I. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások bejelentésének módját lásd a 4.8 pontban.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Enspryng 120 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Minden előretöltött fecskendő 120 mg szatralizumabot tartalmaz mililiterenként.

A szatralizumabot rekombináns DNS-technológiával állítják elő kínai hörcsög petefészeksejtekben.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).

Színtelen vagy enyhén sárgás folyadék. Az oldat pH-értéke megközelítőleg 6.0, ozmolalitása megközelítőleg 310 mOsm/kg.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Enspryng monoterápiában vagy immunszuppresszív szerekkel (IST) kombinációban javallt a neuromyelitis optica spektrumrendellenességek (NMOSD) kezelésére anti-aquaporin-4 IgG (AQP4-IgG) szeropozitív felnőtt és 12 évesnél idősebb serdülőkorú betegeknél (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a neuromyelitis optica (NMO) vagy az NMOSD kezelésében jártas orvos felügyelete mellett kell elkezdeni.

<u>Adagolás</u>

Az Enspryng monoterápiában vagy orális kortikoszteroidokkal (OCs), azatioprinnal (AZA) vagy mikofenolát-mofetillel (MMF) kombinálva alkalmazható (lásd 5.1 pont). Az adagolás a 12. évet betöltött, legalább 40 kg testtömegű serdülőkorú betegeknél megegyezik a felnőtt betegeknél alkalmazandó adagolással.

Feltöltő dózisok
Az ajánlott feltöltő dózis három alkalommal 120 mg szubkután (sc.) injekció kéthetente beadva (az első adag a 0. héten, a második adag a 2. héten és a harmadik adag a 4. héten).

Fenntartó dózisok
Az ajánlott fenntartó dózis 120 mg szubkután injekció négyhetente beadva.

A kezelés időtartama
Az Enspryng hosszú távú kezelésre szolgál.

Késve beadott vagy kihagyott dózisok
Ha egy injekció beadása a májenzimszintek emelkedésén kívül bármilyen okból kimaradt, azt az 1. táblázatban leírtak szerint kell beadni.

1. táblázat: Javasolt adagolás késve beadott vagy kihagyott dózisokhoz

Utolsó beadott adag	**Javasolt adagolás késve beadott vagy kihagyott adagokhoz**
Kihagyott feltöltő dózis vagy kevesebb, mint 8 hét a fenntartó időszak alatt	Az ajánlott dózist a lehető leghamarabb adja be, anélkül, hogy a következő tervezett dózisig várna. <u>Feltöltő időszak</u> Ha a második feltöltő dózis megkésett vagy kimaradt, ezt a dózist a lehető leghamarabb be kell adni, majd 2 héttel később a harmadik és utolsó feltöltő dózist. Ha a harmadik feltöltő dózis megkésett vagy kimaradt, ezt a dózist a lehető leghamarabb be kell adni, majd 4 héttel később az első fenntartó dózist. <u>Fenntartó időszak</u> Miután a megkésett vagy kihagyott dózist beadta, az adagolási sémát állítsa vissza minden 4. hétre
8 héttől kevesebb, mint 12 hétig	Az ajánlott dózist a 0.*, 2. heteken kell beadni és ezután minden 4. héten.
12 hét vagy hosszabb	Az ajánlott dózist a 0.*, 2., 4. héten kell beadni és ezután minden 4. héten.

* A “0. hét” az első alkalmazás időpontját jelöli a kihagyott adag után.

Dózismódosításra vonatkozó ajánlás májenzim-rendellenességek esetén

Ha a glutamát-piruvát-transzamináz GPT (ALAT) vagy az glutamát-oxálacetát transzamináz GOT (ASAT) szintje meghaladja a normál érték felső határának (ULN) ötszörösét, és ehhez a bilirubinszint bármilyen mértékű emelkedése társul, a kezelést abba kell hagyni, és nem javasolt újrakezdeni.

Ha a GPT vagy GOT-emelkedés több mint ötszörösen meghaladja a normál érték felső határát, és ehhez nem kapcsolódik a bilirubinszint emelkedése, a kezelést abba kell hagyni. A kezelés újraindítható 120 mg dózisú szubkután injekcióval négyhetente, ha a GPT- és GOT-szint normalizálódott, illetve kezelés előny-kockázat arány értékelése alapján az adott betegnél. Amennyiben a kezelés újraindítása mellett döntenek, a májparamétereket szorosan monitorozni kell, és ha az GOT (ASAT) vagy GPT (ALAT) vagy a bilirubin bármilyen további emelkedését észlelik, a kezelést abba kell hagyni, és nem javasolt újrakezdeni (lásd 4.4 és 4.8 pont).

2. táblázat: Javasolt adagolás a kezelés újrakezdéséhez a máj transzaminázok emelkedése után

Utolsó beadott dózis	**Javasolt adagolás a kezelés újrakezdésekor**
Kevesebb, mint 12 hét	A kezelést az ajánlott dózissal kell újra kezdeni,4 hetente adva.
12 hét vagy ennél hosszabb	A kezelést az ajánlott dózissal kell újra kezdeni a 0.*, 2, 4. héten, 4 hetente adva.

* A “0. hét” az első alkalmazás időpontját jelöli a kezelés újraindítása után.

Dózismódosításra vonatkozó ajánlás neutropenia esetén

Amennyiben a neutrofilszám 1,0 x 10^9/l alá csökken és ezt ismételt vizsgálat is megerősíti, a kezelést le kell állítani amíg a neutrofilszám >1,0 x 10^9/l.

Dózismódosításra vonatkozó ajánlás alacsony vérlemezkeszám esetén

Ha a vérlemezkeszám alacsonyabb mint 75 x 10^9/l és ezt ismételt vizsgálat is megerősíti, a kezelést le kell állítani mindaddig amíg a vérlemezkeszám ≥a 75 x 10^9/l.

Különleges betegcsoportok

Gyermekek és serdülők

Az adagolás 12 éves és annál idősebb és 40 kg testtömeg feletti serdülőkorú betegek és a felnőtt betegek esetén megegyezik (lásd 5.1 és 5.2 pont). A szatralizumab biztonságosságát és hatásosságát a 40 testtömeg alatti gyermekeknél még nem állapították meg. Nem áll rendelkezésre adat.

Idősek

A 65 éves vagy annál idősebb betegek esetében a dózis módosítására nincs szükség (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

A szatralizumab biztonságosságát és hatásosságát vesekárosodásban szenvedő betegek esetében formálisan nem vizsgálták. Enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges a dózis módosítása (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

A szatralizumab biztonságosságát és hatásosságát májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem vizsgálták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok (lásd 5.2 pont).
A szatralizumab-kezelés alatt májenzimszint emelkedést figyelték meg (lásd 4.4 és 4.8 pont). Az adagolás módosítását lásd a fenti *Dózismódosításra vonatkozó ajánlás májenzim-rendellenességek esetén* bekezdésben.

Az alkalmazás módja

A 120 mg szatralizumab dózist szubkután injekcióbal kell beadni, egyadagos előretöltött fecskendő alkalmazásával. Az előretöltött fecskendő teljes tartalmát (1 ml) be kell adni.

Az injekció beadásának javasolt helye a has és a comb. Az injekció beadásának helyét mindig váltogatni kell, és az injekciót soha nem szabad anyajegyekbe, hegekbe vagy olyan területen beadni, ahol a bőr érzékeny, sérült, vörös, kemény vagy nem ép.

A szatralizumab alkalmazására vonatkozó részletes utasításokat lásd a betegtájékoztató végén.

A beteg és/vagy a gondozó által történő beadás

Az első injekciót képzett egészségügyi szakember (HCP) felügyelete mellett kell beadni.

Megfelelő oktatás után, arról, hogy hogyan kell előkészíteni és beadni az injekciót valamint a további adagokat, a felnőtt beteg/gondozó otthon is beadhatja, ha a kezelőorvos ezt megfelelőnek tartja, és a felnőtt beteg/gondozó képes az injekció beadásának végrehajtására.

A betegnek/gondozónak azonnal kezelőorvoshoz kell fordulnia, ha a betegnél súlyos allergiás reakció tünetei jelentkeznek, és egyeztetnie kell az egészségügyi szakemberrel, hogy a kezelés folytatható-e vagy sem.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

Fertőzések

A szatralizumab beadását el kell halasztani azoknál a betegeknél, akiknél aktív fertőzés esete áll fenn, a fertőzés kezelésének ideje alatt (lásd 4.2 pont).
Fokozott figyelem szükséges a fertőzés időben történő észlelése érdekében, valamint ennek diagnosztizálásához az szatralizumab-kezelésben részesülő betegeknél. A kezelést el kell halasztani, ha a betegnél bármilyen súlyos vagy opportunista fertőzés lép fel, és a megfelelő kezelést további megfigyelés alatt kell elkezdeni. A betegeket oktatni kell arra, hogy a fertőzések jeleinek és tüneteinek észlelésekor a fertőzések időben történő diagnosztizálásának megkönnyítése érdekében mielőbb forduljanak kezelőorvos. A betegeket betegfigyelmeztető kártyával kell ellátni.

Védőoltások

Élő és élő attenuált vakcinákat a szatralizumabbal egyidejűleg nem szabad alkalmazni, mivel a klinikai biztonságosságot nem igazolták. Az élő vakcinák beadása és a szatralizumab-kezelés megkezdése közötti időintervallumnak meg kell felelnie az immunmoduláló vagy immunszuppresszív szerekre vonatkozó aktuális oltási irányelveknek.

Nem állnak rendelkezésre adatok a védőoltásoknak a szatralizumab-kezelésben részesülő betegekben kifejtett hatásairól. A szatralizumab-kezelés megkezdése előtt ajánlott minden beteg immunizálását az aktuális immunizálási irányelvekkel összhangban naprakész állapotba hozni.

Májenzimek

A szatralizumab-kezelés során a máj-transzamináz-szintek enyhe és közepes mértékű emelkedését figyelték meg, a legtöbb emelkedés a normál érték felső határának ötszöröse alatt volt (lásd 4.8 pont).

