

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Enspryng 120 mg süstelahus süstlis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks süstel sisaldab 120 mg satralizumabi 1 ml-s.

Satralizumab on toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil hiina hamstri munasarja rakkudes.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik)

Värvitu kuni kergelt kollakas vedelik. Lahuse pH on ligikaudu 6,0 ja osmolaalsus ligikaudu 310 mOsm/kg.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Enspryng on näidustatud monoteraapiana või kombinatsioonis immunosupressiivse raviga nägemisnärv neuromüeliidi spektri häirete raviks täiskasvanutele ja noorukitele alates 12 aasta vanusest, kes on seropositiivsed akvaporin-4 vastase IgG suhtes (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama nägemisnärv müeliidi (*neuromyelitis optica*, NMO) või neuromüeliidi spektri häirete (*neuromyelitis optica spectrum disorders*, NMOSD) ravikogemusega arsti järelevalve all.

Annustamine

Enspryng'i võib kasutada monoteraapiana või kombinatsioonis suukaudsete kortikosteroidide, asatiopriini (AZA) või mükofenolaatmofetiiliga (MMF) (vt lõik 5.1). ≥ 12 -aastastel noorukitel kehakaaluga ≥ 40 kg ja täiskasvanud patsientidel on annustamine ühesugune.

Küllastusannused

Soovitav küllastusannus on 120 mg subkutaanse (s.c.) süstena iga kahe nädala järel esimesed kolm manustamiskorda (esimene annus 0-nädalal, teine annus 2. nädalal ja kolmas annus 4. nädalal).

Säilitusannused

Soovitav säilitusannus on 120 mg s.c. süstena iga nelja nädala järel.

Ravi kestus

Enspryng on ette nähtud pikaajaliseks raviks.

Hilinenud või unustatud annused

Kui süste jääb tegemata mis tahes muul põhjusel kui maksaensüümide aktiivsuse suurenemine, tuleb see teha tabelis 1 kirjeldatud viisil.

Tabel 1: Soovitatav annustamine hilinenud või unustatud annuste korral

Viimane manustatud annus	Soovitatav annustamine hilinenud või unustatud annuste korral
Unustatud küllastusannus või vähem kui 8 nädalat tagasi säilitusravi perioodi jooksul	Soovitatav annus tuleb manustada niipea kui võimalik, ootamata ära järgmist ettenähtud annust. <u>Küllastusravi periood</u> Kui teine küllastusannus hilineb või ununeb, tuleb see annus manustada niipea kui võimalik ning kolmas ja viimane küllastusannus 2 nädalat hiljem. Kui kolmas küllastusannus hilineb või ununeb, tuleb see annus manustada niipea kui võimalik ja esimene säilitusannus 4 nädalat hiljem. <u>Säilitusravi periood</u> Pärast hilinenud või unustatud annuse manustamist tuleb jätkata annustamisskeemiga iga 4 nädala järel.
8 nädalat kuni vähem kui 12 nädalat tagasi	Soovitatav annus tuleb manustada 0-nädalal*, 2. nädalal ja edasi iga 4 nädala järel.
12 nädalat või rohkem tagasi	Soovitatav annus tuleb manustada 0-nädalal*, 2. nädalal, 4. nädalal ja edasi iga 4 nädala järel.

* „0-nädal“ tähistab esimese manustamise aega pärast unustatud annust.

Annuse muutmise soovitused maksaensüümide kõrvalekallete korral

Kui tekibalaniini aminotransferaasi (ALAT) või aspartaadi aminotransferaasi (ASAT) aktiivsuse suurenemine > 5 x üle normivahemiku ülempiiri (*Upper Limit of Normal*, ULN) koos bilirubiinisisalduse ükskõik millise tõusuga, tuleb ravi lõpetada ja ravi taasalgustamine ei ole soovitatav.

Kui ALAT või ASAT aktiivsuse tõus on > 5 x ULN ja sellega ei kaasne bilirubiinisisalduse suurenemist, tuleb ravi katkestada. Ravi võib uuesti alustada annuses 120 mg subkutaanse süstena iga nelja nädala järel, kui ALAT ja ASAT aktiivsus on normaliseerunud ning hinnatud on patsiendi ravi kasu/riski suhet. Kui tehakse ravi taasalgustamise otsus, tuleb hoolikalt jälgida maksanäitajaid, ning kui ALAT/ASAT aktiivsuse ja/või bilirubiinisisalduse suurenemine tekib uuesti, tuleb ravi lõpetada ja ravi taasalgustamine ei ole soovitatav (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

Tabel 2: Soovitatav annus ravi taaslustamisel pärast maksa aminotransferaaside aktiivsuse suurenemist

Viimane manustatud annus	Soovitatav annus ravi taaslustamisel
Vähem kui 12 nädalat tagasi	Ravi tuleb taaslustada soovitatava annusega, mis manustatakse iga 4 nädala järel.
12 nädalat või rohkem tagasi	Ravi tuleb taaslustada soovitatava annusega, mis manustatakse 0-nädalal*, 2. nädalal, 4. nädalal ja edasi iga 4 nädala järel.

* „0-nädal“ tähistab esimese manustamise aega pärast ravi taaslustamist.

Annuse muutmise soovitused neutropeenial korral

Kui neutrofiilide arv on alla $1,0 \times 10^9/l$ ja seda kinnitab kordusanalüüs, tuleb ravi katkestada, kuni neutrofiilide arv on $> 1,0 \times 10^9/l$.

Annuse muutmise soovitused trombotsütopeenial korral

Kui trombotsüütide arv on alla $75 \times 10^9/l$ ja seda kinnitab kordusanalüüs, tuleb ravi katkestada, kuni trombotsüütide arv on $\geq 75 \times 10^9/l$.

Patsientide erirühmad

Lapsed

Annustamine on ühesugune täiskasvanutel ja ≥ 12 -aastastel noorukitel kehakaaluga ≥ 40 kg (vt lõigud 5.1 ja 5.2). Satralizumabi ohutus ja efektiivsus lastel kehakaaluga < 40 kg ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Eakad

65-aastastel ja vanematel patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel ei ole satralizumabi ohutust ja efektiivsust vormikohaselt uuritud. Kerge neerukahjustusega patsientidel ei ole soovitatav annust muuta (vt lõik 5.2).

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel ei ole satralizumabi ohutust ja efektiivsust uuritud. Andmed puuduvad (vt lõik 5.2).

Ravi ajal satralizumabiga on täheldatud maksaensüümide aktiivsuse suurenemist (vt lõigud 4.4 ja 4.8). Annuse kohandamise teave vt ülal lõik „Annuse muutmise soovitused maksaensüümide kõrvalekallete korral“.

Manustamisviis

120 mg satralizumabi manustatakse subkutaanse ehk nahaaluse (s.c.) süstena üheannuselise süstlist. Manustada tuleb kogu süstli sisu (1 ml).

Soovitatavad süstekohad on kõhu- ja reiepiirkond. Süstekohti tuleb vahetada ja ravimit ei tohi kunagi süstida sünnimärkide või armide piirkonda või kohtadesse, kus nahk on valulik, esineb verevalum, punetus või nahk on kõva või ei ole terve.

Satralizumabi põhjalik manustamisjuhend on toodud pakendi infolehe lõpus.

Manustamine patsiendi ja/või hooldaja poolt

Esimene süste tuleb teha vastava väljaõppe saanud tervishoiutöötaja järelevalve all.

Pärast piisavat süstimiseks ettevalmistamise ja süstimise alast väljaõpet võib täiskasvanud patsient/hooldaja kõik ülejäänud annused manustada kodus, kui raviarst leiab, et see on sobiv ja täiskasvanud patsient/hooldaja on omandanud süstimistehnika.

Tõsise allergilise reaktsiooni sümptomite tekkimisel peab patsient/hooldaja otsima kohe arstiabi ning tervishoiutöötaja peab kinnitama, kas ravi tohib jätkata või mitte.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Infektsioonid

Ägeda infektsiooniga patsientidel tuleb satralizumabi manustamine edasi lükata, kuni infektsioon on saadud kontrolli alla (vt lõik 4.2).

Satralizumabiga ravi saavate patsientide puhul on soovitatav tähelepanu pöörata infektsiooni õigeaegsele avastamisele ja diagnoosimisele. Ükskõik millise tõsise või oportunistliku infektsiooni tekkimisel patsiendil tuleb ravi edasi lükata ning alustada sobivat ravi edasise jälgimise tingimustes. Patsiente tuleb juhendada, et kui tekivad infektsiooni nähud ja sümptomid, peab infektsiooni õigeaegselt diagnoosimiseks kiiresti arsti poole pöörduma. Patsientidele tuleb anda patsiendi hoiatuskaart.

Vaktsineerimised

Ravi ajal satralizumabiga ei tohi manustada elus- ega nõrgestatud elusvaktsiine, sest selle kliiniline ohutus ei ole tõestatud. Ajavahemik elusvaktsiini manustamise ja satralizumabiga ravi alustamise vahel peab olema vastavuses kehtiva vaktsineerimisjuhendiga immunomoduleerivate või immunosupressiivsete ravimite manustamise korral.

Puuduvad andmed vaktsineerimise toime kohta satralizumabiga ravi saavatel patsientidel. Enne satralizumabiga ravi alustamist on soovitatav teha kõigile patsientidele vajalikud vaktsineerimised vastavalt kehtivale immuniseerimisjuhendile.

Maksaensüümid

Ravi ajal satralizumabiga on täheldatud maksa aminotransferaaside aktiivsuse kerget ja mõõdukat suurenemist; enamik juhtudest olid alla 5 x ULN (vt lõik 4.8).

Esimesel kolmel ravikuul tuleb ALAT ja ASAT aktiivsust jälgida iga nelja nädala järel, pärast seda iga kolme kuu järel ühe aasta jooksul ning seejärel vastavalt kliinilisele vajadusele.

