

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Enspryng 120 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ferdigfylte sprøyte (PFS) inneholder 120 mg satralizumab i 1 ml.

Satralizumab er produsert i ovarieceller fra kinesisk hamster ved rekombinant DNA-teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjon)

Fargeløs til svakt gul væske. Oppløsningen har en pH på ca. 6,0 og en osmolalitet på ca. 310 mosm/kg.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Enspryng er indisert som monoterapi eller i kombinasjon med immunsuppressiv terapi til behandling av nevromyelitt optisk spektrumforstyrrelse (*neuromyelitis optica spectrum disorder*) (NMOSD) hos voksne pasienter og ungdommer fra 12-års alder som er seropositive for anti-aquaporin-4 IgG (AQP4-IgG) (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling skal initieres under tilsyn av en lege som har erfaring med behandling av optisk nevromyelitt (*neuromyelitis optica*) (NMO) eller NMOSD.

Dosering

Enspryng kan brukes som monoterapi eller i kombinasjon med orale kortikosteroider, azatioprin eller mykofenolatmofetil (se pkt. 5.1). Dosering for ungdom ≥ 12 år med kroppsvekt ≥ 40 kg og for voksne pasienter er den samme.

Metningsdoser

Den anbefalte metningsdosen er 120 mg som subkutan (s.c.) injeksjon hver 2. uke de første tre gangene legemidlet administreres (første dose ved uke 0, andre dose ved uke 2, og tredje dose ved uke 4).

Vedlikeholdsdose

Den anbefalte vedlikeholdsdosen er 120 mg som subkutan (s.c.) injeksjon hver 4. uke.

Varighet av behandlingen

Enspryng er ment brukt som langvarig behandling.

Forsinkede eller utelatte doser

Hvis en injeksjon er utelatt, for en annen grunn enn økte leverenzymer, bør den administreres som beskrevet i tabell 1.

Tabell 1: Anbefalt dosering ved forsinket eller utelatt dose

Siste dose administrert	Anbefalt dosering ved forsinket eller utelatt dose
Utelatt en metningsdose eller mindre enn 8 uker i perioden med vedlikeholdsdose	Den anbefalte dosen bør administreres så snart som mulig, uten å vente til neste planlagte dose. <u>Periode med metningsdose</u> Ved forsinket eller utelatt andre metningsdose, bør den dosen administreres så snart som mulig, og den tredje og siste metningsdosen 2 uker senere. Ved forsinket eller utelatt tredje metningsdose, bør den dosen administreres så snart som mulig, og den første vedlikeholdsdosen 4 uker senere. <u>Periode med vedlikeholdsdose</u> Etter administrering av forsinket eller utelatt dose, bør doseringsregime tilbakestilles til hver 4. uke.
8 uker til mindre enn 12 uker	Den anbefalte dosen bør administreres ved 0*, 2 uker og deretter hver 4. uke.
12 uker eller lenger	Den anbefalte dosen bør administreres ved 0*, 2, 4 uker og deretter hver 4. uke.

* "0 uker" viser til tiden for første administrering etter utelatt dose.

Anbefalinger om doseendring ved unormale leverenzymnivåer

Dersom alaninaminotransferase (ALAT) eller aspartattransaminase (ASAT) forhøyning er $> 5 \times$ øvre normalgrense (ULN) sammen med enhver bilirubin forhøyning, skal behandling seponeres, og gjenoppstart er ikke anbefalt.

Dersom forhøyelsen av ALAT eller ASAT er $> 5 \times$ ULN men ikke forbundet med noen forhøyning av bilirubin, bør behandling avbrytes. Når ALAT- eller ASAT-nivåene er innenfor referanseområdet igjen, kan behandling med Enspryng gjenopptas med dosen 120 mg s.c. injeksjon hver 4. uke, basert på en nytte-risikovurdering for den enkelte pasienten. Dersom behandlingen gjenopptas skal leverparametere monitoreres nøye. Hvis det observeres noen økning av ALAT/ASAT og/eller bilirubin på et senere tidspunkt, skal behandling seponeres, og gjenoppstart er ikke anbefalt (se pkt. 4.4 og pkt. 4.8).

Tabell 2: Anbefalt dose ved gjenoppstart av behandling etter forhøyede levertransaminaser

Sist administrerte dose	Anbefalt dose ved gjenoppstart av behandling
Mindre enn 12 uker	Behandling bør gjenoppstarte med bruk av anbefalt dose, gitt hver 4. uke.
12 uker eller lenger	Behandling bør gjenoppstarte med bruk av anbefalt dose, gitt ved uke 0*, 2, 4 og deretter hver 4. uke.

* "0 uker" viser til tiden for første administrering etter gjenoppstart av behandling.

Anbefalinger om doseendring ved nøytropeni

Dersom nøytrofiltallet er under $1,0 \times 10^9$ /liter bekreftet ved gjentatt undersøkelse, bør behandling avbrytes inntil nøytrofiltallet er $> 1,0 \times 10^9$ /liter.

Anbefalinger om doseendring ved lavt blodplatetall

Dersom blodplatetallet er under 75×10^9 /liter og bekreftet ved gjentatte undersøkelser, bør behandling avbrytes inntil blodplatetallet er $\geq 75 \times 10^9$ /liter.

Spesielle populasjoner

Pediatrisk populasjon

Dosering for ungdom ≥ 12 år med kroppsvekt ≥ 40 kg er den samme som for voksne pasienter (se pkt. 5.1 og 5.2). Sikkerhet og effekt av satralizumab hos barn med kroppsvekt < 40 kg har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig for pasienter ≥ 65 år (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Sikkerhet og effekt av satralizumab har ikke formelt blitt undersøkt hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Det anbefales ingen dosejustering hos pasienter med mildt nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Sikkerhet og effekt av satralizumab har ikke blitt undersøkt hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Det finnes ingen tilgjengelige data (se pkt. 5.2).

Forhøyede leverenzymverdier er observert under behandling med satralizumab (se pkt. 4.4 og pkt. 4.8). For dosejustering, se avsnittet «Anbefalinger om doseendring ved unormale leverenzymnivåer» over.

Administrasjonsmåte

Satralizumab 120 mg administreres som en s.c. injeksjon med ei ferdigfylt sprøyte til engangsbruk. Hele innholdet (1 ml) i den ferdigfylte sprøyta skal administreres.

Anbefalte steder å sette injeksjonen på er abdomen og lår. Injeksjonsstedene bør roteres. Injeksjonene bør aldri settes i føflekker, arr eller områder der huden er sart, rød, hard eller har fått blåmerker, eller der huden ikke er hel.

Detaljerte instruksjoner for administrering av satralizumab er gitt i punkt 7 i pakningsvedlegget.

Når pasienten og/eller en omsorgsperson skal administrere

Den første injeksjonen skal utføres under tilsyn av kvalifisert helsepersonell.

Etter tilstrekkelig opplæring i hvordan man skal forberede og utføre injeksjonen, kan en voksen pasient/omsorgsperson administrere alle de andre satralizumabdosene hjemme hvis behandlende lege vurderer dette som hensiktsmessig og den voksne pasienten/omsorgspersonen kan mestre injeksjonsteknikken.

Pasienten/omsorgspersonen skal umiddelbart oppsøke medisinsk hjelp dersom pasienten utvikler symptomer på alvorlige allergiske reaksjoner. Pasienten/omsorgspersonen skal snakke med pasientens lege om behandlingen kan fortsette.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Infeksjoner

Administrering av satralizumab bør utsettes dersom pasienten har en aktiv infeksjon inntil infeksjonen er under kontroll (se pkt. 4.2).

Årvåkenhet for å oppdage og diagnostisere infeksjon i tide anbefales hos pasienter som behandles med satralizumab. Behandling skal utsettes i tilfelle pasienten utvikler en alvorlig eller opportunistisk infeksjon, og egnet behandling skal initieres under videre overvåking. Pasienter skal instrueres om å søke tidlig medisinsk hjelp i tilfelle tegn og symptomer på infeksjoner for å lette diagnostisering av infeksjoner i tide. Pasienter skal få et pasientkort.

Vaksinasjoner

Levende og svekkede vaksiner bør ikke gis samtidig med satralizumab siden klinisk sikkerhet ikke er blitt fastslått. Intervallet mellom vaksiner med levende vaksiner og oppstart av satralizumab -behandling bør følge gjeldende retningslinjer for vaksinasjon vedrørende immunmodulerende eller immunsuppressive midler.

Det finnes ingen tilgjengelige data på effekten av vaksiner hos pasienter som får satralizumab. Det er anbefalt at alle pasientene blir oppdatert med alle vaksiner etter gjeldende retningslinjer for vaksiner før oppstart med satralizumab -behandling.

Leverenzym

Milde og moderate forhøyninger av levertransaminaser er observert i forbindelse med satralizumab -behandling. De fleste forhøyningene var under 5 x ULN (se pkt. 4.8).

ALAT og ASAT-nivåer bør måles hver 4. uke de første tre månedene av behandlingen, etterfulgt av hver 3. måned i ett år, og deretter som klinisk indisert.

Behandling med satralizumab bør seponeres hos pasienter med ALAT eller ASAT > 5 x ULN (se pkt. 4.2).