A GPT (ALAT) és/vagy GOT (ASAT)-szintet a kezelés első három hónapjában négyhetente kell ellenőrizni, majd ezt követően egy éven át háromhavonta, a továbbiakban pedig amint az klinikailag indokolt.

A szatralizumab-kezelést abba kell hagyni, ha a GPT (ALAT) és/vagy GOT (ASAT)-szint a normál érték felső határának ötszörösét meghaladja (lásd 4.2 pont).

Neutrofilszám

A neutrofilszám csökkenése fordult elő a szatralizumab-kezelést követően (lásd 4.8 pont).
A neutrofilszámot a kezelés elkezdése után 4-8 hétig monitorozni kell, ezt követően pedig amint az klinikailag indokolt. Az adagolás leállítására vonatkozó ajánlást lásd a 4.2 pontban.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

A populációs farmakokinetikai (PK) elemzések nem mutatták ki, hogy az azatioprin (AZA), az orális kortikoszteroidok (OCs), vagy a mikofenolát-mofetillel (MMF) hatást gyakorolna a szatralizumab clearance-ére.

Mind az *in vitro*, mind az *in vivo* modellek azt jelezték, hogy bizonyos CYP450 májenzimek (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, és CYP3A4) expressziója szuppresszálódik a citokinek, mint pl. az IL-6 által.

Ezért óvatosan kell eljárni a szatralizumab kezelés indításakor vagy leállításakor olyan betegeknél, akik a CYP450 3A4, 1A2, 2C9 vsgy 2C19 szubsztrátjait is kapják, különös tekintettel a szűk terápiás indexűekre (mint pl. warfarin, karbamazepin, fenitoin és teofillin) és a dózisokat szükség esetén módosítani kell.

A szatralizumab hosszabb végső felezési ideje miatt a szatralizumab hatása a kezelés befejezése után még több hétig fennállhat.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A szatralizumab terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. A majmokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak a reproduktív toxicitás tekintetében káros hatásokat (lásd 5.3 pont).

Az Enspryng alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a szatralizumab kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A humán IgG ismerten kiválasztódik az anyatejbe a szülést követő néhány nap alatt, majd röviddel ezután alacsony koncentrációra csökken; következésképpen az anyatejjel táplált újszülöttekre vonatkozó kockázat nem zárható ki ezen rövid időszak alatt. Ezt követően az Enspryng alkalmazása a szoptatás alatt megfontolható , amennyiben ez klinikailag szükséges.

Termékenység

Nem állnak rendelkezésre klinikai adatok a szatralizumab humán termékenységre gyakorolt hatásáról. Az állatkísérletek nem mutattak a férfi vagy női termékenység csökkenésére káros hatást. (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Enspryng nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatások a fejfájás (19,2%), az ízületi fájdalom (13,5%), a csökkent fehérvérsejtszám (13,5%), hyperlipidémia (13,5%), és az injekcióval összefüggő reakciók (12,5%) voltak.

A mellékhatások táblázatos listája

A 3. táblázat azokat a mellékhatásokat foglalja össze, amelyeket a szatralizumab monoterápiában vagy immunszuppresszív szerekkel kombinációban (IST) jelentettek a klinikai vizsgálatok során.

A klinikai vizsgálatokban jelentett mellékhatások (3. táblázat) a MedDRA szervrendszeri kategóriák szerint vannak felsorolva. A mellékhatásokat a 100 betegévenkénti nemkívánatos események számával és a gyakoriságra vonatkozó számadatokkal mutatjuk be. Az egyes nemkívánatos mellékhatások gyakorisági kategóriái a gyakoriságra vonatkozó számadatokon és a következő konvención alapulnak: nagyon gyakori (≥1/10), gyakori (≥1/100 - <1/10), nem gyakori (≥1/1000 - <1/100), ritka (≥1/10 000 - <1/1000), nagyon ritka (<1/10 000).

3. táblázat Mellékhatások összefoglalása

Szervrendszeri kategória	**Gyakoriság**	
	Nagyon gyakori	**Gyakori**
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		Hypofibrinogenemia
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Hyperlipidaemia	
Pszichiátriai kórképek		Álmatlanság
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Migrén
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Bradycardia
Érbetegségek és tünetek		Hipertenzió
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Allergiás rhinitis
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		Gastritis
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Bőrkiütés, Viszketés
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Izületi fájdalom	Izom-csontrendszeri merevség
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Injekcióval összefüggő reakciók	Perifériás oedema
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Fehérvérsejtszám csökkenés	Neutrofilszám csökkenés, vérlemezkeszám csökkenés, transzaminász-emelkedés, bilirubinszint emelkedés a vérben, testtömegnövekedés

A kiemelt gyógyszer okozta mellékhatások leírása

Injekcióval összefüggő reakciók (IRR)
A szatralizumabbal kezelt betegeknél a jelentett injekcióval összefüggő reakciók túlnyomórészt enyhék vagy közepesen súlyosak voltak, és legtöbbször az injekciót követő 24 órán belül jelentkeztek. A leggyakrabban jelentett szisztémás tünetek a hasmenés és a fejfájás voltak. A leggyakrabban jelentett helyi reakciók az injekció beadásának helyén: kipirulás, erythema, viszketés, bőrkiütés és fájdalom.

Testtömeg
A kettős vak kezelési periódusban a szatralizumabbal (monoterápiában vagy immunszuppresszív szerekkel kombinációban) kezelt betegek 3,8%-ánál figyeltek meg 15%-os vagy annál nagyobb testtömeg növekedést, míg a placebóval (vagy placebóval és IST-vel) kezelt betegeknél ez 2,7% volt.

Laboratóriumi rendellenességek

Neutrophilek

A kettős vak kezelési periódusban a szatralizumabbal (monoterápiában vagy IST-vel történő kombinációban) kezelt betegek 31,7%-ánál csökkent a neutrophilek száma, míg a placebóval (vagy placebóval és IST-vel) kezelt betegek betegek 21,6%-ával. A neutrophilek száma többnyire csak átmeneti időszakra vagy időszakosan csökkent.

A neutrophilek száma a szatralizumabot kapó betegek 9,6%-ánál 1 x 10^9/l alatt volt, szemben a placebóval (vagy placebóval és IST-vel) kezelt betegek 5,4%-ával.

Vérlemezkék

A kettős vak kezelési periódusban a vérlemezkeszám a szatralizumabbal (monoterápiában vagy IST-vel kombinációban) kezelt betegek 24,0%-ánál csökkent (150 × 10^9/l érték alá), szemben a placebóval vagy placebóval és IST-vel kezelt betegek 9,5%-ával. A csökkent vérlemezkeszám nem állt összefüggésben vérzéses eseményekkel.

A vérlemezkeszám csökkenése többnyire átmeneti volt, és a vérlemezkeszám egyszer sem csökkent 75 × 10^9/l érték alá.

Májenzimek

A kettős vak kezelési periódusban a szatralizumabbal (monoterápiában vagy IST-vel kombinációban) kezelt betegek 27,9%-ánál és 18,3%-ánál fordult elő a GPT (ALAT) és/vagy GOT (ASAT) -szint emelkedése, szemben a placebóval vagy placebóval és IST-vel kapó betegek 12,2%-ával és 13,5%-ával. Az emelkedések többsége a normál érték felső határának háromszorosa alatt volt, átmeneti jellegű volt és a szatralizumab adagolásának megszakítása nélkül megoldódott.

A GPT (ALAT) és/vagy GOT (ASAT) emelkedése a szatralizumabbal (monoterápiában vagy IST-vel kombinációban) kezelt betegek 2,9%-ánál és 1,9%-ánál haladta meg a normál érték felső határának háromszorosát. Ezen emelkedések nem álltak összefüggésben a össz bilirubinszint emelkedésével.

A szatralizumabbal IST-vel kombinációban kezelt egyik (1%) betegnél a GPT(ALAT) normál érték felső határának ötszöröse fölé történő emelkedését figyelték meg 4 héttel a kezelés megkezdése után, ami a szatralizumab abbahagyása után normalizálódott, és a szatralizumabot ennél a betegnél nem indították újra (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Lipidparaméterek

A kettős vak kezelési periódusban a szatralizumabbal (monoterápiában vagy immunszuppresszív szerekkek kombinációban) kezelt betegek 10,6%-ánál emelkedett az összkoleszterin-szintje 7,75 mmol/l fölé, szemben a placebóval (vagy placebóval és IST-vel) kezelt betegek 1,4%-ával. A szatralizumabbal kezelt betegek 20,2%-ánál emelkedett a trigliceridszint 3,42 mmol/l fölé, szemben a placebó val kezelt betegek 10,8%-ával.

Gyermekek és serdülők

A szatralizumab biztonságosságát és hatásosságát 9 gyermek esetében vizsgálták, akik 12 évesek vagy annál idősebbek voltak. A 12 évesnél idősebb gyermekek esetében a mellékhatások gyakorisága, típusa és súlyossága várhatóan megegyezik a felnőttekkel.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.
Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Túladagolás esetén a beteget szoros felügyelet alatt kell tartani, tüneti kezelést, és szükség szerint támogató eljárásokat kell alkalmazni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: immunszuppresszánsok, interleukin-gátlók, ATC-kód: *L04AC19*

Hatásmechanizmus

A szatralizumab egy rekombináns, humanizált immunglobulin G2 (IgG2) monoklonális antitest (mAb), amely kötődik az oldható és membránhoz kötött humán IL-6 receptorhoz (IL-6R), és ezáltal megakadályozza az IL-6 utólagos jelátvitelét ezeken a receptorokon keresztül.

Az IL-6 szintje megemelkedik a cerebrospinális folyadékban és a NMO-ban és NMOSD-ban szenvedő betegek és szérumában a betegség aktivitásának időszakaiban. Az IL-6 funkcióit – úgy, mint a B-sejt aktiválását, a B-sejtek plazmablasztokká történő differenciálódását és a patológiás autoantitestek, pl. az AQP4, egy főként asztrociták által a központi idegrendszeri expresszált vízcsatorna-fehérje elleni előállítását, a Th17-sejt aktivációját és differenciálódását, a T-reguláló sejt gátlását és a vér-agy gát permeabilitásának változásait– kapcsolatba hozták az NMO és az NMOSD patogenezisével.