Kui ALAT või ASAT aktiivsus suureneb üle 5 x ULN, tuleb ravi satralizumabiga lõpetada (vt lõik 4.2).

Neutrofiilide arv

Pärast ravi satralizumabiga on tekkinud neutrofiilide arvu vähenemine (vt lõik 4.8). Neutrofiilide arvu tuleb kontrollida 4...8 nädalat pärast ravi algust ning seejärel vastavalt kliinilisele vajadusele. Ravi katkestamise soovitusel vt lõik 4.2.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

Populatsiooni farmakokineetilised analüüsid ei tuvastanud asatiopriini (AZA), suukaudsete kortikosteroidide või mükofenolaatmofetiili (MMF) toimet satralizumabi kliirensile.

In vitro ja *in vivo* uuringud on näidanud, et tsütokiinid (nagu IL-6) pärsvad spetsiifiliste maksa CYP450 ensüümide (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 ja CYP3A4) ekspressiooni.

Seetõttu tuleb rakendada ettevaatust, kui ravi satralizumabiga alustatakse või lõpetatakse patsientidel, kes saavad ka CYP450 3A4, 1A2, 2C9 või 2C19 substraate, eriti kitsa terapeutilise indeksiga ravimeid (nt varfariin, karbamasepiin, fenütoiin ja teofülliin). Vajadusel tuleb annuseid kohandada.

Satralizumabi pika terminaalise poolväärtusaja tõttu võib selle toime püsida mitu nädalat pärast ravi lõpetamist.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Satralizumabi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Uuringud ahvidega ei näita kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Ettevaatusena on parem vältida Enspryng'i kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Ei ole teada, kas satralizumab eritub inimese rinnapiima. Esimestel sünnitusjärgsetel päevadel eritub inimese IgG teadaolevalt rinnapiima, kus selle kontsentratsioon peagi väheneb; seega ei saa nimetatud lühikese perioodi jooksul välistada riski rinnapiima saavale lapsele. Hiljem võib kaaluda Enspryng'i kasutamist imetamise ajal ainult juhul, kui see on kliiniliselt vajalik.

Fertiilsus

Puuduvad kliinilised andmed satralizumabi toime kohta inimeste fertiilsusele. Loomkatsetes ei ilmnenud isas- või emasloomade fertiilsuse langust (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Enspryng ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed olid peavalu (19,2%), liigesevalu (13,5%), vere valgeliblede arvu vähenemine (13,5%), hüperlipideemia (13,5%) ja süstimisega seotud reaktsioonid (12,5%).

Kõrvaltoimete tabelloetelu

Tabelis 3 on kokku võetud kõrvaltoimed, millest on teatatud kliinilistes uuringutes seoses satralizumabi kasutamisega monoterapiiana või kombinatsioonis immunosupressiivse raviga.

Kliinilistes uuringutes täheldatud kõrvaltoimed (tabel 3) on loetletud MedDRA organsüsteemi klasside järgi. Kõrvaltoimed on esitatud kõrvaltoimete arvuna 100 patsiendiaasta kohta ja esinemissageduse näitajana. Iga kõrvaltoime vastav esinemissageduse kategooria põhineb esinemissageduse näitajatel ja järgmisel konventsioonil: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$).

Tabel 3: Kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	
	Väga sage	Sage
Vere ja lümfisüsteemi häired		Hüpfibrinogeneemia
Ainevahetus- ja toitumishäired	Hüperlipideemia	
Psühhiaatrilised häired		Unetus
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Migreen
Südame häired		Bradükardia
Vaskulaarsed häired		Hüpertensioon
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Allergiline riniit
Seedetrakti häired		Gastriit
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Lööve, sügelus
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Liigesevalu	Lihaste ja luustiku jäikus
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Süstimisega seotud reaktsioonid	Perifeersed tursed
Uuringud	Vere valgeliblede arvu vähenemine	Neutrofiilide arvu vähenemine, trombotsüütide arvu vähenemine, maksa aminotransferaaside aktiivsuse suurenemine, vere bilirubiinisalduse suurenemine, kehakaalu suurenemine

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Süstimisega seotud reaktsioonid

Süstimisega seotud reaktsioonid, millest on teatatud satralizumabiga ravitud patsientidel, olid valdavalt kerged kuni mõõdukad ning enamik neist tekkis 24 tunni jooksul pärast süsteid. Kõige sagedamini teatatud süsteemsed sümptomid olid kõhulahtisus ja peavalu. Kõige sagedamini teatatud paiksed süstekoha reaktsioonid olid õhetus, erüteem, sügelus, lööve ja valu.

Kehakaal

Topeltpimeda raviperioodi jooksul täheldati kehakaalu suurenemist $\geq 15\%$ võrreldes algväärtusega 3,8%-l satralizumabiga (monoterapiiana või kombinatsioonis immunosupressiivse raviga) ravitud ning 2,7%-l platseebot (või platseebot pluss immunosupressiivset ravi) saanud patsientidest.

Laboratoorsed kõrvalekalded

Neutrofiilid

Topeltpimeda raviperioodi jooksul täheldati neutrofiilide arvu langust 31,7%-l satralizumabiga (monoteraapiana või kombinatsioonis immunosupressiivse raviga) ravitud ning 21,6%-l platseebot (või platseebot pluss immunosupressiivset ravi) saanud patsientidest. Enamik neutrofiilide arvu languse juhtusid olid mööduvad või perioodiliselt esinevad.

9,6%-l satralizumabi saanud patsientidest oli neutrofiilide arv alla $1 \times 10^9/l$ võrreldes 5,4%-ga platseebot (või platseebot pluss immunosupressiivset ravi) saanud patsientide seas.

Trombotsüüdid

Topeltpimeda raviperioodi jooksul tekkis trombotsüütide arvu langus (alla $150 \times 10^9/l$) 24,0%-l satralizumabiga (monoteraapiana või kombinatsioonis immunosupressiivse raviga) ravitud ning 9,5%-l platseebot või platseebot pluss immunosupressiivset ravi saanud patsientidest. Trombotsüütide arvu langus ei olnud seotud veritsusepisoodidega.

Enamik trombotsüütide arvu languse juhtusid olid mööduvad ja mitte alla $75 \times 10^9/l$.

Maksaensüümid

Topeltpimeda raviperioodi jooksul tekkis ALAT või ASAT aktiivsuse tõus vastavalt 27,9%-l ja 18,3%-l satralizumabiga (monoteraapiana või kombinatsioonis immunosupressiivse raviga) ravitud ning 12,2%-l ja 13,5%-l platseebot või platseebot pluss immunosupressiivset ravi saanud patsientidest. Enamik maksaensüümide aktiivsuse suurenemise juhtusid jäid alla 3 x ULN, olid mööduvad ja taandusid ilma satralizumabiga ravi katkestamata.

ALAT või ASAT aktiivsuse suurenemine $> 3 \times ULN$ tekkis vastavalt 2,9%-l ja 1,9%-l satralizumabiga (monoteraapiana või kombinatsioonis immunosupressiivse raviga) ravitud patsientidest. Need suurenemised ei olnud seotud üldbilirubiini sisalduse suurenemisega.

ALAT aktiivsuse suurenemist $> 5 \times ULN$ täheldati 4 nädalat pärast ravi alustamist ühel patsiendil (1%), kes sai satralizumabi kombinatsioonis immunosupressiivse raviga, ning see normaliseerus pärast ravi lõpetamist; sellel patsiendil ei taasalustatud ravi satralizumabiga (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Lipiidi parameetrid

Topeltpimeda raviperioodi jooksul tekkis üldkolesterooli taseme tõus üle 7,75 mmol/l 10,6%-l satralizumabiga (monoteraapiana või kombinatsioonis immunosupressiivse raviga) ravitud ning 1,4%-l platseebot (või platseebot pluss immunosupressiivset ravi) saanud patsientidest; triglütseriidide taseme tõus üle 3,42 mmol/l tekkis 20,2%-l satralizumabi ja 10,8%-l platseebot saanud patsientidest.

Lapsed

Satralizumabi ohutust ja efektiivsust on uuritud 9 lapsel vanuses ≥ 12 aastat. Kõrvaltoimete esinemissagedus, tüüp ja raskus on lastel alates 12 aasta vanusest eeldatavalt samasugused nagu täiskasvanutel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise korral tuleb patsienti hoolikalt jälgida ning vajadusel rakendada sümptomaatilist ravi ja toetavaid meetmeid.

5 FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: immunosupressandid, interleukiini inhibiitorid, ATC-kood: L04AC19

Toimemehhanism

Satralizumab on rekombinantne humaniseeritud immunoglobuliin G2 (IgG2) monoklonaalne antikeha (mAb), mis seondub lahustuva ja membraaniga seotud inimese IL-6 retseptoriga (IL-6R) ja inhibeerib seeläbi IL-6 allavoolu signaaliülekannet nende retseptorite kaudu.

NMO ja NMOSD-ga patsientidel on haiguse aktiivsuse perioodidel suurenenud IL-6 tase tserebrospinaalvedelikus ja seerumis. IL-6 funktsioone on seostatud NMO ja NMOSD patogeneesiga, sealhulgas B-rakkude aktivatsiooniga, B-rakkude diferentseerumisega plasmablastideks ning patoloogiliste autoantikehade tekkega nt akvaporiin-4 (*aquaporin-4*, AQP4) vastu, mis on kesknärvisüsteemis peamiselt astrotsüütides ekspresseeritud veekanali valk, Th17-rakkude aktivatsiooni ja diferentseerumisega, reguleerivate T-rakkude inhibeerimisega ja hematoentsefaalbarjääri läbilaskvuse muutustega.