Nøytrofiltall

Reduksjoner av nøytrofiltall har forekommet etter behandling med satralizumab (se pkt. 4.8). Nøytrofiltall bør måles 4 til 8 uker etter oppstart av behandling og deretter som klinisk indisert. For anbefalinger om avbrudd av behandling, se pkt. 4.2.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

I farmakokinetiske populasjonsanalyser ble det ikke påvist noen innvirkning av azatioprin (AZA), orale kortikosteroider (OCer) eller mykofenolatmofetil (MMF) på clearance av satralizumab.

Både *in vitro*- og *in vivo*-studier har vist at ekspresjon av spesifikke hepatiske CYP450-enzymmer (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4) blir hemmet av cytokiner som IL-6.

Forsiktighet bør derfor utvises ved oppstart eller seponering av satralizumab-behandling hos pasienter som i tillegg får CYP450 3A4-, 1A2-, 2C9- eller 2C19-substrater. Spesielt gjelder dette substrater med et smalt terapeutisk vindu (som warfarin, karbamazepin, fenytoin og teofyllin). Dosene bør justeres ved behov.

På grunn av den forlengede halveringstiden til satralizumab, kan effekten av satralizumab vedvare i flere uker etter seponering.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen data på bruk av satralizumab hos gravide kvinner. Studier på aper indikerer ingen skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet.

Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av satralizumab under graviditet.

Amming

Det er ukjent om satralizumab blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Det er kjent at humant IgG skilles ut i morsmelk de første dagene etter fødselen, men reduseres snart til lave konsentrasjoner etter dette. En risiko for nyfødte som ammes kan derfor ikke utelukkes i denne korte perioden. Etter dette kan bruk av Enspryng under amming vurderes, men bare ved klinisk behov.

Fertilitet

Det finnes ingen tilgjengelige kliniske data på hvilken effekt satralizumab har på fertilitet hos mennesker. Dyrestudier viste ingen nedsettelse av fertilitet hos hunner eller hanner (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Enspryng har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte observerte bivirkningene er: hodepine (19,2 %), artralgi (13,5 %), nedsatt antall hvite blodceller (13,5 %), hyperlipidemi (13,5 %) og injeksjonsrelaterte reaksjoner (12,5 %).

Bivirkningstabell

Tabell 3 oppsummerer bivirkningene som er rapportert i forbindelse med bruk av satralizumab som monoterapi eller i kombinasjon med immunsuppressiv terapi i kliniske studier.

Bivirkninger fra kliniske studier (tabell 3) er oppført etter MedDRA organklasser. Bivirkningene er presentert som antall hendelser per 100 pasientår samt etter frekvenskategori. Den tilhørende frekvenskategorien for hver bivirkning er basert på følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$).

Tabell 3: Bivirkninger

Organklasser	Frekvens	
	Svært vanlige	Vanlige
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		Hypofibrinogenemi
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Hyperlipidemi	
Psykiatriske lidelser		Søvnløshet
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Migrene
Hjertesykdommer		Bradykardi
Karsykdommer		Hypertensjon
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Allergisk rhinitt
Gastrointestinale sykdommer		Gastritt
Hud- og underhudssykdommer		Utslett, kløe
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Artralgi	Stivhet i muskler og skjelett
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Injeksjonsrelaterte reaksjoner	Perifert ødem
Undersøkelser	Nedsatt antall hvite blodceller	Redusert nøytrofilitall, redusert trombocytall, økning av transaminaser, økt blodbilirubin, vektøkning

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Injeksjonsrelaterte reaksjoner

Injeksjonsrelaterte reaksjoner rapportert hos pasienter behandlet med satralizumab var hovedsakelig milde til moderate. De fleste oppstod innen 24 timer etter injeksjonene. De vanligst rapporterte systemiske symptomene var diaré og hodepine. De vanligst rapporterte lokale reaksjonene på injeksjonsstedet var rødme, erytem, kløe, utslett og smerte.

Kroppsvekt

I den dobbeltblinde behandlingsperioden ble økt kroppsvekt ≥ 15 % fra baseline observert hos 3,8 % av pasientene behandlet med satralizumab (monoterapi eller i kombinasjon med immunsuppressiv

terapi). Til sammenlikning ble dette observert hos 2,7 % av pasientene som fikk placebo (eller placebo pluss immunsuppressiv terapi).

Laboratoriefunn

Nøytrofile

I den dobbeltblinde behandlingsperioden ble redusert nøytrofiltall sett hos 31,7 % av pasientene behandlet med satralizumab (monoterapi eller i kombinasjon med immunsuppressiv terapi) sammenliknet med 21,6 % av pasientene som fikk placebo (eller placebo pluss immunsuppressiv terapi). De fleste tilfellene av redusert nøytrofiltall var forbigående eller periodiske. 9,6 % av pasientene som fikk satralizumabg hadde et nøytrofiltall under 1×10^9 /liter sammenliknet med 5,4 % av de som fikk placebo (eller placebo pluss immunsuppressiv terapi).

Blodplatetall

I den dobbeltblinde behandlingsperioden var forekomsten av redusert trombocytall (under 150×10^9 /liter) 24,0 % blant pasientene som fikk satralizumab (monoterapi eller i kombinasjon med immunsuppressiv terapi) sammenliknet med 9,5 % av pasientene som fikk placebo eller placebo pluss immunsuppressiv terapi. Det reduserte trombocytallet var ikke forbundet med noen blødningshendelser. De fleste tilfellene av redusert trombocytall var forbigående og ikke under 75×10^9 /liter.

Leverenzym

I den dobbeltblinde behandlingsperioden forekom forhøyninger av ALAT og ASAT hos 27,9 % og 18,3 % av pasientene behandlet med henholdsvis satralizumab monoterapi og satralizumab i kombinasjon med immunsuppressiv terapi, sammenliknet med 12,2 % og 13,5 % av pasientene som fikk placebo eller placebo pluss immunsuppressiv terapi. De fleste forhøyningene var under $3 \times \text{ULN}$, var forbigående og normaliserte seg uten avbrudd i satralizumabbehandling. Forhøyninger av ALAT og ASAT $> 3 \times \text{ULN}$ forekom hos henholdsvis 2,9 % og 1,9 % av pasientene behandlet med satralizumab monoterapi eller satralizumab i kombinasjon med immunsuppressiv terapi. Disse forhøyningene var ikke forbundet med økning av totalbilirubin. Forhøyning av ALAT over $5 \times \text{ULN}$ ble sett 4 uker etter oppstart av behandling hos én pasient (1 %) som fikk satralizumab i kombinasjon med immunsuppressiv terapi. Denne hendelsen normaliserte seg etter seponering av behandling, og behandling med satralizumab ble ikke startet opp igjen hos denne pasienten (se pkt. 4.2 og pkt. 4.4).

Lipidparametre

I den dobbeltblinde behandlingsperioden forekom forhøyede nivåer av totalkolesterol over 7,75 mmol/liter hos 10,6 % av pasientene som fikk satralizumab (monoterapi eller i kombinasjon med immunsuppressiv terapi) sammenliknet med 1,4 % av pasientene som fikk placebo (eller placebo pluss immunsuppressiv terapi). Forhøyninger av triglyceridnivåer over 3,42 mmol/liter forekom hos 20,2 % av pasientene som fikk satralizumab sammenliknet med 10,8 % av pasientene som fikk placebo.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av satralizumab er undersøkt hos 9 barn i alderen ≥ 12 år. Frekvens, type og alvorlighetsgrad av bivirkninger hos barn fra 12-års alder er forventet å være som hos voksne.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).*

4.9 Overdosering

I tilfelle overdose bør pasienten overvåkes nøye. Symptomatisk behandling og støttende tiltak bør settes i gang hvis nødvendig.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Immunsuppressive midler, interleukinhemmere
ATC-kode: L04AC19

Virkningsmekanisme

Satralizumab er et rekombinant humanisert immunoglobulin G2 (IgG2) monoklonalt antistoff (mAb) som binder seg til løselig og membranbunden human IL-6-reseptor (IL-6R), og hemmer IL-6 nedstrøms signalveier.

IL-6-nivåer er økt i cerebrospinalvæsken og i serum hos pasienter med NMO og NMOSD i perioder med sykdomsaktivitet. IL-6-funksjoner er satt i sammenheng med patogenesen ved NMO og NMOSD. Dette inkluderer B-celleaktivering, differensiering av B-celler til plasmablaste, produksjon av patologiske autoantistoffer mot for eksempel AQP4, et vannkanalprotein som hovedsakelig uttrykkes av astrocytter i CNS, aktivering og differensiering av Th17-celler, hemming av T-regulatoriske celler og endringer i permeabiliteten til blod-hjernebarrieren.

Farmakodynamiske effekter

I kliniske studier med satralizumab ved NMO og NMOSD ble det observert reduksjon av C-reaktivt protein (CRP), fibrinogen og komplementsystemet (C3, C4 og CH50).

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekt og sikkerhet av satralizumab ble undersøkt i to pivotale fase-III kliniske studier på pasienter med NMOSD (diagnostisert som AQP4-IgG seropositiv eller seronegativ NMO [Wingerchuck 2006-kriterier] eller som AQP4-IgG seropositiv NMOSD [Wingerchuck 2007-kriterier]).

