontrará esta información en la tarjeta de información para el paciente que le ha proporcionado su médico. Es importante que tenga esta tarjeta de información con usted en todo momento y que se la muestre a cualquier médico, enfermero o cuidador.

Su médico esperará a que la infección esté controlada antes de administrarle Enspryng o permitirle que continúe con las inyecciones de Enspryng.

Vacunas

Informe a su médico si ha recibido recientemente alguna vacuna o podría recibir una en un futuro próximo.

- Su médico comprobará si usted necesita alguna vacuna antes de comenzar el tratamiento con Enspryng.
- No debe recibir vacunas vivas o vivas atenuadas (por ejemplo, la vacuna BCG contra la tuberculosis o las vacunas contra la fiebre amarilla) mientras esté en tratamiento con Enspryng.

Enzimas hepáticas

Enspryng puede afectar a su hígado y aumentar la cantidad de algunas enzimas hepáticas presentes en la sangre. Su médico le hará análisis de sangre antes de empezar el tratamiento con Enspryng y durante el mismo, para comprobar el correcto funcionamiento del hígado. **Informe a su médico o enfermero de inmediato** si presenta alguno de estos signos de daño en el hígado durante o después del tratamiento con Enspryng:

- coloración amarillenta de la piel y de la parte blanca de los ojos (ictericia)
- orina de color oscuro
- náuseas y vómitos
- dolor abdominal

Nivel de glóbulos blancos

Su médico le hará análisis de sangre antes de empezar el tratamiento con Enspryng, y durante el mismo, para revisar su nivel de glóbulos blancos.

Niños y adolescentes

Este medicamento no se debe administrar a niños menores de 12 años, ya que no se ha estudiado aún en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Enspryng

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando medicamentos como warfarina, carbamazepina, fenitoína y teofilina, ya que podría ser necesario ajustar las dosis.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Es posible que su médico le recomiende que interrumpa la lactancia si debe recibir tratamiento con Enspryng. Se desconoce si Enspryng pasa a la leche materna.

Conducción y uso de máquinas

No es probable que Enspryng afecte a su capacidad para conducir, montar en bicicleta o utilizar herramientas o máquinas.

3. Cómo usar Enspryng

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Cantidad de Enspryng que se debe usar

Cada inyección contiene 120 mg de satralizumab. La primera inyección se administrará bajo la supervisión de su médico o enfermero.

- Las tres primeras inyecciones se administran una vez cada 2 semanas. Son las denominadas “dosis de carga”.
- A partir de entonces, la inyección se administrará cada 4 semanas. Es la denominada “dosis de mantenimiento”. Debe continuar con las inyecciones una vez cada 4 semanas durante el tiempo que le indique su médico.

Cómo usar Enspryng

- Enspryng se administra mediante inyección por debajo de la piel (subcutáneamente).
- En cada inyección debe inyectar el contenido completo de la jeringa.

Al principio, es posible que su médico o enfermero le ponga la inyección de Enspryng. Sin embargo, su médico podría decidir que usted puede ponerse las inyecciones de Enspryng o que puede ponérselas un cuidador adulto.

- Usted o su cuidador recibirán formación para aprender a poner las inyecciones de Enspryng.
- Hable con su médico o enfermero si usted o su cuidador tienen alguna pregunta sobre la administración de las inyecciones.

Lea detenidamente y siga las “Instrucciones de uso” que figuran al final de este prospecto sobre como inyectar Enspryng.

Si usa más Enspryng del que debe

Dado que Enspryng se encuentra dentro de una jeringa precargada, es poco probable que reciba una cantidad excesiva. Sin embargo, si está preocupado, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Si de manera accidental se inyecta más dosis de las que debería, debe contactar con su médico. Cuando acuda al médico, lleve siempre el embalaje exterior.

Si olvidó usar Enspryng

Para que el tratamiento sea totalmente eficaz, es muy importante no saltarse ninguna inyección.

Si su médico o enfermero le está administrando las inyecciones y usted falta a una cita, debe concertar otra inmediatamente.