Farmakodünaamilised toimed

NMO ja NMOSD korral satralizumabi kasutamise kliinilistes uuringutes täheldati C-reaktiivse valguga (CRV), fibrinogeeni ja komplemendi (C3, C4 ja CH50) vähenemist.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Satralizumabi efektiivsust ja ohutust hinnati kahes olulises III faasi kliinilises uuringus NMOSD-ga patsientidel (kellel oli AQP4-IgG seropositiivse või seronegatiivse NMO diagnoos [Wingerchuk 2006 kriteeriumide alusel] või AQP4-IgG seropositiivse NMOSD diagnoos [Wingerchuk 2007 kriteeriumide alusel]).

Uuringus BN40898 osalesid NMOSD-ga täiskasvanud ja noorukid vanuses 12...74 aastat, kes said stabiilset immunosupressiivset ravi ning kellel oli skriiningule eelneva 2 aasta jooksul olnud vähemalt kaks retsidiivi (vähemalt üks retsidiiv 12 kuu jooksul enne skriiningut) ning laiendatud puude staatuse skaala (*Expanded Disability Status Scale*, EDSS) skoor oli 0...6,5, samal ajal kui uuringus BN40900 osalesid 18...74-aastased täiskasvanud patsiendid, kes ei saanud immunosupressiivset baasravi ning kellel oli skriiningule eelneva 12 kuu jooksul olnud vähemalt üks retsidiiv või esimene episood ning EDSS 0...6,5.

Mõlemas uuringus osales ligikaudu 30% AQP4-IgG seronegatiivse NMO-ga patsiente.

Efektiivsust hinnati mõlemas uuringus esimese retsidiivini kulunud aja põhjal, mida hindas sõltumatu Kliinilise tulemusnäitaja hindamiskogu (*Clinical Endpoint Committee*, CEC), ning kus retsidiivi määratleti eelnevalt kindlaksmääratud halvenemisena EDSS ja funktsionaalsete süsteemide skoori (*functional system score*, FSS) kriteeriumide alusel, hinnatuna 7 päeva jooksul pärast sümptomitest teatamist patsiendi poolt (kinnitatud retsidiiv).

Uuring BN40898 (tuntud ka kui SA-307JG või SakuraSky)

Uuring BN40898 oli randomiseeritud mitmekeskuseline topeltpime platseebokontrolliga kliiniline uuring, milles hinnati satralizumabi toimet kombinatsioonis stabiilse immunosupressiivse raviga (suukaudsed kortikosteroidid annuses kuni 15 mg/ööpäevas [prednisolooni ekvivalent], AZA annuses kuni 3 mg/kg/ööpäevas või MMF annuses kuni 3000 mg/ööpäevas; noorukid said AZA ja suukaudsete kortikosteroidide või MMF-i ja suukaudsete kortikosteroidide kombinatsiooni). Uuringu

topeltpimedas perioodis osales 83 AQP4-IgG seropositiivset ja seronegatiivset patsienti (76 täiskasvanut ja 7 noorukit). Patsiendid said kolm esimest satralizumabi 120 mg üksikannust või sobivat platseebot subkutaanse süstena kõhu- või reiepiirkonda iga 2 nädala järel esimesel 4 nädalal ja seejärel iga 4 nädala järel.

Uuringu ülesehitus ja uuringupopulatsiooni ravigeelsed tunnused on toodud tabelis 4.

Tabel 4: Uuringu BN40898 ülesehitus ja ravigeelsed tunnused AQP4-IgG seropositiivsetel patsientidel

Uuringu nimetus	Uuring BN40898 (AQP4-IgG seropositiivsed: N=55; ITT*: N=83)	
Uuringu ülesehitus		
Uuringupopulatsioon	Stabiilset immunosupressiivset ravi saavad NMO või NMOSD-ga noorukid ja täiskasvanud patsiendid Vanus 12...74 aastat, ≥ 2 retsidiivi viimase 2 aasta jooksul enne skriiningut (vähemalt üks retsidiiv 12 kuu jooksul enne skriiningut), EDSS 0...6,5	
Uuringu kestus efektiivsuse hindamiseks	Juhupõhine** (26 kinnitatud retsidiivi) Järelkontrolli kestuse mediaan: satralizumab 139,4 nädalat, platseebo 40,2 nädalat (ITT: vastavalt 115,1 nädalat ja 42,5 nädalat)	
Ravirühmad, randomiseerimine vahekorras 1:1	Rühm A: satralizumab 120 mg s.c. Rühm B: platseebo	
AQP4-IgG seropositiivsete patsientide ravigeelsed tunnused	Satralizumab + immunosupressiivne ravi (n=27)	Platseebo + immunosupressiivne ravi (n=28)
Diagnoos, n (%): NMO	19 (70,4)	14 (50,0)
NMOSD	8 (29,6)	14 (50,0)
Keskmine vanus aastates (SD) (min-maks)	44,4 (15,7) (13...73)	43,4 (12,9) (14...65)
Eakad (≥ 65-aastased), n (%)	3 (11,1)	1 (3,6)
Noorukid (≥ 12...< 18 aastat), n (%)	1 (3,7)	2 (7,1)
Sooline jaotus, n (%) mehed/ n (%) naised	0 / 27 (100)	0 / 28 (100)
Immunosupressiivne ravi, n (%): Suukaudsed kortikosteroidid	14 (51,9)	13 (46,4)
Asatiopriin (AZA)	11 (40,7)	11 (39,3)
Mükofenolaatmofetiil (MMF)	1 (3,7)	3 (10,7)
AZA + suukaudsed kortikosteroidid***	0	0
MMF + suukaudsed kortikosteroidid***	1 (3,7)	1 (3,6)

* Ravikavatsuslik (*Intention-To-Treat*, ITT)

** Ilma kinnitatud retsidiivita päästeravi saanud patsientidel lubati liituda uuringu avatud jätkuperioodiga ja nad tsenseeriti esmasest efektiivsusanalüüsist

*** Noorukitest patsientidele lubatud kombinatsioon

Uuring BN40900 (tuntud ka kui SA-309JG või SakuraStar)

Uuring BN40900 oli randomiseeritud mitmekeskuseline topeltpime platseebokontrolliga kliiniline uuring, milles hinnati satralizumabi monoterapia toimet võrreldes platseeboga. Uuringus osales 95 AQP4-IgG seropositiivset ja seronegatiivset täiskasvanud patsienti. Patsiendid said kolm esimest

satralizumabi 120 mg üksikannust või sobivat platseebot subkutaanse süstena kõhu- või reiepiirkonda iga 2 nädala järel esimesel 4 nädalal ja seejärel iga 4 nädala järel.
Uuringu ülesehitus ja uuringupopulatsiooni raviaelsed tunnused on toodud tabelis 5.

Tabel 5: Uuringu BN40900 ülesehitus ja raviaelsed tunnused AQP4-IgG seropositiivsetel patsientidel

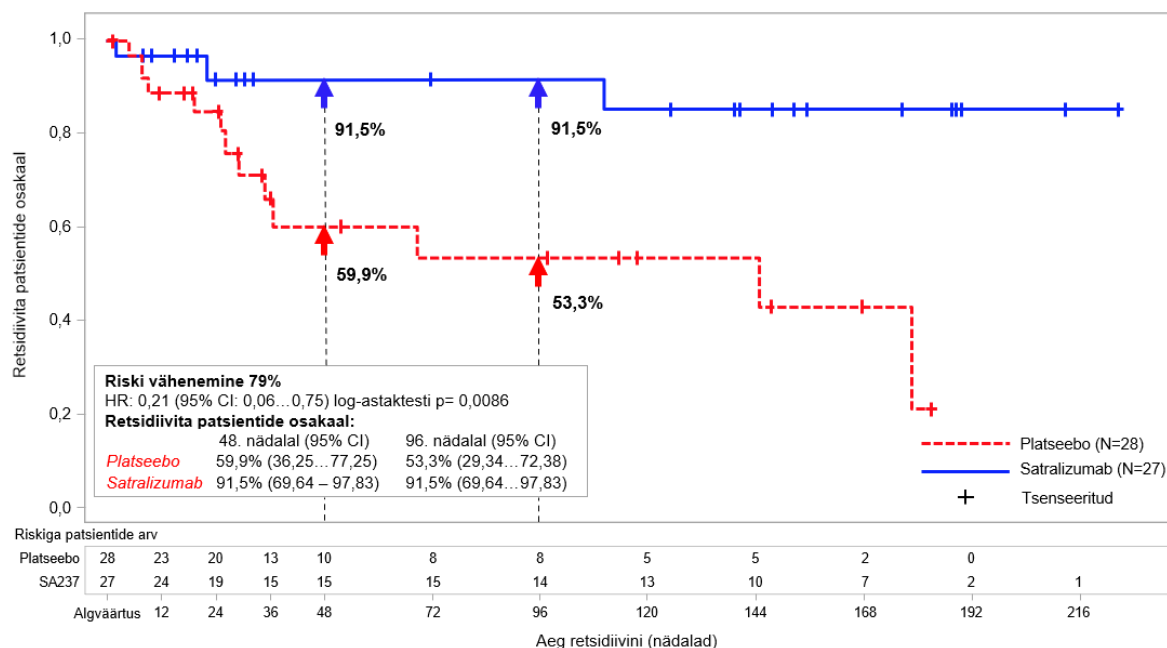
Uuringu nimetus	Uuring BN40900 (AQP4-IgG seropositiivsed: N=64; ITT*: N=95)	
Uuringu ülesehitus		
Uuringupopulatsioon	NMO või NMOSD-ga täiskasvanud patsiendid Vanus 18...74 aastat, ≥ 1 retsidiiv või esimene episood viimase 12 kuu jooksul enne skriiningut, EDSS 0...6,5. Patsiendid said kas eelnevat NMOSD retsidiivi vältivat ravi või ei olnud varem ravi saanud	
Uuringu kestus efektiivsuse hindamiseks	Juhupõhine (44 kinnitatud retsidiivi või 1,5 aastat pärast viimase uuringusse kaasatud patsiendi randomiseerimise kuupäeva, ükskõik kumb saabub esimesena) Järelkontrolli kestuse mediaan: satralizumab 96,7 nädalat, platseebo 60,1 nädalat (ITT: vastavalt 95,4 nädalat ja 60,5 nädalat)	
Ravirühmad, randomiseerimine vahekorras 2:1	Monoteraapia: Rühm A: satralizumab 120 mg s.c. Rühm B: platseebo	
AQP4-IgG seropositiivsete patsientide raviaelsed tunnused	Satralizumab (n=41)	Platseebo (n=23)
Diagnoos, n (%): NMO NMOSD	26 (63,4) 15 (36,6)	15 (65,2) 8 (34,8)
Keskmine vanus aastates (SD) (min-maks)	46,0 (12,0) (22...70)	40,1 (11,5) (20...56)
Eakad (≥ 65-aastased), n (%)	1 (2,4)	0
Sooline jaotus, n (%) mehed/ n (%) naised	10 (24,4) / 31 (75,6)	1 (4,3) / 22 (95,7)

