

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Enspryng 120 mg solução injetável em seringa pré-cheia
Enspryng 120 mg solução injetável em caneta pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Enspryng 120 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Cada seringa pré-cheia contém 120 mg de satralizumab em 1 ml (120 mg/ml).

Enspryng 120 mg solução injetável em caneta pré-cheia

Cada caneta pré-cheia contém 120 mg de satralizumab em 1 ml (120 mg/ml).

O satralizumab é produzido em células de ovário de hamster chinês por tecnologia de ADN recombinante.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (injeção)

Líquido incolor a ligeiramente amarelado. A solução tem um pH de aproximadamente 6,0 e uma osmolalidade de aproximadamente 310 mOsm/kg.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Enspryng é indicado em monoterapia ou em combinação com terapia imunossupressora (IST) para o tratamento de doenças do espectro da neuromielite ótica (NMOSD) em doentes adultos e adolescentes a partir dos 12 anos de idade que são seropositivos para a IgG anti-aquaporina-4 (AQP4-IgG) (ver secção 5.1)

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser iniciado sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento de neuromielite ótica (NMO) ou NMOSD.

Posologia

Enspryng pode ser usado como monoterapia ou em combinação com corticosteroides orais (COs), azatioprina (AZA) ou micofenolato de mofetil (MMF) (ver secção 5.1). A posologia em doentes adolescentes com ≥ 12 anos de idade com peso corporal ≥ 40 kg e em doentes adultos é igual.

Doses de carga

A dose de carga recomendada é uma injeção subcutânea de 120 mg a cada duas semanas nas três primeiras administrações (primeira dose na semana 0, segunda dose na semana 2 e terceira dose na semana 4).

Doses de manutenção

A dose de manutenção recomendada é uma injeção subcutânea de 120 mg a cada quatro semanas.

Duração do tratamento

Enspryng destina-se a tratamento prolongado.

Doses atrasadas ou em falta

Se falhar uma injeção, por qualquer motivo exceto aumentos nas enzimas hepáticas, deve ser administrada conforme descrito na tabela 1.

Tabela 1: Dose recomendada para doses atrasadas ou em falta

Última dose administrada	Dose recomendada para doses atrasadas ou esquecidas
Omissão de uma dose de carga ou menos de 8 semanas durante o período de manutenção	A dose recomendada deve ser administrada o mais rapidamente possível sem esperar até à próxima dose planeada. <u>Período de carga</u> Em caso de atraso ou omissão da segunda dose de carga, essa dose deve ser administrada o mais rapidamente possível e a terceira e última dose de carga 2 semanas depois. Em caso de atraso ou omissão da terceira dose de carga, essa dose deve ser administrada o mais rapidamente possível e a primeira dose de manutenção 4 semanas depois. <u>Período de manutenção</u> Após administrar a dose atrasada ou em falta, o esquema posológico deve ser reiniciado para administração a cada 4 semanas.
Entre 8 semanas e menos de 12 semanas	A dose recomendada deve ser administrada às 0*, 2 semanas e a cada 4 semanas posteriormente.
12 semanas ou mais	A dose recomendada deve ser administrada às 0*, 2, 4 semanas e a cada 4 semanas posteriormente.

* "0 semanas" refere-se ao momento da primeira administração após a dose em falta.

Recomendações de modificação de dose para anomalias das enzimas hepáticas

Se a elevação da alanina aminotransferase (ALT) ou aspartato transaminase (AST) for $> 5 \times$ o limite superior normal (LSN) e associada a qualquer elevação da bilirrubina, o tratamento tem de ser descontinuado e não se recomenda o seu reinício.

Se a elevação de ALT ou AST for $> 5 \times$ LSN e não estiver associada a nenhuma elevação de bilirrubina, o tratamento deve ser descontinuado. O tratamento pode ser reiniciado na dose de uma injeção subcutânea de 120 mg a cada quatro semanas, quando os níveis de ALT e AST voltarem ao intervalo normal e com base na avaliação do benefício-risco do tratamento no doente. Caso seja tomada a decisão de reiniciar o tratamento, os parâmetros hepáticos devem ser cuidadosamente monitorizados e se for observado algum aumento subsequente de ALT/AST e/ou bilirrubina, o tratamento deve ser descontinuado e não se recomenda o seu reinício (ver as secções 4.4 e 4.8).

Tabela 2: Dose recomendada para o reinício do tratamento após elevação das transaminases hepáticas

Última dose administrada	Dose recomendada para o reinício do tratamento
Menos de 12 semanas	O tratamento deve ser reiniciado com a dose recomendada, administrada a cada 4 semanas.
12 semanas ou mais	O tratamento deve ser reiniciado com a dose recomendada, administrada nas semanas 0*, 2, 4, e, posteriormente, a cada 4 semanas.

* “0 semanas” refere-se ao momento da primeira administração após o reinício do tratamento.

Recomendações de modificação de dose por neutropenia

Se a contagem de neutrófilos for inferior a $1,0 \times 10^9/l$ e confirmada por testes repetidos, o tratamento deve ser interrompido até que a contagem de neutrófilos seja $> 1,0 \times 10^9/l$.

Recomendações de modificação de dose por baixa contagem de plaquetas

Se a contagem de plaquetas for inferior a $75 \times 10^9/l$ e confirmada por testes repetidos, o tratamento deve ser interrompido até que a contagem de plaquetas seja $\geq 75 \times 10^9/l$.

Populações especiais

População pediátrica

A posologia em doentes adolescentes com ≥ 12 anos de idade com peso corporal ≥ 40 kg e em doentes adultos é igual (ver secções 5.1 e 5.2).

A segurança e eficácia de satralizumab em crianças com peso corporal < 40 kg não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Idosos

Não é necessário ajuste de dose em doentes com ≥ 65 anos de idade (ver secção 5.2).

Compromisso renal

A segurança e eficácia de satralizumab não foram formalmente estudadas em doentes com compromisso renal. Não é recomendado ajuste de dose em doentes com compromisso renal ligeiro (ver secção 5.2).

Compromisso hepático

A segurança e eficácia de satralizumab não foram estudadas em doentes com compromisso hepático. Não existem dados disponíveis (ver secção 5.2).

Foram observadas elevações das enzimas hepáticas durante o tratamento com satralizumab (ver secções 4.4 e 4.8). Para ajuste de dose, consulte a secção acima Recomendações de modificação de dose para anomalias das enzimas hepáticas.

Modo de administração

120 mg de satralizumab são administradas por injeção subcutânea através de uma seringa pré-cheia ou da uma caneta pré-cheia de dose única. O conteúdo total (1 ml) da seringa pré-cheia ou da caneta pré-cheia deve ser administrado.

Os locais de injeção recomendados são a coxa e o abdômen, a uma distância de, pelo menos, 5 cm do umbigo. Os locais das injeções devem ser alternados e a uma distância de, pelo menos, 5 cm do local de injeção mais recente. As injeções nunca devem ser administradas em sinais, cicatrizes ou áreas em que a pele esteja sensível, magoada, vermelha, espessa ou gretada.

No final do folheto informativo são fornecidas instruções detalhadas para a administração de satralizumab.

Administração pelo doente e/ou cuidador

A primeira injeção deve ser realizada sob a supervisão de um profissional de saúde qualificado.

Após formação adequada sobre a preparação e administração da injeção, um doente/cuidador adulto pode administrar todas as outras doses em casa, se o médico assistente determinar que é apropriado e o doente/cuidador adulto conseguir executar a técnica de injeção.

Os doentes/cuidadores devem procurar atendimento médico imediato caso o doente desenvolva sintomas de reações alérgicas graves e devem consultar o seu profissional de saúde para confirmar se o tratamento pode ser continuado ou não.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Infeções

A administração de satralizumab deve ser adiada em doentes com uma infeção ativa até que a infeção seja controlada (ver secção 4.2).

Recomenda-se vigilância para deteção e diagnóstico atempado de infeção em doentes tratados com satralizumab. O tratamento deve ser adiado caso o doente desenvolva uma infeção grave ou oportunista e deve iniciar-se terapêutica apropriada mediante monitorização adicional. Os doentes devem ser instruídos a procurar cuidados médicos precoces em caso de sinais e sintomas de infeções para facilitar o diagnóstico atempado de infeções. Deve ser fornecido aos doentes um cartão de alerta do doente.

Vacinação

Vacinas vivas ou vivas atenuadas não devem ser administradas concomitantemente com satralizumab, pois a segurança clínica não foi estabelecida. O intervalo entre as vacinas vivas e o início do tratamento com satralizumab deve estar de acordo com as diretrizes atuais de vacinação em relação a agentes imunomoduladores ou imunossupressores.

Não existem dados disponíveis sobre os efeitos da vacinação em doentes em tratamento com satralizumab. Recomenda-se que todos os doentes sejam atualizados com todas as imunizações de acordo com as diretrizes atuais de imunização antes de iniciar o tratamento com satralizumab.

Enzimas hepáticas

Foram observadas elevações ligeiras e moderadas das transaminases hepáticas com o tratamento com satralizumab, a maioria das elevações foi inferior a 5 x LSN (ver secção 4.8).

Os níveis de ALT e AST devem ser monitorizados a cada quatro semanas durante os primeiros três meses de tratamento, seguidos de monitorização a cada três meses durante um ano e, posteriormente, de acordo com indicação clínica.

O tratamento com satralizumab deve ser descontinuado em doentes com ALT ou AST > 5 x LSN (ver secção 4.2).

Contagem de neutrófilos

Ocorreram diminuições na contagem de neutrófilos após o tratamento com satralizumab (ver secção 4.8). A contagem de neutrófilos deve ser monitorizada 4 a 8 semanas após o início do tratamento e, posteriormente, de acordo com indicação clínica. Para recomendações da interrupção da dose, ver secção 4.2.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação.

As análises farmacocinéticas (PK) da população não detetaram nenhum efeito de azatioprina (AZA), corticosteroides orais (COs) ou micofenolato de mofetil (MMF) na depuração do satralizumab.

Estudos *in vitro* e *in vivo* mostraram que a expressão de enzimas hepáticas específicas do CYP450 (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 e CYP3A4) é suprimida por citocinas como a IL-6.

Assim, deve-se ter cuidado ao iniciar ou interromper o tratamento com satralizumab em doentes que também são tratados com substratos do CYP450 3A4, 1A2, 2C9 ou 2C19, particularmente aqueles com um índice terapêutico estreito (como varfarina, carbamazepina, fenitoína e teofilina) e ajustar as doses, se necessário.

Dada a semivida terminal prolongada do satralizumab, o efeito do satralizumab pode persistir por várias semanas após a interrupção do tratamento.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados sobre o uso de satralizumab em mulheres grávidas. Estudos em macacos não indicam efeitos prejudiciais em relação à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Como medida de precaução, é preferível evitar o uso de Enspryng durante a gravidez.