Farmakodinámiás hatások

A szatralizumab NMO-ban és NMOSD-ben végzett klinikai vizsgálataiban a C-reaktív protein (CRP), a fibrinogén és a komplement (C3, C4 és CH50) csökkenését figyelték meg.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A szatralizumab hatásosságát és biztonságosságát két pivotális III. fázisú klinikai vizsgálatban értékelték NMOSD-ben szenvedő betegeknél, akiknél AQP4-IgG szeropozitív vagy szeronegatív NMO-t (Wingerchuck 2006 kritériumok) vagy AQP4-IgG szeropozitív NMOSD-t (Wingerchuk 2007 kritériumok) diagnosztizáltak.
A BN40898 vizsgálatba olyan, 12-74 év közötti, tartósan immunszuppresszív szerekkel kombinációban kezelt felnőtt és serdülő, NMOSD-ben szenvedő betegeket vontak be, akiknek legalább 2 relapszusa volt a szűrést megelőző 2 évben (amiből legalább egy relapszus a szűrés előtti 12 hónapban volt) és a kiterjesztett rokkantsági skála (Expanded Disability Status Scale, EDSS) értékük 0-6,5 között volt, míg a BN40900 vizsgálatba olyan, 18-74 év közötti, immunszuppresszív szerekkel kombinációban még nem kezelt felnőtt betegeket vontak be, akiknek legalább 1 relapszusa, vagy a az első roham a szűrést megelőző 12 hónapban volt és az EDSS értékük 0-6,5 között volt. Mindkét vizsgálatban a betegek kb. 30%-a AQP4-IgG szeronegatív NMO-beteg volt.

A hatásosságot mindkét vizsgálatban az első relapszusig eltelt idő alapján értékelték, egy független Klinikai Végpont Bizottság (CEC) igazolása alapján, a relapszust az EDSS és a Funkcionális Rendszer

Pontszám (FSS) előre meghatározott romlásával definiálták, és 7 nappal a beteg által jelentett tünetek után értékelték (igazolt relapszus).

BN40898 vizsgálat (más néven SA-307JG vagy SAkuraSky)

A BN40898 vizsgálat egy randomizált, multicentrikus, kettős vak, placebo-kontrollos klinikai vizsgálat volt, amely a tartósan immunszuppresszív szerekkel kombinációban kezelt (OC-naponta legfeljebb 15 mg [prednizolon-ekvivalens], AZA legfeljebb 3 mg/kg/nap vagy MMF napi 3000 mg/nap dózisban; a serdülők AZA és OC vagy MMF és OC kombinációt kaptak) kombinációban alkalmazott szatralizumab hatását vizsgálta. A vizsgálat kettős vak szakaszába 83 AQP4-IgG szeropozitív és szeronegatív beteget (76 felnőtt és 7 serdülő) vontak be. A betegek a szatralizumab első három 120 mg-os egyszeri adagját vagy a megfelelő placebót az abdominalis vagy a femoralis régióba beadott szubkután injekció formájában kapták meg, az első 4 hét során 2 hetente egyszer, majd ezt követően 4 hetente egyszer.

A vizsgálati elrendezést és a vizsgálati populáció kiindulási jellemzőit a 4. táblázat mutatja be.

4. táblázat: A BN40898 vizsgálat elrendezése és kiindulási jellemzői az AQP4-IgG szeropozitív betegeknél

Vizsgálat elnevezése	**BN40898 vizsgálat (AQP4-IgG szeropozitív: N=55; ITT*: N=83)**	
Vizsgálati elrendezés		
Vizsgálati populáció	NMO-ban vagy NMOSD-ban szenvedő, tartósan IST-vel kezelt serdülőkorú és felnőtt betegek 12–74 éves kor, ≥2 relapszus a szűrést megelőző 2 évben (legalább egy relapszus a szűrést megelőző 12 hónapban), EDSS 0–6,5	
Vizsgálati időtartam a hatásosság értékeléséhez	Eseményvezérelt** (26 igazolt relapszus) Utánkövetés medián időtartama: szatralizumab 139,4 hét, placebo 40,2 hét (az ITT-ben: 115,1 hét és 42,5 hét)	
Kezelési csoportok, 1:1 arányú randomizálás	A. csoport: szatralizumab 120 mg sc. B. csoport: placebo	
Az AQP4-IgG szeropozitív betegek kiindulási jellemzői	Szatralizumab + IST (n=27)	Placebo + IST (n=28)
Diagnózis, n (%) NMO NMOSD	 19 (70,4) 8 (29,6)	 14 (50,0) 14 (50,0)
Átlagos életkor években (SD) (Min-Max)	44,4 (15,7) (13–73)	43,4 (12,9) (14–65)
Idősek (≥65 év), n (%)	3 (11,1)	1 (3,6)
Serdülők (≥12 és <18 év között), n (%)	1 (3,7)	2 (7,1)
Nemek szerinti megoszlás, n (%) férfi / n (%) nő	0 / 27 (100)	0 / 28 (100)
Immunszuppresszív terápia (IST), n (%): Orális kortikoszteroidok (OCs) Azatioprin (AZA) Mikofenolát-mofetil (MMF) AZA + OCs*** MMF + OCs***	 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)

* Kezelni szándékozott (Intention-To-Treat (ITT))

** Mentő kezeléssel kezelt, de relapszust nem igazolt betegek léphettek be a vizsgálat OLE fázisába és cenzorálták őket az elsődleges hatásossági elemzésből.

*** Serdülőkorú betegeknél megengedett kombináció

<u>BN40900 vizsgálat (más néven SA-309JG vagy SAkuraStar)</u>

A BN40900 vizsgálat egy randomizált, multicentrikus, kettős vak, placebo-kontrollos klinikai vizsgálat volt, amely a szatralizumab monoterápia hatását placebóhoz hasonlítva vizsgálta. A vizsgálatban 95 AQP4-IgG szeropozitív és szeronegatív felnőtt beteg vett részt. A betegek a szatralizumab első három 120 mg-os egyszeri adagját vagy a megfelelő placebót az abdominalis vagy a femoralis régióba beadott szubkután injekció formájában kapták meg, az első 4 hét során 2 hetente egyszer, majd ezt követően 4 hetente egyszer.

A vizsgálati elrendezést és a vizsgálati populáció kiindulási jellemzőit az 5. táblázat mutatja be.

5. táblázat: A BN40900 vizsgálat elrendezése és kiindulási jellemzői AQP4-IgG szeropozitív betegeknél

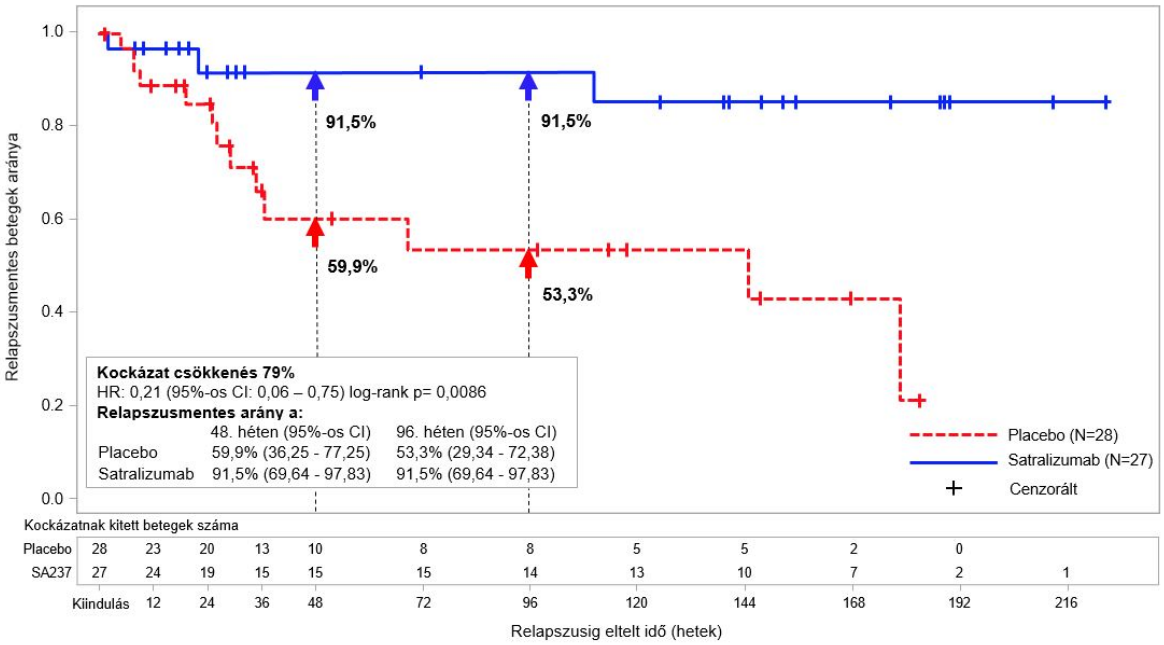
Vizsgálat elnevezése	**BN40900 vizsgálat (AQP4-IgG szeropozitív: N=64; ITT*: N=95)**	
Vizsgálati elrendezés		
Vizsgálati populáció	NMO-ban vagy NMOSD-ban szenvedő felnőtt betegek 18–74 éves kor, ≥1 relapszus vagy az első roham a szűrést megelőző 12 hónapban, EDSS 0–6,5. A betegek korábban az NMOSD relapszusát megelőző kezelésben részesültek vagy semmilyen kezelést nem kaptak.	
Vizsgálati időtartam a hatásosság értékeléséhez	Eseményvezérelt (44 igazolt relapszus, vagy az utolsó bevont beteg randomizálása után 1,5 évvel, attól függően, hogy melyik következik be előbb) Utánkövetés medián időtartama: szatralizumab 96,7 hét, placebo 60,1 hét (az ITT-ben: 95,4 hét és 60,5 hét)	
Kezelési csoportok, 2:1 arányú randomizálás	Monoterápia: A. csoport: szatralizumab 120 mg sc. B. csoport: placebo	
AQP4-IgG szeropozitív betegek kiindulási jellemzői	Szatralizumab (n=41)	Placebó (n=23)
Diagnózis, n (%): NMO NMOSD	 26 (63,4) 15 (36,6)	 15 (65,2) 8 (34,8)
Átlagos életkor években (SD) (Min-Max)	46,0 (12,0) (22–70)	40,1 (11,5) (20–56)
Idősek (≥65 év), n (%)	1 (2,4)	0
Nemek szerinti megoszlás, n (%) férfi / n (%) nő	10 (24,4) / 31 (75,6)	1 (4,3) / 22 (95,7)