* Ravikavatsuslik (ITT)

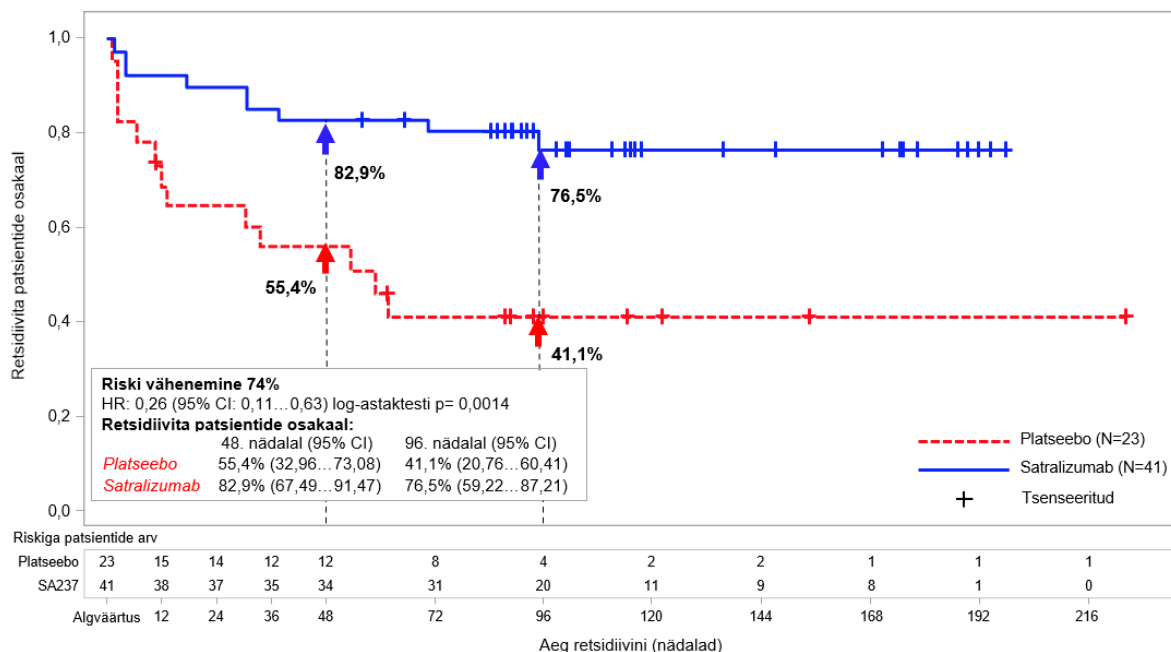
Esmane efektiivsus

AQP4-IgG seropositiivsetel patsientidel vähenes kinnitatud retsidiivi suhteline tekkerisk uuringus BN40898 79% võrra (riskitiheduste suhe, HR [95% CI]: 0,21 [0,06...0,75]) ja uuringus BN40900 74% võrra (HR [95% CI]: 0,26 [0,11...0,63]) (vt joonised 1 ja 2). Uuringute BN40898 ja BN40900 koondandmetel viis ravi satralizumabiga (koos immunosupressiivse raviga või ilma) AQP4-IgG seropositiivsetel patsientidel üldise riski vähenemiseni 75% võrra (HR [95% CI]; 0,25 (0,12...0,50)). 48. nädalal ei olnud 85,7%-l satralizumabiga ravitud AQP4-IgG seropositiivsetest patsientidest esinenud kinnitatud retsidiive ravimi kasutamisel kombinatsioonis immunosupressiivse raviga või monoteraapiana, võrreldes 58,7%-ga platseeborühmas. 96. nädalal ei olnud 81,4%-l satralizumabiga ravitud AQP4-IgG seropositiivsetest patsientidest esinenud kinnitatud retsidiive ravimi kasutamisel kombinatsioonis immunosupressiivse raviga või monoteraapiana, võrreldes 47,2%-ga platseeborühmas. AQP4-IgG seronegatiivsetel patsientidel ei olnud efektiivsus märkimisväärne.

Joonis 1: Uuring BN40898 - aeg esimese kinnitatud retsiidiivi tekkeni topeltpimedada perioodi jooksul AQP4-IgG seropositiivsetel patsientidel



Joonis 2: Uuring BN40900 - aeg esimese kinnitatud retsiidiivi tekkeni topeltpimedada perioodi jooksul AQP4-IgG seropositiivsetel patsientidel



AQP4-IgG seropositiivsete patsientide ravi satralizumabiga viis kinnitatud retsiidiivide aastase esinemissageduse (*annualized rate of adjudicated relapses, ARR*) 88% (kordajate suhe [*rate ratio, RR*]=0,122; 95% CI: 0,027...0,546; p=0,0039) vähenemiseni uuringus BN40898 ja 90% (RR=0,096; 95% CI: 0,020...0,473; p=0,0086) vähenemiseni uuringus BN40900 võrreldes platseeboga.

Platseebot saanud patsientidega võrreldes vähenes satralizumabiga ravitud AQP4-IgG seropositiivsetel patsientidel vajadus päästeravi (nt kortikosteroidid, intravenoosne immunoglobuliin ja/või aferees [sealhulgas plasmaferees või plasmavahetus]) järele 61% võrra (šansside suhe [*odds ratio,*

OR]=0,3930; 95% CI: 0,1343...1,1502; p=0,0883) uuringus BN40898 ja 74% võrra (OR=0,2617; 95% CI: 0,0862...0,7943; p=0,0180) uuringus BN40900.

AQP4-IgG seropositiivsete patsientide ravi satralizumabiga viis raske retsidiivi (mida määratleti kui EDSS-i suurenemist ≥ 2 punkti võrra eelmise EDSS-i hindamisega võrreldes) tekkeriski vähenemiseni 85% võrra (aeg raske kinnitatud retsidiivi tekkeni topeltpimeda perioodi jooksul; HR=0,15; 95% CI: 0,02...1,25; p=0,0441) uuringus BN40898 ja vähenemiseni 79% võrra (HR=0,21; 95% CI: 0,05...0,91; p=0,0231) uuringus BN40900 võrreldes platseeboga.

Põhilised teised tulemusnäitajad

Uuringutes BN40898 ja BN40900 ei saavutatud valu või väsimuse muutust ravi algusest kuni 24. nädalani.

Avatud jätkuperiood

Pikemaajaliste andmete, sh avatud jätkuperioodi analüüsid (päästeravi vajanud retsidiivi põhjal) näitasid, et 58% ja 73% satralizumabiga ravitud AQP4-IgG seropositiivsetest patsientidest olid 120 nädalat kestnud ravi järgselt retsidiivita, kui satralizumabi manustati vastavalt täiendava ravina või monoterapiana.

Immunogeensus

III faasi uuringus BN40898 (kombinatsioonis immunosupressiivse raviga) ja III faasi uuringus BN40900 (monoterapiana) täheldati ravimivastaste antikehade (*anti-drug-antibody*, ADA) teket vastavalt 41%-l ja 71%-l topeltpimeda perioodi jooksul satralizumabi saanud patsientidest. ADA-de võime neutraliseerida satralizumabi seondumist on teadmata.

ADA-positiivsetel patsientidel oli ekspositsioon madalam, kuid ADA-del puudus mõju ohutusele ning selge mõju efektiivsusele ja sihtmärgiga seondumist näitavatele farmakodünaamilistele näitajatele.

Ravi satralizumabiga viis kinnitatud retsidiivi tekkeriski sarnase vähenemiseni III faasi uuringutes osalenud patsientidel sõltumata erinevatest ADA määradest nende uuringutes.

Lapsed

Uuringu BN40898 topeltpimedas perioodis osales 7 noorukit. Nende keskmine vanus oli 15,4 aastat ja kehakaalu mediaan oli 79,6 kg. Enamik olid naissoost (n=6). Neli patsienti olid valge rassi esindajad, 2 mustanahalised/afroameeriklased ja 1 oli asiaat. Kolm noorukit (42,9%) olid skriiningu ajal AQP4-IgG seropositiivsed (2 platseeborühmas ja 1 satralizumabi rühmas). Topeltpimeda perioodi jooksul tekkis kinnitatud retsidiiv ühel platseeborühma noorukil kolmest ja ühel satralizumabi rühma noorukil neljast. Valimi väikese suuruse tõttu ei arvatud selles alarühmas esmase tulemusnäitaja (aeg esimese kinnitatud retsidiivi tekkeni) riskitiheduste suhet. Uuringu avatud perioodi kaasati veel kaks noorukist patsienti.