Amamentação

Desconhece-se se o satralizumab é excretado no leite materno. Sabe-se que a IgG humana é excretada no leite materno durante os primeiros dias após o nascimento, diminuindo para baixas concentrações logo depois; consequentemente, um risco para lactentes não pode ser excluído durante este curto período. Posteriormente, o uso de Enspryng pode ser considerado durante a amamentação somente se for clinicamente necessário.

Fertilidade

Não existem dados clínicos disponíveis sobre o efeito de satralizumab na fertilidade humana. Estudos em animais não mostraram compromisso da fertilidade masculina ou feminina (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Enspryng sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas notificadas com mais frequência observadas foram: cefaleia (19,2%), artralgia (13,5%), número de leucócitos diminuído (13,5%), hiperlipidemia (13,5%), e reações relacionadas com a injeção (12,5%).

Lista tabelada de reações adversas

A Tabela 3 resume as reações adversas notificadas em associação ao uso de satralizumab em monoterapia ou em combinação com IST nos ensaios clínicos.

As reações adversas de ensaios clínicos (Tabela 3) são listadas por classe de órgãos do sistema MedDRA. As reações adversas são apresentadas usando o número de acontecimentos adversos por 100 doentes-ano e por números de frequência. A categoria de frequência correspondente para cada reação adversa é baseada nos valores de frequência e na seguinte convenção: muito frequente ($\geq 1/10$), frequente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muito raro ($< 1/10.000$).

Tabela 3: Reações adversas

Classe de sistemas de órgãos	Frequência	
	Muito frequente	Frequente
Doenças do sangue e do sistema linfático		Hipofibrinogenemia
Doenças do metabolismo e da nutrição	Hiperlipidemia	
Perturbações do foro psiquiátrico		Insónia
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia	Enxaqueca
Cardiopatias		Bradicardia
Vasculopatias		Hipertensão
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		Rinite alérgica
Doenças gastrointestinais		Gastrite
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Erupção cutânea, prurido
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Artralgia	Rigidez musculoesquelética
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações relacionadas com a injeção	Edema periférico
Exames complementares de diagnóstico	Número de leucócitos diminuído	Número de neutrófilos diminuído, número de plaquetas diminuído, transaminases aumentadas, bilirrubinemia aumentada, peso aumentado

Descrição de reações adversas selecionadas

Reações relacionadas com a injeção (RRIs)

As RRIIs notificadas em doentes tratados com satralizumab foram predominantemente ligeiras a moderadas e a maioria ocorreu dentro de 24 horas após as injeções. Os sintomas sistémicos mais frequentemente notificados foram diarreia e cefaleia. As reações locais no local da injeção mais frequentemente notificadas foram rubor, eritema, edema, induração, prurido, erupção cutânea e dor.

Peso corporal

No período de tratamento em dupla ocultação, observou-se aumento de peso corporal $\geq 15\%$ da linha de base em 3,8% dos doentes tratados com satralizumab (monoterapia ou em combinação com IST) em comparação com 2,7% dos doentes que receberam placebo (ou mais IST).

Alterações laboratoriais

Neutrófilos

No período de tratamento em dupla ocultação, observou-se diminuição de neutrófilos em 31,7% dos doentes tratados com satralizumab (monoterapia ou em combinação com IST) em comparação com 21,6% dos doentes que receberam placebo (ou placebo mais IST). A maioria das diminuições de neutrófilos foi transitória ou intermitente.

9,6% dos doentes tratados com satralizumab tinham neutrófilos abaixo de $1 \times 10^9/l$, em comparação com 5,4% que receberam placebo (ou placebo mais IST).

Plaquetas

No período de tratamento em dupla ocultação, ocorreram reduções na contagem de plaquetas (abaixo de $150 \times 10^9/l$) em 24,0% dos doentes em uso de satralizumab (monoterapia ou em combinação com IST) em comparação com 9,5% dos doentes que receberam placebo ou placebo mais IST. A diminuição da contagem de plaquetas não foi associada a acontecimentos hemorrágicos.

A maioria das reduções plaquetárias foram transitórias e não inferior a $75 \times 10^9/l$.

Enzimas hepáticas

No período de tratamento em dupla ocultação, ocorreram elevações na ALT ou AST em 27,9% e 18,3% dos doentes tratados com satralizumab (monoterapia ou em combinação com IST), respetivamente, em comparação com 12,2% e 13,5% dos doentes que receberam placebo ou placebo mais IST. A maioria das elevações estava abaixo de 3 x LSN, foi transitória e resolvida sem interrupção do satralizumab.

Elevações na ALT ou AST $> 3 \times$ LSN ocorreram em 2,9% e 1,9% dos doentes tratados com satralizumab (monoterapia ou em combinação com IST), respetivamente. Essas elevações não foram associadas a aumentos da bilirrubina total.

Elevações de ALT acima de 5 x LSN foram observadas 4 semanas após o início do tratamento em um (1%) doente tratado com satralizumab em combinação com IST; normalizando após a descontinuação do tratamento, e não foi reintroduzido satralizumab neste doente (ver secções 4.2 e 4.4).

Parâmetros lipídicos

No período de tratamento em dupla ocultação, 10,6% dos doentes tratados com satralizumab (monoterapia ou em combinação com IST) apresentaram elevações no colesterol total acima de 7,75 mmol/l, em comparação com 1,4% dos doentes que receberam placebo (ou placebo mais IST); 20,2% dos doentes tratados com satralizumab apresentaram elevações nos triglicéridos acima de 3,42 mmol/l, em comparação com 10,8% dos doentes que receberam placebo.

População pediátrica

A segurança e eficácia de satralizumab foram estudadas em 9 crianças com idade $\geq$ a 12 anos de idade. Estima-se que a frequência, o tipo e a gravidade das reações adversas em crianças a partir dos 12 anos de idade sejam os mesmos que em adultos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento.

Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Em caso de sobredosagem, o doente deve ser supervisionado de perto, tratado de forma sintomática e instituídas medidas de suporte conforme necessário.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: imunossuppressores, inibidores da interleucina, código ATC: L04AC19

Mecanismo de ação

O satralizumab é um anticorpo monoclonal (mAb) da imunoglobulina humanizada recombinante G2 (IgG2) que se liga ao recetor de IL-6 humano solúvel e ao recetor ligado à membrana (IL-6R) e, assim, impede a sinalização a jusante de IL-6 através desses recetores.

Os níveis de IL-6 aumentam no líquido cefalorraquidiano e no soro de doentes com NMO e NMOSD durante os períodos de atividade da doença. As funções da IL-6 foram implicadas na fisiopatologia da NMO e NMOSD, incluindo ativação de células B, diferenciação de células B para plasmoblastos e produção de autoanticorpos patológicos, por exemplo, contra AQP4, uma proteína de canal de água expressa principalmente por astrócitos no SNC, ativação e diferenciação de células Th17, inibição de células T reguladoras e alterações na permeabilidade da barreira hematoencefálica.

Efeitos farmacodinâmicos

Nos estudos clínicos com satralizumab na NMO e NMOSD, foram observadas reduções na proteína C reativa (PCR), fibrinogénio e complemento (C3, C4 e CH50).

Eficácia e segurança clínicas

A eficácia e segurança de satralizumab foram avaliadas em dois ensaios clínicos principais de fase III em doentes com NMOSD (diagnosticados como NMO seropositivo ou seronegativo para AQP4-IgG [critérios Wingerchuk 2006] ou como NMOSD seropositivo para AQP4-IgG [critérios Wingerchuk 2007]).

O estudo BN40898 incluiu doentes adultos e adolescentes com NMOSD com 12-74 anos de idade tratados com IST estável, com pelo menos 2 surtos nos 2 anos anteriores ao *screening* (com pelo menos um surto nos 12 meses anteriores ao *screening*) e escala expandida do estado de incapacidade (EDSS) de 0 a 6,5, enquanto o estudo BN40900 incluiu doentes adultos com 18-74 anos de idade sem IST de base, com pelo menos 1 surto ou primeiro surto nos últimos 12 meses antes do *screening* e EDSS de 0 a 6,5.

Ambos os estudos incluíram aproximadamente 30% de doentes com NMO seronegativos para AQP4-IgG.

A eficácia em ambos os estudos foi avaliada com base no tempo para o primeiro surto, adjudicado por um Comitê de Objetivo Clínico (CEC) independente, com o surto definido por agravamento pré-especificado nos critérios da EDSS e pontuação do sistema funcional (FSS), avaliada dentro de 7 dias após o doente reportar sintomas (surto adjudicado).

Estudo BN40898 (também conhecido como SA-307JG ou SAkuraSky)

O estudo BN40898 foi um ensaio clínico aleatorizado, multicêntrico, em dupla ocultação e controlado por placebo para avaliar o efeito de satralizumab em combinação com IST estável (COs até 15 mg/dia [equivalente à prednisolona], AZA até 3 mg/kg/dia ou MMF até 3000 mg/dia; os adolescentes receberam uma combinação de AZA e COs ou MMF e COs). O período em dupla ocultação do estudo incluiu 83 doentes seropositivos e seronegativos para AQP4-IgG (76 adultos e 7 adolescentes). Os doentes receberam as três primeiras doses únicas de satralizumab 120 mg ou placebo correspondente por injeção subcutânea na região abdominal ou femoral a cada 2 semanas durante as primeiras 4 semanas e uma vez a cada 4 semanas posteriormente.

O desenho do estudo e as características da linha de base da população do estudo são apresentados na Tabela 4.