* Kezelni szándékozott (Intention-To-Treat (ITT))

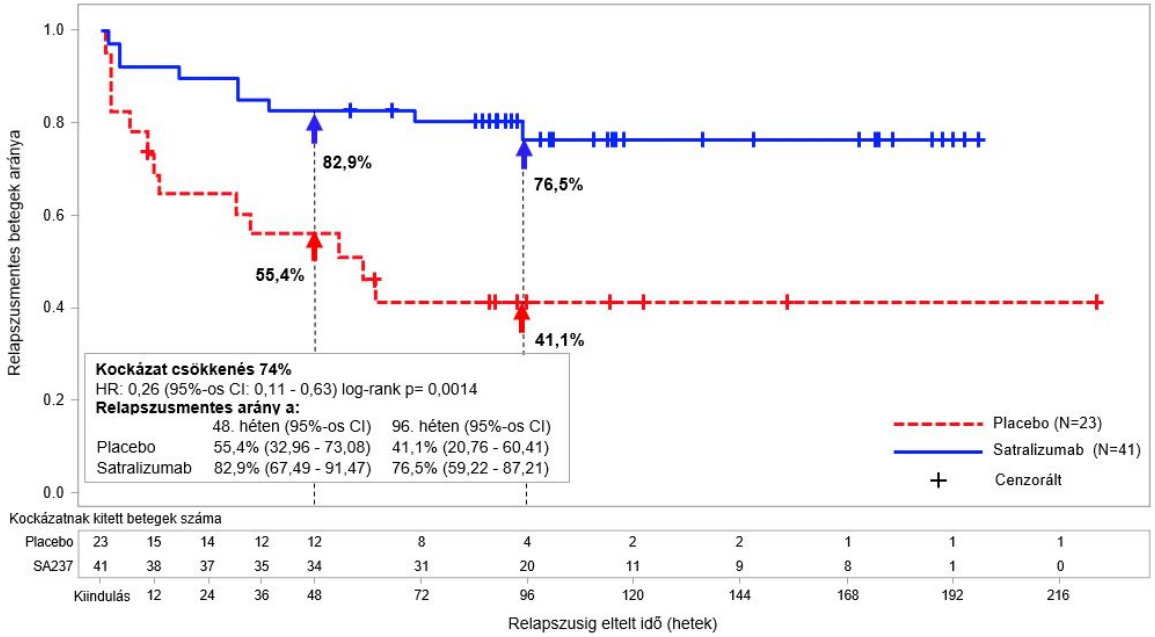
Elsődleges hatásosság

Az AQP4-IgG szeropozitív betegekben az igazolt relapszus relatív kockázata a BN40898 vizsgálatban 79%-kal (Relatív hazárd, HR [95%-os CI]: 0,21 [0,06-0,75]), a BN40900 vizsgálatban 74%-kal (HR [95%-os CI]: 0,26 [0,11-0,63]) csökkent (lásd 1. és 2. ábra). A BN40898 és a BN40900 vizsgálat összevont adatai alapján a szatralizumab-kezelés immunszuppresszív szerekkel (IST) kombinációban vagy anélkül az AQP4-IgG szeropozitív betegekben a teljes kockázat 75%-os csökkenését eredményezte (HR [95%-os CI]; 0,25 (0,12-0,50]). A 48. héten a szatralizumabbal kezelt AQP4-IgG szeropozitív betegek 85,7%-a volt igazoltan relapszustól mentes, ha a készítményt immunszuppresszív szerekkel (IST) kombinációban, illetve monoterápiában alkalmazták összehasonlítva a placebo-csoport 58,7%-os értékével. A 96. héten a szatralizumabbal kezelt AQP4-IgG szeropozitív betegek 81,4%-a volt igazoltan relapszustól mentes, ha a készítményt immunszuppresszív szerekkel (IST) kombinációban , illetve monoterápiában alkalmazták összehasonlítva a placebo-csoport 47,2%-os értékével. A hatásosság nem volt szignifikáns az AQP4-IgG szeronegatív betegeknél.

1. ábra: BN40898 vizsgálat - Az első igazolt relapszus bekövetkeztéig eltelt idő a kettős vak periódusban, AQP4-IgG szeropozitív betegekben



2. ábra: BN40900 vizsgálat - Az első igazolt relapszus bekövetkeztéig eltelt idő a kettős vak periódusban, AQP4-IgG szeropozitív betegekben



A szatralizumab-kezelés AQP4-IgG szeropozitív betegeknél 88%-kal csökkentette az annualizált igazolt relapszusok arányát (ARR) (rate ratio [RR]=0,122, 95%-os CI: 0.027 - 0.546; p=0.0039) a BN40898 vizsgálatban és 90%-kal (RR=0.096, 95%-os CI: 0.020 - 0.473; p= 0.0086) a BN40900 vizsgálatban a placebó kezeléshez képest.

A kiegészítő kezelések (pl. kortikoszteroidok, intrvénás immunoglobulin, és/vagy aferézis [beleértve a plazmaferezist vagy plazmacserét]) szükségessége a szatralizumabbal kezelt, AQP4-IgG szeropozitív betegeknél placebóval kezelt betegekhez képest, 61%-kal csökkent (odds ratio [OR]= 0,3930, 95%-

os CI: 0.1343 -1.1502; p=0.0883) a BN40898 vizsgálatban és 74%-kal (OR = 0,2617, 95%-os CI: 0.0862 - 0.7943; p=0.0180) a BN40900 vizsgálatban.

A szatralizumab-kezelés az AQP4-IgG szeropozitív betegeknél a placebó-kezeléshez képest a BN41898 vizsgálatban 85%-kal, (súlyos igazolt relapszus bekövetkeztéig eltelt idő a kettős vak szakaszban; HR=0,15, 95%-os CI: 0,02 -1,25; p=0,0441) a BN40900 vizsgálatban pedig 79%-kal (HR=0,21, 95%-os CI: 0,05 – 0,91; p=0,0231) csökkentette a súlyos relapszus előfordulásának kockázatát, amelyet a korábbi EDSS értékelésből származó EDSS ≥2 pontos növekedésével definiáltak.

Főbb másodlagos végpontok

A kiindulástól a 24. hétig mérve a változást a fájdalom vagy fáradtság végpont nem teljesült a BN40898 és BN40900 vizsgálatokban.

Nyílt kiterjesztéses szakasz

A hosszabb távú adatok analízise, beleértve a nyílt, kiterjesztéses szakaszt (a kiegészítő terápiával kezelt relapszus alapján) is, azt muttata, hogy a szatralizumabbal kezelt, AQP4-IgG szeropozitív betegek 58%, illetve 73%-a relapszusmentes maradt 120 héttel a kezelés után, ha a szatralizumabot kiegészítő kezelésként, illetve monoterápiában adták.

Immunogenitás

A BN40898 számú III. fázisú vizsgálatban (IST-vel kombinációban) és a BN40900 számú III. fázisú vizsgálatban (monoterápiában) gyógyszerellenes antitesteket (ADA-kat) a szatralizumabot kapó betegek 41%-ánál, illetve 71%-ánál figyeltek meg a kettős vak periódusban. Nem ismert, hogy az ADA-k milyen képességgel rendelkeznek a szatralizumab kötődésének semlegesítésére.

Az expozíció alacsonyabb volt az ADA-pozitív betegekben, azonban az ADA-k nem befolyásolták a biztonságosságot, és nem volt olyan egyértelmű hatásuk a hatásosságra vagy a farmakodinámiás markerekre, amely valamilyen célhoz való kötődést jelezne.

A szatralizumab-kezelés hasonló mértékű csökkenést eredményezett az igazolt relapszus kockázatában a III. fázisú vizsgálatokban részt vevő betegekben, annak ellenére, hogy az ADA-k aránya a vizsgálatok között eltérő volt.

Gyermekek és serdülők

A BN40898 vizsgálatba 7 serdülőkorú beteget vontak be a kettős vak szakaszban. Átlagos életkoruk 15,4 év volt, az átlagos testtömegük pedig 79,6 kg. A többségük nőbeteg volt (n=6). Négy beteg fehér volt, 2 fekete/afro-amerikai és 1 ázsiai. Három (42,9%) serdülőkorú beteg AQP4-IgG szeropozitív volt a szűrés során (2 a placebo-csoportban és 1 a szatralizumab-csoportban). A kettős vak periódusban a placebo-csoport 3 serdülőkorú betege közül 1-nél, a szatralizumab-csoport 4 serdülőkorú betege közül szintén 1-nél jelentkezett igazolt relapszus. A kis mintaméret miatt ebben az alcsoportban nem számították ki az elsődleges végpont, az első igazolt relapszus bekövetkezéséig eltelt idő kockázati arányát. Két további serdülőkorú beteget vontak be a vizsgálat nyílt szakaszában.

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az Enspryng vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően az NMOSD kezelésére (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A szatralizumab farmakokinetikáját egészséges japán és kaukázusi önkéntesekben, valamint NMO-ben és NMOSD-ben szenvedő betegekben is jellemezték. Az ajánlott adagot alkalmazó NMO- és

NMOSD-betegek farmakokinetikáját a populációs farmakokinetikai elemzés módszereivel jellemezték egy 154 beteg adatait tartalmazó adatbázis alapján.

