I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Enspryng 120 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename užpildytame švirkšte (UŠ) yra 120 mg satralizumabo 1 ml tirpalo.

Satralizumabas yra gaminamas rekombinantinės DNR technologijos būdu naudojant kininio žiurkėnuko kiaušidžių ląsteles.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija)

Bespalvis ar gelsvas tirpalas. Tirpalo pH yra maždaug 6,0, o osmoliariškumas – maždaug 310 mOsm/kg.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Enspryng skiriamas kaip monoterapija arba derinyje su imunosupresine (IS) terapija optinio neuromielito spektro sutrikimams (angl. *neuromyelitis optica spectrum disorders, NMOSD*) gydyti suaugusiems pacientams ir paaugliams nuo 12 metų amžiaus, kuriems serume nustatyta IgG antikūnų prieš akvaporiną-4 (AQP4-IgG) (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi pradėti ir stebėti gydytojas, turintis optinio neuromielito (angl. *neuromyelitis optica, NMO*) arba NMOSD gydymo patirties.

Dozavimas

Enspryng galima vartoti monoterapijai arba derinyje su geriamaisiais kortikosteroidais (GK), azatioprinu (AZA) ar mikofenolato mofetiliu (MMF) (žr. 5.1 skyrių). Dozavimas ≥ 12 metų paaugliams, kurių kūno svoris yra ≥ 40 kg, ir suaugusiems pacientams yra toks pat.

Įsotinamosios dozės

Rekomenduojama įsotinamoji dozė yra 120 mg, skiriama kaip injekcija po oda (s.c.) kas dvi savaites ir leidžiama tris kartus (pirmoji dozė 0-inę savaitę, antroji dozė 2-ąją savaitę ir trečioji dozė 4-ąją savaitę).

Palaikomosios dozės

Rekomenduojama palaikomoji dozė yra 120 mg, skiriama kaip s.c. injekcija kas keturias savaites.

Gydymo trukmė

Enspryng skirtas ilgalaikiam gydymui.

Pavėluotos ar praleistos dozės

Jeigu injekcija praleidžiama dėl bet kokios priežasties, išskyrus kepenų fermentų aktyvumo padidėjimą, ją reikia paskirti kaip nurodyta 1 lentelėje.

1 lentelė. Rekomenduojamas tolesnis dozavimas pavėlavus suleisti ar praleidus dozę

Paskutinioji suleista dozė	**Rekomenduojamas tolesnis dozavimas pavėlavus suleisti ar praleidus dozę**
Praleista įsotinamoji dozė arba praėjo mažiau kaip 8 savaitės nuo dozės vartojimo palaikomojo gydymo laikotarpiu	Rekomenduojamą dozę reikia suleisti kaip galima greičiau, nelaukiant kitos suplanuotos dozės skyrimo. Įsotinamojo gydymo laikotarpis Jeigu buvo pavėluota suleisti arba praleista antroji įsotinamoji dozė, šią dozę reikia suleisti kaip galima greičiau, o trečiąją paskutinę įsotinamąją dozę reikia suleisti po 2 savaičių. Jeigu buvo pavėluota suleisti arba praleista trečioji įsotinamoji dozė, šią dozę reikia suleisti kaip galima greičiau, vėliau pirmąją palaikomąją dozę reikia suleisti po 4 savaičių. Palaikomojo gydymo laikotarpis Suleidus pavėluotą ar praleistą dozę, toliau vaistinio preparato turi būti skiriama kas 4 savaites.
Praėjo nuo 8 savaičių iki mažiau kaip 12 savaičių	Rekomenduojamą dozę reikia suleisti 0-inę* ir 2-ąją savaitėmis, o vėliau skirti kas 4 savaites.
Praėjo 12 savaičių ar daugiau	Rekomenduojamą dozę reikia suleisti 0-inę*, 2-ąją ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau skirti kas 4 savaites.

* „0-inė savaitė“ reiškia pirmojo vaistinio preparato paskyrimo laiką po praleistosios dozės.

Dozės keitimo rekomendacijos pakitus kepenų fermentų aktyvumui

Jeigu alanino aminotransferazės (ALT) arba aspartato aminotransferazės (AST) aktyvumas padidėja iki > 5 kartų virš viršutinės normos ribos (VNR) ir kartu bet kokia reikšme padidėja bilirubino koncentracija, gydymą būtina nutraukti, ir jo atnaujinti nerekomenduojama.

Jeigu ALT arba AST aktyvumas padidėja iki > 5 kartų virš VNR ir tai nesusiję su bilirubino koncentracijos padidėjimu, gydymą reikia laikinai nutraukti. Gydymą galima vėl atnaujinti, skiriant 120 mg dozės s.c. injekcijas kas keturias savaites, kai ALT ir AST aktyvumas vėl tampa normos ribose ir atsižvelgus į gydymo naudos bei rizikos santykio įvertinimą konkrečiam pacientui. Jeigu priimamas sprendimas atnaujinti gydymą, būtina atidžiai stebėti kepenų funkcijos rodmenis, o jeigu vėliau bus nustatomas ALT ar AST aktyvumo padidėjimas ir (arba) bilirubino koncentracijos padidėjimas, gydymą būtina nutraukti, ir jo atnaujinti nerekomenduojama (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

2 lentelė. Rekomenduojamas dozavimas atnaujinant gydymą po kepenų transaminazių aktyvumo padidėjimo

Paskutinioji suleista dozė	Rekomenduojamas dozavimas atnaujinant gydymą
Praėjo mažiau kaip 12 savaičių	Gydymą reikia atnaujinti leidžiant rekomenduojamą dozę kas 4 savaites.
Praėjo 12 savaičių ar daugiau	Gydymą reikia atnaujinti leidžiant rekomenduojamą dozę 0-inę*, 2-ąją ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau skiriant kas 4 savaites.

* „0-inė savaitė“ reiškia pirmojo vaistinio preparato paskyrimo laiką po praleistosios dozės.

Dozės keitimo rekomendacijos pasireiškus neutropenijai

Jeigu neutrofilų kiekis tampa mažesnis nei 1,0 x 10^9/l ir tai patvirtinama atlikus kartotinį tyrimą, gydymą reikia laikinai nutraukti, kol neutrofilų kiekis taps > 1,0 x 10^9/l.

Dozės keitimo rekomendacijos sumažėjus trombocitų skaičiui

Jeigu trombocitų kiekis tampa mažesnis nei 75 x 10^9/l ir tai patvirtinama atlikus kartotinį tyrimą, gydymą reikia laikinai nutraukti, kol trombocitų kiekis taps ≥ 75 x 10^9/l.

Specialios pacientų populiacijos

Vaikų populiacija

Dozavimas ≥ 12 metų paaugliams, kurių kūno svoris yra ≥ 40 kg, ir suaugusiesiems yra toks pat (žr. 5.1 ir 5.2 skyrius). Satralizumabo saugumas ir veiksmingumas vaikams, kurių kūno svoris yra < 40 kg, dar neištirti. Duomenų nėra.

Senyviems asmenims

Vyresniems nei ≥ 65 metų pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Inkstų veiklos sutrikimas

Satralizumabo saugumas ir veiksmingumas pacientams, kuriems yra inkstų veiklos sutrikimas, formaliai neištirti. Pacientams, kuriems yra nesunkus inkstų veiklos sutrikimas, dozės koreguoti nerekomenduojama (žr. 5.2 skyrių).

Kepenų veiklos sutrikimas

Satralizumabo saugumas ir veiksmingumas pacientams, kuriems yra kepenų veiklos sutrikimas, neištirti. Duomenų nėra (žr. 5.2 skyrių).

Gydymo satralizumabu metu buvo nustatyta padidėjusio kepenų fermentų aktyvumo atvejų (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius). Dozavimo keitimo rekomendacijos pakitus kepenų fermentų aktyvumui nurodytos anksčiau pateiktame poskyryje.

Vartojimo metodas

120 mg satralizumabo dozė skiriama s.c. injekcijos būdu naudojant vienadozį užpildytą švirkštą (UŠ). Reikia suleisti visą UŠ turinį (1 ml tūrį).

Rekomenduojamos injekcijos sritys yra pilvas ir šlaunys. Injekcijos vietas reikia keisti, vaistinio preparato niekada negalima leisti į apgamus, randus ar tas sritis, kurių oda yra skausminga, sumušta, paraudusi, sukietėjusi ar kitaip pažeista.

Išsamios satralizumabo vartojimo instrukcijos pateiktos pakuotės lapelio pabaigoje.

Paciento ir (arba) jo globėjo savarankiškas vaistinio preparato vartojimas

Pirmąją injekciją būtina susileisti prižiūrint patyrusiam sveikatos priežiūros specialistui (SPS).

Tinkamai apmokytas, kaip paruošti ir suleisti injekciją, suaugęs pacientas ar suaugęs paciento globėjas gali visas kitas dozes suleisti namuose, jeigu gydantis gydytojas nusprendžia, kad tai galima ir kad suaugęs pacientas ar suaugęs globėjas gali tinkamai atlikti injekciją.

Pacientai ar jų globėjai turi nedelsdami kreiptis medicininės pagalbos, jeigu pacientui pasireiškia sunkios alerginės reakcijos simptomų, taip pat turi pasitarti su savo sveikatos priežiūros specialistu, kad įsitikintų, jog gydymą galima tęsti toliau.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Infekcijos

Pacientams, kuriems nustatyta aktyvi infekcija, satralizumabo skyrimą reikia atidėti, kol infekcija bus kontroliuojama (žr. 4.2 skyrių).

Satralizumabo vartojančių pacientų būklę rekomenduojama stebėti, kad būtų galima laiku aptikti ir diagnozuoti infekciją. Jeigu pacientui pasireiškia sunkių ar oportunistinių infekcijų, gydymą satralizumabu reikia atidėti bei jiems paskirti tinkamą gydymą ir toliau stebėti būklę. Pacientams reikia nurodyti, kad nedelsdami kreiptųsi medicininės pagalbos, jeigu jiems pasireikštų infekcijos požymių ir simptomų, kad būtų laiku nustatyta infekcijos diagnozė. Pacientams reikia pateikti paciento įspėjamąją kortelę.

Skiepijimas

Gydymo satralizumabu metu negalima skiepyti gyvosiomis ar gyvosiomis susilpnintomis vakcinomis, kadangi klinikinis saugumas neištirtas. Laikotarpis nuo skiepijimo gyvosiomis vakcinomis iki gydymo satralizumabu pradžios turi būti nustatomas atsižvelgiant į galiojančias skiepijimo rekomendacijas dėl imuninę sistemą moduliuojančių ir ją slopinančių vaistinių preparatų vartojimo.

Neturima duomenų apie skiepijimo veiksmingumą satralizumabo vartojantiems pacientams. Rekomenduojama, kad prieš pradedant skirti gydymą satralizumabu visi pacientai būtų paskiepyti visomis jiems pagal amžių priklausančiomis vakcinomis pagal galiojančias imunizacijos rekomendacijas.