Tabela 4: Desenho do estudo e características de linha de base dos doentes seropositivos para AQP4-IgG para o estudo BN40898

Nome do estudo	Estudo BN40898 (seropositivos para AQP4-IgG: N=55; ITT*: N=83)	
Desenho do estudo		
População do estudo	Doentes adolescentes e adultos com NMO ou NMOSD, tratados com IST estável Idade 12-74 anos, ≥ 2 surtos nos 2 anos anteriores ao <i>screening</i> (com pelo menos um surto nos 12 meses anteriores ao <i>screening</i>), EDSS de 0 a 6,5.	
Duração do estudo para avaliação da eficácia	Orientado por acontecimentos** (26 surtos adjudicados) Mediana do tempo de acompanhamento: satralizumab 139,4 semanas, placebo 40,2 semanas (na ITT: 115,1 semanas e 42,5 semanas, respetivamente)	
Grupos de tratamento, em aleatorização 1:1	Grupo A: satralizumab 120 mg subcutâneo Grupo B: placebo	
Características da linha de base de doentes seropositivos para AQP4-IgG	Satralizumab + IST (n=27)	Placebo + IST (n=28)
Diagnóstico, n (%): NMO NMOSD	19 (70,4) 8 (29,6)	14 (50,0) 14 (50,0)
Média da idade em anos (DP) (Min-Max)	44,4 (15,7) (13 – 73)	43,4 (12,9) (14 – 65)
Idosos (≥65 anos), n (%)	3 (11,1)	1 (3,6)
Adolescentes (≥12 a <18 anos), n (%)	1 (3,7)	2 (7,1)
Distribuição por género, n (%) masculino/ n (%) feminino	0 / 27 (100)	0 / 28 (100)
Terapêutica imunossupressora (IST), n (%): Corticosteroides orais (COs) Azatioprina (AZA) Micofenolato mofetil (MMF) AZA + COs*** MMF + COs***	14 (51,9) 11 (40,7) 1 (3,7) 0 1 (3,7)	13 (46,4) 11 (39,3) 3 (10,7) 0 1 (3,6)

* *Intention-To-Treat* (ITT)

** Os doentes tratados com terapêutica de resgate sem um surto adjudicado puderam entrar no período sem ocultação do estudo e foram censurados da análise de eficácia primária

*** Combinação permitida para doentes adolescentes

Estudo BN40900 (também conhecido como SA-309JG ou SakuraStar)

O estudo BN40900 foi um ensaio clínico aleatorizado, multicêntrico, em dupla ocultação, e controlado por placebo para avaliar o efeito da monoterapia com satralizumab em comparação com o placebo. O estudo incluiu 95 doentes adultos seropositivos e seronegativos para AQP4-IgG. Os doentes receberam as três primeiras doses únicas de satralizumab 120 mg ou placebo correspondente por injeção subcutânea na região abdominal ou femoral a cada 2 semanas durante as primeiras 4 semanas e uma vez a cada 4 semanas posteriormente.

O desenho do estudo e as características da linha de base da população do estudo são apresentados na Tabela 5.

Tabela 5: Desenho do estudo e características de linha de base dos doentes seropositivos para AQP4-IgG para o estudo BN40900

Nome do estudo	Estudo BN40900 (seropositivos para AQP4-IgG: N=64; ITT*: N=95)	
Desenho do estudo		
População do estudo	Doentes adultos com NMO ou NMOSD Idade 18-74 anos, ≥ 1 surto ou primeiro surto nos últimos 12 meses antes do <i>screening</i> , EDSS de 0 a 6,5. Os doentes receberam tratamento prévio de prevenção de surtos para NMOSD ou não tinha recebido tratamento prévio	
Duração do estudo para avaliação da eficácia	Orientado por acontecimentos (44 surtos adjudicados ou 1,5 anos após a data de aleatorização do último doente inscrito, o que ocorrer primeiro) Mediana do tempo de acompanhamento: satralizumab 96,7 semanas, placebo 60,1 semanas (na ITT: 95,4 semanas e 60,5 semanas, respetivamente)	
Grupos de tratamento, em aleatorização 2:1	Monoterapia: Grupo A: satralizumab 120 mg subcutâneo Grupo B: placebo	
Características da linha de base de doentes seropositivos para AQP4-IgG	Satralizumab (n=41)	Placebo (n=23)
Diagnóstico, n (%): NMO NMOSD	26 (63,4) 15 (36,6)	15 (65,2) 8 (34,8)
Média da idade em anos (DP) (Min-Max)	46,0 (12,0) (22 – 70)	40,1 (11,5) (20 – 56)
Idosos (≥65 anos), n (%)	1 (2,4)	0
Distribuição por género, n (%) masculino/ n (%) feminino	10 (24,4) / 31 (75,6)	1 (4,3) / 22 (95,7)

* Intention-To-Treat (ITT)

Eficácia primária

Em doentes seropositivos para AQP4-IgG, o risco relativo de sofrer um surto adjudicado no estudo BN40898 foi reduzido em 79% (*Hazard Ratio*, HR [IC 95%]: 0,21 [0,06-0,75]), no estudo BN40900 em 74% (HR [IC 95%]: 0,26 [0,11-0,63]) (ver Figuras 1 e 2). Ao agrupar os dados dos estudos BN40898 e BN40900, o tratamento com satralizumab com ou sem IST levou a uma redução geral do risco de 75% (HR [IC 95%]: 0,25 (0,12-0,50)) em doentes seropositivos para AQP4-IgG. Às 48 semanas, 85,7% dos doentes seropositivos para AQP4-IgG tratados com satralizumab permaneceram livres de surtos adjudicados quando utilizado em combinação com IST ou em monoterapia, comparativamente a 58,7% no grupo placebo. Às 96 semanas, 81,4% dos doentes seropositivos para AQP4-IgG tratados com satralizumab permaneceram livres de surtos quando utilizado em combinação com IST ou em monoterapia, comparativamente a 47,2% no grupo placebo. A eficácia não foi significativa em doentes seronegativos para AQP4-IgG.

Figura 1: Estudo BN40898 - tempo para o primeiro surto adjudicado durante o período em dupla ocultação em doentes seropositivos para AQP4-IgG

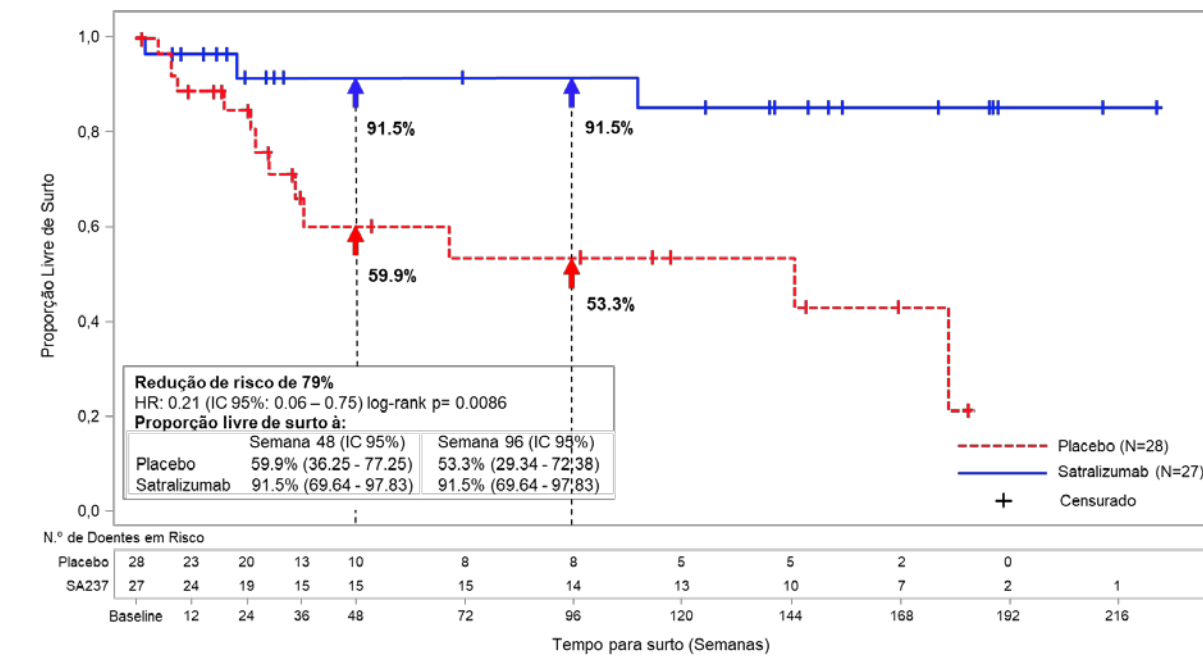
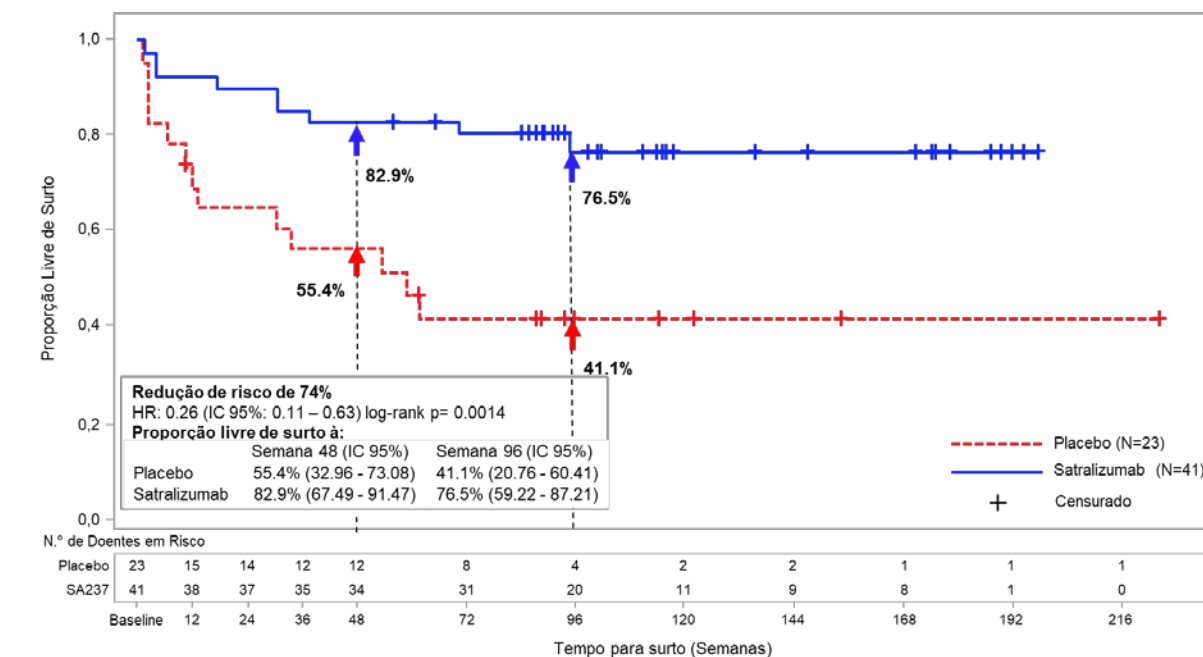


Figura 2: Estudo BN40900 - tempo para o primeiro surto adjudicado durante o período em dupla ocultação em doentes seropositivos para AQP4-IgG



O tratamento com satralizumab em doentes seropositivos para AQP4-IgG reduziu a taxa anualizada de surtos (TAS) adjudicados em 88% (razão da taxa [RR]=0,122, IC 95%: 0,027 - 0,546; p=0,0039) no estudo BN40898 e 90% (RR=0,096; IC 95%: 0,020 - 0,473; p= 0,0086) no estudo BN40900 em comparação com o tratamento com placebo.

Em comparação aos doentes que receberam placebo, a necessidade de terapêutica de resgate (por exemplo, corticosteroides, imunoglobulina intravenosa e/ou aférese [incluindo plasmáfereze ou troca de plasma]) foi reduzida em 61% dos doentes seropositivos para AQP4-IgG tratados com satralizumab

(razão de probabilidade [OR]= 0,3930; IC 95%: 0,1343 - 1,1502; p=0,0883) no estudo BN40898 e em 74% (OR = 0,2617; IC 95%: 0,0862 - 0,7943; p=0,0180) no estudo BN40900.