A szatralizumab koncentráció-idő folyamatát az NMO-ban vagy NMOSD-ban szenvedő betegekben egy két-kompartmentes populációs farmakokinetikai modellel pontosan leírták, párhuzamos lineáris és célmediált (Michaelis-Menten) eliminációval és elsőrendű SC abszorpcióval. A szatralizumab clearance- és térfogat-paramétereit a testtömeggel allometrikusan skálázták (hatványfunkció segítségével, 0,75-ös rögzített hatványfunkcióval a clearance-, illetve 1-es hatványfunkcióval a térfogat-paramétereknél). Kimutatták, hogy a testtömeg szignifikáns kovariáns, és a 123 kg tömegű betegek clearance-e és Vc-értéke (a tömegeloszlás 97,5-ös percentilise) 71,3%-kal, illetve 105%-kal nőtt, szemben egy 60 kg-os beteggel.

Az egyensúlyi állapotú farmakokinetikát a feltöltési periódus (8 hét) után a C_{min}, C_{max} és AUC esetében az alábbiak szerint érték el (átlag (±SD)): C_{min}: 19,7 (12,2) mcg/ml, C_{max}: 31,5 (14,9) mcg/ml és AUC: 737 (386) mcg.ml/nap.

Felszívódás

A szatralizumab abszorpciós sebességi állandója 0,0104 /óra volt, amely megegyezik a javasolt dózis körülbelül 3 napos (66 órás) abszorpciós felezési idejével (lásd 4.2 pont). A biohasznosulás magas volt (85,4%).

Eloszlás

A szatralizumab kétfázisú eloszláson megy keresztül. A centrális eloszlási térfogat 3,46 l, a perifériás eloszlási térfogat 2,07 l volt. A kompartmentek közötti clearance 14 ml/óra volt.

Biotranszformáció

A szatralizumab metabolizmusát közvetlenül nem vizsgálták, mivel a monoklonális antitesteket a szervezet elsősorban katabolizmus útján távolítja el.

Elimináció

A szatralizumab teljes clearance-e koncentrációfüggő. A lineáris clearance (NMO- és NMOSD-betegekben az ajánlott adag alkalmazása esetén egyensúlyi állapotban a teljes clearance körülbelül a fele) becsült értéke 2,50 ml/óra. A III. fázisú vizsgálatok összevont adatai alapján a kapcsolódó terminális $t_{1/2}$ körülbelül 30 nap (tartomány: 22-37 nap).

Különleges betegcsoportok

Az NMO-ban vagy NMOSD-ban szenvedő felnőtt betegek populációs farmakokinetikai elemzése azt mutatta, hogy az életkor, nem és rassz nem befolyásolta jelentősen a szatralizumab farmakokinetikáját. Bár a testtömeg befolyásolta a szatralizumab farmakokinetikáját, egyik ilyen demográfiai csoport esetén sem javasolt az adag módosítása.

Gyermekek és serdülők
A felnőtt dózissal kezelt 8 serdülőkorú [13-17 éves korú] beteg adatai azt mutatják, hogy a szatralizumab populációs farmakokinetikai paraméterei serdülőkorú betegekben nem különböznek szignifikánsan a felnőtt populációban megfigyelt paraméterektől. Ezért dózismódosításra nincs szükség.

Idősek
A szatralizumab farmakokinetikájának vizsgálatára 65 éves vagy idősebb korú betegeknél nem végeztek külön vizsgálatokat, azonban a BN40898 és a BN40900 klinikai vizsgálatba 65–74 éves NMO- vagy NMOSD-betegeket is bevontak.

Vesekárosodás
A vesekárosodásnak a szatralizumab farmakokinetikájára gyakorolt hatásával kapcsolatban formális vizsgálatokat nem végeztek. A fázis III klinikai vizsgálatokba azonban bevontak enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeket (kreatinin-clearance ≥50 ml/perc és <80 ml/perc). A populációs farmakokinetikai analízis alapján a vesekárosodásnak nincs hatása a szatralizumab farmakokinetikájára, amely megfelel a szatralizumab clearence ismert mechanizmusának, ezért dózismódosításra nincs szükség.

Májkárosodás
A májkárosodásnak a szatralizumab farmakokinetikájára gyakorolt hatásával kapcsolatban hivatalos vizsgálatokat nem végeztek (lásd 4.2 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Karcinogenitás

A szatralizumab karcinogén hatásának megállapítására rágcsálókban karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek. A makákó majmokban végzett 6 hónapos krónikus toxicitási vizsgálatban proliferációs elváltozásokat nem figyeltek meg.

Genotoxicitás

A szatralizumab mutagén hatásának megállapítására mutagenitási vizsgálatokat nem végeztek. Az antitestek várhatóan nem gyakorolnak hatást a DNS-re.

Reprodukciós toxicitás

A vemhes majmok és utódaik szatralizumabbal történő prenatális kezelése és postnatális kezelése sem váltott ki semmilyen káros hatást az anyaállatokra, a magzat fejlődésére, a vemhesség kimenetelére vagy a újszülött majmok túlélésére és fejlődésére, ideértve a tanulási képességeket is.

Az anyaállatok tejében a szatralizumab koncentrációja nagyon alacsony volt (a megfelelő anyai plazmaszint <0,9%-a).

Termékenység

A majmok szatralizumabbal végzett krónikus kezelése során nem észleltek semmilyen hatást a hím vagy nőstény állatok szaporítószerveire.

Citokin felszabadulási szindróma

A humán vérrel végzett in vitro vizsgálatok alapján a gyulladásgátló citokinek szatralizumabbal történő felszabadulásának kockázat – a citokinek megjelenése és mennyiségük növekedése tekintetében – alacsonynak tekinthető.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

hisztidin
aszparaginsav
arginin
Poloxamer 188
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C-8 °C) tárolandó.
Nem fagyasztható! Ne használja a fecskendőt, ha megfagyott.
A fecskendőt mindig tartsa szárazon.

A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt a külső kartondobozban kell tartani.

A felbontatlan és külső dobozban tárolt fecskendő a hűtőszekrényből kivehető és 30 °C alatt egyszer, legfeljebb 8 napig kint tárolható. A szobahőmérsékleten való tárolás után a gyógyszert nem szabad visszatenni a hűtőszekrénybe, hanem fel kell használni vagy meg kell semmisíteni.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

1 ml oldat előretöltött fecskendőben (polimer), rögzített rozsdamentes acél tűvel, klórozott butilgumi-polipropilén merev tűvédővel ellátva és klórozott butilgumi dugóval lezárva. Az előretöltött fecskendő címkével van ellátva és automata tűvédővel, dugattyúrúddal és hosszabbított ujjtámaszokkal (extended finger flanges, EFF) van felszerelve.

Minden csomag 1 előretöltött fecskendőt tartalmaz, a gyűjtőcsomagolás 3 előretöltött fecskendőt tartalmaz (3 x 1 csomag). Nem feltétlenül kerül minden kiszerelés kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A hűtőszekrényből való kivétel után a lezárt dobozt ki kell nyitni , majd a fecskendőtestnél fogva óvatosan kiemelni az előretöltött fecskendőt a dobozból. Fontos, hogy az adagolási folyamat megkezdése előtt 30 percig várni kell, hogy az előretöltött fecskendő szobahőmérsékletre melegedjen.

A gyógyszer nem használható fel, ha a folyadék zavaros, elszíneződött, látható részecskék vannak benne, vagy ha az előretöltött fecskendő bármely része sérültnek tűnik.

A gyógyszer kiszáradásának és a tű eldugulásának megakadályozása érdekében az injekció beadását a kupak eltávolítás után azonnal és nem több, mint 5 percen belül el kell kezdeni. Ha az előretöltött fecskendőt a kupak eltávolításától számított 5 percen belül nem használják fel, akkor szúrásálló tartályba kell kidobni, és új előretöltött fecskendőt kell használni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2021. június 24.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (http://www.ema.europa.eu) található.

II. MELLÉKLET

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának/gyártóinak neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:
- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések**

Az Enspryng egyes tagállamokban történő bevezetése előtt a forgalomba hozatali engedély jogosultjának (MAH) meg kell állapodnia a nemzeti illetékes hatósággal a betegfigyelmeztető kártya tartalmáról és formátumáról, a terjesztés módjáról és a kártya egyéb szempontjairól.

A betegfigyelmeztető kártya célja a fertőzések/súlyos fertőzések kockázatával kapcsolatos kommunikáció erősítése, annak biztosítása, hogy a betegek a fertőzés jelei és tünetei esetén időben orvoshoz forduljanak, hogy a fertőzések időben történő diagnosztizálását megkönnyítsék, és hogy az egészségügyi szakemberek tisztában legyenek az időben történő és megfelelő intézkedések szükségességével.

A MAH-nak biztosítania kell, hogy minden olyan tagállamban, ahol az Enspryng forgalomba kerül, minden olyan egészségügyi szakember és beteg/gondviselő, akinek várhatóan fel kell írnia, ki kell osztania, be kell adnia vagy használnia kell az Enspryng-et, hozzáférjen a betegfigyelmeztető kártyához/kapja meg azt.