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Enspryng'iga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta NMOSD ravi korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Satralizumabi farmakokineetikat on iseloomustatud nii Jaapani päritolu kui ka valge nahavärviga tervetel vabatahtlikel ning NMO ja NMOSD-ga patsientidel. Soovitavat annust kasutavate NMO ja NMOSD-ga patsientide farmakokineetika iseloomustamiseks kasutati populatsiooni farmakokineetilise analüüsi meetodeid, põhinedes 154 patsienti hõlmaval andmebaasil.

Satralizumabi kontsentratsiooni-aja kõverat NMO või NMOSD-ga patsientidel kirjeldati täpselt kahekambrilise populatsiooni farmakokineetilise mudeli abil paralleelse lineaarse ja sihtmärgi poolt

vahendatud (Michaelis-Menten'i) eliminatsiooni ning esmase subkutaanse imendumisega. Satralizumabi kliirensi ja jaotusruumala näitajad skaleeriti allomeetriliselt kehakaalule (võimsusfunktsiooni teel, kus fikseeritud võimsuskoefitsient oli kliirensi ja jaotusruumala näitajate puhul vastavalt 0,75 ja 1). Näidati, et kehakaal on oluline kaasmuutuja; võrreldes 60 kg kaaluva patsiendiga suurenesid 123 kg kehakaaluga patsientidel (kehakaalu jaotuse 97,5. protsentiil) kliirens ja V_c vastavalt 71,3% ja 105% võrra.

Tasakaaluseisundi farmakokineetika saavutati pärast küllastusravi perioodi (8 nädalat) C_{min}, C_{max} ja AUC osas järgmiselt (keskmine (±SD): C_{min}: 19,7 (12,2) µg/ml, C_{max}: 31,5 (14,9) µg/ml ja AUC: 737 (386) µg.ml/ööpäevas.

Imendumine

Satralizumabi imendumiskiiruse konstant oli 0,0104/h, mis võrdub ligikaudu 3-päevase (66 tundi) imendumise poolväärtusajaga soovitatava annuse kasutamisel (vt lõik 4.2). Biosaadavus oli suur (85,4%).

Jaotumine

Satralizumabi jaotumine on kahefaasiline. Tsentraalne jaotusruumala oli 3,46 l, perifeerne jaotusruumala 2,07 l. Kambritevaheline kliirens oli 14 ml/h.

Biotransformatsioon

Satralizumabi metabolismi ei ole otseselt uuritud, sest monoklonaalsed antikehad erituvad peamiselt katabolismi teel.

Eritumine

Satralizumabi üldkliirens on sõltuv kontsentratsioonist. Lineaarne kliirens (moodustab ligikaudu poole üldkliirensist tasakaaluseisundis, kui NMO ja NMOSD-ga patsientidel kasutatakse soovitatavat annust) on hinnanguliselt 2,50 ml/h. III faasi uuringute koondandmete põhjal on seotud terminaalne t_{1/2} ligikaudu 30 päeva (vahemik 22...37 päeva).

Patsientide erirühmad

Populatsiooni farmakokineetilised analüüsid NMO või NMOSD-ga täiskasvanud patsientidel näitasid, et vanusel, sool ja rassil ei ole märkimisväärset mõju satralizumabi farmakokineetikale. Kuigi kehakaal mõjutas satralizumabi farmakokineetikat, ei olegi ühegi loetletud demograafilise näitaja põhjal soovitatav annust kohandada.

Lapsed

Täiskasvanu annustamisskeemi järgi ravitud 8 noorukilt [vanuses 13...17 aastat] saadud andmed näitavad, et satralizumabi farmakokineetilised näitajad ei ole oluliselt erinevad täiskasvanute populatsioonis täheldatust. Seetõttu ei ole annuse muutmine vajalik.

Eakad

Satralizumabi farmakokineetika uurimiseks 65-aastastel ja vanematel patsientidel ei ole spetsiaalseid uuringuid läbi viidud, kuid NMO või NMOSD-ga patsiendid vanuses 65...74 aastat kaasati kliinilistesse uuringutesse BN40898 ja BN40900.

Neerukahjustus

Neerukahjustuse mõju hindamiseks satralizumabi farmakokineetikale ei ole vormikohast uuringut läbi viidud, kuid kerge neerukahjustusega patsiendid (kreatiniini kliirens ≥ 50 ml/min ja < 80 ml/min)

kaasati III faasi uuringutesse. Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal ei ole neerukahjustusel mõju satralizumabi farmakokineetikale, mis on kooskõlas satralizumabi teadaolevate kliirensi mehhanismidega. Seega ei ole vaja annust muuta.

Maksakahjustus

Maksakahjustuse mõju hindamiseks satralizumabi farmakokineetikale ei ole vormikohast uuringut läbi viidud (vt lõik 4.2).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse ning reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Kartsinogeensus

Satralizumabi kartsinogeense potentsiaali tuvastamiseks ei ole närilistega kartsinogeensusuuringuid läbi viidud. 6-kuulises kroonilise toksilisuse uuringus makaakidel proliferatiivseid muutusi ei täheldatud.

Genotoksilisus

Satralizumabi mutageense potentsiaali tuvastamiseks ei ole uuringuid läbi viidud. Antikehade puhul ei ole oodata mõju DNA-le.

Reproduktsioonitoksilisus

Prenataalne ravi ja postnataalne kokkupuude satralizumabiga ei kutsunud tiinetel ahvidel ja nende järglastel esile kahjulikke toimeid emasloomadele, loote arengule, tiinuse lõpptulemusele või järglaste elulemusele ja arengule, sh õpivõimele.

Satralizumabi kontsentratsioon rinnapiimas on väga väike (< 0,9% vastava emaslooma plasmatasemest).

Fertiilsus

Pikaajalise ravi puhul satralizumabiga ei ole täheldatud toimet isaste või emaste ahvide reproduktiivorganitele.

Tsütokiini vabanemise sündroom

Inimese verrega tehtud *in vitro* uuringute põhjal loetakse satralizumabi puhul proinflammatoorsete tsütokiinide vabanemise risk tsütokiinide esinemissageduse ja taseme tõusu näol väikeseks.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Histidiin
Asparagiinhape
Arginiin
Poloksameer 188
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Mitte lasta külmuda. Süstlit, mis on olnud külmunud ei tohi kasutada.

Hoidke süstel alati kuivana.

Hoida süstel välispakendis, valguse ja niiskuse eest kaitstult.

Ühekordselt võib avamata ja karbis hoitud süstlit pärast külmkapist välja võtmist hoida kuni 8 päeva temperatuuril kuni 30°C. Pärast ravimi hoidmist toatemperatuuril ei tohi seda panna tagasi külmkappi ja see tuleb kas ära kasutada või hävitada.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

1 ml lahust süstlis (polümeer), millel on integreeritud roostevabast terasest nõel ja klorobutüülkummist-polüpropüleenist jäik nõelakaitse. Süstel on suletud klorobutüülkummist kolviga. Etiketiga süstlil on automaatne nõelakaitse, kolvivars ja väljaulatuv sõrmetugi.

Pakendis on 1 süstel ja mitmikpakendis 3 süstlit (3 pakendit, igas 1 süstel). Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Pärast karbi külmkapist väljavõtmist tuleb suletud karp avada ja tõsta süstel ettevaatlikult karbist välja, võttes kinni silindrist. Enne manustamist peab süstlil laskma soojeneda toatemperatuurini 30 minuti jooksul.

Ravimpreparaati ei tohi kasutada, kui vedelik on hägune, muutunud värvusega, sisaldab nähtavaid osakesi või kui süstli mõni osa tundub olevat rikutud.

Süste peab tegema kohe pärast nõelakatte eemaldamist, mitte hiljem kui 5 minuti jooksul, et vältida ravimpreparaadi kuivamist ja nõela ummistumist. Kui süstlit ei kasutata 5 minuti jooksul pärast katte eemaldamist, tuleb see panna torkekindlasse konteinerisse ja kasutada uut süstlit.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1559/001

EU/1/21/1559/002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 24. juuni 2021

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Biooloogilis(t)e toimeaine(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

• **Riski minimeerimise lisameetmed**

Enne Enspryng'i turuletoomist peab müügiloa hoidja igas liikmesriigis riikliku pädeva asutusega kooskõlastama patsiendi hoiatuskaardi sisu ja formaadi, levitusviisid ja muud hoiatuskaardi üksikasjad.

Patsiendi hoiatuskaardi eesmärgiks on parandada teabevahetust seoses infektsioonide / tõsiste infektsioonide riskiga, et tagada patsientide kiire arsti poole pöördumine infektsiooni nähtude ja

sümptomite tekkimisel, mis võimaldab infektsioonide õigeaegset diagnoosi ning tagada tervishoiutöötajate teadlikkus vajadusest rakendada õigeaegset sobivat ravi.

Müügiloa hoidja tagab, et igas liikmesriigis, kus Enspryng'i turustatakse, on antud patsiendi hoiatuskaart või tagatud selle kättesaadavus kõigile tervishoiutöötajatele ja patsientidele/hooldajatele, kes Enspryng'i eeldatavasti määravad, väljastavad, manustavad või kasutavad.