O tratamento com satralizumab em doentes seropositivos para AQP4-IgG reduziu o risco de sofrer um surto grave definido como um aumento da EDSS ≥ 2 pontos em relação à avaliação anterior da EDSS em 85% (tempo até um surto adjudicado grave durante o período em dupla ocultação; HR=0,15; IC 95%: 0,02 - 1,25; p=0,0441) no estudo BN40898 e em 79% (HR=0,21; IC 95%: 0,05 - 0,91; p=0,0231) no estudo BN40900 em comparação ao tratamento com placebo.

Principais objetivos secundários

Os objetivos de alteração entre a linha de base e a semana 24 na dor e na fadiga não foram alcançados nos estudos BN40898 e BN40900.

Extensão sem ocultação

As análises de dados de longo prazo, incluindo o período sem ocultação (com base no surto tratado com terapêutica de resgate) mostraram que 58% e 73% dos doentes seropositivos para AQP4-IgG tratados com satralizumab permaneceram sem surtos após 120 semanas de tratamento, quando satralizumab foi administrado como tratamento adicional ou em monoterapia, respetivamente.

Imunogenicidade

No estudo de fase III BN40898 (em combinação com IST) e no estudo de fase III BN40900 (em monoterapia), foram observados anticorpos antifármaco (ADAs) em 41% e 71% dos doentes tratados com satralizumab no período em dupla ocultação, respetivamente. A capacidade dos ADAs para neutralizar a ligação do satralizumab é desconhecida.

A exposição foi menor em doentes positivos para ADAs, no entanto, não houve impacto dos ADAs na segurança e nenhum impacto claro sobre a eficácia, nem marcadores farmacodinâmicos indicativos de envolvimento do alvo.

O tratamento com satralizumab levou a uma redução semelhante no risco de sofrer um surto adjudicado em doentes nos estudos de fase III, apesar das diferentes taxas de ADAs entre esses estudos.

População pediátrica

No estudo BN40898, havia 7 doentes adolescentes inscritos durante o período em dupla ocultação. A média de idade foi de 15,4 anos e a mediana do peso corporal foi de 79,6 kg. A maioria era do sexo feminino (n=6). Quatro doentes eram caucasianos, dois eram negros/afro-americanos e um era asiático. Três (42,9%) doentes adolescentes eram seropositivos para AQP4-IgG no *screening* (2 no grupo placebo e 1 no grupo satralizumab). Durante o período em dupla ocultação, 1 de 3 adolescentes no grupo placebo e 1 de 4 adolescentes no grupo satralizumab tiveram um surto adjudicado. Devido ao pequeno tamanho da amostra, a taxa de risco para o objetivo primário de tempo até ao primeiro surto adjudicado neste subgrupo não foi calculada. Foram incluídos dois doentes adolescentes adicionais no período sem ocultação do estudo.

A Agência Europeia de Medicamentos deferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com satralizumab em um ou mais subgrupos da população pediátrica em tratamento de NMOSD (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética do satralizumab foi caracterizada em voluntários saudáveis japoneses e caucasianos e em doentes com NMO e NMOSD. A farmacocinética em doentes com NMO e NMOSD utilizando a

dose recomendada foi caracterizada através de métodos de análise de farmacocinética populacional com base num banco de dados de 154 doentes.

A farmacocinética do satralizumab após administração por seringa pré-cheia ou caneta pré-cheia foi comparável.

A curva da concentração-tempo de satralizumab em doentes com NMO ou NMOSD foi descrita com precisão por um modelo de PK populacional de dois compartimentos com eliminação paralela linear e mediada por alvo (Michaelis-Menten) e absorção subcutânea de primeira ordem. A depuração de satralizumab e parâmetros de volume alometricamente dimensionados pelo peso corporal (através da função de potência com o coeficiente de potência fixo de 0,75 e 1 para depuração e parâmetros de volume, respetivamente). O peso corporal mostrou-se uma covariável significativa, com depuração e V_c para doentes pesando 123 kg (percentil 97,5 da distribuição de peso) aumentados em 71,3% e 105%, respetivamente, em comparação com um doente de 60 kg.

A farmacocinética no estado estacionário foi alcançada após o período de carga (8 semanas) para C_{min} , C_{max} e AUC conforme seguinte (média ($\pm$ DP): C_{min} : 19,7 (12,2) mcg/ml, C_{max} : 31,5 (14,9) mcg/ml e AUC: 737 (386) mcg.ml/dia.

Absorção

A constante da taxa de absorção do satralizumab foi de 0,0104/h, o que equivale a uma semivida de absorção de cerca de 3 dias (66 horas) na dose recomendada (ver secção 4.2). A biodisponibilidade foi alta (85,4%).

Distribuição

O satralizumab sofre distribuição bifásica. O volume central de distribuição foi 3,46 L, o volume periférico de distribuição foi 2,07 L. A depuração intercompartimental foi 14 ml/h.

Biotransformação

O metabolismo do satralizumab não foi estudado diretamente, pois os anticorpos monoclonais são eliminados principalmente por catabolismo.

Eliminação

A depuração total do satralizumab depende da concentração. A depuração linear (representando aproximadamente metade da depuração total no estado estacionário, usando a dose recomendada em doentes com NMO e NMOSD) é estimada ser 2,50 ml/h. A semivida terminal associada é de aproximadamente 30 dias (intervalo de 22 a 37 dias) com base nos dados agrupados dos estudos de fase 3.

Populações especiais

As análises farmacocinéticas populacionais em doentes adultos com NMO ou NMOSD mostraram que idade, sexo e raça não influenciaram significativamente a farmacocinética do satralizumab. Embora o peso corporal tenha influenciado a farmacocinética do satralizumab, não são recomendados ajustes de dose para nenhum desses dados demográficos.

População pediátrica

Os dados obtidos em 8 doentes adolescentes [13-17 anos de idade] que receberam a posologia para adultos mostram que os parâmetros populacionais de PK para o satralizumab não são significativamente diferentes dos da população adulta. Portanto, nenhum ajuste de dose é necessário.

Idosos

Não foram realizados estudos dedicados para investigar a farmacocinética do satralizumab em doentes com idade ≥ 65 anos de idade; no entanto, doentes com NMO ou NMOSD entre 65 e 74 anos de idade foram incluídos nos estudos clínicos BN40898 e BN40900.

Compromisso renal

Não foi realizado nenhum estudo formal do efeito do compromisso renal na farmacocinética do satralizumab. No entanto, doentes com compromisso renal ligeiro (depuração da creatinina ≥ 50 ml/min e <80 ml/min) foram incluídos nos estudos de fase III. Com base na análise da farmacocinética da população, não existe impacto do compromisso renal na farmacocinética do satralizumab, o que está de acordo com os mecanismos conhecidos de depuração do satralizumab. Portanto, não é necessário ajuste da dose.

Compromisso hepático

Não foi realizado nenhum estudo formal do efeito do compromisso hepático na farmacocinética do satralizumab (ver secção 4.2).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e toxicidade reprodutiva e desenvolvimento.

Carcinogenicidade

Não foram realizados estudos de carcinogenicidade em roedores para estabelecer o potencial carcinogénico do satralizumab. Não foram observadas lesões proliferativas num estudo de toxicidade crónica de 6 meses no macaco cinomolgo.

Genotoxicidade

Não foram realizados estudos para estabelecer o potencial mutagénico do satralizumab. Não se espera que os anticorpos causem efeitos no ADN.

Toxicidade reprodutiva

O tratamento pré-natal e a exposição pós-natal com satralizumab em macacas grávidas e seus filhos não provocaram efeitos adversos nos animais maternos, desenvolvimento fetal, resultado da gravidez ou sobrevivência e desenvolvimento infantil, incluindo capacidade de aprendizagem.

As concentrações de satralizumab no leite materno foram muito baixas ($<0,9\%$ dos níveis plasmáticos maternos correspondentes).

Fertilidade

Não foram observados efeitos nos órgãos reprodutores masculinos ou femininos no tratamento crónico com satralizumab em macacos.

Síndrome de libertação de citocinas

Com base em estudos *in vitro* com sangue humano, o risco de libertação de citocinas pró-inflamatórias com satralizumab é considerado baixo em termos de incidência e aumento de citocinas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Histidina
Ácido aspártico
Arginina
Poloxâmero 188
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

Enspryng 120 mg solução injetável em seringa pré-cheia

3 anos

Enspryng 120 mg solução injetável em caneta pré-cheia

2 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).

Não congelar. Não utilizar a seringa pré-cheia ou a caneta pré-cheia se tiver sido congelada.

Manter sempre a seringa pré-cheia ou a caneta pré-cheia seca.

Conservar dentro da embalagem exterior para proteger da luz e da humidade.

A seringa pré-cheia ou a caneta pré-cheia, se fechada e mantida dentro da embalagem exterior, pode ser deixada fora do frigorífico a temperatura inferior a 30°C por um único período de até 8 dias. Após a conservação à temperatura ambiente, o medicamento não deve ser colocado novamente no frigorífico e deve ser usado ou eliminado.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Enspryng 120 mg solução injetável em seringa pré-cheia

1 ml de solução numa seringa pré-cheia (polímero) com uma agulha fixa, de aço inoxidável, equipada com uma proteção de agulha rígida de borracha clorobutílica-polipropileno e selada com uma tampa de êmbolo de borracha clorobutílica. A seringa pré-cheia é rotulada e montada com uma proteção automática da agulha, êmbolo e extensor do rebordo (EFF).

Embalagem com 1 seringa pré-cheia e embalagem múltipla com 3 (3 embalagens de 1) seringas pré-cheias. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Enspryng 120 mg solução injetável em caneta pré-cheia

1 ml de solução numa seringa pré-cheia (polímero) com uma agulha fixa, de aço inoxidável, equipada com uma proteção de agulha rígida de borracha clorobutílica-polipropileno e selada com uma tampa de êmbolo de borracha clorobutílica. A seringa pré-cheia é montada com subconjuntos de canetas pré-cheias.

Embalagem com 1 ou 3 canetas pré-cheias. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Após remover a embalagem do frigorífico, a seringa pré-cheia ou a caneta pré-cheia deve ser retirada da embalagem selada. A seringa pré-cheia deve ser cuidadosamente retirada da embalagem segurando o corpo da seringa. É importante deixar a seringa pré-cheia ou a caneta pré-cheia atingir a temperatura ambiente, aguardando 30 minutos antes de iniciar o processo de administração.

O medicamento não deve ser utilizado se o líquido estiver turvo, com alteração da cor, tiver partículas visíveis ou se a seringa pré-cheia ou a caneta pré-cheia parecer danificada ou tiver caído.