Si se está poniendo usted mismo las inyecciones de Enspryng y se salta una, póngasela lo antes posible. No espere hasta la siguiente dosis prevista. Después de inyectarse la dosis olvidada, debe ponerse la siguiente dosis:

- si es dosis de carga: 2 semanas después
- si es dosis de mantenimiento: 4 semanas después

En caso de duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Si interrumpe el tratamiento con Enspryng

No interrumpa el tratamiento con Enspryng de forma repentina sin consultar antes a su médico. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Reacción alérgica

Informe a su médico de inmediato o acuda al servicio de urgencias del hospital más cercano si tiene cualquier signo de reacción alérgica durante o después de la inyección. Por ejemplo:

- opresión en el pecho o silbidos al respirar
- sensación de dificultad para respirar
- fiebre o escalofríos
- mareo intenso o sensación de desvanecimiento
- hinchazón de los labios, la lengua o la cara
- picor en la piel, urticaria o erupción cutánea.

No se ponga la siguiente dosis hasta que haya hablado con su médico y éste le diga que puede hacerlo.

Reacciones relacionadas con la inyección (muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

En la mayoría de los casos se trata de reacciones leves, aunque algunas pueden ser graves.

Informe inmediatamente a su médico o enfermero si tiene alguno de estos signos durante o después de la inyección, especialmente en las primeras 24 horas tras la inyección:

- enrojecimiento, picor, dolor o hinchazón en el lugar de la inyección
- erupción cutánea, enrojecimiento o picor de la piel o urticaria
- sofocos
- dolor de cabeza
- irritación, hinchazón o dolor de garganta
- sensación de dificultad para respirar
- presión arterial baja (mareo y sensación de desvanecimiento)
- fiebre o escalofríos
- sensación de cansancio
- náuseas, vómitos o diarrea
- frecuencia cardíaca alta, latidos cardíacos rápidos o aumento de las pulsaciones (palpitaciones).

Informe inmediatamente a su médico o enfermero si tiene algunos de los síntomas anteriores.

Otros efectos adversos:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- dolor de cabeza
- dolor de articulaciones
- niveles altos de lípidos en la sangre (grasas)
- nivel bajo de glóbulos blancos

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):

- sensación de rigidez
- migraña
- ritmo cardíaco lento (bradicardia)
- aumento de la presión arterial
- incapacidad para conciliar el sueño
- hinchazón en la parte inferior de las piernas, los pies o las manos
- erupción cutánea o picor
- alergias o rinitis alérgica
- inflamación del estómago (gastritis), incluido dolor de estómago y náuseas

- aumento de peso
- análisis de sangre que muestren:
 - niveles bajos de fibrinógeno (una proteína que interviene en la coagulación de la sangre)
 - nivel alto de enzimas hepáticas (transaminasas, signo posible de problemas de hígado)
 - nivel alto de bilirrubina (signo posible de problemas de hígado)
 - nivel bajo de plaquetas (que puede provocar con facilidad sangrado y moratones)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Enspryng

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta de la jeringa precargada y en la caja después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. No utilizar la jeringa si se ha congelado. Mantener siempre la jeringa seca.
- Conservar las jeringas precargadas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz y la humedad.
- Si se conserva en el embalaje exterior y sin abrir, Enspryng puede permanecer fuera de la nevera por debajo de 30°C durante un único periodo de 8 días como máximo. No volver a guardar Enspryng en la nevera.
- No debe utilizar y debe desechar la jeringa precargada si ha estado fuera de la nevera durante más de 8 días.

No utilice este medicamento si observa que está turbio, ha cambiado de color o contiene partículas. Enspryng es un líquido de incoloro a ligeramente amarillo.

El medicamento debe inyectarse inmediatamente después de quitar el capuchón de la aguja, y antes de 5 minutos para evitar que el medicamento se seque y bloquee la aguja. Si la jeringa precargada no se utiliza en un plazo de 5 minutos después de haber quitado el capuchón, es necesario desecharla en un recipiente resistente a la perforación y utilizar una nueva.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Enspryng

- El principio activo es satralizumab. Cada jeringa precargada contiene 120 mg de satralizumab en 1 ml.
- Los demás componentes son histidina, ácido aspártico, arginina, poloxámero 188 y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

- Se trata de un líquido de incoloro a ligeramente amarillo.
- Enspryng es una solución inyectable.
- Cada envase de Enspryng contiene 1 jeringa precargada. Cada envase múltiple de Enspryng contiene 3 jeringas precargadas (3 envases de 1). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

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

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

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.