Patsiendi hoiatuskaart sisaldab järgmist teavet:

- teave selle kohta, et ravi Enspryng'iga võib suurendada infektsioonide riski;
- hoiatussõnum, et infektsiooni nähtude või sümptomite tekkimisel tuleb kiiresti pöörduda arsti poole;
- hoiatussõnum tervishoiutöötajatele, kes patsienti mis tahes hetkel ravivad, kaasa arvatud erakorralise seisundi puhul, et patsient saab ravi Enspryng'iga;
- Enspryng'i määranud arsti kontaktandmed.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Enspryng 120 mg süstelahus süstlis
satralizumab

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 120 mg satralizumabi

3. ABIAINED

Abiained: histidiin, asparagiinhape, arginiin, poloksameer 188, süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
1 süstel
120 mg/1 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

Subkutaanne

Ainult ühekordseks kasutamiseks

Enne kasutamist võtta süstel karbist välja ja lasta seista 30 minutit toatemperatuuril

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis

Mitte lasta külmuda

Hoida süstel välispakendis, valguse ja niiskuse eest kaitstult

Ühekordselt võib avamata ja karbis hoitud Enspryng'i pärast külmkapist välja võtmist hoida kuni 8 päeva temperatuuril kuni 30°C

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1559/001 1 süstel

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

enspryng 120 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC

SN

NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISKARP (SINISE KASTIGA) – MITMIKPAKEND****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Enspryng 120 mg süstelahus süstlis
satralizumab

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 120 mg satralizumabi

3. ABIAINED

Abiained: histidiin, asparagiinhape, arginiin, poloksameer 188, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

Mitmikpakend: 3 süstlit (3 pakendit, igas 1 süstel)
120 mg/1 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

Subkutaanne

Ainult ühekordseks kasutamiseks

Enne kasutamist võtta süstel karbist välja ja lasta seista 30 minutit toatemperatuuril

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis

Mitte lasta külmuda

Hoida süstel välispakendis, valguse ja niiskuse eest kaitstult

Ühekordselt võib avamata ja karbis hoitud Enspryng'i pärast külmkapist välja võtmist hoida kuni 8 päeva temperatuuril kuni 30°C

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1559/002 3 süstlit (3 pakendit, igas 1 süstel)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

enspryng 120 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC

SN

NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**SISEMINE KARP (ILMA SINISE KASTITA) – MITMIKPAKEND****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Enspryng 120 mg süstelahus süstlis
satralizumab

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 120 mg satralizumabi

3. ABIAINED

Abiained: histidiin, asparagiinhape, arginiin, poloksameer 188, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**Süstelahus**

1 süstel. Mitmikpakendi osa, ei saa müüa eraldi.
120 mg/1 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

Subkutaanne

Ainult ühekordseks kasutamiseks

Enne kasutamist võtta süstel karbist välja ja lasta seista 30 minutit toatemperatuuril

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis

Mitte lasta külmuda

Hoida süstel välispakendis, valguse ja niiskuse eest kaitstult

Ühekordselt võib avamata ja karbis hoitud Enspryng'i pärast külmkapist välja võtmist hoida kuni 8 päeva temperatuuril kuni 30°C

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1559/002 3 süstlit (3 pakendit, igas 1 süstel)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

enspryng 120 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC

SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SÜSTLI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Enspryng 120 mg süstevedelik
satralizumab
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

120 mg/1 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Enspryng 120 mg süstelahus süstlis satralizumab

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Arst annab teile lisaks sellele infolehele ka patsiendi hoiatuskaardi. See sisaldab olulist ohutuslast infot, millest te peate olema teadlik enne Enspryng'iga ravi alustamist ja ravi ajal. Kandke hoiatuskaarti alati endaga kaasas.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Enspryng ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Enspryng'i kasutamist
3. Kuidas Enspryng'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Enspryng'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

Kasutusjuhend

1. Mis ravim on Enspryng ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Enspryng

Enspryng sisaldab toimeainet satralizumabi. See on teatud tüüpi valk, mida nimetatakse monoklonaalseks antikehaks. Monoklonaalsed antikehad on loodud ära tundma ja seonduma kehas kindla ainega.

Milleks Enspryng'i kasutatakse

Enspryng on ravim nägemisnärv neuromüeliidi spektri häirete (*neuromyelitis optica spectrum disorders*, NMOSD) raviks täiskasvanutel ja noortel alates 12 aasta vanusest.

Mis on NMOSD

NMOSD on kesknärvisüsteemi haigus, mis peamiselt kahjustab nägemisnärve ja seljaaju. Seda põhjustavad häired immuunsüsteemi (organismi kaitsesüsteem) talitluses, kui immuunsüsteem ründab kehas olevaid närve.

- Nägemisnärvide kahjustus põhjustab turset, mis viib valu ja nägemiskaotuse tekkeni.
- Seljaaju kahjustus põhjustab käte või jalgade nõrkust või liikuvuse kadu, tundlikkuse kaotust ning põie- ja sooletalitluse häireid.

NMOSD hoo korral tekib närvisüsteemis turse. See juhtub ka siis, kui haigus kordub (retsidiiv). Turse põhjustab uusi sümptomeid või varem esinenud sümptomite kordumist.

Kuidas Enspryng toimib

Enspryng blokeerib interleukiin-6-ks (IL-6) nimetatava valgu toime, mis osaleb närvisüsteemi kahjustuse ja turse tekkeni viivates protsessides. Blokeerides selle valgu toime, vähendab Enspryng NMOSD retsidiivi või hoo tekkeriski.

2. Mida on vaja teada enne Enspryng'i kasutamist

Enspryng'i ei tohi kasutada

- kui olete satralizumabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Kui eespool nimetatud kehtib teie kohta või te ei ole kindel, ärge Enspryng'i kasutage ja pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Pidage kohe nõu oma arstiga, kui teil tekib ükskõik milline allergiline reaktsioon (vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“).

Kui midagi allpool loetletust kehtib teie kohta (või te ei ole kindel), siis pidage enne Enspryng'i kasutamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Infektsioonid

Infektsiooni põdemise ajal ei tohi Enspryng'i kasutada. **Teatage arstile või meditsiiniõele otsekohe sellest, kui arvate** enne Enspryng'iga ravi alustamist, ravi ajal või pärast ravi lõppu, **et teil esinevad infektsiooninähud**, näiteks:

- palavik või külmavärinad;
- köha, mis ei taandu;
- kurguvalu;
- külmavillid või genitaalherpes (*herpes simplex*);
- vöötohatis (*herpes zoster*);
- naha punetus, turse, hellus või valu;
- iiveldus või oksendamine, kõhulahtisus või kõhuvalu.

Selle info leiate ka patsiendi hoiatuskaardilt, mille arst on teile andnud. Kandke kindlasti hoiatuskaarti alati endaga kaasas ja näidake seda igale arstile, meditsiiniõele või hooldajale.

Arst ootab, kuni infektsioon on saadud kontrolli alla, enne kui manustab teile Enspryng'i või lubab teil Enspryng'i süstimist jätkata.

Vaktsineerimised

Öelge oma arstile, kui teile on hiljuti manustatud mõnda vaktsiini või võite vaktsiini saada lähiajal.

- Enne Enspryng'iga ravi alustamist kontrollib arst, kas vajate mõnda vaktsiini.
- Enspryng'iga ravi saamise ajal ei tohi lasta manustada elus- või nõrgestatud elusvaktsiine (näiteks BCG vaktsiini tuberkuloosi vastu või kollapalaviku vaktsiine).

Maksaensüümid

Enspryng võib avaldada mõju maksale ja suurendada teatud maksaensüümide aktiivsust veres. Arst teeb enne Enspryng'i manustamist ja ravi ajal teie maksatalitluse kontrollimiseks vereanalüüse.

Teatage kohe oma arstile või meditsiiniõele, kui teil tekib Enspryng'i ravi ajal või pärast ravi mõni järgmistest maksakahjustuse nähtudest:

- naha ja silmavalgete kollasus (ikterus);
- tumedat värvi uriin;
- iiveldus ja oksendamine;
- kõhuvalu.

Vere valgelibled

Enne Enspryng'i manustamist ja ravi ajal teeb arst teie vere valgeliblede arvu kontrollimiseks vereanalüüse.

Lapsed ja noorukid

Ärge manustage seda ravimit alla 12-aastastele lastele, sest ravimi kasutamist antud vanuserühmas ei ole veel uuritud.

Muud ravimid ja Enspryng

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate selliseid ravimeid, nagu varfariin, karbamasepiin, fenütoiin ja teofülliin, sest annused võivad vajada muutmist.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Arst võib soovitada, et lõpetaksite enne Enspryng'i saamist rinnaga toitmise. Ei ole teada, kas Enspryng eritub rinnapiima.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Enspryng ei mõjuta tõenäoliselt autojuhtimise, jalgrattaga sõitmise ega tööriistade või masinatega töötamise võimet.

3. Kuidas Enspryng'i kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kui palju Enspryng'i kasutada

Iga süste sisaldab 120 mg satralizumabi. Esimene süste tehakse arsti või meditsiiniõe järelevalve all.

- Esimesed kolm sütet tehakse kahe nädalaste vahedega. Neid nimetatakse „küllastusannusteks“.
- Pärast seda tehakse süste iga nelja nädala järel. Seda nimetatakse „säilitusannuseks“. Jätkake ravimi süstimist iga nelja nädala järel senikaua, kui arst seda soovitab.

Kuidas Enspryng'i kasutada

- Enspryng'i süstitakse naha alla (subkutaanselt).
- Süstige iga kord kogu süstli sisu.

Alguses süstib Enspryng'i arst või meditsiiniõde, kuid teie arst võib otsustada, et te tohite Enspryng'i endale ise süstida või lasta ravimit süstida täiskasvanud hooldajal.

- Teile või teie hooldajale õpetatakse, kuidas Enspryng'i süstida.
- Kui teil või teie hooldajal on küsimusi süstimise kohta, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.

Lugege hoolikalt ja järgige käesoleva infolehe lõpus olevat „Kasutusjuhendit“ Enspryng'i süstimiseks.

Kui te kasutate Enspryng'i rohkem, kui ette nähtud

Kuna Enspryng on süstlis, ei ole liiga suure koguse manustamine tõenäoline. Kui olete siiski mures, rääkige oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kui te süstite kogemata rohkem annuseid kui ette nähtud, helistage oma arstile. Arsti poole pöördudes võtke alati kaasa ravimi karp.

Kui te unustate Enspryng'i kasutada

Et ravi oleks igati tõhus, on väga tähtis süstete tegemist jätkata.