Kepenų fermentų aktyvumas

Gydymo satralizumabu metu buvo nustatyta nedaug ar vidutiniškai padidėjusio kepenų transaminazių aktyvumo atvejų, daugeliu atvejų šių fermentų aktyvumas padidėjo mažiau nei 5 kartus virš VNR (žr. 4.8 skyrių).

ALT ir AST aktyvumo reikšmes reikia nustatyti kas keturias savaites per pirmuosius tris gydymo mėnesius, vėliau kas tris mėnesius pirmaisiais gydymo metais, o po to kai kliniškai reikalinga.

Gydymą satralizumabu reikia nutraukti, jeigu pacientams ALT ar AST aktyvumas padidėja > 5 kartus virš VNR (žr. 4.2 skyrių).

Neutrofilų kiekis

Gydymo satralizumabu metu buvo nustatyta neutrofilų kiekio sumažėjimo atvejų (žr. 4.8 skyrių). Neutrofilų kiekį reikia ištirti praėjus 4-8 savaitėms nuo gydymo pradžios ir vėliau, kai kliniškai reikalinga. Rekomendacijas apie laikiną gydymo nutraukimą žr. 4.2 skyriuje.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Populiacijos farmakokinetikos (FK) analizės duomenys nerodo jokio azatioprino (AZA), geriamųjų kortikosteroidų (GK) ar mikofenolato mofetilio (MMF) poveikio satralizumabo klirensui.

Tiek *in vitro*, tiek ir *in vivo* atlikti tyrimai rodo, kad citokinai, tokie kaip IL-6, slopina specifinių kepenų CYP450 fermentų (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 ir CYP3A4) ekspresiją.

Todėl reikia laikytis atsargumo priemonių, kai pradedamas gydymas satralizumabu arba šis gydymas nutraukiamas pacientams, kurie tuo pat metu vartoja CYP450 3A4, 1A2, 2C9 ar 2C19 substratų, ypatingai tokių, kuriems būdingas siauras terapinio poveikio indeksas (pavyzdžiui, varfarino, karbamazepino, fenitoino ir teofilino); taip pat prireikus reikia koreguoti jų dozes.

Atsižvelgiant į ilgą satralizumabo pusinės eliminacijos laiką, satralizumabo poveikis gali išlikti keletą savaičių po gydymo nutraukimo.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie satralizumabo vartojimą nėštumo metu nėra. Su beždžionėmis atlikti tyrimai neparodė toksinio poveikio reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Laikantis atsargumo priemonių, nėštumo metu Enspryng geriau nevartoti.

Žindymas

Nežinoma, ar satralizumabo išsiskiria į motinos pieną. Nustatyta, kad žmogaus IgG išsiskiria į motinos pieną pirmąsias dienas po gimimo, o netrukus po to jų koncentracija labai sumažėja; todėl šiuo trumpu laikotarpiu negalima atmesti pavojaus žindomiems kūdikiams. Vėlesniu laikotarpiu galima svarstyti Enspryng vartojimo žindymo laikotarpiu poreikį, jei tai kliniškai reikalinga.

Vaisingumas

Neturima klinikinių duomenų apie galimą satralizumabo poveikį žmonių vaisingumui. Su gyvūnais atlikti tyrimai neparodė jokio patinų ar patelių vislumui žalingo poveikio (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Enspryng gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo tokios: galvos skausmas (19,2 %), artralgija (13,5 %), sumažėjęs leukocitų skaičius (13,5 %), hiperlipidemija (13,5 %) ir su injekcija susijusios reakcijos (12,5 %).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

3 lentelėje apibendrintos nepageidaujamos reakcijos, kurios buvo nustatytos klinikinių tyrimų metu kaip susijusios su satralizumabo monoterapijos ar jo derinio su IS vartojimu.

Klinikinių tyrimų metu pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos (3 lentelė) išvardytos pagal MedDRA klasifikacijos organų sistemų klases. Nepageidaujamos reakcijos nurodytos kaip pasireiškusių nepageidaujamų reiškinių skaičius per 100 pacientų metų ir kaip jų pasireiškimo dažnis. Kiekvienos nepageidaujamos reakcijos atitinkama dažnio kategorija pagrįsta jų pasireiškimo dažniu ir šiais apibūdinimais: labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100), retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000), labai retas (< 1/10 000).

3 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasė	**Pasireiškimo dažnis**	
	Labai dažnas	**Dažnas**
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		Hipofibrinogenemija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Hiperlipidemija	
Psichikos sutrikimai		Nemiga
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Migrena
Širdies sutrikimai		Bradikardija
Kraujagyslių sutrikimai		Hipertenzija
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Alerginis rinitas
Virškinimo trakto sutrikimai		Gastritas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Išbėrimas, niežulys
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Artralgija	Skeleto raumenų sustingimas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Su injekcija susijusios reakcijos	Periferinė edema
Tyrimai	Sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių kiekis	Sumažėjęs neutrofilų kiekis, sumažėjęs trombocitų kiekis, padidėjęs transaminazių aktyvumas, padidėjusi bilirubino koncentracija kraujyje, padidėjęs kūno svoris

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Su injekcija susijusios reakcijos (SISR)

Satralizumabo vartojusiems pacientams nustatytos SISR daugiausia buvo nesunkios ar vidutinio sunkumo, ir jų dažniausiai pasireikšdavo per 24 valandas nuo injekcijų pabaigos. Dažniausiai pasireiškę sisteminiai simptomai buvo viduriavimas ir galvos skausmas. Dažniausiai pasireiškusios vietinės injekcijos srities reakcijos buvo karščio pylimas, eritema, niežėjimas, išbėrimas ir skausmas.

Kūno svoris

Dvigubai koduoto gydymo laikotarpiu kūno svorio padidėjimas ≥ 15 % nuo pradinių reikšmių buvo nustatytas 3,8 % satralizumabo (monoterapijos ar jo derinio su IS) vartojusių pacientų, lyginant su 2,7 % vartojusiųjų placebo (arba placebo ir IS).

Laboratorinių tyrimų rodmenų pokyčiai

Neutrofilai
Dvigubai koduoto gydymo laikotarpiu sumažėjęs neutrofilų kiekis buvo nustatytas 31,7 % satralizumabo (monoterapijos ar jo derinio su IS) vartojusių pacientų, lyginant su 21,6 % vartojusiųjų placebo (arba placebo ir IS). Dauguma šių sumažėjusio neutrofilų kiekio atvejų buvo grįžtami ar protarpiniai.
9,6 % satralizumabo vartojusių pacientų neutrofilų kiekis sumažėjo iki mažiau kaip 1 x 10^9/l, lyginant su 5,4 % vartojusiųjų placebo (arba placebo ir IS).

Trombocitai
Dvigubai koduoto gydymo laikotarpiu sumažėjęs trombocitų kiekis (iki mažiau kaip 150 x 10^9/l) buvo nustatytas 24,0 % satralizumabo (monoterapijos ar jo derinio su IS) vartojusių pacientų, lyginant su 9,5 % vartojusiųjų placebo arba placebo ir IS. Sumažėjusio trombocitų kiekio atvejai nebuvo susiję su kraujavimo atvejais.
Dauguma šių sumažėjusio trombocitų kiekio atvejų buvo grįžtami, o daugeliu atvejų jų skaičius nesumažėjo labiau nei iki 75 × 10^9/l.

Kepenų fermentų aktyvumas
Dvigubai koduoto gydymo laikotarpiu padidėjusio ALT ar AST aktyvumo atvejų nustatyta 27,9 % ir 18,3 % satralizumabo (atitinkamai monoterapijos ar jo derinio su IS) vartojusių pacientų, lyginant su 12,2 % ir 13,5 % vartojusiųjų placebo arba placebo ir IS. Daugeliu atvejų šių fermentų aktyvumas buvo mažesnis kaip 3 kartai virš VNR, jų aktyvumo padidėjimas buvo grįžtamas ir išnyko nenutraukus satralizumabo vartojimo.
Padidėjęs ALT ar AST aktyvumas > 3 kartus virš VNR nustatytas 2,9 % ir 1,9 % satralizumabo (atitinkamai monoterapijos ar jo derinio su IS) vartojusių pacientų. Šie aktyvumo padidėjimo atvejai nebuvo susiję su padidėjusia bendrojo bilirubino koncentracija.
Vienam pacientui (1 %), kuris vartojo satralizumabo derinio su IS, praėjus 4 savaitėms nuo gydymo pradžios buvo nustatytas ALT aktyvumo padidėjimas > 5 kartų virš VNR; nutraukus gydymą šis rodmuo tapo normalus, o šiam pacientui satralizumabo daugiau nebuvo skirta (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Lipidų rodmenys
Dvigubai koduoto gydymo laikotarpiu 10,6 % satralizumabo (monoterapijos ar jo derinio su IS) vartojusių pacientų nustatyta padidėjusi bendrojo cholesterolio koncentracija virš 7,75 mmol/l, lyginant su 1,4 % vartojusiųjų placebo (arba placebo ir IS); 20,2 % satralizumabo vartojusių pacientų nustatyta padidėjusi trigliceridų koncentracija virš 3,42 mmol/l, lyginant su 10,8 % vartojusiųjų placebo.

Vaikų populiacija

Satralizumabo saugumas ir veiksmingumas buvo ištirti 9 vaikams, kurių amžius buvo ≥ 12 metų. Tikėtina, kad 12 metų ir vyresniems vaikams nepageidaujamų reakcijų dažnis, pobūdis ir sunkumas bus tokie pat kaip ir suaugusiesiems.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atveju paciento būklę reikia atidžiai stebėti, o prireikus jam paskirti simptominį gydymą ar palaikomąsias priemones.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunosupresantai, interleukino inhibitoriai, ATC kodas – L04AC19

Veikimo mechanizmas

Satralizumabas yra rekombinantinis humanizuotas imunoglobulinų G2 (IgG2) klasės monokloninis antikūnas, kuris jungiasi prie tirpaus ir prie susijungusio su membrana žmogaus IL-6 receptoriaus (IL-6R) bei tokiu būdu blokuoja IL-6 signalų perdavimo mechanizmą per šiuos receptorius.

IL-6 kiekis padidėja NMO ir NMOSD sergančių pacientų smegenų skystyje bei serume jų ligos suaktyvėjimo laikotarpiais. IL-6 funkcijos svarbios NMO ir NMOSD patogenezei, įskaitant dalyvavimą B ląstelių aktyvinimo, B ląstelių diferenciacijos į plazmoblastus ir patologinių autoantikūnų, pvz., nukreiptų prieš AQP4 (kuris yra vandens kanalų baltymas, daugiausia ekspresuojamas CNS astrocitų), susidarymo, taip pat Th17 ląstelių aktyvinimo ir diferenciacijos, T reguliuojančiųjų ląstelių slopinimo bei hematoencefalinio barjero pralaidumo pokyčių procesuose.