Studie BN40898 inkluderte voksne pasienter og ungdommer med NMOSD i alderen 12-74 år behandlet med stabil immunsuppressiv terapi, og som hadde hatt minst 2 tilbakefall i løpet av de siste 2 årene før screening (og minst ett tilbakefall i løpet av de siste 12 månedene før screening), samt EDSS, «expanded disability status scale», på 0 til 6,5. Studie BN40900 inkluderte voksne pasienter i alderen 18-74 år som ikke stod på immunsuppressiv terapi, men som hadde hatt minst 1 tilbakefall eller første episode i løpet av de siste 12 månedene før screening, samt EDSS på 0 til 6,5. Begge studiene inkluderte omtrent 30 % AQP4-IgG seronegative NMO-pasienter.

I begge studiene ble effekt evaluert basert på tid til første tilbakefall vurdert av en uavhengig «Clinical Endpoint Committee» (CEC). Tilbakefall ble definert som en på forhånd spesifisert forverring av «Expanded Disability Status Scale» (EDSS)- og «Functional System Score» (FSS)-kriterier evaluert innen 7 dager etter at pasienten rapporterte symptomer (vurdert som tilbakefall).

Studie BN40898 (også kjent som SA-307JG eller SakuraSKY)

Studie BN40898 var en randomisert, multisenter, dobbeltblind, placebokontrollert klinisk studie for å evaluere effekten av satralizumab i kombinasjon med stabil immunsuppressiv terapi (orale kortikosteroider inntil 15 mg/dag [prednisolonekvivalenter], azatioprin inntil 3 mg/kg/dag eller mykofenolatmofetil inntil 3000 mg/dag, ungdommene fikk en kombinasjon av azatioprin og orale kortikosteroider eller av mykofenolatmofetil og orale kortikosteroider). I den dobbeltblinde

studieperioden var 83 AQP4-IgG seropositive og seronegative pasienter inkludert (76 voksne og 7 ungdommer). Pasientene fikk 120 mg satralizumab eller tilhørende placebo som subkutan injeksjon i abdomen eller i lårområdet hver 2. uke de 4 første ukene, det vil si de 3 første dosene. Deretter fikk pasientene 120 mg Enspryng eller placebo hver 4. uke.

Studieoppsettet og baseline karakteristika til studiepopulasjonen er presentert i tabell 4.

Tabell 4: Studieoppsett og baseline karakteristika hos AQP4-IgG seropositive pasienter for studien BN40898

Studienavn	Studie BN40898 (AQP4-IgG seropositive: N=55, ITT*: N=83)	
	Studieoppsett	
Studiepopulasjon	Ungdom og voksne pasienter med NMO eller NMOSD, behandlet med stabil immunsuppressiv terapi Alder 12-74 år, ≥ 2 tilbakefall de siste 2 årene før screening (og minst ett av tilbakefallene i løpet av de siste 12 månedene før screening), EDSS 0 til 6,5	
Studievarighet for effektevaluering	Hendelsesdrevet** (26 hendelser vurdert som tilbakefall) Median oppfølgingstid: satralizumab 139,4 uker, placebo 40,2 uker (henholdsvis 115,1 uker og 42,5 uker for ITT)	
Behandlingsgrupper, i 1:1 randomisering	Gruppe A: satralizumab 120 mg s.c. Gruppe B: placebo	
Baseline karakteristika hos AQP4-IgG seropositive pasienter	satralizumab +immunsuppressiv terapi (n=27)	Placebo + immunsuppressiv terapi (n=28)
Diagnose, n (%): NMO	19 (70,4)	14 (50,0)
NMOSD	8 (29,6)	14 (50,0)
Gjennomsnittlig alder i år (SD) (Min-Max)	44,4 (15,7) (13 – 73)	43,4 (12,9) (14 – 65)
Eldre (≥ 65 år), n (%)	3 (11,1)	1 (3,6)
Ungdom (≥ 12 til <18 years), n (%)	1 (3,7)	2 (7,1)
Kjønnsfordeling, n (%) menn/ n (%) kvinner	0 / 27 (100)	0 / 28 (100)
Immunsuppressiv terapi, n (%):		
Orale kortikosteroider (OCs)	14 (51,9)	13 (46,4)
Azatioprin (AZA)	11 (40,7)	11 (39,3)
Mykofenolatmofetil (MMF)	1 (3,7)	3 (10,7)
AZA + OCs***	0	0
MMF + OCs***	1 (3,7)	1 (3,6)

* Intention-To-Treat (ITT)

** Pasientene som fikk «rescue therapy» uten tilfeller som ble vurdert som tilbakefall fikk lov til å delta i OLE perioden av studien og ble sensurert fra den primære effektanalysen.

*** Kombinasjon tillatt for pasienter i alderen 12 til 18 år.

Studie BN40900 (også kjent som SA-309JG eller SAKuraStar)

Studie BN40900 var en randomisert, multisenter, dobbeltblind placebokontrollert klinisk studie for å evaluere effekten av satralizumab monoterapi sammenliknet med placebo. I studien var 95 AQP4-IgG seropositive og seronegative voksne pasienter inkludert. Pasientene fikk satralizumab 120 mg eller tilhørende placebo som s.c. injeksjon i abdomen eller i lårområdet hver 2. uke de første 4 ukene, det vil si de tre første dosene. Deretter fikk pasientene 120 mg satralizumab eller placebo hver 4. uke. Studieoppsettet og baseline karakteristika til studiepopulasjonen er presentert i tabell 5.

Tabell 5: Studieoppsett og baseline karakteristika hos AQP4-IgG seropositive pasienter for studien BN40900

Studienavn	Studie BN40900 (AQP4-IgG seropositive: N=64; ITT*: N=95)	
Studieoppsett		
Studiepopulasjon	Voksne pasienter med NMO eller NMOSD Alder 18-74 år, ≥ 1 tilbakefall eller første utbrudd i løpet av de siste 12 månedene før screening, EDSS 0 til 6,5. Pasientene hadde enten fått tidligere behandling for å forebygge tilbakefall av NMOSD, eller var behandlingsnaïve.	
Studievarighet for effektevaluering	Hendelsesdrevet (det som forekom først av 44 hendelser vurdert som tilbakefall, eller 1,5 år etter randomiseringsdato for den sist inkluderte pasienten) Median oppfølgingstid: satralizumab 96,7 uker, placebo 60,1 uker (henholdsvis 95,4 uker og 60,5 uker for ITT)	
Behandlingsgrupper, i 2:1 randomisering	Monoterapi: Gruppe A: satralizumab 120 mg s.c. Gruppe B: placebo	
Baseline karakteristika hos AQP4-IgG seropositive pasienter	satralizumab (n=41)	Placebo (n=23)
Diagnose, n (%): NMO NMOSD	26 (63,4) 15 (36,6)	15 (65,2) 8 (34,8)
Gjennomsnittlig alder i år (SD) (Min-Max)	46,0 (12,0) (22 – 70)	40,1 (11,5) (20 – 56)
Eldre (≥65 år), n (%)	1 (2,4)	0
Kjønnsfordeling, n (%) menn/ n (%) kvinner	10 (24,4) / 31 (75,6)	1 (4,3) / 22 (95,7)

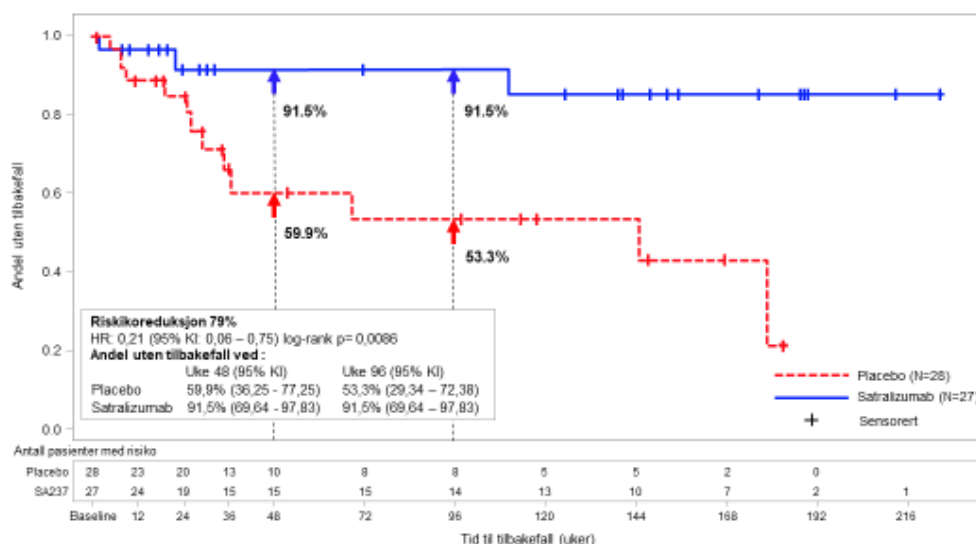
* Intention-To-Treat (ITT)