A injeção tem que ser efetuada imediatamente após a remoção da tampa e o mais tardar em 5 minutos, para evitar que o medicamento seque e bloqueie a agulha. Se a seringa pré-cheia ou a caneta pré-cheia não for utilizada em 5 minutos após a remoção da tampa, deve ser eliminada num recipiente não perfurável e utilizar uma nova seringa pré-cheia ou caneta pré-cheia.

Deve evitar-se tocar na proteção verde da agulha da caneta pré-cheia ou voltar a colocar a tampa depois de esta ter sido removida, pois isso pode levar à ativação não intencional da caneta pré-cheia.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1559/001
EU/1/21/1559/002
EU/1/21/1559/003
EU/1/21/1559/004

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 24 de junho de 2021
Data da última renovação: 10 de fevereiro de 2026

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

Chugai Pharma Manufacturing Co., Ltd.
5-1, Ukima 5-Chome, Kita-ku,
Tokyo, 115-8543
Japão

WuXi Biologics Co., Ltd.
108 Meiliang Road
Mashan, Binhu District
Wuxi, Jiangsu, 214092
China

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela liberação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

- **Medidas adicionais de minimização do risco**

Antes do lançamento da Enspryng em cada Estado-Membro, o Titular da Autorização de Introdução no Mercado deve acordar com a Autoridade Nacional Competente o conteúdo e formato do cartão de alerta do doente, as modalidades de distribuição, e quaisquer outros aspetos do cartão.

O cartão de alerta do doente tem por objetivo intensificar a comunicação sobre risco de infeções/infeções graves, para assegurar que os doentes procuram cuidados médicos precoces em caso de sinais e sintomas de infeções para facilitar o diagnóstico atempado de infeções, e que os profissionais de saúde estejam conscientes da necessidade de medidas oportunas e adequadas.

O Titular da AIM deve assegurar que em cada Estado-Membro onde Enspryng é comercializado, todos os profissionais de saúde e doentes/cuidadores que se espera que prescrevam, dispensem, administrem ou utilizem Enspryng tenham acesso a/foi-lhes fornecido o cartão de alerta do doente.

O cartão de alerta do doente contém:

- informação de que o tratamento com Enspryng pode aumentar o risco de infeções
- uma mensagem de aviso sobre a procura de cuidados médicos precoces em caso de sinais ou sintomas de infeções
- uma mensagem de aviso para os profissionais de saúde que tratam o doente em qualquer altura, incluindo em condições de emergência, de que o doente está a utilizar Enspryng
- dados de contacto do prescritor de Enspryng

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Enspryng 120 mg solução injetável em seringa pré-cheia
satralizumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada seringa pré-cheia contém 120 mg de satralizumab

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, ácido aspártico, arginina, poloxâmero 188, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
1 seringa pré-cheia
120 mg/1 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Via subcutânea

Apenas para utilização única

Deixar a seringa à temperatura ambiente, fora da embalagem exterior, durante 30 minutos antes da utilização

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico

Não congelar

Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz e humidade

Enspryng, se fechado e mantido dentro da embalagem exterior, pode ser deixado fora do frigorífico a temperatura inferior a 30°C por um único período de até 8 dias

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1559/001 1 seringa pré-cheia

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

seringa de enspryng 120 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC

SN

NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM PARA EMBALAGEM MÚLTIPLA (COM BLUE BOX)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Enspryng 120 mg solução injetável em seringa pré-cheia
satralizumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada seringa pré-cheia contém 120 mg de satralizumab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, ácido aspártico, arginina, poloxâmero 188, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
1 seringa pré-cheia
120 mg/1 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Via subcutânea

Apenas para utilização única

Deixar a seringa à temperatura ambiente, fora da embalagem exterior, durante 30 minutos antes da utilização

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico

Não congelar

Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz e humidade

Enspryng, se fechado e mantido dentro da embalagem exterior, pode ser deixado fora do frigorífico a temperatura inferior a 30°C por um único período de até 8 dias

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1559/002 3 seringas pré-cheias (3 embalagens de 1)

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

seringa de enspryng 120 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC

SN

NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM PARA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM BLUE BOX)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Enspryng 120 mg solução injetável em seringa pré-cheia
satralizumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada seringa pré-cheia contém 120 mg de satralizumab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, ácido aspártico, arginina, poloxâmero 188, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 seringa pré-cheia. Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido separadamente
120 mg/1 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Via subcutânea

Apenas para utilização única

Deixar a seringa à temperatura ambiente, fora da embalagem exterior, durante 30 minutos antes da utilização

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico

Não congelar

Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz e humidade

Enspryng, se fechado e mantido dentro da embalagem exterior, pode ser deixado fora do frigorífico a temperatura inferior a 30°C por um único período de até 8 dias

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1559/002 3 seringas pré-cheias (3 embalagens de 1)

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

seringa de enspryng 120 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA SERINGA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Enspryng 120 mg solução injetável
satralizumab
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

120 mg/1 ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Enspryng 120 mg solução injetável em caneta pré-cheia
satralizumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada caneta pré-cheia contém 120 mg de satralizumab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, ácido aspártico, arginina, poloxâmero 188, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 caneta pré-cheia

3 canetas pré-cheias

120 mg/1 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Via subcutânea

Apenas para utilização única

Deixar a seringa à temperatura ambiente, fora da embalagem exterior, durante 30 minutos antes da utilização

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico

Não congelar

Manter a caneta pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz e da humidade

Enspryng, se fechado e mantido dentro da embalagem exterior, pode ser deixado fora do frigorífico a temperatura inferior a 30°C por um único período de até 8 dias

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1559/003 1 caneta pré-cheia

EU/1/21/1559/004 3 canetas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

caneta de enspryng 120 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO RÓTULO DA CANETA PRÉ-CHEIA
--

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Enspryng 120 mg solução injetável
satralizumab
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

120 mg/1 ml

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Enspryng 120 mg solução injetável em seringa pré-cheia satralizumab

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

Para além deste folheto, o seu médico dar-lhe-á também um cartão de alerta do doente, que contém informação importante de segurança à qual deve estar atento antes e durante o tratamento com Enspryng. Mantenha esse cartão de alerta sempre consigo.

O que contém este folheto:

1. O que é Enspryng e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Enspryng
3. Como utilizar Enspryng
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Enspryng
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Instruções de utilização

1. O que é Enspryng e para que é utilizado

O que é Enspryng

Enspryng contém a substância ativa satralizumab. É um tipo de proteína chamada anticorpo monoclonal. Os anticorpos monoclonais são concebidos para reconhecer e se ligarem a uma substância específica no corpo.

Para que é utilizado Enspryng

Enspryng é um medicamento para o tratamento de doenças do espectro da neuromielite ótica (NMOSD) em adultos e jovens a partir dos 12 anos de idade.

O que é NMOSD

A NMOSD é uma doença do sistema nervoso central que afeta principalmente os nervos óticos e a medula espinhal. Ocorre quando o sistema imunitário (as defesas do organismo) funciona indevidamente e ataca os nervos do corpo.

- O dano nos nervos óticos causa inchaço, causando dor e perda de visão.
- O dano na medula espinhal causa fraqueza ou perda de movimento nas pernas ou braços, perda de sensibilidade e problemas com a função da bexiga e intestino.

Num “ataque” de NMOSD, há inchaço no sistema nervoso. Isto também acontece quando a doença regressa (“surto”). O inchaço provoca novos sintomas ou o regresso de sintomas anteriores.

Como funciona Enspryng

Enspryng bloqueia a ação de uma proteína chamada interleucina-6 (IL-6), a qual está envolvida nos processos que conduzem ao dano e ao inchaço no sistema nervoso. Ao bloquear os seus efeitos, Enspryng reduz o risco de um surto ou ataque de NMOSD.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Enspryng

Não utilize Enspryng

- se tem alergia ao satralizumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Se a situação acima se aplicar a si ou se não tiver certeza, não utilize Enspryng e fale com seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Advertências e precauções

Fale imediatamente com o seu médico se apresentar qualquer reação alérgica (ver secção 4. Efeitos indesejáveis possíveis).

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Enspryng se alguma das situações abaixo for aplicável (ou se não tiver certeza).

Infeções

Não pode utilizar Enspryng enquanto estiver com uma infeção. **Informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro se achar que tem algum sinal de infeção** antes, durante ou após o tratamento com Enspryng, como:

- febre ou arrepios
- tosse que não desaparece
- dor de garganta
- herpes labial ou herpes genital (herpes simplex)
- zona (herpes zoster)
- vermelhidão, inchaço, sensibilidade ou dor na pele
- náuseas ou vômitos, diarreia ou dor de barriga.

Encontrará também esta informação no cartão de alerta do doente que lhe foi dado pelo seu médico. É importante que mantenha o cartão de alerta sempre consigo e o mostre a qualquer médico, enfermeiro ou cuidador.

O seu médico irá esperar até que a infeção esteja controlada antes de administrar Enspryng ou permitir que continue a injetar Enspryng.

Vacinação

Informe o seu médico se tiver sido recentemente vacinado ou se planeia vacinar-se num futuro próximo.

- O seu médico irá verificar se precisa de alguma vacina antes de iniciar o Enspryng.
- Não tome vacinas vivas ou vivas atenuadas (por exemplo, BCG para tuberculose ou vacinas contra a febre amarela) enquanto estiver a ser tratado com Enspryng.

Enzimas hepáticas

Enspryng pode ter efeitos no seu fígado e aumentar a quantidade de algumas enzimas hepáticas no seu sangue. O seu médico fará análises ao sangue antes de lhe ser administrado Enspryng e durante o seu tratamento para verificar o funcionamento do seu fígado. **Informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro** se tiver algum destes sinais de dano no fígado durante ou após o tratamento com Enspryng:

- amarelecimento da pele e da parte branca dos olhos (icterícia)
- urina de cor escura
- náuseas e vômitos
- dor abdominal

Contagem de glóbulos brancos

O seu médico irá realizar análises ao sangue antes de receber Enspryng e durante o seu tratamento, para verificar a sua contagem de glóbulos brancos.

Crianças e jovens

Não administre este medicamento a crianças com menos de 12 anos de idade. Isto porque ainda não foi estudado nessa faixa etária.

Outros medicamentos e Enspryng

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar medicamentos como varfarina, carbamazepina, fenitoína e teofilina, pois pode ser necessário ajustar as doses.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

O seu médico pode aconselhá-lo a interromper a amamentação se lhe for administrado Enspryng. Não se sabe se Enspryng passa para o leite materno.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É provável que a Enspryng não afete a capacidade de conduzir, andar de bicicleta ou utilizar ferramentas ou máquinas.

3. Como utilizar Enspryng

Utilize sempre este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Quanto Enspryng utilizar

Cada injeção contém 120 mg de satralizumab. A primeira injeção será administrada sob a supervisão do seu médico ou enfermeiro.