A betegfigyelmeztő kártya tartalma:
- tájékoztatás, hogy az Enspryng-kezelés növelheti a fertőzések kockázatát
- figyelmeztető üzenet a fertőzések jeleinek vagy tüneteinek jelentkezése esetén a mielőbbi orvosi ellátás igénybevételére vonatkozóan
- figyelmeztető üzenet a beteget kezelő egészségügyi szakemberek számára, bármikor, beleértve a sürgősségi állapotot is, hogy a beteg Enspryng-et használ
- az Enspryng felírójának elérhetőségei

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Enspryng 120 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
szatralizumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 előretöltött fecskendő 120 mg szatralizumabot tartalmaz

3 SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: hisztidin, aszparaginsav, arginin, poloxamer 188, injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció
1 előretöltött fecskendő
120 mg/1 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szubkután alkalmazás

Kizárólag egyszeri használatra

A fecskendőt használat előtt 30 percig szobahőmérsékleten a dobozon kívül kell tartani

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó!
Nem fagyasztható!
A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt a külső dobozban kell tartani
A fel nem bontott és a külső dobozban tárolt Enspryng a hűtőszekrényből kivehető és 30 °C alatt egyszer, legfeljebb 8 napig kint tárolható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1559/001 1 előretöltött fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

enspryng 120 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (BLUE BOX FELTÜNTETÉSÉVEL) - GYŰJTŐCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Enspryng 120 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
szatralizumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 előretöltött fecskendő 120 mg szatralizumabot tartalmaz

3 SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: hisztidin, aszparaginsav, arginin, poloxamer 188, injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció
Gyűjtőcsomagolás: 3 (3 x 1 csomag) előretöltött fecskendő
120 mg/1 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szubkután alkalmazás

Kizárólag egyszeri használatra

A fecskendőt használat előtt 30 percig szobahőmérsékleten a dobozon kívül kell tartani

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó!
Nem fagyasztható!
A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt a külső dobozban kell tartani
A fel nem bontott és a külső dobozban tárolt Enspryng a hűtőszekrényből kivehető és 30 °C alatt egyszer, legfeljebb 8 napig kint tárolható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1559/002 3 előretöltött fecskendő (3 x 1 csomag)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

enspryng 120 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BELSŐ DOBOZ (BLUE BOX NÉLKÜL) - GYŰJTŐCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Enspryng 120 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
szatralizumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 előretöltött fecskendő 120 mg szatralizumabot tartalmaz

3 SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: hisztidin, aszparaginsav, arginin, poloxamer 188, injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció
1 előretöltött fecskendő. Gyűjtőcsomagolás része, önállóan nem értékesíthető.
120 mg/1 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szubkután alkalmazás

Kizárólag egyszeri használatra

A fecskendőt használat előtt 30 percig szobahőmérsékleten a dobozon kívül kell tartani

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó!
Nem fagyasztható!
A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt a külső dobozban kell tartani
A fel nem bontott és a külső dobozban tárolt Enspryng a hűtőszekrényből kivehető és 30 °C alatt egyszer, legfeljebb 8 napig kint tárolható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1559/002 3 előretöltött fecskendő (3 x 1 csomag)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

enspryng 120 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Enspryng 120 mg oldatos injekció
szatralizumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

120 mg/1 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Enspryng 120 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
szatralizumab

▼Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- Ha bármilyen további kérdése van, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármely lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

Ezen betegtájékoztató mellett kezelőorvosa egy betegfigyelmeztető kártyát is át fog adni Önnek, amely fontos biztonsági információkat tartalmaz, amelyeket az Enspryng-kezelés előtt és alatt tudnia kell. Ezt a figyelmeztető kártyát mindig tartsa magánál.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Enspryng és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Enspryng alkalmazása előtt
3. Hogyan kell az Enspryng-et alkalmazni?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Enspryng-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Enspryng és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Mi az Enspryng?

A Enspryng hatóanyaga a szatralizumab. Ez egy monoklonális antitestnek nevezett fehérje.
A monoklonális antitesteket arra tervezték, hogy képesek legyenek felismerni egy bizonyos speciális anyagot a szervezetben amelyhez hozzákapcsolódnak.

Mire használják az Enspryng-et?

Az Enspryng a „Neuromyelitis optica spektrum rendellenességek” (NMOSD) kezelésére szolgáló gyógyszer.Felnőttek és serdülők 12 éves kortól.

Milyen betegség az NMOSD?

A Neuromyelitis optica spektrum rendellenességek a központi idegrendszer olyan betegsége, amely elsősorban a látóideget és a gerincvelőt érinti. Ennek oka a immunrendszer (a szervezet védekezőképességét bíztosítja) hibás működése és idegeket károsító hatása.

- A látóideg károsodása duzzanatot okoz, amely fájdalomhoz és látásvesztéshez vezet.

- A gerincvelő károsodása gyengeséget vagy mozgásképesség romlást okoz a lábban vagy a karban, érzésvesztést valamint a húgyhólyag és a bélműködés problémáit idézi elő.

A Neuromyelitis optica spektrum rendellenességek „rohama” esetén duzzanat alakul ki az idegrendszerben. Szintén ez történik, amikor a betegség visszatér (visszaesés). A duzzanat új tüneteket idéz elő, vagy korábbi tünetek térnek vissza.

Hogyan működik az Enspryng?

Az Enspryng blokkolja az „interleukin-6” (IL-6) elnevezésű fehérje működését, ami szerepet játszik abban a folyamatban, ami az idegrendszer károsodáshoz vagy duzzanatához vezet, blokkolva ennek hatását, az Enspryng csökkenti az Neuromyelitis optica spektrum rendellenességek visszaesésének vagy rohamának a kockázatát.

2. Tudnivalók az Enspryng alkalmazása előtt

Ne használja az Enspryng-et

- ha allergiás a szatralizumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Ha a fenti igaz Önre vagy bizonytalan, ne használja az Ensprynget, és beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Azonnal forduljon kezelőorvosához, amennyiben bármilyen allergiás reakciót észlel (lásd 4. pont, Lehetséges mellékhatások).

Ha az alábbiak közül bármelyik fennáll Önnél (vagy nem biztos benne, hogy fennáll), az Enspryng alkalmazása előtt beszéljen orvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

<u>Fertőzések</u>

Az Enspryng fertőzés esetén nem használható. **Azonnal értesítse kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha úgy gondolja, hogy a fertőzés bármilyen jele fennáll Önnél** az Enspryng-kezelés előtt, alatt vagy után, például:
- láz vagy borzongás
- nem szűnő köhögés
- torokfájdalom
- ajakherpesz vagy a nemi szerveken jelentkező sebek (herpes simplex)
- övsömör (herpes zoster)
- bőrpír, duzzanat, érzékenység vagy fájdalom
- émelygés vagy hányás, hasmenés vagy hasi fájdalom.

Ezeket az információkat megtalálja az orvosa által kiadott betegfigyelmeztető kártyán is. Fontos, hogy ezt a figyelmeztető kártyát mindig tartsa magánál, és mutassa meg bármely orvosnak, nővérnek vagy gondozónak.

Kezelőorvosa megvárja, amíg a fertőzése megszűnik, mielőtt beadná Önnek az Enspryng-et, vagy engedélyezné, hogy folytassa az Enspryng beadását.

<u>Védőoltások</u>

Mondja el orvosának, ha a közelmúltban bármilyen védőoltást kapott vagy a közeljövőben esetleg védőoltást fog kapni.

- Orvosa az Enspryng alkalmazásának megkezdése előtt ellenőrzi, hogy szüksége van-e valamilyen védőoltásra.
- Az Enspryng-kezelés alatt nem kaphat „élő” vagy „élő, legyengített” védőoltásokat (például BCG-t tuberkulózis miatt vagy sárgaláz elleni védőoltásokat).

Májenzimek

Az Enspryng hatással lehet a májműködésére és növelheti bizonyos májenzimek mennyiségét a vérében. Orvosa vérvizsgálatokat végez az Enspryng alkalmazása előtt, és a kezelés alatt, hogy ellenőrizze a májműködését. **Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert**, ha az Enspryng-kezelés alatt vagy után a májkárosodásra utaló alábbi jelek bármelyikét tapasztalja:
- a bőr és a szemfehérje sárgás elszíneződése (sárgaság)
- sötét színű vizelet
- émelygés vagy hányás
- hasi fájdalom

Fehérvérsejtszám

Orvosa vérvizsgálatokat végez az Enspryng alkalmazása előtt, és a kezelés alatt, hogy ellenőrizze a fehérvérsejtszámát.

Gyermekek és serdülők

Ez a gyógyszer 12 év alatti gyermekeknek nem adható. Ennek oka az, hogy a gyógyszert ebben a korcsoportban még nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és az Enspryng

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Mondja el kezelőorvosának vagy gyógyszerészének ha olyan gyógyszereket szed, mint a warfarin, karbamazepin, fenitoin és teofillin, mivel az adagolást lehetséges, hogy módosítani kell.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Orvosa a szoptatás abbahagyását javasolhatja, ha Ön Enspryng-et fog kapni. Nem ismert, hogy az Enspryng átjut-e az anyatejbe.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Enspryng valószínűleg nem befolyásolja az Ön gépjárművezetéshez, kerékpározáshoz, illetve szerszámok vagy gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

3. Hogyan kell az Ensprynget alkalmazni?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Mennyi Ensprynget kell alkalmazni?

Minden injekció 120 mg szatralizumabot tartalmaz. Az első injekciót kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember felügyelete mellett adják be.

- Az első három injekciót 2 hetes időközökkel adják be. Ezeket az injekciókat „feltöltő dózisnak” nevezik.
- Ez követően az injekciót 4 hetente egyszer adják be. Ezt „fenntartó dózisnak” nevezik. Folytassa az injekciók 4 hetente történő alkalmazását, amíg kezelőorvosa ezt előírja.

Hogyan kell az Enspryng-et alkalmazni?

- Az Enspryng injekciót a bőr alá (szubkután) kell beadni.
- Minden alkalommal fecskendezze be a fecskendő teljes tartalmát.

Kezdetben kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be Önnek az Enspryng injekciót. Kezelőorvosa azonban dönthet úgy is, hogy Ön vagy egy felnőtt gondozó is beadhatja az Enspryng injekciót.

- Ön vagy gondozója oktatásban részesül az Enspryng injekció beadásának módjáról.
- Ha bármilyen kérdése van az injekció beadásával kapcsolatban, forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

Olvassa el figyelmesen és kövesse a Betegtájékoztató végén található „Használati útmutató”-t az Enspryng beadásáról.

Ha az előírtnál több Enspryng-et alkalmazott

Mivel az Enspryng egy előretöltött fecskendőben van, nem valószínű, hogy túl sokat fog kapni. Ha aggódik emiatt, beszéljen orvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Ha véletlenül nagyobb adagot alkalmazott annál, mint kellett volna, hívja fel az orvosát. Mindig vigye magával a külső kartondobozt, amikor felkeresi az orvosát.

Ha elfelejtette alkalmazni az Enspryng-et

Ahhoz, hogy a kezelés teljes mértékben hatásos legyen, nagyon fontos, hogy egyetlen injekciót se hagyjon ki.

Ha orvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be az injekciókat, és Ön elmulaszt egy időpontot, azonnal egyeztessen új időpontot.