Primær effekt

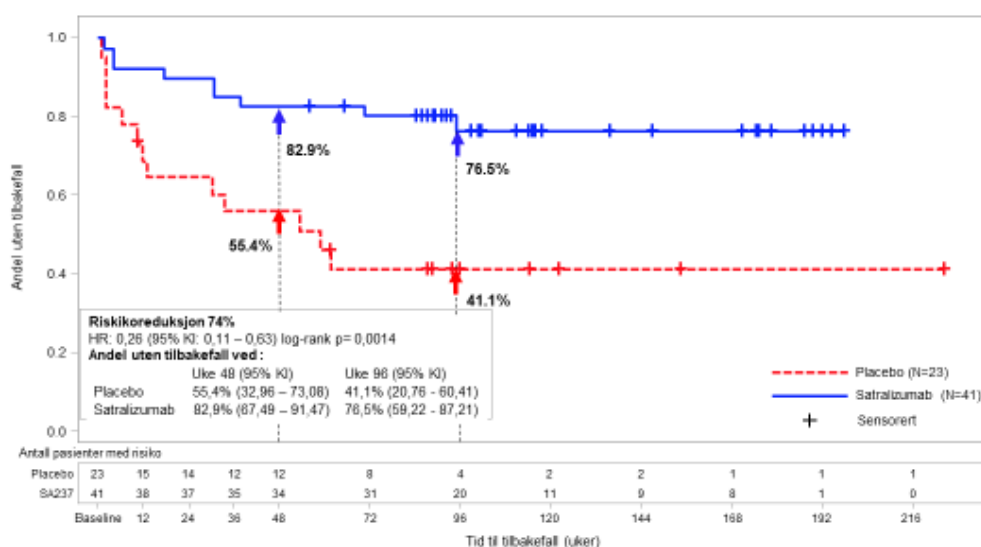
Hos AQP4-IgG seropositive pasienter var den relative risikoen for å oppleve en hendelse vurdert som tilbakefall i studien BN40898 redusert med 79 % (Hazard Ratio, HR [95 % KI]: 0,21 [0,06-0,75]. I studien BN40900 var reduksjonen 74 % (HR [95 % KI]: 0,26 [0,11-0,63]) (se figur 1 og figur 2). Når data fra studiene BN40898 og BN40900 ble slått sammen, førte behandling med satralizumab, med eller uten immunsuppressiv terapi, til en total reduksjon i risikoen på 75 % hos AQP4-IgG seropositive pasienter (HR [95 % KI]; 0,25 (0,12-0,50)). Ved uke 48 ble 85,7 % av de AQP4-IgG

seropositive pasientene behandlet med satralizumab i kombinasjon med immunsuppressiv terapi eller som monoterapi vurdert som tilbakefallsfrie, sammenlignet med 58,7 % i placebogruppen. Ved uke 96 ble 81,4 % av de AQP4-IgG seropositive pasientene behandlet med satralizumab i kombinasjon med immunsuppressiv terapi eller som monoterapi vurdert som tilbakefallsfrie, sammenlignet med 47,2 % i placebogruppen. Effekten var ikke signifikant hos AQP4-IgG seronegative pasienter.

Figur 1: Studie BN40898 – Tid til første hendelse vurdert som tilbakefall i den dobbeltblinde perioden hos AQP4-IgG seropositive pasienter



Figur 2: Studie BN40900 - Tid til første hendelse vurdert som tilbakefall i den dobbeltblinde perioden hos AQP4-IgG seropositive pasienter



Da AQP4-IgG seropositive pasienter ble behandlet med satralizumab, ble den årlige hyppigheten av hendelser vurdert som tilbakefall redusert med 88 % (rate ratio [RR]=0,122, 95 % KI: 0,027 – 0,546;

p=0,0039) i studie BN40898 og 90 % (RR=0,096, 95 % KI: 0,020 – 0,473; p= 0,0086) i studie BN40900 sammenliknet med placebobehandling.

Behovet for «rescue therapy» (med f. eks. kortikosteroider, intravenøst immunoglobulin og/eller aferese [inkludert plasmaferese eller plasmautveksling]) hos AQP4-IgG seropositive pasienter behandlet med satralizumab, var redusert med 61 % (odds ratio [OR]= 0,3930, 95 % KI: 0,1343 – 1,1502; p=0,0883) i studie BN40898 og med 74 % (OR = 0,2617, 95 % KI: 0,0862 – 0,7943; p=0,0180) i studie BN40900 sammenliknet med pasienter som fikk placebo.

Da AQP4-IgG seropositive pasienter ble behandlet med satralizumab, ble risikoen for å oppleve et alvorlig tilbakefall redusert med 85 % (tid til tilfeller som ble vurdert som alvorlige tilbakefall under den dobbeltblindete perioden; HR=0,15, 95% KI: 0,02 – 1,25; p=0,0441) i studie BN40898 og 79 % (HR=0,21, 95% KI: 0,05 – 0,91; p=0,0231) i studie BN40900 sammenliknet med placebobehandling. Alvorlig tilbakefall ble definert som en ≥ 2 poengs økning av EDSS fra foregående EDSS-vurdering.

Viktige sekundære endepunkt

Endring fra baseline til uke 24 i smerte eller fatigue ble ikke møtt i studiene BN40898 og BN40900.

Ublindet studieutvidelse

Analyser av data fra en lengre tidsperiode, inkludert fra perioden med ublindet studieutvidelse, viste at henholdsvis 58 % og 73 % av AQP4-IgG seropositive pasienter behandlet med satralizumab forble tilbakefallsfrie etter 120 uker med behandling, da satralizumab ble administrert som tilleggsterapi eller som monoterapi.

Immunogenisitet

I fase III-studiene BN40898 (med immunsuppressiv terapi) og BN40900 (monoterapi) ble anti-legemiddel antistoff (ADAs) observert hos henholdsvis 41 % og 71 % av pasientene som fikk satralizumab i den dobbeltblinde studieperioden. Det er ikke kjent om anti-legemiddel antistoffene kan nøytralisere satralizumabbinding.

Eksposeringen var lavere hos ADA-positive pasienter. Imidlertid hadde ADAs ingen innvirkning på sikkerheten. ADAs hadde heller ingen klar innvirkning på effekten eller på farmakodynamiske markører som indikerer målbinding.

Behandling med satralizumab førte til liknende reduksjon av risikoen for å oppleve en hendelse vurdert som tilbakefall hos pasientene i fase III-studiene på tross av forskjellig hyppighet av ADAs i disse studiene.

Pediatrik populasjon

7 ungdommer var inkludert i studien BN40898 i den dobbeltblinde perioden. Blant disse var median alder 15,4 år, og median kroppsvekt var 79,6 kg. Majoriteten var jenter (n=6). 4 av disse pasientene var hvite, 2 var svarte/afroamerikanske, og 1 var asiatisk. 3 (42,9 %) av disse pasientene var AQP4-IgG seropositive ved screening (2 i placebogruppen og 1 i satralizumab-gruppen). Under den dobbeltblinde studieperioden opplevde 1 av 3 ungdommer i placebogruppa og 1 av 4 ungdommer i satralizumab-gruppen en hendelse vurdert som tilbakefall. På grunn av den lille studiepopulasjonen ble ingen hasard ratio for det primære endepunktet tid til første hendelse vurdert som tilbakefall regnet ut for denne undergruppen. To ungdommer var i tillegg inkludert i den åpne studieperioden.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Enspryng i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen ved NMOSD (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikken til satralizumab er blitt beskrevet både hos japanske og hvite friske, frivillige, og hos NMO- og NMOSD-pasienter. Farmakokinetikken hos NMO- og NMOSD-pasienter som fikk anbefalt dose, ble beskrevet med farmakokinetiske populasjonsanalyse-metoder basert på en database med 154 pasienter.

Forholdet mellom tid og konsentrasjon av satralizumab hos pasienter med NMO og NMOSD ble presist beskrevet med en to-kompartiment farmakokinetisk populasjonsmodell med parallell lineær og måldrevet (Michaelis-Menten) eliminasjon og første ordens subkutan absorpsjon. Clearance og volumparameterne til satralizumab skalerte allometrisk etter kroppsvekt (etter en eksponentiell funksjon med en fast koeffisient for eksponenten på henholdsvis 0,75 og 1 for clearance og volumparameterne). Det ble vist at kroppsvekt var et signifikant kovariat. Clearance og V_c for pasienter som veide 123 kg (97,5-persentilen av vektfordelinga) var økt med henholdsvis 71,3 % og 105 % sammenliknet med en pasient på 60 kg.

Steady-state farmakokinetikk ble oppnådd etter metningsdose-perioden (8 uker) for C_{min} , C_{max} og AUC som var (gjennomsnitt ($\pm$ SD): C_{min} : 19,7 (12,2) mikrog/ml, C_{max} : 31,5 (14,9) mikrog/ml og AUC: 737 (386) mikrog/ml x dag.

Absorpsjon

Hastighetskonstanten for absorpsjonen av satralizumab var 0,0104 /time. Dette tilsvarer en halveringstid for absorpsjonen på omtrent 3 dager (66 timer) ved anbefalt dose (se pkt.4.2). Biotilgjengeligheten var høy (85,4 %).