Farmakodinaminis poveikis

Klinikinių satralizumabo tyrimų metu NMO ir NMOSD sergantiems pacientams buvo pastebėtas C reaktyviojo baltymo (CRB), fibrinogeno bei komplemento (C3, C4 ir CH50) kiekių sumažėjimas.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Satralizumabo veiksmingumas ir saugumas buvo įvertinti atlikus du pagrindžiamuosius III fazės klinikinius tyrimus su NMOSD sergančiais pacientais, kuriems buvo nustatyta AQP4-IgG seroteigiamo ar seroneigiamo NMO (pagal *Wingerchuk 2006* kriterijus) arba AQP4-IgG seroteigiamo NMOSD diagnozė (pagal *Wingerchuk 2007* kriterijus).

Į BN40898 klinikinį tyrimą buvo įtraukiami NMOSD sirgę suaugę pacientai ir paaugliai; tiriamųjų asmenų amžius buvo 12-74 metai, jie buvo gydomi stabilia IS doze, per paskutiniuosius 2 metus iki atrankos jiems pasireiškė bent 2 ligos atkryčiai (o per pastaruosius 12 mėnesių iki atrankos pasireiškė bent vienas atkrytis), o jų būklės įvertinimas pagal Išplėstinę negalios vertinimo skalę (angl. *Expanded Disability Status Scale, EDSS*) buvo nuo 0 iki 6,5. Tuo tarpu į BN40900 klinikinį tyrimą buvo įtraukiami suaugę 18-74 metų pacientai, kuriems nebuvo skirtas gydymas IS, kuriems per pastaruosius

12 mėnesių iki atrankos pasireiškė bent 1 atkrytis arba pirmasis ligos paūmėjimas bei kurių būklė pagal EDSS skalę įvertinta nuo 0 iki 6,5.

Į abu tyrimus buvo įtraukta maždaug 30 % pacientų, kuriems buvo nustatyta AQP4-IgG seroneigiamo NMO diagnozė.

Abejuose tyrimuose vaistinio preparato veiksmingumas buvo vertinamas pagal laiką iki pirmojo ligos atkryčio pasireiškimo, patvirtinto nepriklausomo Klinikinių vertinamųjų baigčių įvertinimo komiteto (angl. *Clinical Endpoint Committee, CEC*). Ligos atkrytis buvo nustatomas pagal iš anksto apibrėžtus būklės pablogėjimo EDSS skalėje ir Funkcinių sistemų skalėje (angl. *functional system score, FSS*) kriterijus, įvertinus per 7 dienas nuo paciento praneštų patiriamų simptomų (pripažintas atkrytis).

BN40898 tyrimas (taip pat žinomas kaip SA-307JG arba SAkuraSky tyrimas)

BN40898 tyrimas buvo atsitiktinių imčių, daugiacentris, dvigubai koduotas, placebu kontroliuojamas klinikinis tyrimas, skirtas įvertinti satralizumabo derinio su stabiliu gydymu IS (GK iki 15 mg per parą [prednizolonui ekvivalentiškos dozės], AZA iki 3 mg/kg per parą arba MMF iki 3 000 mg per parą; paaugliams buvo skirti AZA ir GK arba MMF ir GK deriniai) poveikį. Į dvigubai koduotą tyrimo laikotarpį buvo įtraukti 83 AQP4-IgG seroteigiama ir seroneigiama liga sirgę pacientai (76 suaugusieji ir 7 paaugliai). Pacientams buvo skirtos 120 mg satralizumabo dozės arba atitinkamo placebo s.c. injekcijos į pilvo ar šlaunų sritis, pirmąsias 3 dozes skiriant kas 2 savaites per pirmąsias 4 savaites, o vėliau skiriant kartą kas 4 savaites.

Tyrimo planas ir pradinės tiriamosios populiacijos ypatybės pateikiami 4 lentelėje.

4 lentelė. BN40898 tyrimo planas ir pradinės tiriamųjų asmenų ypatybės AQP4-IgG seroteigiamiems pacientams

Tyrimo pavadinimas	**BN40898 tyrimas (AQP4-IgG seroteigiami: N = 55; ITT: N = 83)**	
Tyrimo planas		
Tiriamoji populiacija	Paaugliai ir suaugę pacientai, sirgę NMO ar NMOSD bei gydyti stabiliu IS Amžius 12-74 metai, ≥ 2 atkryčiai per paskutiniuosius 2 metus iki atrankos (bent vienas atkrytis per pastaruosius 12 mėnesių iki atrankos), EDSS įvertinimas 0-6,5	
Tyrimo trukmė veiksmingumui įvertinti	Nuo įvykio priklausomas tyrimo planas* (26 pripažinti ligos atkryčiai) Stebėjimo laikotarpio mediana: satralizumabo grupė – 139,4 savaitės, placebo grupė – 40,2 savaitės (ITT: atitinkamai 115,1 savaitės ir 42,5 savaitės)	
Tiriamosios grupės, randomizacija santykiu 1:1	A grupė: satralizumabo 120 mg s.c. B grupė: placebas	
Pradinės pacientų ypatybės AQP4-IgG seroteigiamiems pacientams	Satralizumabas + IS (n = 27)	Placebas + IS (n = 28)
Diagnozė, n (%): NMO NMOSD	 19 (70,4) 8 (29,6)	 14 (50,0) 14 (50,0)
Vidutinis amžius, metais (SN) (Min.-Maks.)	44,4 (15,7) (13 – 73)	43,4 (12,9) (14 – 65)
Senyvi asmenys (≥ 65 metų), n (%)	3 (11,1)	1 (3,6)
Paaugliai (nuo ≥ 12 iki < 18 metų), n (%)	1 (3,7)	2 (7,1)
Lyčių pasiskirstymas, n (%) vyrų / n (%) moterų	 0 / 27 (100)	 0 / 28 (100)
Gydymas imunosupresantais (IS), n (%): Geriamieji kortikosteroidai (GK) Azatioprinas (AZA) Mikofenolato mofetilis (MMF) AZA + GK** MMF + GK**	 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)

ITT – ketinti gydyti pacientai (angl. *Intention-To-Treat*).
* Pacientai, kuriems buvo paskirtas gelbstintysis gydymas ir kuriems nepasireiškė patvirtintas ligos atkrytis, galėjo tęsti dalyvavimą tęstiniame atvirajame tyrime, tačiau jie nebuvo įtraukti į pagrindinę veiksmingumo duomenų analizę.

** Deriniai, leisti tik paaugliams.

BN40900 tyrimas (taip pat žinomas kaip SA-309JG arba SAkuraStar tyrimas)

BN40900 tyrimas buvo atsitiktinių imčių, daugiacentris, dvigubai koduotas, placebu kontroliuojamas klinikinis tyrimas, skirtas įvertinti satralizumabo monoterapijos poveikį ir jį palyginti su placebo poveikiu. Į tyrimą buvo įtraukti 95 AQP4-IgG seroteigiama ir seroneigiama liga sirgę suaugę pacientai. Pacientams buvo skirtos 120 mg satralizumabo dozės arba atitinkamo placebo s.c. injekcijos

į pilvo ar šlaunų sritis, pirmąsias 3 dozes skiriant kas 2 savaites per pirmąsias 4 savaites, o vėliau skiriant kartą kas 4 savaites.
Tyrimo planas ir pradinės tiriamosios populiacijos ypatybės pateikiami 5 lentelėje.

5 lentelė. BN40900 tyrimo planas ir pradinės tiriamųjų asmenų ypatybės AQP4-IgG seroteigiamiems pacientams

Tyrimo pavadinimas	**BN40900 tyrimas (AQP4-IgG seroteigiami: N = 64; ITT: N = 95)**	
Tyrimo planas		
Tiriamoji populiacija	Suaugę pacientai, sirgę NMO ar NMOSD Amžius 18-74 metai, ≥ 1 atkrytis arba pirmasis ligos pasireiškimas per pastaruosius 12 mėnesių iki atrankos, EDSS įvertinimas 0-6,5. Pacientams anksčiau buvo skirtas nuo NMOSD atkryčio apsaugantis gydymas arba jiems anksčiau nebuvo skirta jokio gydymo	
Tyrimo trukmė veiksmingumui įvertinti	Nuo įvykio priklausomas tyrimo planas (44 pripažinti ligos atkryčiai arba praėjus 1,5 metų nuo paskutiniojo įtraukto paciento randomizacijos datos, priklausomai nuo to, kuris bus pirmiausia) Stebėjimo laikotarpio mediana: satralizumabo grupė – 96,7 savaitės, placebo grupė – 60,1 savaitės (ITT: atitinkamai 95,4 savaitės ir 60,5 savaitės)	
Tiriamosios grupės, randomizacija santykiu 2:1	Monoterapija: A grupė: satralizumabo 120 mg s.c. B grupė: placebas	
Pradinės pacientų ypatybės AQP4-IgG seroteigiamiems pacientams	Satralizumabas (n = 41)	Placebas (n = 23)
Diagnozė, n (%): NMO NMOSD	 26 (63,4) 15 (36,6)	 15 (65,2) 8 (34,8)
Vidutinis amžius, metais (SN) (Min.-Maks.)	46,0 (12,0) (22 – 70)	40,1 (11,5) (20 – 56)
Senyvi asmenys (≥ 65 metų), n (%)	1 (2,4)	0
Lyčių pasiskirstymas, n (%)vyrų / n (%)moterų	10 (24,4) / 31 (75,6)	1 (4,3) / 22 (95,7)

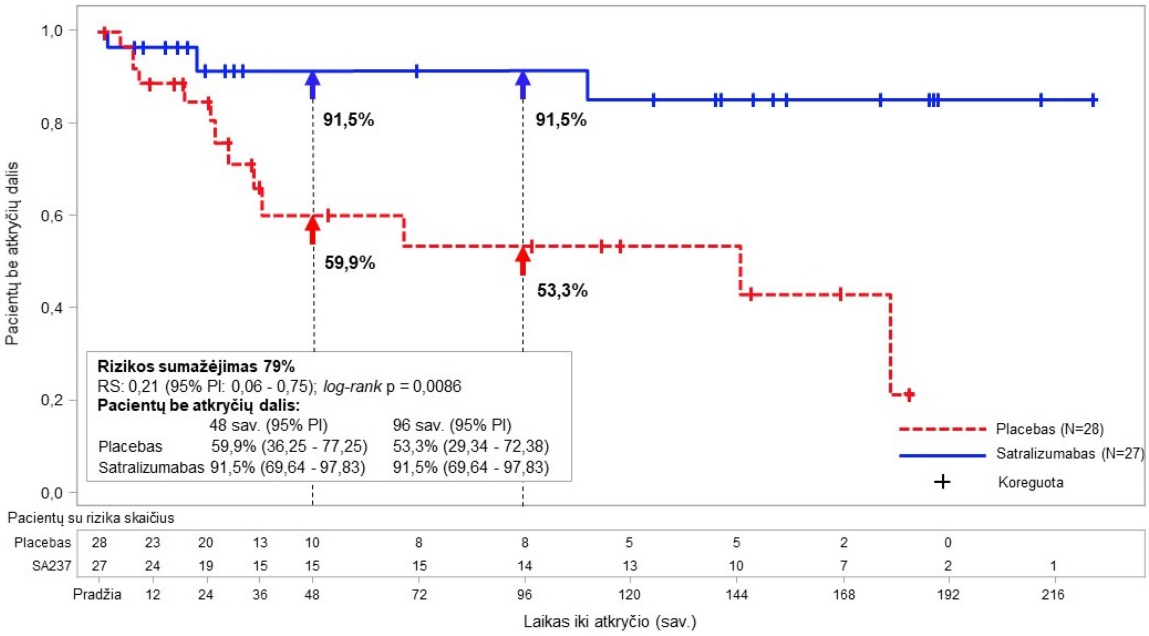
ITT – ketinti gydyti pacientai (angl. *Intention-To-Treat*).