Ha önmagának adja be az Enspryng injekciót, és kimarad egy injekció, a lehető leghamarabb adja be. Ne várjon a következő tervezett adagig. Az elfelejtett adag beadása után a következő injekciót az alábbiak szerint kell beadni:

- feltöltő dózis esetén - 2 héttel később
- fenntartó dózis esetén - 4 héttel később

Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ha idő előtt abbahagyja az Enspryng alkalmazását

Ne hagyja abba az Enspryng használatát anélkül, hogy előzetesen megbeszélné azt orvosával. Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Allergiás reakciók

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, vagy menjen el a legközelebbi kórház sürgősségi osztályára, ha az injekció beadásakor vagy azután bármilyen allergiás reakciója lesz, ezek közé tartozik:
- mellkasi szorító érzés vagy ziháló légzés
- légszomj érzése
- láz vagy borzongás
- súlyos szédülés vagy ájulásszerű érzés
- ajak-, nyelv-, arcduzzadás
- bőrviszketés, csalánkiütés vagy bőrkiütés.

Ne adja be a következő adagot, amíg nem beszélt a kezelőorvosával, és orvosa azt nem mondta Önnek, hogy beadhatja a következő adagot.

Injekcióval összefüggő reakciók (Nagyon gyakori: 10 –ből több mint 1 beteget érinthet)
A legtöbb esetben ezek enyhe jellegűek, de egyes reakciók súlyosak is lehetnek.
Azonnal tájékoztassa orvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha az injekció beadása alatt vagy után alábbi jelek bármelyikét tapasztalja, különösen az injekciót követő első 24 órában:
- bőrpír, viszketés, fájdalom vagy duzzanat az injekció beadásának helyén
- bőrkiütés, vörös vagy viszkető bőr vagy csalánkiütés
- kipirulás
- fejfájás
- torokirritáció, -duzzanat vagy -fájdalom
- légszomj érzése
- alacsony vérnyomás (szédülés vagy szédelgés érzés)
- láz vagy borzongás
- fáradtság
- émelygés vagy hányás vagy hasmenés
- szapora pulzus, szabálytalan vagy kalapáló szívverés (szívdobogás).

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha a fenti jelek bármelyike fennáll Önnél.

Egyéb mellékhatások:

Nagyon gyakori (10 -ből több mint 1 beteget érinthet)
- fejfájás
- ízületi fájdalom
- magas vérlipidszint (zsírok)
- fehérvérsejtek alacsony száma vérben

Gyakori (10 -ből legfeljebb 1 beteget érinthet)
- merevség érzése
- migrén
- lassú szívverés (bradikardia)
- a vérnyomás növekedése
- álmatlanság
- lábszár, lábfej vagy kéz duzzanata
- bőrkiütés vagy viszketés

- allergia vagy szénanátha
- a gyomorhurut (gastritis), beleértve a gyomorfájdalmat és hányingert
- testsúlynövekedés
- vérvizsgálatokkal kimutatott
  - alacsony fibrinogénszint (a véralvadásban részt vevő protein)
  - magas májenzimszintek (transzaminázok, a májproblémák lehetséges jele)
  - magas bilirubinszint (a májproblémák lehetséges jele)
  - alacsony vérlemezkeszám (ami könnyen vérzéshez vagy bevérzéshez vezethet)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármely lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Enspryng-et tárolni?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- Az előretöltött fecskendőn és dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- Hűtőszekrényben (2 °C-8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható! Ne használja fel a fecskendőt, ha az megfagyott. A fecskendőt mindig tartsa szárazon.
- A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőket a külső dobozban kell tartani.
- A bontatlan külső dobozban tárolt Enspryng a hűtőszekrényből kivehető és 30 °C alatt egyszer, legfeljebb 8 napig kint tárolható. Ne tegye vissza az Enspryng-et a hűtőszekrénybe.
- Ne használja fel, és semmisítse meg az előretöltött fecskendőt, ha 8 napnál hosszabb ideig hűtőszekrényen kívül lett tárolva.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha zavaros, elszíneződött vagy részecskéket tartalmaz. Az Enspryng színtelen vagy enyhén sárgás folyadék.

A gyógyszer kiszáradásának és a tű eldugulásának megakadályozása érdekében gyógyszert a kupak eltávolítása után azonnal és nem később mint 5 percen belül be kell adni. Ha az előretöltött fecskendőt a kupak eltávolításától számított 5 percen belül nem használják fel, akkor szúrásálló tartályba ki kell dobni, és új előretöltött fecskendőt kell használni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Enspryng?

- A készítmény hatóanyaga a szatralizumab. Minden előretöltött fecskendő 120 mg szatralizumabot tartalmaz mililiterenként.
- Egyéb összetevők: hisztidin, aszparaginsav, arginin, poloxamer 188, injekcióhoz való víz.

Milyen az Enspryng külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

- Színtelen vagy enyhén sárgás folyadék.
- Az Enspryng oldatos injekció.
- Az Enspryng minden csomagja egy előretöltött fecskendőt tartalmaz. Az Enspryng minden gyűjtőcsomagolása 3 db (3 x 1 csomag) előretöltött fecskendőt tartalmaz. Nem feltétlenül kerül minden kiszerelés kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

A gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

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 1 279 4500

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (http://www.ema.europa.eu/) találhatók.

Ugyanitt más, a ritka betegségekre és kezelésükre vonatkozó információt tartalmazó honlapok címei is megtalálhatók.

Használati útmutató

Olvassa el ezt a használati útmutatót:

- **Az előretöltött fecskendő használatának megkezdése előtt.**
- **Minden alkalommal, amikor orvosi rendelvény alapján új előretöltött fecskendő(ke)t kap, mert új információkat tartalmazhat.**

- Ez az információ nem helyettesíti a betegségéről vagy kezeléséről az orvossal vagy ápolóval folytatott beszélgetést.
- Az orvos vagy ápoló dönti el, hogy Ön vagy a gondozója otthon is beadhatja-e az Enspryng injekciót. Az egészségügyi szakember az első használat előtt bemutatja Önnek vagy a gondozónak a fecskendő helyes és biztonságos használatának módját.
- Bármilyen kérdés esetén vegye fel a kapcsolatot az kezelőorvosával vagy ápolójával.

Fontos információk

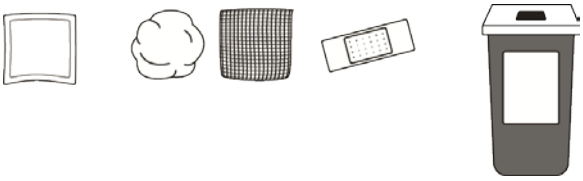
- Minden fecskendő az Enspryng nevű gyógyszerrel van előre megtöltve.
- Az Enspryng minden doboza egy előretöltött fecskendőt tartalmaz.
- Minden előretöltött fecskendő csak egyszer használható.
- Ne ossza meg a fecskendőit másokkal.
- Ne vegye le a tűvédő kupakot, amíg Ön készen nem áll az Enspryng beadására.
- Ne használjon olyan fecskendőt, ami leesett vagy amely sérült.
- Ne próbálja meg szétszedni a fecskendőt soha.
- Ne hagyja felügyelet nélkül a fecskendőt.
- Ne használja fel újra ugyanazt a fecskendőt.

Az injekció beadásához szükséges kellékek

Minden Enspryng doboz tartalmaz:

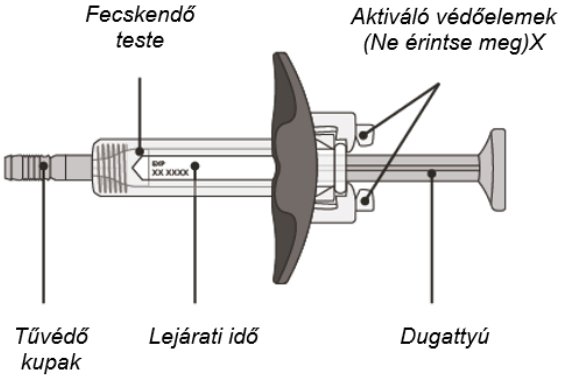
- 1 db egyszer használatos előretöltött fecskendő.

Szüksége lesz még az alábbiakra, azonban a kartondoboz nem tartalmazza:



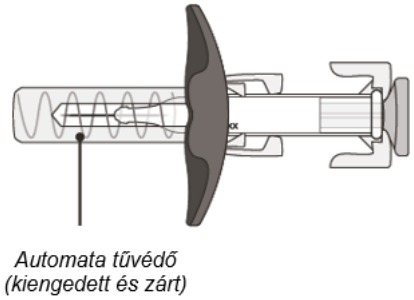
- 1 db alkoholos párna
- 1 db steril pamut vattapamacs vagy géz
- 1 db kisméretű kötszer
- 1 db éles eszközök tárolására szolgáló szúrásálló tartály a tűvédő kupak és a használt fecskendő biztonságos kidobása. Lásd „Az Enspryng kidobása” című 21. lépést a használati útmutató végén.

Enspryng előretöltött fecskendő
(Lásd A. és B. ábra)
Használat előtt:



A. ábra

Használat után:



B. ábra

A fecskendő automata tűvédővel rendelkezik, amely lefedi a tűt, amikor az injekció beadása befejeződik.

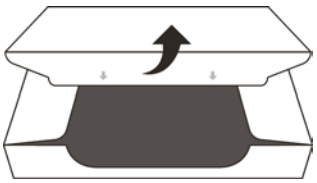
Készüljön fel az Enspryng használatára

1. Vegye ki a fecskendőt tartalmazó dobozt a hűtőszekrényből, és helyezze tiszta, sima munkafelületre (például egy asztalra).
2. Ellenőrizze a lejárati időt a doboz hátoldalán **(Lásd C. ábra)**. **Ne** használja fel a fecskendőt, ha a dobozon szereplő lejárati idő letelt.
3. Ellenőrizze, hogy a doboz elülső része le van-e zárva **(C. ábra)**. **Ne** használja fel a fecskendőt, ha a lezárás sérült.