Distribusjon

Satralizumab gjennomgår en bifasisk distribusjon. Det sentrale distribusjonsvolumet var 3,46 liter. Det perifere distribusjonsvolumet var 2,07 liter. Interkompartiment clearance var 14 ml/time.

Biotransformasjon

Metabolismen til satralizumab har ikke blitt studert direkte siden monoklonale antistoffer i hovedsak undergår katabolisme.

Eliminasjon

Total clearance av satralizumab er konsentrasjonsavhengig. Lineær clearance (som utgjør omtrent halvparten av total clearance ved steady-state ved anbefalt dose hos NMO- og NMOSD-pasienter) er estimert til 2,50 ml/time. Den tilhørende halveringstida, $t_{1/2}$, er omtrent 30 dager (variasjon fra 22 til 37 dager) basert på samlede data fra fase-III-studiene.

Spesielle populasjoner

Farmakokinetiske populasjonsanalyser med voksne pasienter med NMO eller NMOSD viste at alder, kjønn og rase ikke påvirket farmakokinetikken til satralizumab i betydelig grad. Selv om kroppsvekt påvirket farmakokinetikken til satralizumab, anbefales ingen dosejustering for noen av disse demografiske gruppene.

Pediatrik populasjon

Data fra 8 pasienter i alderen 13 til 17 år som fikk doseringsregimet for voksne, viser at de farmakokinetiske populasjonsparameterne for satralizumab hos ungdom ikke er signifikant forskjellig fra den voksne populasjonen. Derfor er ingen dosejustering nødvendig.

Eldre

Det er ikke utført spesifikke studier for å undersøke farmakokinetikken til satralizumab hos pasienter ≥ 65 år, men pasienter mellom 65 år og 74 år med NMO eller NMOSD var inkludert i de kliniske studiene BN40898 og BN40900.

Nedsatt nyrefunksjon

Det er ikke utført formelle studier for å undersøke om nedsatt nyrefunksjon påvirker farmakokinetikken til satralizumab. Imidlertid ble pasienter med mildt nedsatt nyrefunksjon (kreatinin clearance ≥ 50 ml/min og < 80 ml/min) inkludert i fase III-studier. Basert på farmakokinetisk populasjonsanalyse påvirker ikke nedsatt nyrefunksjon farmakokinetikken til satralizumab. Dette stemmer med de kjente mekanismene for clearance av satralizumab. Derfor er ingen dosejustering nødvendig.

Nedsatt leverfunksjon

Det er ikke utført formelle studier for å undersøke om nedsatt leverfunksjon påvirker farmakokinetikken til satralizumab (se pkt. 4.2).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ikke-kliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering og reproduksjons- og utviklingstoksisitetstudier.

Karsinogenitet

Det er ikke utført karsinogenitetsstudier med gnagere for å fastslå det karsinogene potensialet til satralizumab. Proliferative lesjoner ble ikke observert i en langtids toksisitetsstudie med cynomolgusaper over 6 måneder.

Gentoksitet

Det er ikke utført studier for å fastslå det mutagene potensialet til satralizumab. Det er ikke forventet at antistoffer forårsaker skade på DNA.

Reproduksjonstoksitet

Prenatal behandling med og postnatal eksponering for satralizumab hos gravide aper og deres avkom avdekket ingen uønskede effekter på maternelle dyr, fosterutvikling, utfall av graviditet eller på overlevelse, utvikling og læreevne hos avkommet

Konsentrasjonene av satralizumab i brystmelk var veldig lave ($< 0,9$ % av tilhørende maternelle plasmakonsentrasjoner).

Fertilitet

Det ble ikke sett noen effekter på reproduktive organer hos hanner eller hunner ved langtids eksponering for satralizumab hos aper.

Cytokinfrigjøringssyndrom

Basert på *in vitro* studier med humant blod, vurderes risikoen for frigjøring av proinflammatoriske cytokiner med satralizumab som lav med hensyn på insidens og økning av cytokiner.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Histidin
Aspartinsyre
Arginin
Poloksamer 188
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
Skal ikke fryses. Sprøyten skal ikke brukes hvis den har vært frosset.
Hold alltid sprøyten tørr.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytterkartongen for å beskytte den mot lys og fuktighet.

Hvis uåpnet og oppbevart i ytterkartongen, kan sprøyten være utenfor kjøleskap under 30 °C i én enkelt periode på inntil 8 dager. Etter oppbevaring i romtemperatur bør produktet ikke settes tilbake i kjøleskapet og bør enten brukes eller kasseres.

6.5 Emballasje (type og innhold)

1 ml oppløsning i en ferdigfylt sprøyte (polymer) med en påmontert kanyle i rustfritt stål, utstyrt med en stiv klorinert butylgummi-polypropylen kanylehet og forseglet med et stempel av klorinert butylgummi. Den ferdigfylte sprøyten er merket og utstyrt med en automatisk kanylebeskytter, stempelstang, og forlenget fingerhåndtak.

Pakningsstørrelse på 1 ferdigfylt sprøyte og multipakning med 3 (3 pakninger á 1) ferdigfylte sprøyter. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Etter at kartongen er tatt ut av kjøleskapet, åpnes den forseglede kartongen. Den ferdigfylte sprøyten løftes ut av kartongen ved å holde på sprøytekroppen. Det er viktig å la den ferdigfylte sprøyten nå romtemperatur ved å vente 30 minutter før man starter administrasjonen.

Legemidlet skal ikke brukes hvis oppløsningen er uklar, misfarget, har synlige partikler eller hvis en del av den ferdigfylte sprøyten virker ødelagt.

Injeksjonen må startes rett etter at hetten er fjernet og ikke senere enn 5 minutter, for å forhindre at legemidlet tørker ut og blokkerer kanylen. Dersom den ferdigfylte sprøyten ikke er brukt innen 5 minutter etter at hetten er fjernet, må den kastes i en stikksikker beholder, og en ny ferdigfylt sprøyte må brukes.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 24. juni 2021

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

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

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepæl (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

- **Andre risikominimeringsaktiviteter**

Før markedsføring av Enspryng i hver medlemsstat, må innehaveren av markedsføringstillatelsen avtale innholdet og formatet på pasientkortet, distribusjonsmetoder og andre aspekter av kortet, med den nasjonale legemiddelmyndigheten.

Pasientkortet er ment for å intensivere kommunikasjonen rundt risikoen for infeksjoner/alvorlige infeksjoner, for å sikre at pasienter søker tidlig medisinsk hjelp i tilfelle tegn og symptomer på infeksjoner for å lette diagnostisering av infeksjoner i rett tid, og for at helsepersonell er klar over behovet for aktuelle og egnede tiltak.

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sikre at alt helsepersonell og pasienter/omsorgspersoner som forventes å foreskrive, utlevere, administrere eller bruke Enspryng i hver medlemsstat der Enspryng markedsføres, får tilgang til pasientkortet.

Pasientkortet inneholder:

- informasjon om at Enspryng-behandling kan øke risikoen for infeksjoner
- en advarsel om å tidlig oppsøke medisinsk behandling i tilfelle tegn eller symptomer på infeksjoner
- en advarsel til helsepersonell som når som helst behandler pasienten, også i nødstilfeller, om at pasienten bruker Enspryng
- kontaktdetaljer om forskriveren av Enspryng

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Enspryng 120 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
satralizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 120 mg satralizumab

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, aspartinsyre, arginin, poloksamer 188, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 ferdigfylt sprøyte
120 mg/1 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk

Til subkutan bruk

Kun til engangsbruk

La sprøyten være i romtemperatur utenfor kartongen i 30 minutter før bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap

Skal ikke fryses

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytterkartongen for å beskytte mot lys og fuktighet

Hvis uåpnet og beholdt i ytterkartongen kan Enspryng oppbevares utenfor kjøleskap under 30 °C i én enkelt periode på opptil 8 dager

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1559/001 1 ferdigfylt sprøyte

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

enspryng 120 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

<Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet>

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC

SN

NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG (MED BLUE BOX) - MULTIPAKNING****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Enspryng 120 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
satralizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 120 mg satralizumab

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, aspartinsyre, arginin, poloksamer 188, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

Multipakning: 3 (3 pakninger á 1) ferdigfylte sprøyter
120 mg/1 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk

Til subkutan bruk

Kun til engangsbruk

La sprøyten være i romtemperatur utenfor kartongen i 30 minutter før bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap

Skal ikke fryses

Oppbevar de ferdigfylte sprøytene i ytterkartongen for å beskytte de mot lys og fuktighet

Hvis uåpnet og beholdt i ytterkartongen kan Enspryng oppbevares utenfor kjøleskap under 30 °C i én enkelt periode på opptil 8 dager

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1559/002 3 ferdigfylte sprøyter (3 pakninger á 1)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

enspryng 120 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

<Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet>

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC

SN

NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**INDRE KARTONG (UTEN BLUE BOX) - MULTIPAKNING****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Enspryng 120 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
satralizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 120 mg satralizumab

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, aspartinsyre, arginin, poloksamer 188, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt sprøyte. Del av en multipakning, kan ikke selges separat.
120 mg/1 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk

Til subkutan bruk

Kun til engangsbruk

La sprøyten være i romtemperatur utenfor kartongen i 30 minutter før bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap

Skal ikke fryses

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytterkartongen for å beskytte mot lys og fuktighet

Hvis uåpnet og beholdt i ytterkartongen kan Enspryng oppbevares utenfor kjøleskap under 30 °C i én enkelt periode på opptil 8 dager

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1559/002 3 ferdigfylte sprøyter (3 pakninger á 1)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

enspryng 120 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

<Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet>

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC

SN

NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PÅ FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Enspryng 120 mg injeksjonsvæske
satralizumab
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

120 mg/1 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Enspryng 120 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte satralizumab

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I tillegg til dette pakningsvedlegget vil legen din også gi deg et pasientkort som inneholder viktig sikkerhetsinformasjon som du må være oppmerksom på før og under behandlingen med Enspryng. Behold dette pasientkortet med deg hele tiden.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Enspryng er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Enspryng
3. Hvordan du bruker Enspryng
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Enspryng
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Bruksanvisning

1. Hva Enspryng er og hva det brukes mot

Hva Enspryng er

Enspryng inneholder virkestoffet satralizumab. Det er en type protein kalt monoklonale antistoffer. Monoklonale antistoffer er designet til å gjenkjenne og binde seg til spesifikke målsubstanser i kroppen.