Pagrindiniai veiksmingumo duomenys

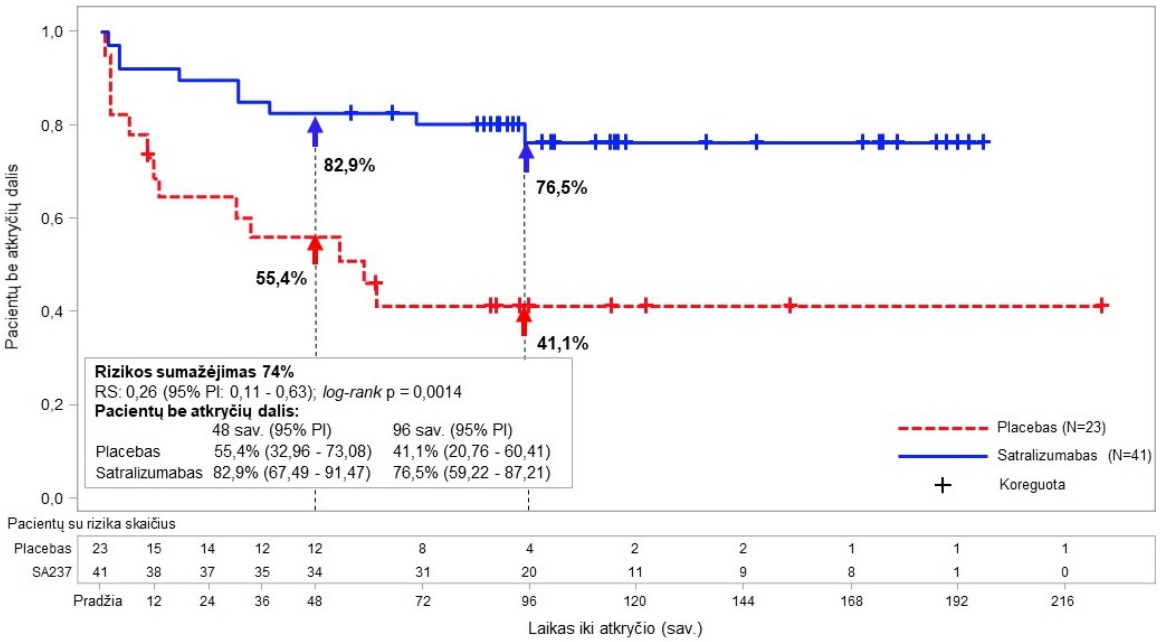
AQP4-IgG seroteigiamiems pacientams santykinė rizika pasireikšti pripažintam ligos atkryčiui BN40898 tyrimo metu sumažėjo 79 % (RS [95 % PI]: 0,21 [0,06-0,75]), o BN40900 tyrimo metu – 74 % (RS [95 % PI]: 0,26 [0,11-0,63]) (žr. 1 ir 2 pav.). Apibendrinus BN40898 ir BN40900 tyrimų metu surinktus duomenis nustatyta, kad AQP4-IgG seroteigiamiems pacientams gydymas satralizumabu kartu su IS ar be jų lėmė bendrąjį rizikos sumažėjimą 75 % (RS [95 % PI]: 0,25 (0,12-0,50]). Praėjus 48 savaitėms 85,7 % satralizumabo vartojusių AQP4-IgG seroteigiamų pacientų nebuvo pasireiškę pripažinto ligos atkryčio, kai vaistinio preparato buvo skiriama derinyje su IS arba monoterapijai, lyginant su 58,7 % placebo grupės pacientų. Praėjus 96 savaitėms 81,4 % satralizumabo vartojusių AQP4-IgG seroteigiamų pacientų nebuvo pasireiškę pripažinto ligos

atkryčio, kai vaistinio preparato buvo skiriama derinyje su IS arba monoterapijai, lyginant su 47,2 % placebo grupės pacientų. AQP4-IgG seroneigiamiems pacientams poveikis nebuvo reikšmingas.

1 pav. BN40898 tyrimas – laikas iki pirmojo pripažinto atkryčio pasireiškimo dvigubai koduotu laikotarpiu AQP4-IgG seroteigiamiems pacientams



2 pav. BN40900 tyrimas – laikas iki pirmojo pripažinto atkryčio pasireiškimo dvigubai koduotu laikotarpiu AQP4-IgG seroteigiamiems pacientams



Skiriant satralizumabo AQP4-IgG seroteigiamiems pacientams pripažintų atkryčių dažnis per metus (angl. *annualized rate of adjudicated relapses, ARR*) sumažėjo 88 % (dažnių santykis [DS] = 0,122, 95 % PI: 0,027 - 0,546; p = 0,0039) BN40898 tyrimo metu ir 90 % (DS = 0,096, 95 % PI: 0,020 - 0,473; p = 0,0086) BN40900 tyrimo metu, lyginant su placebo vartojusiųjų grupe.

Lyginant su placebo grupės pacientais, gelbstinčiojo gydymo (pvz., kortikosteroidais, intraveniniu imunoglobulinu ir [arba] aferezės procedūromis [įskaitant plazmaferezę ar pakaitinę plazmos terapiją])

poreikis satralizumabo vartojusiųjų grupėje AQP4-IgG seroteigiamiems pacientams sumažėjo 61 % (šansų santykis [ŠS] = 0,3930, 95 % PI: 0,1343 - 1,1502; p = 0,0883) BN40898 tyrimo metu ir 74 % (ŠS = 0,2617, 95 % PI: 0,0862 - 0,7943; p = 0,0180) BN40900 tyrimo metu.

Skiriant satralizumabo AQP4-IgG seroteigiamiems pacientams, sunkių ligos atkryčių, apibrėžtų kaip būklės pablogėjimas EDSS skalėje ≥ 2 balais nuo ankstesniojo EDSS įvertinimo, pasireiškimo rizika sumažėjo 85 % (laikas iki sunkaus pripažinto atkryčio pasireiškimo dvigubai koduotu tyrimo laikotarpiu; RS = 0,15, 95 % PI: 0,02 - 1,25; p = 0,0441) BN40898 tyrimo metu ir 79 % (RS = 0,21, 95 % PI: 0,05 - 0,91; p = 0,0231) BN40900 tyrimo metu, lyginant su placebo vartojusiųjų grupe.

Svarbiausios antrinės vertinamosios baigtys

Tyrimų BN40898 ir BN40900 metu nebuvo pasiektos baigtys: skausmo ar nuovargio įvertinimo pokytis nuo pradinių reikšmių iki 24-osios savaitės.

Atvirasis tyrimo tęsinys

Ilgesnio laikotarpio, įskaitant tęstinį atvirąjį tyrimą, duomenų analizė (vertinant atkryčius, kai buvo skiriamas gelbstintysis gydymas) rodo, kad per 120 savaičių trukmės gydymo laikotarpį 58 % ir 73 % AQP4-IgG seroteigiamų satralizumabo vartojusių pacientų ligos atkryčių nepasireiškė, kai atitinkamai satralizumabo buvo skiriamas derinyje su IS arba monoterapijai.

Imunogeniškumas

III fazės BN40898 tyrimo (vaistinio preparato skiriant derinyje su IS) bei III fazės BN40900 tyrimo (vaistinio preparato skiriant monoterapijai) duomenimis, antikūnų prieš vaistinį preparatą (angl. *anti-drug-antibodies, ADA*) nustatyta atitinkamai 41 % ir 71 % pacientų, kuriems buvo skiriama satralizumabo dvigubai koduotu tyrimo laikotarpiu. ADA gebėjimas neutralizuoti satralizumabo jungimąsi nėra žinomas.

Pacientams, kuriems buvo nustatyta ADA antikūnų, vaistinio preparato ekspozicija buvo mažesnė, tačiau ADA buvimas neįtakojo saugumo savybių, o taip pat neturėjo aiškios įtakos veiksmingumui ar farmakodinamikos žymenims, rodantiems tikslinį jungimąsi prie receptorių.

III fazės klinikinių tyrimų metu pacientams skiriant satralizumabo buvo nustatytas panašus rizikos patirti pripažintą ligos atkrytį sumažėjimas, nepriklausomai nuo skirtingų ADA nustatymo dažnių tarp šių tyrimų.

Vaikų populiacija

Į BN40898 tyrimo dvigubai koduotą laikotarpį buvo įtraukti 7 paaugliai pacientai. Jų amžiaus vidurkis buvo 15,4 metų, o kūno svorio mediana buvo 79,6 kg. Dauguma šių pacientų buvo moteriškosios lyties (n = 6). Keturi pacientai buvo baltaodžiai, 2 buvo juodaodžiai ar afrikiečių kilmės amerikiečiai, o 1 pacientas buvo azijietis. Trys paaugliai (42,9 %) atrankos į tyrimą metu buvo AQP4-IgG seroteigiami (2 iš jų priskirti placebo grupei, o 1 – satralizumabo vartojusiųjų grupei). Dvigubai koduotu tyrimo laikotarpiu 1 iš 3 placebo grupės paauglių bei 1 iš 4 satralizumabo vartojusiųjų grupės paauglių pasireiškė pripažintas ligos atkrytis. Dėl nedidelio imties dydžio pagrindinės vertinamosios baigties, t. y., laiko iki pirmojo pripažinto ligos atkryčio pasireiškimo, rizikos santykis šiame pacientų pogrupyje nebuvo apskaičiuotas.

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti satralizumabo tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis NMOSD gydymui (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Satralizumabo farmakokinetinės savybės buvo nustatytos tiek japonų kilmės, tiek baltaodžiams sveikiems savanoriams, o taip pat NMO ir NMOSD sergantiems pacientams. Farmakokinetikos savybės NMO ir NMOSD sergantiems pacientams, vartojusiems rekomenduojamą vaistinio preparato dozę, buvo nustatytos naudojant populiacijos FK analizės metodus, remiantis 154 pacientų duomenų baze.