Instrucciones de uso

Lea estas instrucciones de uso:

- **Antes de empezar a usar la jeringa precargada**
- **Cada vez que le vuelvan a dispensar el medicamento prescrito, por si contiene información nueva.**
- Esta información no sustituye la consulta con su médico o enfermero acerca de su enfermedad o tratamiento.
- Su médico o enfermero decidirá si puede administrarse usted mismo las inyecciones de Enspryng en su casa o puede hacerlo un cuidador. También le mostrará a usted o a su cuidador la forma correcta y segura de utilizar la jeringa antes de usarla por primera vez.
- En caso de duda, consulte a su médico o enfermero.

Información importante

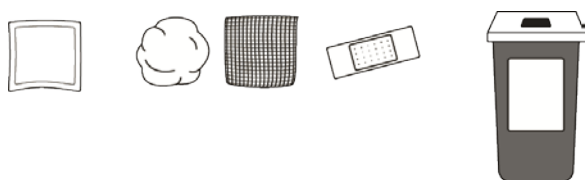
- Cada jeringa está precargada con un medicamento llamado Enspryng.
- Cada envase de Enspryng contiene únicamente 1 jeringa precargada.
- Cada jeringa precargada se puede utilizar una sola vez.
- No comparta sus jeringas con otras personas.
- No retire el capuchón de la aguja hasta que esté preparado para ponerse la inyección de Enspryng.
- No utilice la jeringa si se ha caído o está dañada.
- No intente desmontar la jeringa en ningún momento.
- No deje la jeringa sin vigilancia.
- No reutilice la misma jeringa.

Materiales necesarios para ponerse la inyección

Cada envase de Enspryng contiene:

- 1 jeringa precargada de un solo uso.

También necesitará lo siguiente, ya que no se incluye en el envase:



- 1 toallita impregnada en alcohol
- 1 bola de algodón o gasa estéril
- 1 tirita
- 1 recipiente resistente a la perforación para agujas para desechar de forma segura el capuchón de la aguja y la jeringa utilizada. Ver el paso 21 “Cómo desechar Enspryng” al final de estas instrucciones de uso.

Jeringa precargada Enspryng

(ver figuras A y B)

Antes del uso:

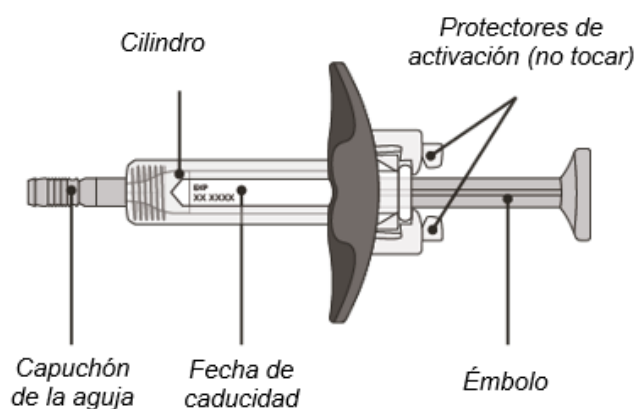


Figura A

Después del uso:

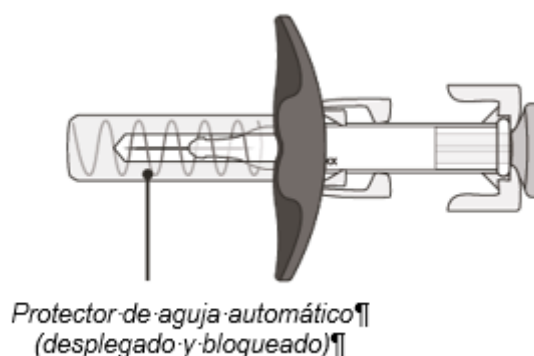


Figura B

La jeringa tiene un protector de aguja automático que cubre la aguja cuando ha finalizado la inyección.

Prepárese para la administración de Enspryng

1. Saque de la nevera el envase que contiene la jeringa y colóquela sobre una superficie de trabajo limpia y plana (como una mesa).
2. Compruebe la fecha de caducidad en la parte posterior del envase (**ver figura C**). **No** utilice la jeringa si el envase ha caducado.
3. Compruebe que la parte delantera del envase está bien precintada (**ver figura C**). **No** utilice la jeringa si el precinto de seguridad del envase está roto.