- As três primeiras injeções são administradas uma vez a cada 2 semanas. Estas são chamadas de “doses de carga”.

- Depois disso, a injeção é administrada a cada 4 semanas. Esta é chamada de “dose de manutenção”. Continue as injeções uma vez a cada 4 semanas, durante o tempo que o seu médico indicar.

Como utilizar Enspryng

- Enspryng é administrado por injeção sob a pele (subcutânea).
- Injete todo o conteúdo da seringa a cada administração.

No início, o seu médico ou enfermeiro pode injetar Enspryng. No entanto, o seu médico pode decidir que você ou um cuidador adulto pode injetar Enspryng.

- Você, ou o seu cuidador, receberão treino sobre como injetar Enspryng.
- Fale com o seu médico ou enfermeiro se você, ou o seu cuidador, tiver alguma dúvida sobre como administrar injeções.

Leia com atenção e siga as “Instruções de utilização” no final deste folheto para informação sobre como injetar o Enspryng.

Se utilizar mais Enspryng do que deveria

Como Enspryng está numa seringa pré-cheia, é improvável que seja utilizado em demasia. No entanto, em caso de preocupação, fale com seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Se injetar acidentalmente mais doses do que deveria, contacte o seu médico. Leve sempre consigo a embalagem exterior quando for ao médico.

Caso se tenha esquecido de utilizar Enspryng

Para que o tratamento seja totalmente eficaz, é muito importante continuar a administração das injeções.

Caso seja o seu médico ou enfermeiro a administrar as suas injeções e falhar uma consulta, marque outra imediatamente.

Caso faça a autoadministração de Enspryng e falhar uma injeção, injete-a o mais rápido possível. Não espere até a próxima dose planeada. Após administrar a injeção da dose esquecida, a sua próxima injeção deve ser feita:

- para doses de carga – 2 semanas depois
- para doses de manutenção – 4 semanas depois

Verifique com seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se não tiver certeza.

Se parar de utilizar Enspryng

Não pare subitamente de utilizar Enspryng sem consultar o seu médico. Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Reações alérgicas

Informe imediatamente o seu médico ou dirija-se ao serviço de urgências do hospital mais próximo, se tiver algum sinal de reações alérgicas durante ou após a injeção. Estes incluem:

- aperto no peito ou pieira
- sentir falta de ar
- febre ou arrepios
- tonturas graves ou vertigem
- inchaço dos lábios, língua, rosto
- comichão na pele, urticária ou erupção na pele.

Não tome a próxima dose até que tenha falado com o seu médico e este lhe tenha dito para tomar a próxima dose.

Reações relacionadas com a injeção (muito frequentes: podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

Na maioria dos casos, estas são reações ligeiras, mas algumas podem ser graves.

Informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro se tiver algum destes sinais durante ou após a injeção, particularmente nas primeiras 24 horas após a injeção:

- vermelhidão, comichão, dor ou inchaço onde a injeção é administrada
- erupção cutânea, pele vermelha ou com comichão ou urticária
- sentir-se corado
- dor de cabeça
- irritação, inchaço ou dor na garganta
- sentir falta de ar
- tensão arterial baixa (tonturas e vertigens)
- febre ou arrepios
- sentir cansaço
- náuseas ou vômitos ou diarreia
- ritmo cardíaco acelerado, coração com batimentos acelerados ou fortes (palpitações).

Informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro se tiver algum dos sinais acima.

Outros efeitos indesejáveis:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)

- dor de cabeça
- dor nas articulações
- níveis elevados de lípidos (gorduras) no sangue
- baixo nível de glóbulos brancos nas análises

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- rigidez
- enxaqueca
- batimento cardíaco lento (bradicardia)
- aumento da tensão arterial
- incapacidade de dormir
- inchaço nas pernas, pés ou mãos
- erupção cutânea ou comichão
- alergias ou febre dos fenos
- inflamação do estômago (gastrite), incluindo dor de estômago e náuseas
- aumento de peso
- análises de sangue que mostram:
 - baixos níveis de fibrinogénio (uma proteína envolvida na coagulação do sangue)

- níveis elevados de enzimas hepáticas (transaminases, possível sinal de problemas no fígado)
- níveis elevados de bilirrubina (possível sinal de problemas no fígado)
- baixos níveis de plaquetas (o que pode facilitar o aparecimento de hemorragias ou nódulos negros)

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Enspryng

- Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
- Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo da seringa pré-cheia e embalagem exterior, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.
- Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar. Não utilize a seringa se tiver sido congelada. Manter sempre a seringa seca.
- Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz e humidade.
- Enspryng, se fechado e mantido dentro da embalagem exterior, pode ser deixado fora do frigorífico a temperatura inferior a 30°C por um único período de até 8 dias. Não volte a colocar Enspryng no frigorífico.
- Não utilize a seringa pré-cheia e elimine-a se tiver sido deixada fora do frigorífico durante mais de 8 dias.

Não utilize este medicamento se estiver turvo, com alteração da cor ou contiver partículas. Enspryng é um líquido incolor a ligeiramente amarelado.

Antes de injetar, aguarde 30 minutos para que a seringa atinja a temperatura ambiente.

O medicamento deve ser injetado imediatamente após a remoção da tampa e o mais tardar em 5 minutos, para evitar que o medicamento seque e bloqueie a agulha. Se a seringa pré-cheia não for utilizada em 5 minutos após a remoção da tampa, deve ser eliminada num recipiente não perfurável e deve ser utilizada uma nova seringa pré-cheia.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Enspryng

- A substância ativa é satralizumab. Cada seringa pré-cheia contém 120 mg de satralizumab em 1 ml.
- Os outros componentes são histidina, ácido aspártico, arginina, poloxâmico 188, água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Enspryng e conteúdo da embalagem

- É um líquido incolor a ligeiramente amarelado.
- Enspryng é uma solução injetável.

- Enspryng está disponível em embalagens contendo 1 seringa pré-cheia e em embalagens múltiplas composta por 3 embalagens, cada uma delas contendo 1 seringa pré-cheia. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
N.V. Roche S.A.
België/Belgique/Belgien
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

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

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

Nederland
Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438000

Eesti
Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

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

Ελλάδα, Κύπρος
Roche (Hellas) A.E.
Ελλάδα
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

Hrvatska

Roche d.o.o.

Tel: +385 1 4722 333

Ireland, Malta

Roche Products (Ireland) Ltd.

Ireland/L-Irlanda

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

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>

Também existem *links* para outros sítios da internet sobre doenças raras e tratamentos.

Instruções de utilização da seringa pré-cheia de Enspryng

Leia estas instruções de utilização:

- **Antes de começar a utilizar a seringa pré-cheia**
- **Cada vez que tiver uma renovação da prescrição, uma vez que estas podem conter novas informações.**
- Esta informação não substitui a conversa com o seu médico ou enfermeiro sobre a sua doença ou tratamento.
- O seu médico ou enfermeiro decidirá se você ou um cuidador pode administrar injeções de Enspryng no domicílio. Eles também lhe mostrarão, ou a um cuidador, a forma correta e segura de utilizar a seringa na sua primeira utilização.
- Fale com o seu médico ou enfermeiro se tiver alguma dúvida.

Informação importante

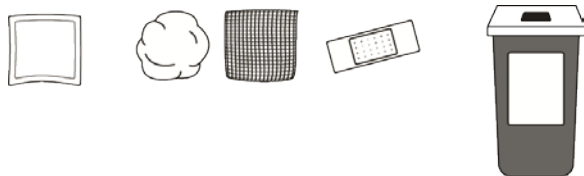
- Cada seringa é pré-cheia com um medicamento chamado Enspryng.
- Cada embalagem de Enspryng contém apenas 1 seringa pré-cheia.
- Cada seringa pré-cheia pode ser usada apenas uma vez.
- Não partilhe as suas seringas com outras pessoas.
- Não retire a tampa da agulha até estar pronto para injetar Enspryng.
- Não utilize a seringa se esta tiver caído ou estiver danificada.
- Não tente desmontar a seringa em qualquer momento.
- Não deixe a seringa sem vigilância.
- Não reutilize a mesma seringa.

Materiais necessários para administrar a injeção

Cada embalagem de Enspryng contém:

- 1 seringa pré-cheia de utilização única.

Também necessita dos seguintes materiais, os quais não estão incluídos na embalagem:



- 1 compressa embebida em álcool
- 1 bola de algodão ou gaze estéril
- 1 penso pequeno
- 1 recipiente resistente a perfuração para eliminação segura da tampa da agulha e da seringa utilizada. Ver passo 21 “Eliminação de Enspryng” no final destas instruções de utilização.

Seringa pré-cheia de Enspryng

(Ver Figura A e Figura B)

Antes da utilização:

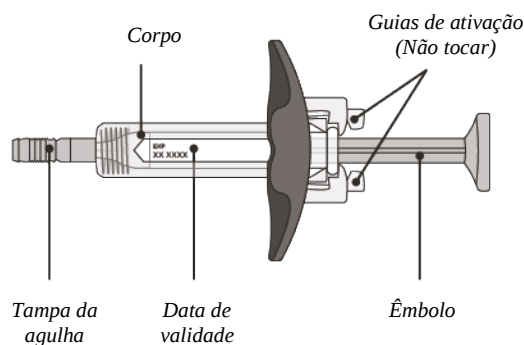


Figura A

Após utilização:

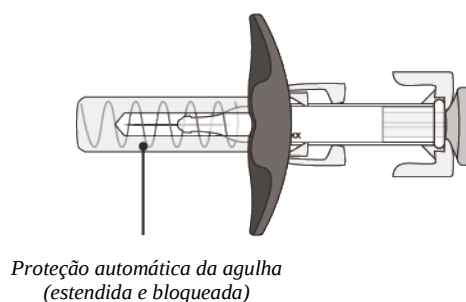


Figura B

A seringa tem uma proteção automática da agulha que tapa a agulha quando a injeção está completa.

Prepare-se para utilizar Enspryng

1. Retire a embalagem da seringa do frigorífico e coloque-a numa superfície de trabalho limpa e plana (como uma mesa).
2. Verifique a data de validade na parte de trás da embalagem (**ver Figura C**). **Não** utilize se a data da embalagem tiver expirado.
3. Verifique se a parte da frente da embalagem se encontra selada (**ver Figura C**). **Não** utilize se o selo estiver partido.

Se a data de validade expirou ou o selo está partido, vá para a etapa 21 “Eliminação de Enspryng” e contacte o seu médico ou enfermeiro.