Satralizumabo koncentracijos kitimo priklausomai nuo laiko rodmenys NMO ar NMOSD sirgusiems pacientams buvo tiksliai apibūdinti naudojant dviejų terpių populiacijos FK modelį su lygiagrečiais linijinės ir tikslinio veikimo mechanizmo lemiamos (*Michaelis-Menten*) eliminacijos bei pirmojo kinetikos pobūdžio s.c. absorbcijos duomenimis. Satralizumabo klirenso ir pasiskirstymo tūrio rodmenys alometriškai pasiskirsto pagal kūno svorį (pagal galios funkciją, kai fiksuotas galios koeficientas klirenso ir pasiskirstymo tūrio rodmenims yra atitinkamai 0,75 ir 1). Nustatyta, kad kūno svoris yra reikšmingas kovariantinis veiksnys, o 123 kg sveriantiems pacientams (97,5-asis svorio pasiskirstymo procentilis) klirenso ir Vc rodmenys padidėjo atitinkamai 71,3 % ir 105 %, lyginant su 60 kg sveriančio paciento rodmenimis.

Pusiausvyrinės apykaitos farmakokinetikos rodmenys C_{min}, C_{max} ir AUC buvo pasiekti praėjus įsotinamajam laikotarpiui (8 savaitėms) ir buvo lygūs (vidurkis (±SN)): C_{min} – 19,7 (12,2) mkg/ml, C_{max} – 31,5 (14,9) mkg/ml ir AUC – 737 (386) mkg*ml per parą.

Absorbcija

Vartojant rekomenduojamą dozę, satralizumabo absorbcijos greičio konstanta buvo 0,0104/val., ir tai prilygsta absorbcijos pusperiodžiui, kuris lygus apytiksliai 3 dienoms (66 valandoms) (žr. 4.2 skyrių). Biologinis prieinamumas buvo didelis (85,4 %).

Pasiskirstymas

Satralizumabui būdingas dviejų fazių pasiskirstymas. Centrinis pasiskirstymo tūris buvo 3,46 litro, o periferinis pasiskirstymo tūris buvo 2,07 litro. Klirensas tarp dviejų terpių buvo 14 ml/val.

Biotransformacija

Satralizumabo metabolizmas tiesiogiai neištirtas, kadangi monokloniniai antikūnai daugiausia pašalinami vykstant jų katabolizmui.

Eliminacija

Bendrasis satralizumabo klirensas yra priklausomas nuo koncentracijos. Apskaičiuota, kad linijinis klirensas (sudarantis maždaug pusę bendrojo klirenso, apskaičiuoto nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai NMO ir NMOSD sergantiems pacientams vartojant rekomenduojamą vaistinio preparato dozę) yra 2,50 ml/val. Atitinkamas galutinio $t_{1/2}$ rodmuo yra maždaug 30 dienų (svyravimo ribos 22 - 37 dienos), tai nustatyta apibendrinus III fazės tyrimų metu gautus duomenis.

Specialios pacientų populiacijos

Populiacijos farmakokinetikos analizė, atlikta suaugusiems NMO ar NMOSD sirgusiems pacientams, parodė, kad amžius, lytis ir rasė neturėjo reikšmingos įtakos satralizumabo farmakokinetikos savybėms. Nors kūno svoris įtakojo satralizumabo farmakokinetiką, tačiau dėl bet kurių iš nurodytų demografinių rodiklių dozės koreguoti nerekomenduojama.

Vaikų populiacija

8 paauglių (13-17 metų), kuriems buvo skirta suaugusiesiems rekomenduojama dozavimo schema, duomenys rodo, kad satralizumabo populiacijos FK rodmenys reikšmingai nesiskiria nuo suaugusiųjų populiacijoje nustatytų rodmenų. Todėl dozės koreguoti nereikia.

Senyviems asmenims

Specifinių tyrimų, siekiant įvertinti satralizumabo FK ≥ 65 metų pacientams, neatlikta, tačiau NMO ar NMOSD sirgę pacientai nuo 65 iki 74 metų buvo įtraukti į BN40898 ir BN40900 klinikinius tyrimus.

Inkstų veiklos sutrikimas

Formalių inkstų veiklos sutrikimo įtakos satralizumabo FK tyrimų neatlikta. Tačiau pacientai, kuriems buvo nesunkus inkstų veiklos sutrikimas (kreatinino klirensas buvo tarp ≥ 50 ml/min. ir < 80 ml/min.), buvo įtraukiami į III fazės klinikinius tyrimus. Remiantis populiacijos FK analize nustatyta, kad inkstų veiklos sutrikimas neįtakojo satralizumabo FK, o tai atitinka žinomus satralizumabo klirenso mechanizmus. Todėl dozės koreguoti nereikia.

Kepenų veiklos sutrikimas

Formalių kepenų veiklos sutrikimo įtakos satralizumabo FK tyrimų neatlikta (žr. 4.2 skyrių).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Kancerogeniškumas

Kancerogeniškumo tyrimų su graužikais, siekiant nustatyti galimas satralizumabo kancerogeninio poveikio savybes, neatlikta. Ilgalaikio 6 mėnesių trukmės toksinio poveikio tyrimo, atlikto su makakinių šeimos beždžionėmis, duomenimis, proliferacinių pažaidų nenustatyta.

Genotoksiškumas

Mutageninio satralizumabo poveikio nustatymo tyrimų neatlikta. Nesitikima, kad antikūnai galėtų sukelti poveikį DNR.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Tyrimų metu vaikingoms beždžionėms ir jų palikuoniams ekspozicija satralizumabu prenataliniu ir postnataliniu laikotarpiais nesukėlė jokio nepageidaujamo poveikio patelėms, jų vaisių vystymuisi, nėštumų baigtims ar jauniklių išgyvenamumui ir vystymuisi, įskaitant mokymosi gebėjimus.

Nustatytos satralizumabo koncentracijos patelių piene buvo labai nedidelės (< 0,9 % atitinkamo kiekio patelės plazmoje).

Poveikis vaisingumui

Ilgalaikio satralizumabo skyrimo beždžionėms tyrimų duomenimis, nebuvo pastebėta jokio poveikio patinų ar patelių reprodukcijos organams.

Citokinų išsiskyrimo sindromas

In vitro atliktų tyrimų su žmogaus krauju duomenimis, analizuojant citokinų kiekio padidėjimą ir šio reiškinio dažnį, su satralizumabo vartojimu susijusi uždegimą skatinančių citokinų išsiskyrimo rizika vertinama kaip nedidelė.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Histidinas
Asparto rūgštis
Argininas
Poloksameras 188
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti. Negalima naudoti švirkšto, jeigu jis buvo užšaldytas.
Visada laikykite švirkštą sausą.

Laikykite UŠ išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

Neatidarytas ir išorinėje dėžutėje esantis švirkštas vieną kartą gali būti išimamas iš šaldytuvo ir laikomas ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 8 dienas. Jeigu vaistinis preparatas buvo laikytas kambario temperatūroje, jis turi būti suvartojamas arba išmetamas.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

1 ml tūrio tirpalas UŠ (polimeriniame) su pritvirtinta nerūdijančio plieno adata, įmontuota į kietą chloruotos butilo gumos-polipropileno adatos apsaugą, ir su įmontuotu chloruotos butilo gumos stūmokliu. UŠ yra paženklintas ir tiekiamas su automatiniu apsauginiu adatos prietaisu, stūmoklio kotu bei pailgintais pirštų laikikliais.

Pakuotėje yra 1 UŠ, o sudėtinėje pakuotėje yra 3 (3 pakuotės po 1) UŠ. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Išėmus dėžutę iš šaldytuvo, reikia atidaryti dėžutę ir atsargiai išimti iš jos UŠ laikant už cilindro. Prieš pradedant vaistinio preparato leidimo procedūrą, labai svarbu palaukti 30 minučių ir leisti UŠ sušilti iki kambario temperatūros.

Jeigu tirpalas yra drumstas, pakitusi jo spalva, jame matoma dalelių arba jeigu kuri nors UŠ dalis atrodo pažeista, šio vaistinio preparato vartoti negalima.

Injekciją būtina pradėti iškart nuėmus dangtelį ir ne vėliau kaip per 5 minutes; tokiu būdu bus išvengta, kad vaistinis preparatas išdžius ir užkimš adatą. Jeigu nuėmus dangtelį užpildytas švirkštas nepanaudojamas per 5 minutes, jį būtina išmesti į aštriems daiktams laikyti skirtą talpyklę; tuomet reikia naudoti naują užpildytą švirkštą.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2021 m. birželio 24 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje http://www.ema.europa.eu.

II PRIEDAS

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (EURD sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:
- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Prieš pateikdamas Enspryng į kiekvienos valstybės narės rinką, registruotojas su nacionaline kompetentinga institucija privalo suderinti paciento įspėjamosios kortelės turinį ir formatą, platinimo būdus bei visus kitus šios kortelės aspektus.

Paciento įspėjamoji kortelė skirta pagerinti komunikaciją dėl infekcijų ir sunkių infekcijų pasireiškimo rizikos, siekiant užtikrinti, kad pacientai nedelsdami kreiptųsi medicininės pagalbos, jeigu jiems

pasireikštų infekcijos požymių ir simptomų, kad būtų laiku nustatyta infekcijos diagnozė bei kad sveikatos priežiūros specialistai žinotų apie būtinybę laiku imtis tinkamų priemonių.

Registruotojas turi užtikrinti, kad kiekvienos valstybės narės, į kurios rinką bus tiekiamas Enspryng, visiems sveikatos priežiūros specialistams bei pacientais ir jų globėjams, kurie, tikėtina, išrašys, paskirs ar vartos Enspryng, būtų pateikta paciento įspėjamoji kortelė arba jie turėtų prieigą prie šios kortelės.