Hva Enspryng brukes mot

Enspryng er et legemiddel som brukes til behandling av nevromyelitt optisk spektrumforstyrrelse (*neuromyelitis optica spectrum disorder*) (NMOSD).

Dette legemidlet brukes til voksne og til ungdom fra 12-års alder.

Hva er NMOSD

NMOSD er en sykdom i sentralnervesystemet som hovedsakelig påvirker synsnervene og ryggmargen. Det er forårsaket av at immunsystemet (kroppens forsvar) ikke virker som det skal og angriper nerver i kroppen.

- Skaden på synsnervene fører til hevelse – som fører til smerte og tap av syn.

- Skaden i ryggmargen fører til svakhet eller tap av bevegelighet i bein og armer, tap av følelse og problemer med blære- og tarmfunksjonen.

Et 'anfall' av NMOSD er forbundet med hevelse i nervesystemet. Dette skjer også når sykdommen kommer tilbake (tilbakefall). Hevelsen fører til nye symptomer, eller tilbakefall av tidligere symptomer.

Hvordan Enspryng virker

Enspryng blokkerer virkningen av et protein som heter interleukin-6 (IL-6), som er involvert i prosessen som fører til skade og hevelse i nervesystemet. Ved å blokkere effekten reduserer Enspryng risikoen for tilbakefall eller anfall av NMOSD.

2. Hva du må vite før du bruker Enspryng

Bruk ikke Enspryng

- dersom du er allergisk overfor satralizumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Snakk med lege, apotek eller sykepleier hvis dette gjelder for deg, eller om du ikke er sikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege umiddelbart hvis du opplever noen allergiske reaksjoner (se punkt 4. Mulige bivirkninger).

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Enspryng hvis noe av det følgende gjelder for deg (eller hvis du ikke er sikker).

Infeksjoner

Du kan ikke bruke Enspryng mens du har en infeksjon. **Snakk med lege eller sykepleier umiddelbart dersom du tror du har noen tegn på infeksjon** før, under og etter behandling med Enspryng, slik som:

- feber eller frysninger
- hoste som ikke blir borte
- sår hals
- forkjølelsessår eller sår på kjønnsorganer (herpes simplex)
- helvetesild (herpes zoster)
- rødhet i huden, hevelse, ømhet eller smerte
- kvalme, diaré eller magesmerter.

Du finner også denne informasjonen i pasientkortet du har fått av legen din. Det er viktig at du til enhver tid har dette varslingskortet og viser det til lege, sykepleier eller omsorgsperson.

Legen din vil vente til infeksjonen er under kontroll før du får Enspryng eller du kan fortsette å injisere Enspryng.

Vaksinasjoner

Snakk med lege hvis du nylig har fått en vaksine eller kanskje skal få en vaksine i nærmeste framtid.

- Legen vil undersøke om du trenger noen vaksiner før oppstart med Enspryng.

- Du skal ikke få «levende» eller «svekkede» vaksiner (for eksempel BCG mot tuberkulose eller gulfebervaksine) mens du behandles med Enspryng.

Leverenzymmer

Enspryng kan ha effekt på din lever og øke mengden av noen leverenzymmer i blodet ditt. Lege vil ta blodprøver før oppstart med Enspryng og under behandlingen for å undersøke leverfunksjonen din.

Snakk med lege eller sykepleier umiddelbart hvis du har noen av disse tegnene på leverskade under eller etter Enspryngbehandling:

- gulfarging av huden eller av det hvite i øyet (gulsott)
- mørkfarget urin
- kvalme
- magesmerter

Antall hvite blodceller

Legen vil utføre blodprøver før du får Enspryng, og under behandlingen, for å sjekke antall hvite blodceller.

Barn og ungdom

Ikke gi dette legemidlet til barn under 12 år. Dette er fordi det ikke har blitt studert i denne aldersgruppa.

Andre legemidler og Enspryng

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker legemidler som warfarin, karbamazepin, fenytoin og teofyllin. Det kan hende at dosejustering trenges.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Det kan hende at legen råder deg til å slutte å amme hvis du skal få Enspryng. Det er ikke kjent om Enspryng skilles ut i morsmelk.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er ikke sannsynlig at Enspryng påvirker evnen din til å kjøre, sykle eller bruke verktøy eller maskiner.

3. Hvordan du bruker Enspryng

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Hvor mye Enspryng skal brukes

Hver sprøyte inneholder 120 mg satralizumab. Den første injeksjonen settes under tilsyn av lege eller sykepleier.

- De tre første injeksjonene settes hver 2. uke. Dette kalles metningsdoser.

- Etter dette settes injeksjonen hver 4. uke. Dette kalles vedlikeholdsdose. Fortsett med injeksjonene en gang hver 4. uke så lenge som legen forteller deg.

Hvordan du bruker Enspryng

- Enspryng gis som en injeksjon under huden (subkutan).
- Injiser hele innholdet i sprøyten hver gang.

I starten kan det være at legen eller en sykepleier setter Enspryng. Imidlertid kan det hende at legen bestemmer at du eller en voksen omsorgsperson kan injisere Enspryng selv.

- Du eller en omsorgsperson vil få opplæring i hvordan Enspryng skal injiseres.
- Snakk med lege eller sykepleier dersom du eller omsorgspersonen din har spørsmål om hvordan injeksjonen skal utføres.

Les nøye og følg «Bruksanvisning» på slutten av dette pakningsvedlegget. Der er det forklart hvordan Enspryng skal injiseres.

Dersom du tar for mye av Enspryng

Siden Enspryng leveres i en ferdigfylt sprøyte er det ikke sannsynlig at du vil få for mye. Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du er bekymret.

Dersom du skulle komme til å injisere flere doser enn du skal, så snakk med lege. Ta med ytterkartongen når du oppsøker lege.

Dersom du har glemt å ta Enspryng

For at behandlingen skal ha full effekt er det viktig at du fortsetter å ta injeksjonene.

Hvis lege eller sykepleier setter injeksjonene og du har gått glipp av en avtale, så sett opp en ny avtale umiddelbart.

Hvis du injiserer Enspryng selv og en dose er blitt utelatt, så sett injeksjonen så fort som mulig. Det er ikke anbefalt å vente til neste planlagte dose. Etter at du har tatt injeksjonen for en utelatt dose, skal neste injeksjon settes enten:

- 2 uker etterpå for metningsdoser
- 4 uker etterpå for vedlikeholdsdoser.

Snakk med lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker.

Dersom du avbryter behandling med Enspryng

Avbryt ikke behandlingen med Enspryng uten å spørre legen din. Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen flere spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Allergisk reaksjon

Snakk med lege øyeblikkelig eller oppsøk medisinsk hjelp på nærmeste legevakt/sykehus hvis du har noen tegn på allergiske reaksjoner under eller etter en injeksjon. Dette inkluderer:

- tetthet eller piping i brystet
- tung pust

- feber eller frysninger
- kraftig svimmelhet eller ørhet
- hevelse av lepper, tunge eller i ansikt
- hudkløe, elveblest eller utslett.

Ikke ta neste dose før du har snakket med legen, og legen har fortalt deg at du kan ta neste dose.

Injeksjonsrelaterte reaksjoner (Svært vanlige, kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

I de fleste tilfellene er dette milde reaksjoner, men noen kan være alvorlige.

Snakk med lege eller sykepleier umiddelbart hvis du opplever noen av disse symptomene etter injeksjonen, særlig i løpet av de første 24 timene etter injeksjonen:

- rødhet, kløe, smerte eller hevelse der injeksjonen ble satt
- utslett, rødhet i huden, kløe eller elveblest
- følelse av rødme
- hodepine
- irritasjon, hevelse eller smerte i hals
- tung pust
- lavt blodtrykk (svimmelhet og ørhet)
- feber eller frysninger
- følelse av trøtthet
- kvalme eller diaré
- rask puls, flimrende eller bankende hjerte (hjertebank).

Snakk med lege eller sykepleier umiddelbart hvis du merker noen av symptomene ovenfor.