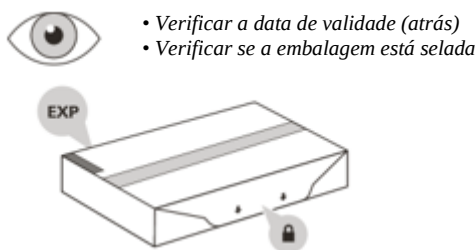


Figura C

4. Abra a embalagem selada (ver Figura D).

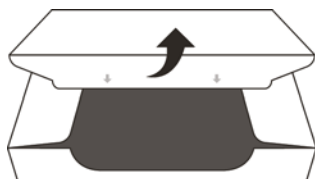


Figura D

5. Levante cuidadosamente a seringa para fora da embalagem, segurando o corpo da seringa (ver Figura E).

- Não vire a embalagem ao contrário para retirar a seringa.
- Não toque nas proteções de ativação. Isto pode danificar a seringa.
- Não segure no êmbolo ou na tampa da agulha.

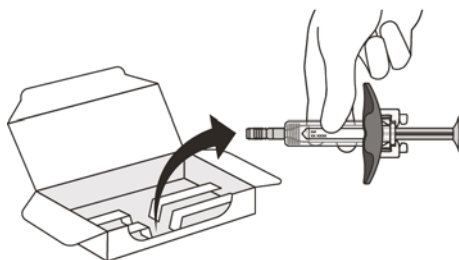


Figura E

Verifique a seringa

(Ver Figura F)

6. Verifique a data de validade na seringa. **Não** utilize a seringa caso tenha expirado.
7. Verifique a seringa quanto a danos. **Não** utilize se estiver rachada ou partida.
8. Verifique através da janela de visualização se o líquido é transparente e incolor a ligeiramente amarelado. **Não** injete o medicamento se o líquido estiver turvo, com alteração da cor ou tiver partículas.
 - Podem existir pequenas bolhas de ar na seringa. Isso é normal e não deve tentar removê-las.

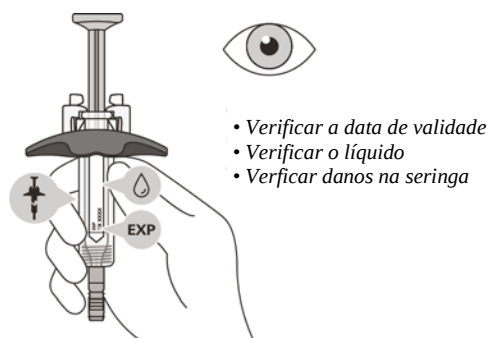


Figura F

Caso o prazo de validade tenha expirado, a seringa esteja danificada ou o líquido esteja turvo, com alteração da cor ou contiver partículas, não utilize. Em seguida, vá para a etapa 21 “Eliminação de Enspryng” e contacte o seu médico ou enfermeiro.

Deixe a sua seringa atingir a temperatura ambiente

9. Após verificar a seringa, coloque-a numa superfície de trabalho limpa e plana (como uma mesa) durante **30 minutos**. Isso permitirá que atinja a temperatura ambiente (**ver Figura G**).

É importante deixar a seringa atingir lentamente a temperatura ambiente, pois a injeção de medicamentos frios pode ser desconfortável e dificultar a pressão do êmbolo.

- Não aqueça a seringa de forma alguma para acelerar o processo de aquecimento.
- Não remova a tampa da agulha enquanto a seringa estiver a atingir a temperatura ambiente.



Lave as suas mãos

10. Lave as suas mãos com sabão e água (**ver Figura H**).



Figura H

Escolha o local de injeção

11. Escolha um dos locais de injeção na:

- parte inferior do estômago (região abdominal) ou
- frente e no meio das coxas (região femoral) **(ver Figura I).**

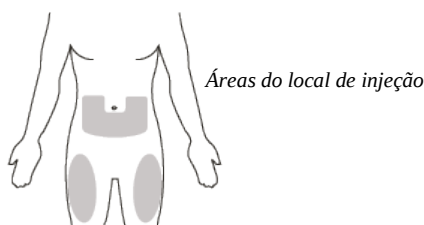


Figura I

- Não injete na área de 5 cm ao redor do umbigo.
- Não injete em sinais, cicatrizes, nódulos negros ou áreas em que a pele esteja sensível, vermelha, espessa ou gretada.

Escolha um local de injeção diferente para **cada nova injeção**. Escolha um local diferente para cada nova injeção, a pelo menos 5 cm do local utilizado da última vez.

Limpar o local de injeção

12. Limpe o local de injeção com uma compressa embebida em álcool e deixe secar ao ar.

- Não sopre nem ventile a área que limpou.
- Não toque novamente no local da injeção antes de administrar a injeção.



Figura J

Injetar Enspryng

13. Segure o corpo da seringa entre o polegar e o dedo indicador. Com a outra mão, retire a tampa da agulha. É possível que veja uma gota de líquido no final da agulha. Isso é normal e não afeta a sua dose **(ver Figura K).**

- Utilize a seringa dentro de 5 minutos após remover a tampa ou a agulha poderá entupir.

- Não retire a tampa da agulha até estar pronto para injetar Enspryng.
- Não volte a colocar a tampa da agulha depois de removida, pois isso pode danificar a agulha.
- Não toque na agulha nem a deixe tocar em nenhuma superfície após remover a tampa da agulha.

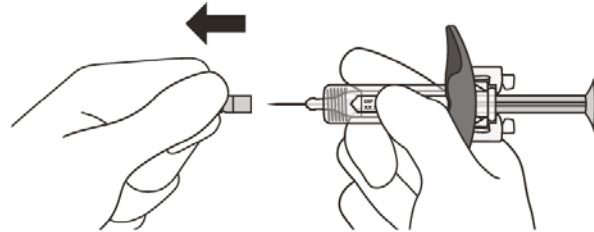


Figura K

14. Deite fora imediatamente a tampa da agulha num recipiente não perfurável para objetos afiados. Consulte o passo 21 "Eliminação de Enspryng".
15. Segure o corpo da seringa utilizando o polegar e o dedo indicador. Com a outra mão, aperte a área de pele que limpou (**ver Figura L**).
16. Faça um movimento rápido, como um dardo, para inserir a agulha num ângulo entre 45° e 90° (**ver Figura L**).
 - Não mude o ângulo da injeção durante a injeção.
 - Não insira a agulha novamente.

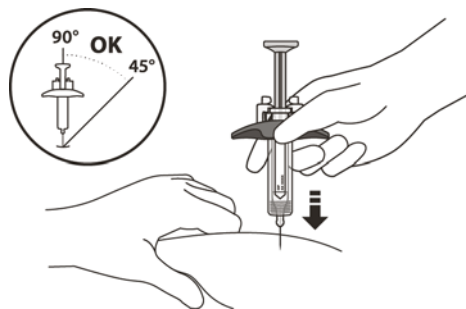


Figura L

17. Após a agulha estar inserida, largue a prega de pele.
18. Injete lentamente todo o medicamento, empurrando suavemente o êmbolo até o fim, até tocar nos protetores de ativação (**ver Figura M**).

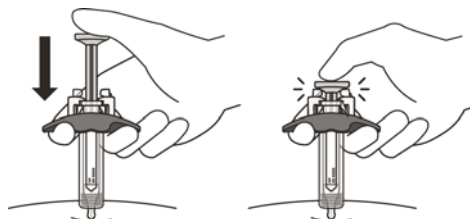


Figura M

19. Solte cuidadosamente o êmbolo e permita que a agulha saia da pele no mesmo ângulo em que foi inserida (**ver Figura N**).

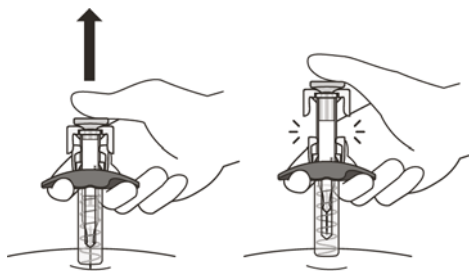


Figura N

- **A agulha estará agora coberta pela proteção automática da agulha.** Se a agulha não estiver coberta, coloque cuidadosamente a seringa num recipiente resistente a perfurações para evitar ferimentos. Consulte o passo 21 "Eliminação de Enspryng".

Cuidado do local da injeção

20. Pode haver uma pequena hemorragia no local da injeção. Pode pressionar uma bola de algodão ou gaze sobre o local da injeção até a hemorragia parar, mas **não** a esfregue. Se necessário, também pode cobrir a área injetada com um pequeno penso. Se o medicamento entrar em contacto com a pele, lave a área com água.

Eliminação de Enspryng

21. Não tente voltar a tapar a sua seringa. Coloque a seringa usada num recipiente para objetos cortantes imediatamente após a utilização (**ver Figura O**). **Não** deite a seringa no lixo doméstico e não a recicle.



Figura O

- Peça ao seu médico ou enfermeiro ou farmacêutico informações sobre onde pode obter um recipiente para materiais cortantes ou que outros tipos de recipientes resistentes a perfurações podem ser utilizados para eliminar com segurança as seringas e tampas de agulha usadas.
- Elimine o recipiente para eliminação de objetos cortantes usado conforme as instruções do seu prestador de cuidados de saúde ou farmacêutico.
- Não deite fora o recipiente para eliminação de objetos cortantes usado no lixo doméstico.
- Não recicle o recipiente para eliminação de objetos cortantes usado.

Folheto informativo: Informação para o doente

Enspryng 120 mg solução injetável em caneta pré-cheia satralizumab

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

Para além deste folheto, o seu médico dar-lhe-á também um cartão de alerta do doente, que contém informação importante de segurança à qual deve estar atento antes e durante o tratamento com Enspryng. Mantenha esse cartão de alerta sempre consigo.

O que contém este folheto:

1. O que é Enspryng e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Enspryng
3. Como utilizar Enspryng
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Enspryng
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Instruções de utilização

1. O que é Enspryng e para que é utilizado

O que é Enspryng

Enspryng contém a substância ativa satralizumab. É um tipo de proteína chamada anticorpo monoclonal. Os anticorpos monoclonais são concebidos para reconhecer e se ligarem a uma substância específica no corpo.

Para que é utilizado Enspryng

Enspryng é um medicamento para o tratamento de doenças do espectro da neuromielite ótica (NMOSD) em adultos e jovens a partir dos 12 anos de idade.

O que é NMOSD

A NMOSD é uma doença do sistema nervoso central que afeta principalmente os nervos óticos e a medula espinhal. Ocorre quando o sistema imunitário (as defesas do organismo) funciona indevidamente e ataca os nervos do corpo.

- O dano nos nervos óticos causa inchaço, causando dor e perda de visão.
- O dano na medula espinhal causa fraqueza ou perda de movimento nas pernas ou braços, perda de sensibilidade e problemas com a função da bexiga e intestino.

Num “ataque” de NMOSD, há inchaço no sistema nervoso. Isto também acontece quando a doença regressa (“surto”). O inchaço provoca novos sintomas ou o regresso de sintomas anteriores.