Paciento įspėjamojoje kortelėje pateikiama:

- informacija apie tai, kad Enspryng vartojimas gali didinti infekcijų pasireiškimo riziką;
- įspėjimas, kad būtina nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jeigu pasireikštų infekcijos požymių ar simptomų;
- įspėjimas bet kuriuo metu pacientą gydantiems sveikatos priežiūros specialistams, įskaitant ir skubius atvejus, kad pacientas vartoja Enspryng;
- kontaktiniai Enspryng paskyrusio gydytojo duomenys.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Enspryng 120 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
satralizumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 120 mg satralizumabo

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: histidinas, asparto rūgštis, argininas, poloksameras 188, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 užpildytas švirkštas
120 mg / 1 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

Leisti po oda

Tik vienkartiniam naudojimui

Prieš vartojimą išimkite švirkštą iš dėžutės ir palaikykite 30 minučių, kad jis sušiltų iki kambario temperatūros

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve
Negalima užšaldyti
Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės
Neatidarytas ir išorinėje dėžutėje esantis Enspryng vieną kartą gali būti išimamas iš šaldytuvo ir laikomas ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 8 dienas

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1559/001 1 užpildytas švirkštas

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

enspryng 120 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (SU MĖLYNUOJU LANGELIU) – SUDĖTINĖ PAKUOTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Enspryng 120 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
satralizumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 120 mg satralizumabo

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: histidinas, asparto rūgštis, argininas, poloksameras 188, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
Sudėtinė pakuotė: 3 (3 pakuotės po 1) užpildyti švirkštai
120 mg / 1 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

Leisti po oda

Tik vienkartiniam naudojimui

Prieš vartojimą išimkite švirkštą iš dėžutės ir palaikykite 30 minučių, kad jis sušiltų iki kambario temperatūros

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve
Negalima užšaldyti
Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės
Neatidarytas ir išorinėje dėžutėje esantis Enspryng vieną kartą gali būti išimamas iš šaldytuvo ir laikomas ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 8 dienas

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1559/002 3 užpildyti švirkštai (3 pakuotės po 1)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

enspryng 120 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIDINĖ DĖŽUTĖ (BE MĖLYNOJO LANGELIO) – SUDĖTINĖ PAKUOTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Enspryng 120 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
satralizumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 120 mg satralizumabo

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: histidinas, asparto rūgštis, argininas, poloksameras 188, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 užpildytas švirkštas. Sudėtinės pakuotės dalis, atskirai neparduodama.
120 mg / 1 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

Leisti po oda

Tik vienkartiniam naudojimui

Prieš vartojimą išimkite švirkštą iš dėžutės ir palaikykite 30 minučių, kad jis sušiltų iki kambario temperatūros

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve
Negalima užšaldyti
Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės
Neatidarytas ir išorinėje dėžutėje esantis Enspryng vieną kartą gali būti išimamas iš šaldytuvo ir laikomas ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 8 dienas

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1559/002 3 užpildyti švirkštai (3 pakuotės po 1)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

enspryng 120 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Enspryng 120 mg injekcija
satralizumabas
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

120mg/1 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Enspryng 120 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

satralizumabas

▼Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Be šio lapelio gydytojas Jums taip pat duos paciento įspėjamąją kortelę su svarbia saugumo informacija, kurią turėtumėte žinoti prieš pradedant vartoti Enspryng ir gydymo šiuo vaistu metu. Šią įspėjamąją kortelę visada turėkite su savimi.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Enspryng ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Enspryng
3. Kaip vartoti Enspryng
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Enspryng
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Vartojimo instrukcijos

1. Kas yra Enspryng ir kam jis vartojamas

Kas yra Enspryng

Enspryng sudėtyje yra veikliosios medžiagos satralizumabo. Tai tam tikro tipo baltymas, vadinamas monokloniniu antikūnu. Monokloniniai antikūnai sukurti tokiu būdu, kad atpažintų ir prisijungtų prie specifinių organizmo medžiagų.

Kam Enspryng vartojamas

Enspryng yra vaistas, skirtas optinio neuromielito spektro sutrikimams (angl. *neuromyelitis optica spectrum disorders, NMOSD*) gydyti suaugusiems pacientams ir jauniems asmenims nuo 12 metų amžiaus.

Kas yra NMOSD

NMOSD yra centrinės nervų sistemos liga, kuri daugiausia pažeidžia regos nervus ir nugaros smegenis. Ši liga pasireiškia, kai sutrinka imuninės sistemos (apsauginės organizmo sistemos) veikla ir ji pradeda žaloti organizmo nervus.

- Regos nervų pažaida sukelia jų patinimą, o tai lemia skausmą ir regėjimo netekimą.

- Nugaros smegenų pažaida lemia kojų ar rankų silpnumą ir judesių sutrikimą, jutimų sutrikimą bei šlapinimosi ir tuštinimosi funkcijų sutrikimą.

Pasireiškus NMOSD paūmėjimui, atsiranda nervų sistemos patinimas. Jis taip pat atsiranda, kai liga atsinaujina (pasireiškia jos atkrytis). Dėl šio patinimo pasireiškia naujų ligos simptomų arba atsinaujina ankstesni simptomai.

Kaip veikia Enspryng

Enspryng blokuoja interleukinu-6 (IL-6) vadinamo baltymo veikimą, kuris dalyvauja nervų sistemos pažaidą ir patinimą sukeliančiuose procesuose. Blokuodamas šio baltymo veikimą, Enspryng sumažina NMOSD atkryčio ar paūmėjimo pasireiškimo riziką.

2. Kas žinotina prieš vartojant Enspryng

Enspryng vartoti negalima

- jeigu yra alergija satralizumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Jeigu Jums tinka anksčiau nurodyta sąlyga arba dėl to nesate tikri, nevartokite Enspryng ir pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nedelsdami pasitarkite su gydytoju, jeigu Jums pasireiškė alerginė reakcija (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Enspryng, jeigu Jums tinka bet kuri iš toliau nurodytų sąlygų (arba nesate dėl to tikri).

<u>Infekcijos</u>

Negalite vartoti Enspryng, kol sergate infekcine liga. **Nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojui, jeigu manote, kad Jums pasireiškia kokių nors infekcijos požymių** prieš pradedant gydymą Enspryng, jo metu arba baigus vaisto vartojimą, tokių kaip:
- karščiavimas ar šaltkrėtis;
- nepraeinantis kosulys;
- gerklės skausmas;
- lūpų pūslelinė ar lytinių organų pūslelinė (paprastoji pūslelinė);
- juostinė pūslelinė;
- odos paraudimas, patinimas, jautrumas ar skausmas;
- pykinimas ar vėmimas, viduriavimas arba pilvo skausmas.

Šią informaciją taip pat rasite paciento įspėjamojoje kortelėje, kurią Jums davė gydytojas. Svarbu šią įspėjamąją kortelę visada turėti su savimi ir prireikus parodyti bet kuriam gydytojui, slaugytojui ar globėjui.

Prieš Jums paskirdamas gydymą Enspryng arba prieš leisdamas Jums toliau švirkštis Enspryng, gydytojas palauks, kol infekcijos požymiai bus kontroliuojami.

Skiepijimas

Pasakykite gydytojui, jeigu neseniai buvote paskiepyti kokia nors vakcina arba jeigu artimiausiu metu Jūs galite būti skiepijami.

- Gydytojas patikrins, ar Jus reikia paskiepyti kokia nors vakcina prieš Jums pradedant gydymą Enspryng.
- Enspryng vartojimo metu nesiskiepykite gyvosiomis ar gyvosiomis susilpnintomis vakcinomis (pavyzdžiui, BCG vakcina nuo tuberkuliozės ar vakcinomis nuo geltonosios karštinės).

Kepenų fermentų aktyvumas

Vartojant Enspryng gali pasireikšti poveikis kepenims ir padidėti kai kurių kepenų fermentų aktyvumas Jūsų kraujyje. Gydytojas atliks Jūsų kraujo tyrimus prieš pradėdamas skirti Enspryng ir Jūsų gydymo laikotarpiu, kad galėtų stebėti Jūsų kepenų veiklą. **Nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojui,** jeigu Jums gydymosi Enspryng metu arba po to pasireikštų kokių nors iš toliau nurodytų kepenų pažaidos požymių:

- odos ir akių baltymų pageltimas (gelta);
- tamsios spalvos šlapimas;
- pykinimas ir vėmimas;
- pilvo skausmas.

Baltųjų kraujo ląstelių kiekis

Gydytojas atliks Jūsų kraujo tyrimus prieš pradėdamas skirti Enspryng ir Jūsų gydymo laikotarpiu, kad galėtų nustatyti baltųjų kraujo ląstelių kiekį.

Vaikams ir jauniems asmenims

Neskirkite šio vaisto jaunesniems kaip 12 metų vaikams. Taip yra dėl to, kad šios amžiaus grupės asmenims vaisto poveikis dar neištirtas.

Kiti vaistai ir Enspryng

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate tokių vaistų, kaip varfarinas, karbamazepinas, fenitoinas ar teofilinas, kadangi gali reikėti koreguoti jų dozes.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Gydytojas gali Jums rekomenduoti nutraukti žindymą, jeigu vartojate Enspryng. Nežinoma, ar Enspryng išsiskiria į motinos pieną.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nesitikima, kad Enspryng galėtų įtakoti Jūsų gebėjimą vairuoti, važiuoti dviračiu arba valdyti kokius nors įrankius ar mechanizmus.

3. Kaip vartoti Enspryng

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kokią Enspryng dozę vartoti

Kiekvienoje injekcijoje yra 120 mg satralizumabo. Pirmoji injekcija bus leidžiama prižiūrint gydytojui arba slaugytojui.

- Pirmosios trys injekcijos skiriamos kartą per 2 savaites. Tai vadinama įsotinamosiomis dozėmis.
- Vėliau injekcijos skiriamos kas 4 savaites. Tai vadinama palaikomosiomis dozėmis. Toliau injekcijas reikia leisti kas 4 savaites tiek laiko, kiek tai daryti nurodys gydytojas.

Kaip vartoti Enspryng

- Enspryng leidžiamas injekcijos po oda būdu (tai vadinama poodine injekcija).
- Kiekvieną kartą reikia suleisti visą švirkšto turinį.

Iš pradžių gydytojas arba slaugytojas Jums gali suleisti Enspryng. Tačiau gydytojas gali nuspręsti, kad Jūs pats galite susileisti arba suaugęs globėjas gali Jums suleisti Enspryng.

- Jūs arba Jūsų globėjas būsite apmokyti, kaip reikia suleisti Enspryng.
- Jeigu Jūs arba Jūsų globėjas turite kokių nors klausimų apie injekcijų leidimą, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

Atidžiai perskaitykite ir laikykitės šio lapelio pabaigoje pateiktų „Vartojimo instrukcijų“; jose nurodyta, kaip suleisti Enspryng.

Ką daryti pavartojus per didelę Enspryng doze?

Kadangi Enspryng tiekiamas užpildytame švirkšte, mažai tikėtina, kad suvartosite per didelę vaisto dozę. Tačiau jeigu nerimaujate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Jeigu netyčia susileidote daugiau dozių nei turėjote, kreipkitės į gydytoją. Vykdami pas gydytoją, visada pasiimkite su savimi išorinę vaisto dėžutę.

Pamiršus pavartoti Enspryng

Kad gydymas būtų veiksmingas, labai svarbu reguliariai leistis vaisto injekcijas.

Jeigu vaisto Jums leidžia gydytojas arba slaugytojas ir Jūs pamiršite atvykti vizitui, nedelsdami susitarkite dėl kito vizito.

Jeigu Enspryng leidžiatės patys ir pamiršote suleisti injekciją, padarykite tai kaip galima greičiau. Nelaukite iki kitos planuotos dozės vartojimo. Suleidus injekciją vietoje praleistos dozės, kitą injekciją Jums reikia leisti:

- vartojant įsotinamąsias dozes – po 2 savaičių;
- o vartojant palaikomąsias dozes – po 4 savaičių.

Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Nustojus vartoti Enspryng

Nenutraukite Enspryng vartojimo staiga, prieš tai nepasitarę su gydytoju. Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Alerginės reakcijos

Nedelsdami pasakykite gydytojui arba vykite į artimiausios ligoninės skubiosios pagalbos skyrių, jeigu injekcijos metu ar po jos Jums pasireiškė kokių nors alerginių reakcijų požymių. Šie požymiai gali būti tokie:

- krūtinės ląstos veržimo jausmas ar švokštimas;
- dusulio pojūtis;
- karščiavimas ar šaltkrėtis;
- stiprus galvos svaigimas ar svaigulys;
- lūpų, liežuvio ar veido patinimas;
- odos niežėjimas, dilgėlinė ar išbėrimas.

Nevartokite kitos dozės, kol nepasakėte apie tai gydytojui ir gydytojas Jums nenurodė, kad galite vartoti kitą vaisto dozę.

Su injekcija susijusios reakcijos (labai dažnas poveikis: gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

Daugeliu atvejų šios reakcijos yra nesunkios, tačiau kai kurios gali būti sunkios.
Nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojui, jeigu injekcijos metu ar po jos (ypatingai per pirmąsias 24 valandas po injekcijos pabaigos) Jums pasireikštų bet kokių iš toliau išvardytų požymių:

- paraudimas, niežėjimas, skausmas ar patinimas toje vietoje, kur buvo suleista injekcija;
- išbėrimas, paraudusi ar niežtinti oda arba dilgėlinė;
- karščio pylimo pojūtis;
- galvos skausmas;
- gerklės sudirginimas, patinimas ar skausmas;
- dusulio pojūtis;
- sumažėjęs kraujospūdis (pasireiškia kaip galvos svaigimas ar svaigulys);
- karščiavimas ar šaltkrėtis;
- nuovargio pojūtis;
- pykinimas ar vėmimas arba viduriavimas;
- pagreitėjęs širdies susitraukimų dažnis, širdies virpėjimas ar tvinksėjimas (palpitacijos).

Nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojui, jeigu Jums pasireikštų bet kokių iš anksčiau nurodytų požymių.

Kitas šalutinis poveikis

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- galvos skausmas;
- sąnarių skausmas;
- padidėjęs lipidų (riebalų) kiekis kraujyje;
- tyrimais nustatomas sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių kiekis.

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- sustingimo pojūtis;
- migrena;
- sulėtėjęs širdies susitraukimų dažnis (bradikardija);
- padidėjęs kraujospūdis;
- negalėjimas užmigti;
- kojų, pėdų ar plaštakų patinimas;
- išbėrimas ar niežėjimas;

- alergija ar šienligė;
- skrandžio uždegimas (gastritas), įskaitant skrandžio skausmą ir pykinimą;
- padidėjęs kūno svoris;
- pakitę kraujo tyrimų rodmenys, kai nustatomas:
  - sumažėjęs fibrinogeno (kraujo krešėjime dalyvaujančio baltymo);
  - padidėjęs kepenų fermentų (transaminazių) aktyvumas (galimas sutrikusios kepenų veiklos požymis);
  - padidėjusi bilirubino koncentracija (galimas sutrikusios kepenų veiklos požymis);
  - sumažėjęs trombocitų kiekis (dėl ko gali lengviau nei įprastai pasireikšti kraujavimas ar susidaryti kraujosruvų).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Enspryng

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant užpildyto švirkšto etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Negalima naudoti švirkšto, jeigu jis buvo užšaldytas. Visada laikykite švirkštą sausą.
- Užpildytą švirkštą laikykite išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.
- Neatidarytas ir išorinėje dėžutėje esantis Enspryng vieną kartą gali būti išimamas iš šaldytuvo ir laikomas ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 8 dienas.
- Jeigu užpildytas švirkštas buvo išimtas iš šaldytuvo ir laikomas ilgiau kaip 8 dienas, jo negalima naudoti ir būtina išmesti.

Jeigu tirpalas yra drumstas, pakitusi jo spalva arba jame yra dalelių, šio vaisto vartoti negalima. Enspryng yra bespalvis ar gelsvas tirpalas.

Vaistą būtina suleisti iškart nuėmus dangtelį ir ne vėliau kaip per 5 minutes; tokiu būdu bus išvengta, kad vaistas išdžius ir užkimš adatą. Jeigu nuėmus dangtelį užpildytas švirkštas nepanaudojamas per 5 minutes, jį būtina išmesti į aštriems daiktams laikyti skirtą talpyklę; tuomet reikia naudoti naują užpildytą švirkštą.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Enspryng sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra satralizumabas. Kiekviename užpildytame švirkšte yra 120 mg satralizumabo 1 ml tirpalo.
- Pagalbinės medžiagos yra histidinas, asparto rūgštis, argininas, poloksameras 188, injekcinis vanduo.

Enspryng išvaizda ir kiekis pakuotėje

- Vaistas yra bespalvis ar gelsvas tirpalas.
- Enspryng yra injekcinis tirpalas.
- Kiekvienoje Enspryng pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštas. Kiekvienoje sudėtinėje Enspryng pakuotėje yra 3 (3 pakuotės po 1) užpildyti švirkštai. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

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

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje http://www.ema.europa.eu

Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.

Vartojimo instrukcijos

Perskaitykite šias vartojimo instrukcijas:

- **prieš pradėdami naudoti užpildytą švirkštą;**
- **kiekvieną kartą gavę pakartotinį receptą, kadangi gali būti pateikiama naujos informacijos.**

- Pateikiama informacija nepakeičia pokalbio su gydytoju arba slaugytoju apie Jūsų ligą ar jos gydymą.
- Gydytojas arba slaugytojas nuspręs, ar Jūs galite leistis vaisto pats, ar Jūsų globėjas gali Jums suleisti Enspryng injekcijas namuose. Jis taip pat parodys Jums ar Jūsų globėjui, kaip teisingai ir saugiai naudoti švirkštą prieš Jums tą darant pirmąjį kartą.
- Kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją, jeigu iškiltų kokių nors klausimų.

Svarbi informacija

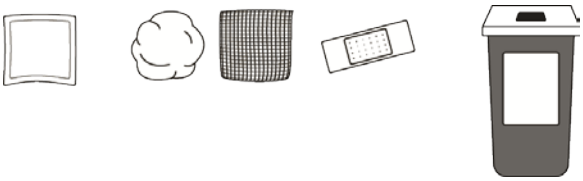
- Kiekvienas švirkštas yra iš anksto užpildytas vaistu, vadinamu Enspryng.
- Kiekvienoje Enspryng dėžutėje yra tik 1 užpildytas švirkštas.
- Kiekvieną užpildytą švirkštą galima naudoti tik vieną kartą.
- Negalima savo švirkštų duoti kitiems žmonėms.
- Negalima nuimti adatos dangtelio, kol nebūsite pasirengę suleisti Enspryng.
- Negalima naudoti švirkšto, jeigu jis buvo nukritęs ar sugadintas.
- Negalima bet kuriuo metu bandyti išardyti švirkštą.
- Negalima palikti švirkšto be priežiūros.
- Negalima pakartotinai naudoti tą patį švirkštą.

Injekcijai atlikti reikalingos priemonės

Kiekvienoje Enspryng dėžutėje yra:

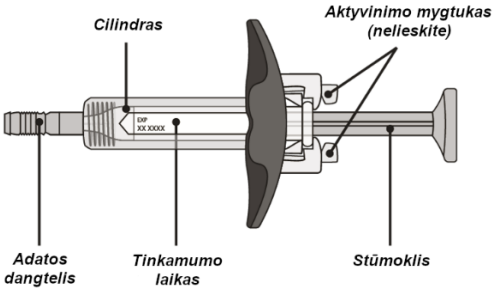
- 1 užpildytas švirkštas, skirtas tik vienkartiniam naudojimui.

Jums taip pat reikės toliau nurodytų priemonių, kurių nėra dėžutėje:



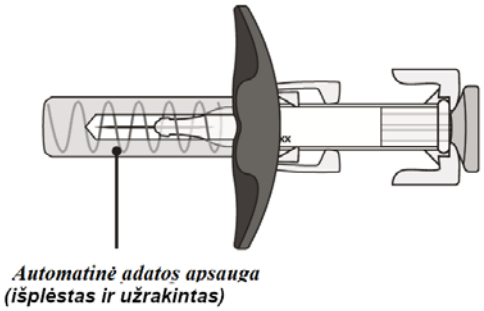
- 1 alkoholiu suvilgyto tampono;
- 1 sterilaus medvilnės gumulėlio ar marlės tampono;
- 1 nedidelio tvarsčio;
- 1 aštriems daiktams laikyti skirtos talpyklės, į kurią būtų galima saugiai išmesti adatos dangtelį ir panaudotą švirkštą. Žr. 21 veiksmą „Enspryng išmetimas“ šių vartojimo instrukcijų pabaigoje.

Enspryng užpildytas švirkštas
(žr. A pav. ir B pav.)
Prieš naudojimą:



A pav.

Po naudojimo:



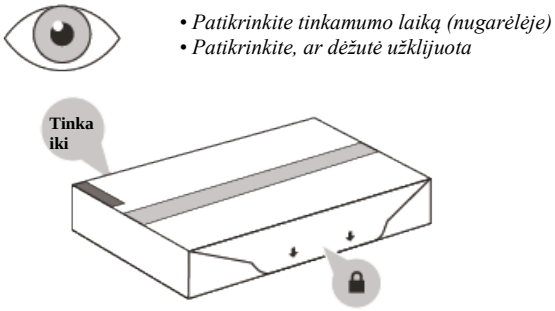
B pav.

Švirkštas turi automatinę adatos apsaugą, kuri baigus injekciją uždengia adatą.

Pasiruoškite Enspryng vartojimui

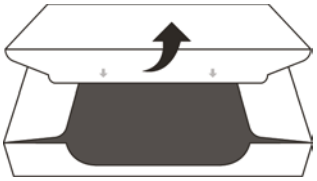
1. Išimkite dėžutę su švirkštu iš šaldytuvo ir padėkite ją ant švaraus lygaus darbinio paviršiaus (pavyzdžiui, ant stalo).
2. Patikrinkite tinkamumo laiką, nurodytą ant dėžutės nugarėlės **(žr. C pav.)**. **Nevartokite** vaisto, jeigu baigėsi jo tinkamumo laikas.
3. Patikrinkite, ar priekinė dėžutės dalis užklijuota **(žr. C pav.)**. **Nevartokite** vaisto, jeigu užklijuota dėžutės dalis yra atlupta.

Jeigu baigėsi vaisto tinkamumo laikas arba užklijuota dėžutės dalis yra atlupta, atlikite 21 veiksmą „Enspryng išmetimas“ ir kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.