Andre bivirkninger

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer):

- hodepine
- leddsmerter
- høyt nivå av lipider i blodet (fett)
- lavt nivå av hvite blodceller i blodprøver

Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer)

- føle stivhet
- migrene
- sakte hjerteslag (bradykardi)
- økt blodtrykk
- søvnløshet
- hevelse i legger, føtter eller hender
- utslett eller kløe
- allergier eller høysnue
- magebetennelse (gastritt), inkludert magesmerte og kvalme
- vektøkning
- blodprøver som viser
 - lave nivåer av fibrinogen (et protein som er involvert i koagulering av blodet)
 - høyt nivå av leverenzymmer (transaminaser, et mulig tegn på leverproblemer)
 - høyt nivå av bilirubin (et mulig tegn på leverproblemer)
 - lavt nivå av blodplater (som kan føre til blødning, eller at man får blåmerker lett)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det**

nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Enspryng

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på ytterkartongen og som er angitt etter EXP på etiketten på den ferdigfylte sprøyten. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.
- Oppbevares i kjøleskap (2° C – 8 °C). Skal ikke fryses. Sprøyten skal ikke brukes hvis den har vært frosset. Hold alltid sprøyten tørr.
- Oppbevar de ferdigfylte sprøytene i ytterkartongen for å beskytte de mot lys og fuktighet.
- Hvis uåpnet og oppbevart i ytterkartongen, kan Enspryng være utenfor kjøleskap under 30 °C i én enkelt periode på inntil 8 dager. Ikke sett Enspryng tilbake i kjøleskapet.
- Den ferdigfylte sprøyten skal ikke brukes, men kastes, hvis den har ligget utenfor kjøleskap lenger enn 8 dager.

Bruk ikke dette legemidlet hvis oppløsningen er uklar, misfarget eller inneholder partikler. Enspryng er en fargeløs til svakt gul oppløsning.

Legemidlet må injiseres rett etter at hetten på kanylen er tatt av og ikke senere enn 5 minutter for at legemidlet ikke skal tørke ut og blokkere kanylen. Dersom den ferdigfylte sprøyten ikke er brukt innen 5 minutter etter at hetten er tatt av, må man bruke en ny ferdigfylt sprøyte. Den ubrukte sprøyten kastes i en kanylebøtte eller annen stikksikker beholder.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Enspryng

- Virkestoffet er satralizumab. Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 120 mg satralizumab i 1 ml.
- Andre innholdsstoffer (hjelpestoffer) er histidin, aspartinsyre, arginin, poloksamer 188, vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Enspryng ser ut og innholdet i pakningen

- Enspryng er en fargeløs til svakt gul oppløsning.
- Enspryng er en injeksjonsvæske.
- Hver kartong med Enspryng inneholder 1 ferdigfylt sprøyte. Hver multipakning med Enspryng inneholder 3 (3 pakninger á 1) ferdigfylte sprøyter. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Česká republika

Roche s. r. o.
Tel: +420 - 2 20382111

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 - 12 794 500

Danmark

Roche Pharmaceuticals A/S
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Malta

(See Ireland)

Deutschland

Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Nederland

Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Norge

Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

Ελλάδα

Roche (Hellas) A.E.
Τηλ: +30 210 61 66 100

Österreich

Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

España

Roche Farma S.A.
Tel: +34 - 91 324 81 00

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda
Tel: +351 - 21 425 70 00

Hrvatska

Roche d.o.o.
Tel: +385 1 4722 333

România

Roche România S.R.L.
Tel: +40 21 206 47 01

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.

7. Bruksanvisning

Les denne bruksanvisningen:

- **før du begynner å bruke den ferdigfylte sprøyten**
- **hver gang du henter ut nye sprøyter på resept, fordi den kan inneholde ny informasjon.**
- Denne informasjonen erstatter ikke å snakke med lege eller sykepleier om sykdommen din eller om behandlingen din.
- Lege eller sykepleier vil bestemme om du eller en omsorgsperson kan sette injeksjonene med Enspryng hjemme. Helsepersonell vil gi deg eller omsorgspersonen opplæring i hvordan sprøyta brukes på en korrekt og trygg måte før du skal bruke den for første gang.
- Snakk med lege eller sykepleier hvis du har noen spørsmål.

Viktig informasjon

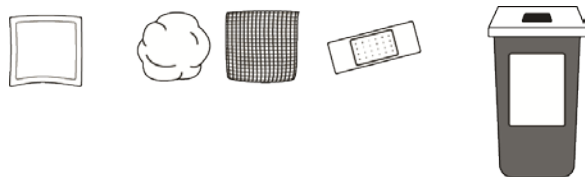
- Hver sprøyte er ferdigfylt med et legemiddel som heter Enspryng.
- Hver kartong med Enspryng inneholder kun 1 ferdigfylt sprøyte.
- Den ferdigfylte sprøyten må bare brukes én gang.
- Ikke del sprøyter med andre mennesker.
- Ikke ta av hetten på kanylen før du er klar til å sette injeksjonen med Enspryng.
- Ikke bruk sprøyten hvis du har mistet den i gulvet eller den er ødelagt.
- Ikke prøv å ta delene i sprøyten fra hverandre.
- Ikke la sprøyten være uten tilsyn.
- Ikke bruk en sprøyte mer enn én gang.

Hva du trenger for å sette injeksjonen

Hver kartong med Enspryng inneholder:

- 1 ferdigfylt sprøyte til engangsbruk.

Du trenger også følgende ting, men dette følger ikke med i kartongen:

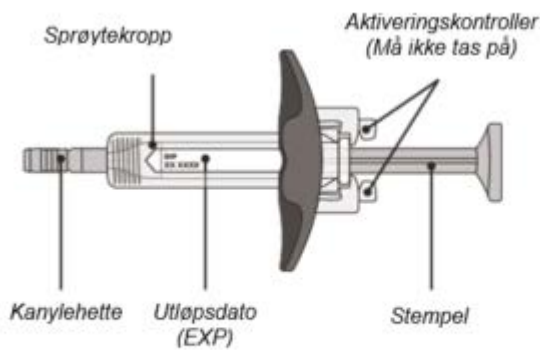


- 1 injeksjonstørk
- 1 steril tupfer eller bit med sterilt gasbind
- 1 lite plaster
- 1 kanylebøtte eller annen stikksikker beholder for sikker håndtering av kanylehetten og den brukte sprøyten. Se Steg 21 "Hvordan kaste Enspryng" sist i denne bruksanvisningen.

Enspryng ferdigfylt sprøyte

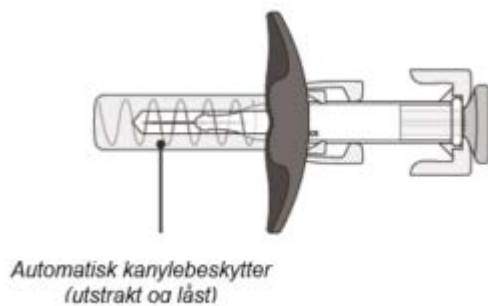
(Se figur A og figur B)

Før bruk:



Figur A

Etter bruk:



Figur B

Sprøyten har en automatisk kanylebeskytter som dekker over kanylen når injeksjonen er ferdig.

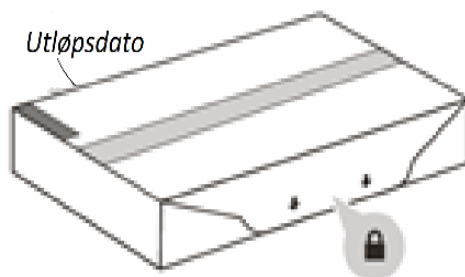
Forberedelse til å injisere Enspryng

1. Ta kartongen som inneholder sprøyten ut av kjøleskapet og plassér den på en ren, flat overflate (som et bord).
2. Sjekk utløpsdatoen på baksiden av kartongen (**se figur C**). **Ikke bruk** sprøyten etter utløpsdatoen.
3. Kontroller at forsiden av kartongen er forseglet (**se figur C**). **Ikke bruk** sprøyten hvis forseglingen er brutt.

Ikke bruk sprøyten etter utløpsdatoen eller hvis forseglingen er brutt. Gå til steg 21 “Hvordan kaste Enspryng”, og fortell dette til lege eller sykepleier.

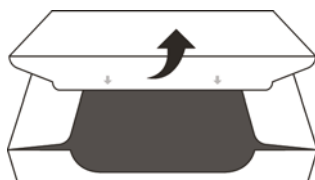


- Sjekk utløpsdatoen (på baksida)
- Kontroller at kartongen er forseglet



Figur C

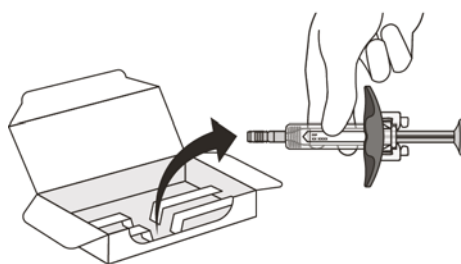
4. Åpne den forseglede kartongen (se figur D).