Kui teile teeb süsteid arst või meditsiiniõde ja te ei tule visiidile, leppige kohe kokku uue visiidi aeg.

Kui te süstite Enspryng'i ise ja süste jääb tegemata, tehke see niipea kui võimalik. Ärge oodake järgmise ettenähtud annuseni. Pärast unustatud annuse süstimist tuleb järgmine süste teha:

- küllastusannuste puhul – 2 nädalat hiljem;
- säilitusannuste puhul – 4 nädalat hiljem.

Kui te ei ole kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kui te lõpetate Enspryng'i kasutamise

Ärge lõpetage Enspryng'i kasutamist järsku, ilma kõigepealt arstiga nõu pidamata. Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Allergilised reaktsioonid

Pöörduge kohe oma arsti poole või minge lähima haigla erakorralise meditsiini osakonda, kui teil tekivad süstimise ajal või pärast süstet mis tahes allergilise reaktsiooni nähud. Nendeks on:

- rindkere pingsus või vilistav hingamine;
- õhupuudustunne;
- palavik või külmavärinad;
- tugev pearinglus või joobnud tunne;
- huulte, keele, näo turse;
- naha sügelus, nõgestõbi või lööve.

Ärge manustage järgmist annust enne, kui olete nõu pidanud oma arstiga ja arst on teil soovitanud manustada järgmise annuse.

Süstimisega seotud reaktsioonid (väga sage: võivad tekkida rohkem kui ühel inimesel 10st)

Enamasti on tegemist kergete reaktsioonidega, kuid mõned reaktsioonid võivad olla tõsised. Teatage kohe oma arstile või meditsiiniõele, kui teil tekib mõni neist nähtudest süstamise ajal või pärast seda, eriti esimese 24 tunni jooksul pärast süstimist:

- süstekoha punetus, sügelus, valu või turse;
- lööve, naha punetus või sügelus või nõgestõbi;
- õhetustunne;
- peavalu;
- kurgu ärritus, turse või valu;
- õhupuudustunne;
- madal vererõhk (pearinglus ja joobnud tunne);
- palavik või külmavärinad;
- väsimus;
- iiveldus või oksendamine või kõhulahtisus;
- kiire südame löögisagedus, südamepekslemine või -kloppimine (palpitatsioonid).

Kui teil tekib mõni ülal loetletud nähtudest, teatage neist kohe oma arstile või meditsiiniõele.

Muud kõrvaltoimed:

Väga sage (võivad tekkida rohkem kui ühel inimesel 10st)

- peavalu;
- liigesevalu;
- vererasvade (lipiidide) sisalduse suurenemine;
- analüüsides väike vere valgeliblede arv.

Sage (võivad tekkida kuni ühel inimesel 10st)

- jäikustunne;
- migreen;
- südame löögisageduse aeglustumine (bradükardia);
- vererõhu tõus;
- unetus;
- pahklude piirkonna, labajalgade ja -käte turse;
- lööve või sügelus;
- allergiad või heinapalavik;
- maopõletik (gastriit), sh kõhuvalu ja iiveldus;
- kehakaalu suurenemine;
- vereanalüüsides:
 - madal fibrinogeeni (vere hüübimises osaleva valgu) tase;
 - maksaensüümide (transaminaaside) aktiivsuse suurenemine (maksaprobleemide võimalik ilming);
 - bilirubiinisalduse suurenemine (maksaprobleemide võimalik ilming);
 - väike vereliistakute arv (mille tõttu võivad kergesti tekkida verejooksud või verevalumid).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Enspryng'i säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud süstli etiketil ja karbil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
- Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte lasta külmuda. Süstlit, mis on olnud külmunud, ei tohi kasutada. Hoidke süstel alati kuivana.
- Hoidke süstlid välispakendis, valguse ja niiskuse eest kaitstult.
- Ühekordselt võib avamata ja karbis hoitud Enspryng'i pärast külmkapist välja võtmist hoida kuni 8 päeva temperatuuril kuni 30°C. Ärge pange Enspryng'i tagasi külmkappi.
- Süstlit, mis on olnud üle 8 päeva külmkapist väljas ei tohi kasutada ja tuleb hävitada.

Ärge kasutage seda ravimit, kui see on hägune, muutunud värvusega või sisaldab nähtavaid osakesi. Enspryng on värvitu kuni kergelt kollakas vedelik.

Ravimi peab süstima kohe pärast nõelakatte eemaldamist, mitte hiljem kui 5 minuti jooksul, et vältida ravimi kuivamist ja nõela ummistumist. Kui süstlit ei kasutata 5 minuti jooksul pärast katte eemaldamist, tuleb see visata torkekindlasse konteinerisse ja kasutada uut süstlit.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Enspryng sisaldab

- Toimeaine on satralizumab. Üks süstel sisaldab 120 mg satralizumabi 1 ml-s.
- Teised koostisosad on histidiin, asparagiinhape, arginiin, poloksameer 188, süstevesi.

Kuidas Enspryng välja näeb ja pakendi sisu

- See on värvitu kuni kergelt kollakas vedelik.
- Enspryng on süstelahus.
- Iga Enspryng'i pakend sisaldab 1 süstlit. Iga Enspryng'i mitmikpakend sisaldab 3 süstlit (3 pakendit, igas 1 süstel). Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>

Samuti on seal viited teistele kodulehtedele harvaesinevate haiguste ja ravi kohta.

Kasutusjuhend

Lugege käesolev kasutusjuhend läbi:

- **enne kui hakkate süstlit kasutama;**
- **iga kord, kui hangite ravimi pikendatud retsepti alusel, sest kasutusjuhend võib sisaldada uut teavet.**
- See teave ei asenda arsti või meditsiiniõega oma haigusest või ravist vestlemist.
- Teie arst või meditsiiniõde otsustab, kas võite kodus Enspryng'i endale ise süstida või lasta ennast süstida hooldajal. Samuti näitavad nad teile või hooldajale õiget ja turvalist viisi süstli kasutamiseks, enne kui kasutate seda esmakordselt ise.
- Küsimuste korral pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.

Oluline teave

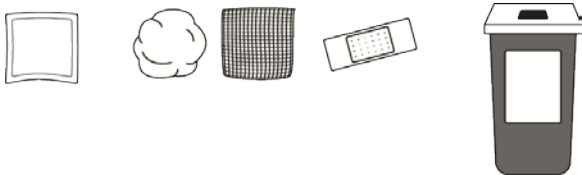
- Iga süstel on eeltäidetud ravimiga, mille nimetus on Enspryng.
 - Iga Enspryng'i karp sisaldab ainult 1 süstlit.
 - Iga süstlit saab kasutada ainult üks kord.
 - Ärge jagage oma süstleid teiste inimestega.
 - Ärge eemaldage nõelakatet enne, kui olete valmis Enspryng'i süstima.
 - Ärge kasutage süstlit, mis on maha kukkunud või viga saanud.
 - Ärge kunagi proovige süstlit osadeks lahti võtta.
 - Ärge jätke süstlit järelevalveta.
 - Ärge kasutage sama süstlit korduvalt.
-

Süstimiseks vajalikud vahendid

Iga Enspryng'i karp sisaldab:

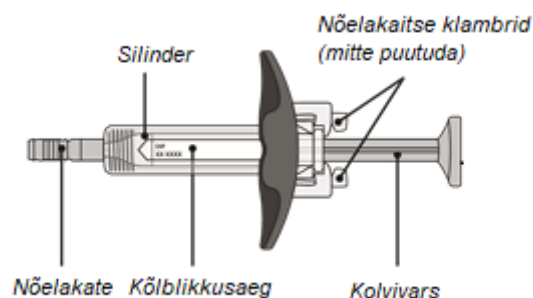
- 1 süstel ainult ühekordseks kasutamiseks.

Te vajate ka järgmisi vahendeid, mida karp ei sisalda:



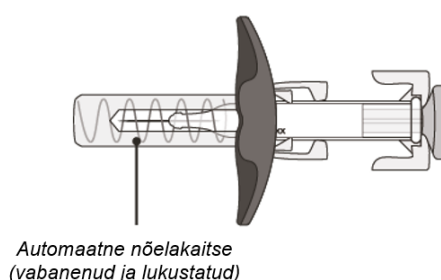
- 1 alkoholipadjake
 - 1 steriilne vati- või marlitampoon
 - 1 väike plaaster
 - 1 torkekindel teravate esemete konteiner nõelakatte ja kasutatud süstli ohutuks hävitamiseks. Vt punkt 21 „Enspryng'i hävitamine“ käesoleva kasutusjuhendi lõpus.
-

Enspryng'i süstel
(vt joonis A ja joonis B)
Enne kasutamist:



Joonis A

Pärast kasutamist:



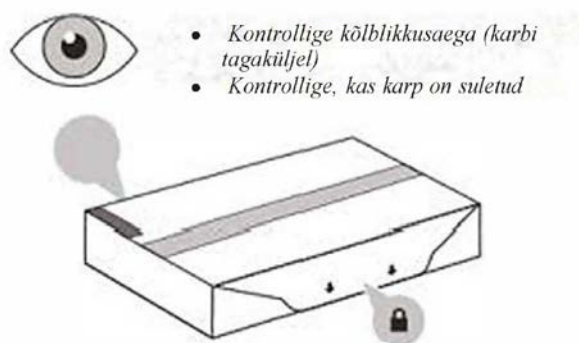
Joonis B

Süstil on automaatne nõelakaitse, mis katab nõela pärast süstimise lõppu.