Si la fecha de caducidad ha pasado o el precinto está roto, vaya al paso 21 “Cómo desechar Enspryng” y póngase en contacto con su médico o enfermero.



Figura C

4. Abra el envase precintado (**ver figura D**).

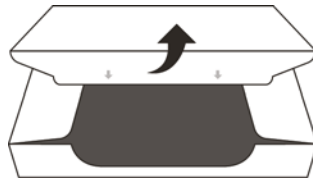


Figura D

5. Saque con cuidado la jeringa del envase cogiéndola por el cilindro (**ver figura E**).
- No ponga el envase boca abajo para sacar la jeringa.
 - No toque los protectores de activación, ya que puede dañar la jeringa.
 - No coja la jeringa por el émbolo ni por el capuchón de la aguja.

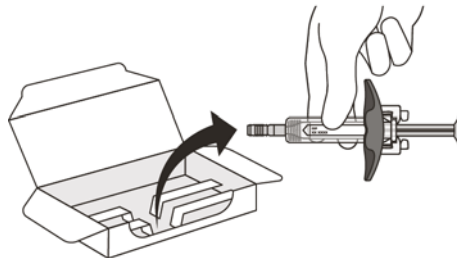


Figura E

Examine la jeringa (ver figura F)

6. Compruebe la fecha de caducidad de la jeringa. **No** utilice la jeringa si ha caducado.
7. Inspeccione la jeringa para comprobar que no hay daños. **No** la utilice si está agrietada o rota.
8. A través del visor, compruebe que el líquido es transparente y de incoloro a ligeramente amarillo. **No** se inyecte el medicamento si el líquido está turbio, ha cambiado de color o contiene partículas.
- Puede haber pequeñas burbujas de aire en la jeringa. Esto es normal y no debe intentar eliminarlas.



Figura F

Si la fecha de caducidad ha pasado, la jeringa está dañada o el líquido está turbio, ha cambiado de color o contiene partículas, no utilice el medicamento. A continuación, vaya al paso 21 “Cómo desechar Enspryng” y póngase en contacto con su médico o enfermero.

Deje que la jeringa alcance la temperatura ambiente

9. Una vez que haya examinado la jeringa, déjela sobre una superficie de trabajo limpia y plana (como una mesa) durante **30 minutos** para que alcance la temperatura ambiente (**ver figura G**).

Es importante dejar que la jeringa alcance suavemente la temperatura ambiente, ya que el medicamento frío puede resultar molesto y es más difícil empujar el émbolo.

- No acelere el proceso de calentamiento calentando la jeringa de ninguna forma.
- No quite el capuchón de la aguja mientras espera a que la jeringa alcance la temperatura ambiente.



Figura G

Lávese las manos

10. Lávese las manos con agua y jabón (**ver figura H**).



Figura H

Elija el lugar de la inyección

11. Elija un lugar de inyección entre los siguientes:

- la parte inferior de la barriga (abdomen) o
- la cara delantera y media de los muslos (**ver figura I**).



Figura I

- No se ponga la inyección en los 5 cm de alrededor del ombligo.
- No se ponga la inyección en lunares, cicatrices, hematomas ni zonas donde la piel esté sensible, enrojecida, dura o dañada.

Elija un lugar de inyección diferente **para cada inyección nueva. Elija un lugar diferente para cada nueva inyección, que esté como mínimo a 2,5 cm de distancia del lugar elegido la última vez.**

Limpie el lugar de la inyección

12. Limpie el lugar de inyección con una toallita impregnada en alcohol y deje que se seque al aire.

- No se abanique ni sople sobre la zona limpia.
- No vuelva a tocar el lugar de la inyección antes de ponerse la inyección.



Figura J

Cómo inyectar Enspryng

13. Sujete el cilindro de la jeringa con el pulgar y el dedo índice. Con la otra mano, tire del capuchón de la aguja para quitarlo. Es posible que vea una gota de líquido al final de la aguja, es normal y no afectará a la dosis (**ver figura K**).

- **Utilice la jeringa en los 5 minutos posteriores a la extracción del capuchón; de lo contrario, la aguja podría obstruirse.**

- No retire el capuchón de la aguja hasta que esté preparado para ponerse la inyección de Enspryng.
- No vuelva a colocar el capuchón en la aguja una vez que lo haya quitado, ya que podría dañar la aguja.
- No toque la aguja ni deje que ésta toque ninguna superficie después de haberle quitado el capuchón.