Figur D

5. Løft sprøyten forsiktig ut av kartongen ved å holde på sprøytekroppen (se Figur E).

- Ikke snu kartongen opp-ned for å ta ut sprøyten.
- Ikke rør aktiveringskontrollene. Dette kan ødelegge sprøyten.
- Ikke hold i stempelet eller i kanylehetten.



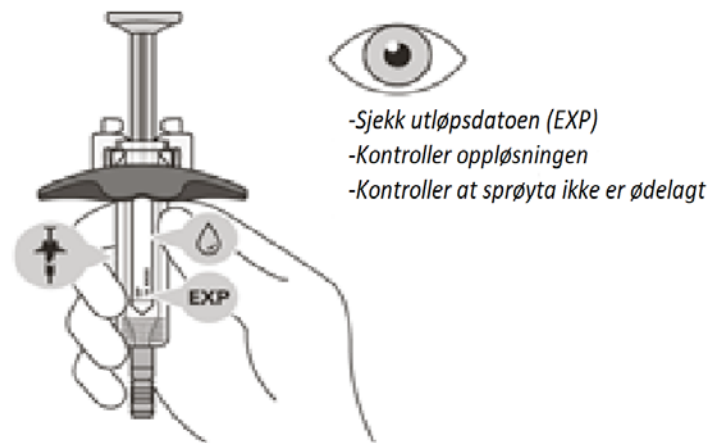
Figur E

Kontroller sprøyten

(Se figur F)

6. Sjekk utløpsdatoen på sprøyten. **Ikke bruk** sprøyten etter utløpsdatoen.
7. Kontroller at sprøyten ikke er ødelagt. **Ikke bruk** sprøyten hvis den er sprukket eller ødelagt.
8. Kontroller at oppløsningen som du ser gjennom «vinduet» er klar og fargeløs til svakt gul. **Du må ikke** injisere legemidlet hvis oppløsningen er uklar, misfarget eller har synlige partikler.

- Det kan være noen små luftbobler i sprøyten. Dette er normalt, og du skal ikke prøve å fjerne dem.



Figur F

Ikke bruk sprøyten etter holdbarhetsdatoen, hvis den er ødelagt eller oppløsningen er uklar, misfarget eller har synlige partikler. Gå til steg 21 “Hvordan kaste Enspryng”, og fortell dette til lege eller sykepleier.

La sprøyten nå romtemperatur

9. Når du har kontrollert sprøyten, plassér den på en flat overflate (som et bord) i **30 minutter**. Dette vil gjøre at den når romtemperatur (**se figur G**).

Det er viktig å la sprøyten nå romtemperatur siden det kan være ubehagelig å injisere legemidlet kaldt. Det kan også gjøre at stempelet blir tyngre å trykke inn.

- Ikke prøv å varme opp sprøyten hurtigere ved å varme den opp på noen som helst måte.
- Ikke fjern hetten til kanylen mens sprøyten ligger for å nå romtemperatur.



Figur G

Vask hendene dine

10. Vask hendene dine med såpe og vann (**se figur H**).

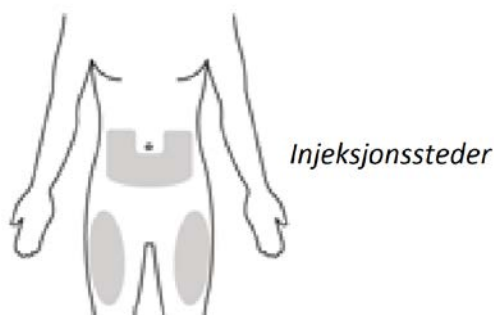


Figur H

Velg injeksjonssted

11. Velg et injeksjonssted:

- I den nedre delen av magen (abdomen) eller
- foran og midt på lårene. (se figur I).



Figur I

- Ikke injiser i et område innenfor 5 cm fra navlen.
- Ikke injiser i føflekker, arr, sår eller der huden er øm, rød, hard eller der huden ikke er hel.

Velg et nytt injeksjonssted for **hver injeksjon**. Velg et sted å injisere som er minst 2,5 cm unna der du satte forrige injeksjon.

Rengjør injeksjonsstedet

12. Tørk injeksjonsstedet med en injeksjonstørk og la det lufttørre.

- Ikke vift eller blås på området som du har tørket.
- Ikke ta på injeksjonsstedet igjen før du har satt injeksjonen.

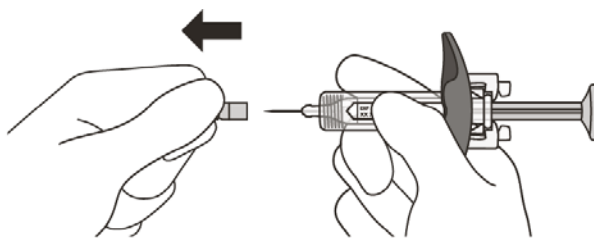


Figur J

Injisér Enspryng

13. Hold sprøytekroppen mellom tommelen og pekefingeren. Trekk hetten på kanylen rett av med den andre hånden. Det kan hende at du ser en dråpe på enden av kanylen. Dette er normalt og vil ikke påvirke dosen (**se figur K**).

- **Bruk sprøyten innen 5 minutter etter at du har tatt av hetten på kanylen. Ellers kan den tilstoppes.**
- Ikke ta av hetten på kanylen før du er klar til å sette injeksjonen
- Ikke ta hetten på kanylen igjen etter at du har tatt den av, siden dette kan ødelegge kanylen
- Ikke ta på sprøyten eller la den komme borti noe annet etter at du har fjernet hetten på kanylen.



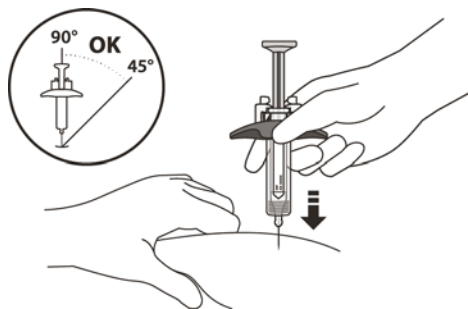
Figur K

14. Kast hetten til kanylen i en kanylebøtte eller en annen stikksikker beholder med en gang. Se steg 21 "Hvordan kaste Enspryng".

15. Hold sprøytekroppen mellom tommelen og pekefingeren. Klem sammen det hudområdet som du har rengjort med den andre hånden (**se figur L**).

16. Stikk kanylen helt inn i den sammenklemte huden med en vinkel på mellom 45° til 90° med en rask og bestemt bevegelse (**se figur L**).

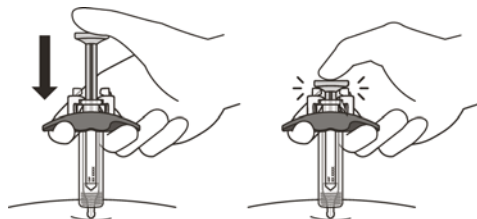
- Ikke forandre vinkelen du injiserte med, mens du injiserer.
- Ikke injisér med samme kanyle én gang til.



Figur L

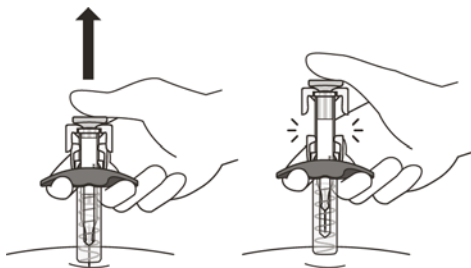
17. Etter at kanylen er injisert, så slutt å klemme sammen hudområdet.

18. Injisér alt legemidlet ved å trykke forsiktig stempelet hele vegen inn til stempelet når aktiveringskontrollene (**se figur M**).



Figur M

19. Slipp stempelet forsiktig og før kanylen ut av huden med samme vinkel som den ble injisert (**se figur N**).



Figur N

- **Kanylen vil nå være dekket av den automatiske kanylebeskytteren.** Dersom kanylen ikke er dekket, så kast forsiktig sprøyten i en kanylebøtte eller annen stikksikker beholder for å forhindre skade. Se steg 21 “Hvordan kaste Enspryng”.

Stell av injeksjonsstedet

20. Det kan hende at det blør litt fra injeksjonsstedet. Du kan presse en tupfer eller en bit gasbind på injeksjonsstedet frem til blødningen stanser, men **ikke** gni. Hvis det trengs kan du også sette et lite plaster på injeksjonsstedet. Vask hudområdet med vann hvis legemidlet har kommet i kontakt med huden.

Hvordan kaste Enspryng

21. Ikke prøv å sette hetten på sprøyten igjen. Kast brukte sprøyter i en kanylebøtte eller annen stikksikker beholder med en gang etter bruk (**se figur O**). **Ikke** kast sprøyten i husholdningsavfall eller resirkuler den.



Figur O

- Spør lege, apotek eller sykepleier om hvor du kan få tak i kanylebøtte, eller om andre stikksikre beholdere som kan brukes for å kaste brukte sprøyter og kanylehetter på en trygg måte.
- Kast kanylebøtten eller annen stikksikker beholder som anvist av helsepersonell eller apotek.
- Ikke kast kanylebøtten eller beholderen i vanlig husholdningsavfall.
- Ikke resirkuler kanylebøtten eller beholderen.