Ettevalmistus Enspryng'i kasutamiseks

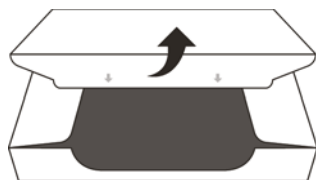
1. Võtke süstlit sisaldav karp külmkapist välja ja asetage see puhtale siledale tööpinnale (nt lauale).
2. Kontrollige kõlblikkusaega karbi tagaküljel (vt joonis C). **Ärge** kasutage, kui kõlblikkusaeg on möödunud.
3. Kontrollige, kas karbi esikülg on suletud (vt joonis C). **Ärge** kasutage, kui karp on avatud.

Kui kõlblikkusaeg on möödunud või pakend on avatud, jätkake punktiga 21 „Enspryng'i hävitamine“ ja võtke ühendust oma arsti või meditsiiniõega.



Joonis C

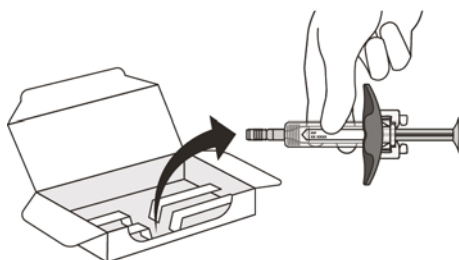
4. Avage suletud karp (vt joonis D).



Joonis D

5. Tõstke süstel ettevaatlikult karbist välja, võttes kinni silindrist (vt joonis E).

- Ärge pöörake süstli eemaldamiseks karpi tagurpidi.
- Ärge puutuge nõelakaitse klambreid. See võib süstli rikkuda.
- Ärge hoidke kinni kolvist ega nõelakattest.

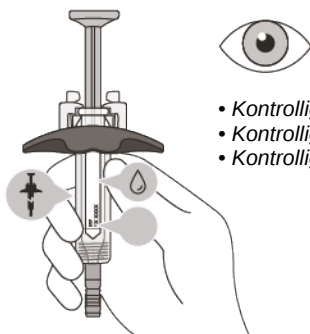


Joonis E

Kontrollige süstlit

(Vt joonis F)

6. Kontrollige süstlile märgitud kõlblikkusaega. **Ärge** kasutage süstlit, mille kõlblikkusaeg on möödunud.
7. Kontrollige, et süstlil ei ole kahjustusi. **Ärge** kasutage, kui see on mõranenud või katki.
8. Kontrollige, kas vaatlusaknast paistev vedelik on selge ja värvitu kuni kergelt kollakas. **Ärge** süstige ravimit, kui vedelik on hägune, muutunud värvusega või sisaldab nähtavaid osakesi.
 - Süstlis võivad olla mõned väikesed õhumullid. See on normaalne ja ärge püüdke neid eemaldada.



- Kontrollige kõlblikkusaega
- Kontrollige vedelikku
- Kontrollige, et süstlil ei ole kahjustusi

Joonis F

Kui kõlblikkusaeg on möödunud, süstel on rikutud või vedelik on hägune, muutunud värvusega või sisaldab osakesi, ärge seda kasutage. Jätkake punktiga 21 „Enspryng’i hävitamine“ ja võtke ühendust oma arsti või meditsiiniõega.

Laske süstlil soojeneda toatemperatuurini

9. Pärast süstli kontrollimist asetage see **30 minutiks** puhtale siledale tööpinnale (näiteks lauale), et see soojeneks toatemperatuurini (vt joonis G).

Tähtis on lasta süstlil soojeneda aeglaselt toatemperatuurini, sest külma ravimi süstimine võib olla ebamugav ja kolvi vajutamine raskem.

- Süstli soojenemise kiirendamiseks ei tohi seda mingilgi viisil soojendada.
- Ärge eemaldage nõelakatet ajaks, mil süstel on pandud soojenema.



Peske käed puhtaks

10. Peske käed vee ja seebiga puhtaks (vt joonis H).

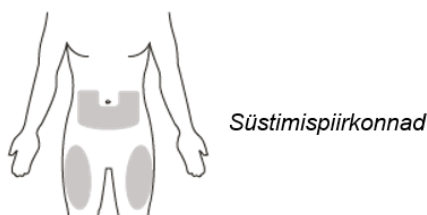


Joonis H

Valige süstekoht

11. Valige süstekoht kas:

- alakõhu piirkonnas või
- reie eespinna keskel (vt joonis I).



Joonis I

- Ärge süstige vähem kui 5 cm kaugusele nabast.
- Ärge süstige sünnimärkide, armide, verevalumite piirkonda või kohtadesse, kus nahk on hell, punetav, kõva või katki.

Valige **iga uue süste** puhul erinev süstekoht. **Valige iga uue süste tegemiseks erinev koht vähemalt 2,5 cm kaugusel viimati kasutatud kohast.**

Puhastage süstekoht

12. Pühkige süstekohta alkoholipadjakesega ja laske õhu käes kuivada.

- Ärge kuivatage puhastatud piirkonda ventilaatori juures ega puhuge seda kuivaks.
- Ärge puutuge süstekohta uuesti enne süstimist.

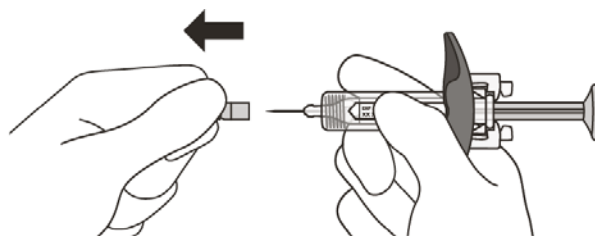


Joonis J

Enspryng'i süstimine

13. Hoidke süstli silindrist kinni pöidla ja nimetissõrmega. Teise käega tõmmake nõelakate otse pealt ära. Nõela otsas võite märgata vedelikutilka. See on normaalne ja ei mõjuta teie annust (**vt joonis K**).

- **Kasutage süstlit 5 minuti jooksul pärast katte eemaldamist, vastasel korral võib nõel ummistuda.**
- Ärge eemaldage nõelakatet enne, kui olete valmis Enspryng'i süstima.
- Ärge pange pärast eemaldamist nõelakatet tagasi nõelale, sest see võib nõela rikkuda.
- Ärge puutuge pärast nõelakatte eemaldamist nõela ega laske sellel ühegi pinna vastu puutuda.



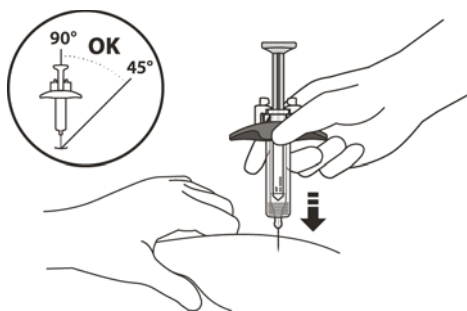
Joonis K

14. Visake nõelakate kohe torkekindlasse teravate esemete konteinerisse. Vt punkt 21 „Enspryng'i hävitamine“.

15. Hoidke süstli silindrist kinni pöidla ja nimetissõrmega. Võtke puhastatud piirkonnas nahavolt teise käe sõrmede vahele (**vt joonis L**).

16. Torgake nõel kiire ja kindla liigutusega nahavolti 45° kuni 90° nurga all (**vt joonis L**).

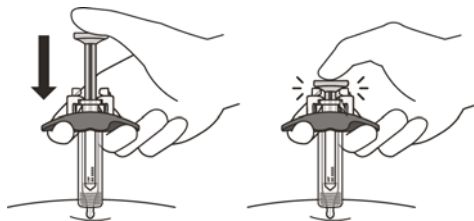
- Ärge muutke süstimise ajal süstenurka.
- Ärge torgake nõela uuesti sisse.



Joonis L

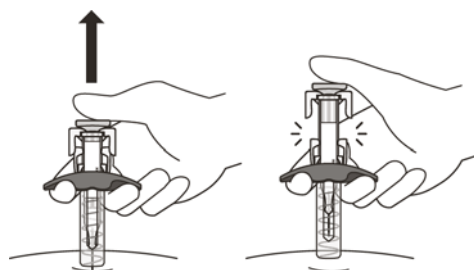
17. Pärast nõela sisestamist vabastage nahavolt.

18. Süstige aeglaselt kogu ravim, selleks vajutage kolb ettevaatlikult lõpuni alla, kuni selle pea puutub vastu nõelakaitse klambreid (**vt joonis M**).



Joonis M

19. Vabastage ettevaatlikult kolb ja laske nõelal nahast välja tulla sama nurga all nagu see sisestati (**vt joonis N**).



Joonis N

- **Nüüd on nõel kaetud automaatse nõelakaitsega.** Kui nõel ei ole kaetud, pange süstel ettevaatlikult torkekindlasse teravate esemete konteinerisse, vältimaks vigastusi. Vt punkt 21 „Enspryng'i hävitamine“.

Süstekoha hooldus

20. Süstekohas võib tekkida väike veritsus. Võite kuni veritsuse peatumiseni suruda süstekohale vati- või marlitampooni, kuid **ärge** süstekohta hõõruge. Vajadusel võib süstekoha katta väikese plaastriga. Kui ravim puutub kokku nahaga, peske seda kohta veega.

Enspryng'i hävitamine

21. Ärge püüdke panna nõelakatet süstli peale tagasi. Pange kasutatud süstel kohe pärast kasutamist teravate esemete konteinerisse (**vt joonis O**). **Ärge** visake süstlit olmejäätmete hulka ega kasutage seda korduvalt.



Joonis O

- Küsige oma arstilt, meditsiiniõelt või apteekrilt teavet selle kohta, kust saada teravate esemete konteinerit või milline muu torkekindel konteiner sobib kasutatud süstlite ja nõelakatete ohutuks hävitamiseks.
- Hävitage kasutatud teravate esemete konteiner vastavalt tervishoiutöötajalt või apteekrilt saadud juhistele.
- **Ärge** visake kasutatud teravate esemete konteinerit olmejäätmete hulka.
- **Ärge** kasutage kasutatud teravate esemete konteinerit korduvalt.