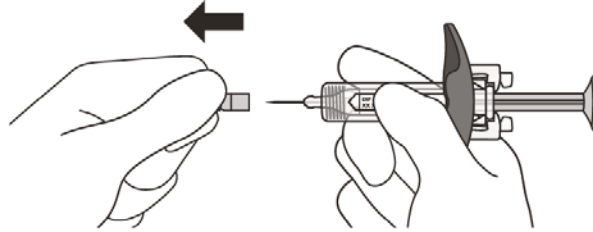


Figura K

14. Deseche inmediatamente el capuchón de la aguja en el recipiente resistente a la perforación para el desecho de agujas. Ver el paso 21 “Cómo desechar Enspryng”.
15. Sujete el cilindro de la jeringa con el pulgar y el dedo índice. Con la otra mano, pellízquese la zona de la piel que ha limpiado (**ver figura L**).
16. Con un movimiento rápido, como al tirar un dardo, introduzca la aguja en la piel con un ángulo de entre 45° y 90° (**ver figura L**).
 - No cambie el ángulo de la inyección mientras la realiza.
 - No introduzca la aguja de nuevo.

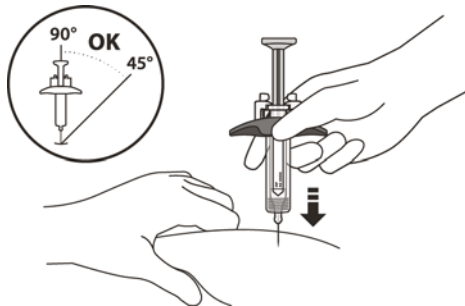


Figura L

17. Una vez introducida la aguja, suelte suavemente la piel que tenía pellizcada.

18. Inyéctese lentamente todo el medicamento empujando con suavidad el émbolo hacia abajo hasta que toque los protectores de activación (**ver figura M**).

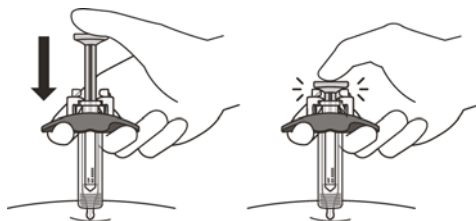


Figura M

19. Suelte con cuidado el émbolo y deje que la aguja salga de la piel manteniendo el mismo ángulo con el que la introdujo (**ver figura N**).

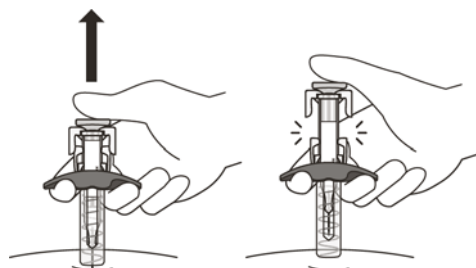


Figura N

- **A continuación, el protector automático de la aguja cubrirá la aguja.** Si la aguja no queda cubierta, coloque con cuidado la jeringa en un recipiente resistente a la perforación para el desecho de agujas para evitar lesiones. Ver el paso 21 “Cómo desechar Enspryng”.

Cuidado del lugar de inyección

20. Es posible que se produzca un poco de sangrado en el lugar de la inyección. Puede presionar el lugar de la inyección con una bola de algodón o una gasa hasta que deje de sangrar, pero **sin** frotar. Si es necesario, también puede cubrir el lugar de la inyección con una tirita. Si el medicamento entra en contacto con la piel, lávese la zona con agua.

Cómo desechar Enspryng

21. No intente volver a poner el capuchón a la jeringa. Coloque la jeringa usada en un recipiente para el desecho de agujas inmediatamente después de su uso (**ver figura O**). **No** tire la jeringa a la basura de su casa ni la recicle.



Figura O

- Pregunte a su médico, enfermero o farmacéutico dónde puede conseguir un recipiente “para agujas” o que otro tipo de recipiente resistente a las perforaciones puede utilizar para desechar de forma segura las jeringas usadas y los capuchones de la aguja.
- Deseche todo el recipiente para el desecho de agujas tal y como le indique su médico o farmacéutico.
- No tire el recipiente para el desecho de agujas a la basura de su casa.
- No recicle el recipiente para el desecho de agujas usado.