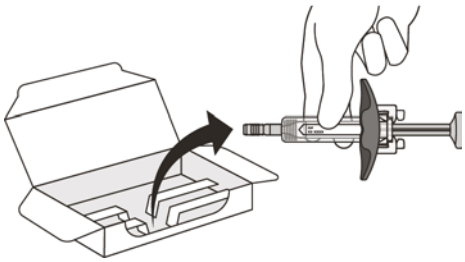
C pav.

4. Atidarykite užklijuotą dėžutę **(žr. D pav.)**.



D pav.

5. Atsargiai išimkite iš dėžutės švirkštą, laikydami už cilindro **(žr. E pav.)**.
   - Negalima apversti dėžutės dugnu aukštyn, norint išimti švirkštą.
   - Negalima liesti aktyvinimo mygtukų. Tai gali pažeisti švirkštą.
   - Negalima laikyti už stūmoklio ar adatos dangtelio.

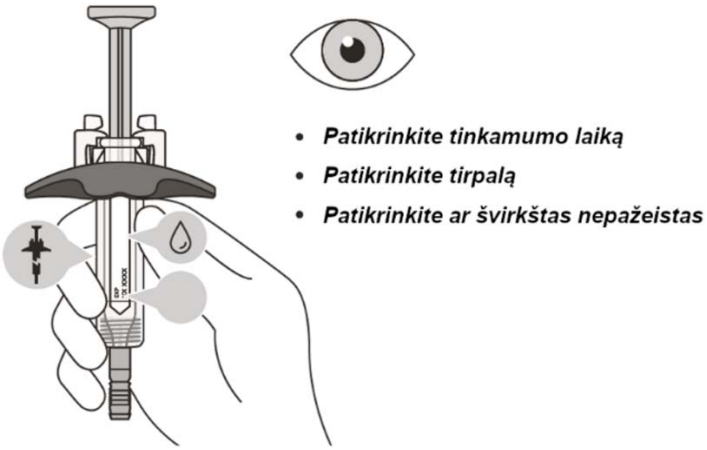


E pav.

Patikrinkite švirkštą

(žr. F pav.)

6. Patikrinkite ant švirkšto nurodytą tinkamumo laiką. **Nenaudokite** švirkšto, jeigu baigėsi jo tinkamumo laikas.
7. Patikrinkite, ar švirkštas nėra pažeistas. **Nenaudokite** švirkšto, jeigu jis pažeistas ar sulaužytas.
8. Patikrinkite, kad pro apžiūros langelį matomas tirpalas būtų skaidrus ir bespalvis ar gelsvas. **Neleiskite** šio vaisto, jeigu tirpalas yra drumstas, pakitusi jo spalva arba jame matoma dalelių.
   - Švirkšte gali būti matoma smulkių oro burbuliukų. Tai normalu, neturėtumėte stengtis šių burbuliukų pašalinti.



F pav.

Nevartokite vaisto, jeigu baigėsi jo tinkamumo laikas, švirkštas yra pažeistas arba tirpalas yra drumstas, pakitusi jo spalva arba jame matoma dalelių. Tuomet atlikite 21 veiksmą „Enspryng išmetimas“ ir kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

Leiskite švirkštui sušilti iki kambario temperatūros

9. Patikrinę švirkštą, padėkite jį ant švaraus lygaus paviršiaus (pavyzdžiui, ant stalo) ir palaikykite **30 minučių.** Tai leis švirkštui sušilti iki kambario temperatūros **(žr. G pav.).**

   Svarbu leisti švirkštui lėtai sušilti iki kambario temperatūros, kadangi leidžiant šaltą vaistą galite jausti nemalonų pojūtį ir bus sunkiau nuspausti stūmoklį.

   - Negalima kokiu nors būdu bandyti pagreitinti šilimo procesą kaitinant švirkštą.
   - Nenuimkite adatos dangtelio, kol švirkštas šyla iki kambario temperatūros.

G pav.

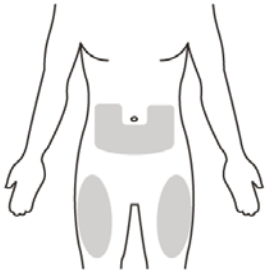
Nusiplaukite rankas

10. Nusiplaukite rankas muilu ir vandeniu **(žr. H pav.).**

H pav.

Pasirinkite injekcijos vietą

11. Pasirinkite injekcijos vietą:
    - apatinėje pilvo dalyje arba
    - priekinio šlaunų paviršiaus viduryje **(žr. I pav.).**



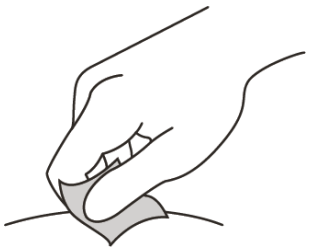
I pav.

- Negalima vaisto leisti 5 cm spinduliu aplink bambą.
- Negalima leisti į apgamus, randus, kraujosruvas ar tas sritis, kurių oda yra skausminga, paraudusi, sukietėjusi ar kitaip pažeista.

Kiekvienai naujai injekcijai suleisti pasirinkite kitą injekcijos vietą. **Pasirinkite kitą vaisto suleidimo vietą kiekvienai naujai injekcijai, kuri yra bent 2,5 cm nutolusi nuo tos vietos, kurioje vaisto leidote praėjusį kartą.**

Nuvalykite injekcijos vietą

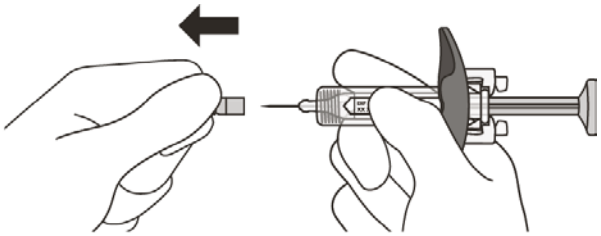
12. Nuvalykite injekcijos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu ir leiskite jai savaime nudžiūti.
    - Negalima pūsti ar džiovinti fenu tos vietos, kurią nuvalėte.
    - Negalima liesti injekcijos vietos prieš atliekant injekciją.



J pav.

Suleiskite Enspryng

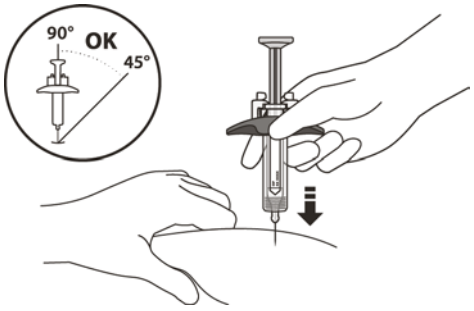
13. Laikykite švirkšto cilindrą nykščiu ir smiliumi. Kita ranka greitu judesiu nuimkite adatos dangtelį. Ant adatos smaigalio galite pamatyti tirpalo lašelį. Tai normalu ir tai neturės įtakos vaisto dozei **(žr. K pav.)**.
    - **Švirkštą turite panaudoti per 5 minutes nuo adatos dangtelio nuėmimo, nes kitaip adata gali užsikimšti.**
    - Nenuimkite adatos dangtelio, kol nebūsite pasirengę suleisti Enspryng.
    - Negalima vėl bandyti uždėti nuimtą adatos dangtelį, kadangi taip galite sugadinti adatą.
    - Nuėmus dangtelį, negalima liesti adatos arba ja liesti bet kokių paviršių.



K pav.

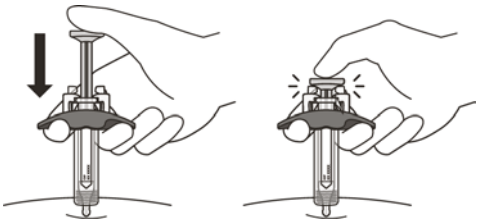
14. Nedelsiant išmeskite adatos dangtelį į aštriems daiktams laikyti skirtą talpyklę. Žr. 21 veiksmą „Enspryng išmetimas“.
15. Laikykite švirkšto cilindrą nykščiu ir smiliumi. Kita ranka suimkite nuvalytos odos sritį **(žr. L pav.).**

16. Greitu, į smiginio strėlytės metimą panašiu judesiu įdurkite adatą į odą 45° - 90° kampu **(žr. L pav.).**
    - Negalima keisti injekcijos kampo, kai leidžiama injekcija.
    - Negalima pakartotinai durti adatos.



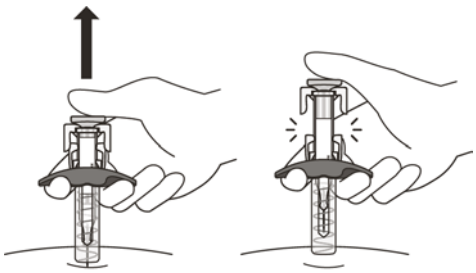
L pav.

17. Įdūrę adatą, atleiskite suimtą odos sritį.
18. Lėtai suleiskite visą švirkšto turinį švelniai spausdami stūmoklį žemyn, kol jis palies aktyvinimo apsaugą **(žr. M pav.).**



M pav.

19. Švelniai atleiskite stūmoklį ir leiskite adatai išlysti iš odos tuo pačiu kampu, kuriuo ji buvo įdurta **(žr. N pav.)**.



N pav.

- **Adatą apgaubs automatinė adatos apsauga.** Jeigu adata nebuvo apgaubta apsaugos, atsargiai išmeskite švirkštą į aštriems daiktams laikyti skirtą talpyklę, kad nesusižeistumėte. Žr. 21 veiksmą „Enspryng išmetimas“.

Injekcijos vietos sutvarkymas

20. Injekcijos vietoje gali pasirodyti nedaug kraujo. Injekcijos vietą galite prispausti medvilnės gumulėliu ar marlės tamponu, kol kraujavimas sustos, tačiau **jos netrinkite**. Prireikus injekcijos vietą taip pat galite užklijuoti nedideliu tvarsčiu. Jeigu vaisto pateko ant odos, nuplaukite šią vietą vandeniu.

Enspryng išmetimas

21. Negalima bandyti uždėti švirkšto adatos dangtelio. Panaudotą švirkštą nedelsdami išmeskite į aštriems daiktams laikyti skirtą talpyklę **(žr. O pav.)**. **Negalima** švirkšto išmesti su buitinėmis atliekomis arba į pakartotiniam naudojimui skirtų daiktų konteinerį.

O pav.

- Kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką informacijos apie tai, kur galėtumėte gauti „aštriems daiktams laikyti skirtą talpyklę“, arba paklauskite, kokio tipo talpyklę galėtumėte naudoti, kad saugiai išmestumėte panaudotus švirkštus ir adatos dangtelius.
- Pripildytą aštriems daiktams laikyti skirtą talpyklę išmeskite, kaip nurodys sveikatos priežiūros specialistas arba vaistininkas.
- Negalima pilnos aštriems daiktams laikyti skirtos talpyklės išmesti su buitinėmis atliekomis.
- Negalima pilnos aštriems daiktams laikyti skirtos talpyklės išmesti į pakartotiniam naudojimui skirtų daiktų konteinerį.