Lépjen „Az Enspryng kidobása” című 21. lépéshez, ha a lejárati idő letelt vagy a zár sérült, és vegye fel a kapcsolatot az orvosával vagy ápolójával.

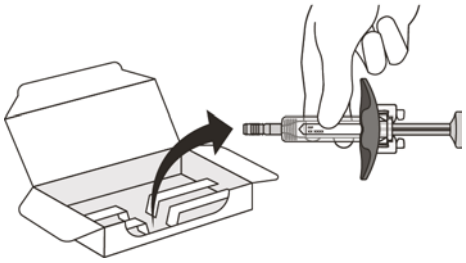
C. ábra

4. Nyissa fel a lezárt dobozt **(Lásd D. ábra)**.



D. ábra

5. A fecskendőtestnél fogva óvatosan emelje ki a fecskendőt a dobozból **(Lásd E. ábra)**.
   - Ne fordítsa lefelé a dobozt a fecskendő eltávolításához.
   - Ne érintse meg az aktiváló védőelemeket, mert azzal megrongálhatja a fecskendőt.
   - Ne fogja meg a dugattyút vagy a tűvédő kupakot.



E. ábra

Ellenőrizze a fecskendőt

(Lásd F. ábra)

6. Ellenőrizze a fecskendőn szereplő lejárati dátumot. **Ne** használja a fecskendőt, ha lejárati idő letelt.
7. Ellenőrizze a fecskendőt, hogy nem sérült-e. **Ne** használja a fecskendőt, ha repedt vagy törött.
8. A betekintő ablakon keresztül ellenőrizze, hogy folyadék tiszta, színtelen vagy enyhén sárgás színű-e. **Ne** fecskendezze be a gyógyszert, ha a folyadék zavaros, elszíneződött vagy részecskék vannak benne.
   - A fecskendőben kis légbuborékok lehetnek. Ez normális, ezért ne próbálja meg eltávolítani őket.

F. ábra

Ne használja a fecskendőt, ha a lejárati idő letelt, a fecskendő sérült, vagy a folyadék zavaros, elszíneződött vagy részecskék vannak benne. Lépjen „Az Enspryng kidobása” című 21. lépéshez, és vegye fel a kapcsolatot a kezelőorvosával vagy ápolójával.

Hagyja a fecskendőt szobahőmérsékletűre melegedni

9. Miután ellenőrizte a fecskendőt, helyezze **30 percre** tiszta, sima munkafelületre (például egy asztalra), ami lehetővé teszi, hogy a fecskendő szobahőmérsékletűre melegedjen. **(Lásd G. ábra).**

   Fontos, hogy hagyja a fecskendőnek lassan felvenni a szoba hőmérsékletét, mivel a hideg gyógyszer befecskendezése kellemetlen érzést válthat ki, és megnehezítheti a dugattyú benyomását.

   - Ne próbálja semmilyen módon felgyorsítani a felmelegedési folyamatot.
   - Ne távolítsa el a tűvédő kupakot, mialatt a fecskendő szobahőmérsékletre melegszik.

G. ábra

Mosson kezet

10. Mosson kezet szappannal és vízzel. **(Lásd H. ábra)**

H. ábra

Válassza ki az injekció beadásának helyét

11. Válassza ki az injekció beadásának helyét az alábbiak közül:
    - a gyomor (has) alsó része vagy
    - a comb elülső és középső felülete. **(Lásd I. ábra).**

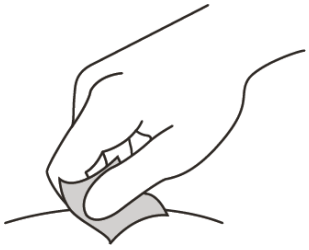
I. ábra

- Ne adja be az injekciót a köldök körüli 5 cm-es sugarú bőrterületbe.
- Ne adja be az injekciót anyajegyekbe, hegekbe, zúzódásokba vagy olyan helyekbe, ahol a bőr érzékeny, vörös, kemény vagy sérült.

Válasszon egy másik beadási helyet **minden új injekció beadásához.- Olyan helyet válasszon az új injekció beadásához, amely legalább 2,5 cm-re van attól a helytől, amit legutoljára használt.**

Tisztítsa meg az injekció beadásának helyét

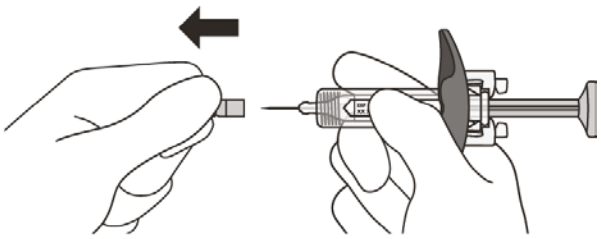
12. Törölje le az injekció beadásának helyét alkoholos párnával, és hagyja megszáradni.
    - Ne legyezze és ne fújjon a megtisztított területre.
    - Ne érintse meg az injekció beadása előtt újból az injekció beadásának helyét.



J. ábra

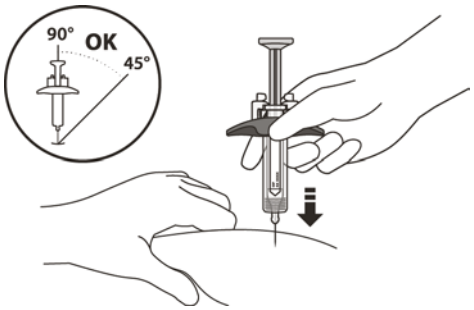
Fecskendezze be az Ensprynget

13. Tartsa a fecskendő testét a hüvelykujja és a mutatóujja között. A másik kezével egyenesen húzza le a tűvédő kupakot. A tű végén egy csepp folyadékot láthat, ami normális, és nem befolyásolja az adag nagyságát **(Lásd K. ábra)**.
    - **A kupak eltávolításától számított 5 percen belül használja a fecskendőt, mert a tű eltömődhet.**
    - Ne vegy le a tűvédő kupakot, amíg készen nem áll az Enspryng beadására.
    - Ne helyezze vissza levétel után a tűvédő kupakot, mert ez károsíthatja a tűt.
    - Ne érintse meg a tűvédő kupak eltávolítása után a tűt, és ne hagyja, hogy az bármilyen felülethez hozzáérjen.



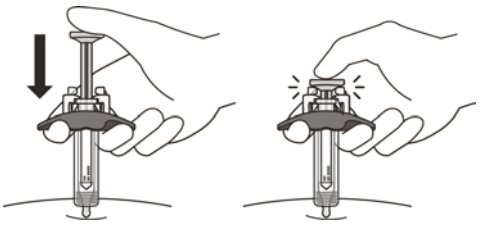
K. ábra

14. A tűvédő kupakot azonnal dobja az éles eszközök tárolására szolgáló szúrásálló tartályba. Lásd „Az Enspryng kidobása” című 21. lépést.
15. Tartsa a fecskendő testét a hüvelykujja és a mutatóujja között. A másik kezével csípje össze egy redőbe a megtisztított bőrfelületet az injekció beadása helyén. **(Lásd L. ábra)**
16. Darts-nyíl dobásához hasonló gyors mozdulattal szúrja be a tűt a bőrbe 45° és 90° közötti szögben **(Lásd L. ábra)**.
    - Ne változtassa meg a befecskendezés szögét, miközben adja be az injekciót.
    - Ne szúrja be újból a tűt.



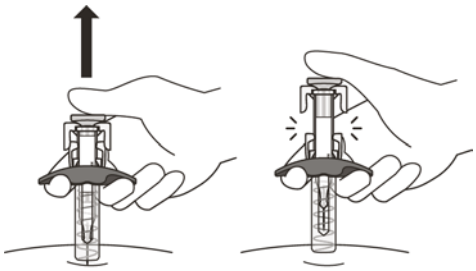
L. ábra

17. A tű beszúrása után engedje el a bőrredőt.
18. Lassan fecskendezze be a gyógyszer teljes mennyiségét úgy, hogy óvatosan nyomja be a dugattyút egészen ütközésig, amíg az meg nem érinti az aktiváló védőelemeket **(Lásd M. ábra)**.



M. ábra

19. Óvatosan engedje el a dugattyút, és hagyja, hogy a tű a bőréből ugyanabban a szögben lépjen ki, mint amelyben beszúrta **(Lásd N. ábra)**.



N. ábra

- **A tűt most be fogja fedni az autómata tűvédő.** Ha a tű nincs befedve, a sérülések elkerülése érdekében a fecskendőt óvatosan helyezze egy éles eszközök tárolására szolgáló szúrásálló tartályba. Lásd „Az Enspryng kidobása” című 21. lépést.

Az injekció beadási helyének kezelése

20. Az injekció beadásának helyén kis vérzés fordulhat elő. Nyomjon egy vattagombócot vagy gézt az injekció beadásának helyére, míg eláll a vérzés, de **ne** dörzsölje meg. Szükség esetén kis kötszerrel is lefedheti a befecskendezett területet. Ha a gyógyszer a bőrére kerül, mossa le a területet vízzel.

Az Enspryng kidobása

21. Ne próbálja meg visszahelyezni a tűvédő kupakot a fecskendőre. Közvetlenül használat után a használt fecskendőt helyezze az éles eszközök ártalmatlanítására szolgáló tartályba **(Lásd O. ábra)**. Ne dobja a fecskendőt a háztartási hulladékba, és ne hasznosítsa újra.

O. ábra

- Kérjen tanácsot a kezelőorvosától, ápolójától vagy gyógyszerészétől arról, hogy hol kaphat „éles eszközök” tárolására szolgáló tartályt, vagy milyen más szúrásálló tartályt használhat a használt fecskendők és tűvédő kupakok biztonságos ártalmatlanítására.
- Az éles eszközök ártalmatlanítására szolgáló használt tartályt az egészségügyi szakember vagy gyógyszerész utasításainak megfelelően ártalmatlanítsa.
- Ne dobja a használt éles eszközök ártalmatlanítására szolgáló használt tartályt a háztartási hulladékba.
- Ne használja újra az éles eszközök ártalmatlanítására szolgáló használt tartályt.