Como funciona Enspryng

Enspryng bloqueia a ação de uma proteína chamada interleucina-6 (IL-6), a qual está envolvida nos processos que conduzem ao dano e ao inchaço no sistema nervoso. Ao bloquear os seus efeitos, Enspryng reduz o risco de um surto ou ataque de NMOSD.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Enspryng

Não utilize Enspryng

- se tem alergia ao satralizumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Se a situação acima se aplicar a si ou se não tiver certeza, não utilize Enspryng e fale com seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Advertências e precauções

Fale imediatamente com o seu médico se apresentar qualquer reação alérgica (ver secção 4. Efeitos indesejáveis possíveis).

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Enspryng se alguma das situações abaixo for aplicável (ou se não tiver certeza).

Infeções

Não pode utilizar Enspryng enquanto estiver com uma infeção. **Informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro se achar que tem algum sinal de infeção** antes, durante ou após o tratamento com Enspryng, como:

- febre ou arrepios
- tosse que não desaparece
- dor de garganta
- herpes labial ou herpes genital (herpes simplex)
- zona (herpes zoster)
- vermelhidão, inchaço, sensibilidade ou dor na pele
- náuseas ou vômitos, diarreia ou dor de barriga.

Encontrará também esta informação no cartão de alerta do doente que lhe foi dado pelo seu médico. É importante que mantenha o cartão de alerta sempre consigo e o mostre a qualquer médico, enfermeiro ou cuidador.

O seu médico irá esperar até que a infeção esteja controlada antes de administrar Enspryng ou permitir que continue a injetar Enspryng.

Vacinação

Informe o seu médico se tiver sido recentemente vacinado ou se planeia vacinar-se num futuro próximo.

- O seu médico irá verificar se precisa de alguma vacina antes de iniciar o Enspryng.
- Não tome vacinas vivas ou vivas atenuadas (por exemplo, BCG para tuberculose ou vacinas contra a febre amarela) enquanto estiver a ser tratado com Enspryng.

Enzimas hepáticas

Enspryng pode ter efeitos no seu fígado e aumentar a quantidade de algumas enzimas hepáticas no seu sangue. O seu médico fará análises ao sangue antes de lhe ser administrado Enspryng e durante o seu tratamento para verificar o funcionamento do seu fígado. **Informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro** se tiver algum destes sinais de dano no fígado durante ou após o tratamento com Enspryng:

- amarelecimento da pele e da parte branca dos olhos (icterícia)
- urina de cor escura
- náuseas e vômitos
- dor abdominal

Contagem de glóbulos brancos

O seu médico irá realizar análises ao sangue antes de receber Enspryng e durante o seu tratamento, para verificar a sua contagem de glóbulos brancos.

Crianças e jovens

Não administre este medicamento a crianças com menos de 12 anos de idade. Isto porque ainda não foi estudado nessa faixa etária.

Outros medicamentos e Enspryng

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar medicamentos como varfarina, carbamazepina, fenitoína e teofilina, pois pode ser necessário ajustar as doses.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

O seu médico pode aconselhá-lo a interromper a amamentação se lhe for administrado Enspryng. Não se sabe se Enspryng passa para o leite materno.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É provável que a Enspryng não afete a capacidade de conduzir, andar de bicicleta ou utilizar ferramentas ou máquinas.

3. Como utilizar Enspryng

Utilize sempre este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Quanto Enspryng utilizar

Cada injeção contém 120 mg de satralizumab. A primeira injeção será administrada sob a supervisão do seu médico ou enfermeiro.

- As três primeiras injeções são administradas uma vez a cada 2 semanas. Estas são chamadas de “doses de carga”.

- Depois disso, a injeção é administrada a cada 4 semanas. Esta é chamada de “dose de manutenção”. Continue as injeções uma vez a cada 4 semanas, durante o tempo que o seu médico indicar.

Como utilizar Enspryng

- Enspryng é administrado por injeção sob a pele (subcutânea).
- Injete todo o conteúdo da caneta a cada administração.

No início, o seu médico ou enfermeiro pode injetar Enspryng. No entanto, o seu médico pode decidir que você ou um cuidador adulto pode injetar Enspryng.

- Você, ou o seu cuidador, receberão treino sobre como injetar Enspryng.
- Fale com o seu médico ou enfermeiro se você, ou o seu cuidador, tiver alguma dúvida sobre como administrar injeções.

Leia com atenção e siga as “Instruções de utilização” no final deste folheto para informação sobre como injetar o Enspryng.

Se utilizar mais Enspryng do que deveria

Como Enspryng está numa caneta pré-cheia, é improvável que seja utilizado em demasia. No entanto, em caso de preocupação, fale com seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Se injetar acidentalmente mais doses do que deveria, contacte o seu médico. Leve sempre consigo a embalagem exterior quando for ao médico.

Caso se tenha esquecido de utilizar Enspryng

Para que o tratamento seja totalmente eficaz, é muito importante continuar a administração das injeções.

Caso seja o seu médico ou enfermeiro a administrar as suas injeções e falhar uma consulta, marque outra imediatamente.

Caso faça a autoadministração de Enspryng e falhar uma injeção, injete-a o mais rápido possível. Não espere até a próxima dose planeada. Após administrar a injeção da dose esquecida, a sua próxima injeção deve ser feita:

- para doses de carga – 2 semanas depois
- para doses de manutenção – 4 semanas depois

Verifique com seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se não tiver certeza.

Se parar de utilizar Enspryng

Não pare subitamente de utilizar Enspryng sem consultar o seu médico. Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Reações alérgicas

Informe imediatamente o seu médico ou dirija-se ao serviço de urgências do hospital mais próximo, se tiver algum sinal de reações alérgicas durante ou após a injeção. Estes incluem:

- aperto no peito ou pieira
- sentir falta de ar
- febre ou arrepios
- tonturas graves ou vertigem
- inchaço dos lábios, língua, rosto
- comichão na pele, urticária ou erupção na pele.

Não tome a próxima dose até que tenha falado com o seu médico e este lhe tenha dito para tomar a próxima dose.

Reações relacionadas com a injeção (muito frequentes: podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

Na maioria dos casos, estas são reações ligeiras, mas algumas podem ser graves.

Informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro se tiver algum destes sinais durante ou após a injeção, particularmente nas primeiras 24 horas após a injeção:

- vermelhidão, comichão, dor ou inchaço onde a injeção é administrada
- erupção cutânea, pele vermelha ou com comichão ou urticária
- sentir-se corado
- dor de cabeça
- irritação, inchaço ou dor na garganta
- sentir falta de ar
- tensão arterial baixa (tonturas e vertigens)
- febre ou arrepios
- sentir cansaço
- náuseas ou vômitos ou diarreia
- ritmo cardíaco acelerado, coração com batimentos acelerados ou fortes (palpitações)

Informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro se tiver algum dos sinais acima.

Outros efeitos indesejáveis:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)

- dor de cabeça
- dor nas articulações
- níveis elevados de lípidos (gorduras) no sangue
- baixo nível de glóbulos brancos nas análises

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- rigidez
- enxaqueca
- batimento cardíaco lento (bradicardia)
- aumento da tensão arterial
- incapacidade de dormir
- inchaço nas pernas, pés ou mãos
- erupção cutânea ou comichão
- alergias ou febre dos fenos
- inflamação do estômago (gastrite), incluindo dor de estômago e náuseas
- aumento de peso
- análises de sangue que mostram:
 - baixos níveis de fibrinogénio (uma proteína envolvida na coagulação do sangue)

- níveis elevados de enzimas hepáticas (transaminases, possível sinal de problemas no fígado)
- níveis elevados de bilirrubina (possível sinal de problemas no fígado)
- baixos níveis de plaquetas (o que pode facilitar o aparecimento de hemorragias ou nódulos negros)

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Enspryng

- Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
- Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo da caneta pré-cheia e embalagem exterior, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.
- Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C). Não congelar. Não utilize a caneta pré-cheia se tiver sido congelada.
- Manter sempre a caneta pré-cheia seca.
- Manter a caneta pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.
- Enspryng, se fechado e mantido dentro da embalagem exterior, pode ser deixado fora do frigorífico a temperatura inferior a 30 °C por um único período de até 8 dias. Não volte a colocar Enspryng no frigorífico.
- Não utilize a caneta pré-cheia e elimine-a se tiver sido deixada fora do frigorífico durante mais de 8 dias.

Não utilize este medicamento se estiver turvo, com alteração da cor ou contiver partículas. Enspryng é um líquido incolor a ligeiramente amarelado.

Antes de injetar, aguarde 30 minutos para que a caneta pré-cheia atinja a temperatura ambiente.

O medicamento deve ser injetado imediatamente após a remoção da tampa e o mais tardar em 5 minutos, para evitar que o medicamento seque e bloqueie a agulha. Se a caneta pré-cheia não for utilizada em 5 minutos após a remoção da tampa, deve ser eliminada num recipiente não perfurável e deve ser utilizada uma nova caneta pré-cheia.

Não toque na proteção verde da agulha da caneta pré-cheia nem volte a colocar a tampa depois de ter sido removida, pois isso pode ativar a caneta pré-cheia antes de estar pronto para injetar.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Enspryng

- A substância ativa é satralizumab. Cada caneta pré-cheia contém 120 mg de satralizumab em 1 ml.
- Os outros componentes são histidina, ácido aspártico, arginina, poloxâmero 188, água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Enspryng e conteúdo da embalagem

- É um líquido incolor a ligeiramente amarelado.
- Enspryng é uma solução injetável.
- Cada embalagem de Enspryng contém 1 caneta pré-cheia ou 3 canetas pré-cheias. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
N.V. Roche S.A.
België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Lietuva
UAB “Roche Lietuva”
Tel: +370 5 2546799

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

Nederland
Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438000

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

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

Eesti
Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

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

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

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

Espanha

Roche Farma S.A.

Tel: +34 - 91 324 81 00

France

Roche

Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

Roche d.o.o.

Tel: +385 1 4722 333

Ireland, Malta

Roche Products (Ireland) Ltd.

Ireland/L-Irlanda

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

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

Este folheto foi revisto pela última vez em**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>

Também existem *links* para outros sítios da internet sobre doenças raras e tratamentos.

Instruções de utilização da caneta pré-cheia de Enspryng

Leia estas instruções de utilização:

- Antes de começar a utilizar a caneta pré-cheia de Enspryng.
- Cada vez que tiver uma nova prescrição. Podem existir novas informações.
- Esta informação não substitui a conversa com o seu médico ou enfermeiro sobre a sua doença e tratamento.
- O seu médico ou enfermeiro irá mostrar-lhe, ou a um cuidador, como utilizar Enspryng da forma correta.
- Fale com o seu médico ou enfermeiro se tiver alguma dúvida.

Informação importante que precisa de saber antes de injetar Enspryng

- **Não** utilize a caneta pré-cheia de Enspryng até que o seu médico ou enfermeiro lhe tenham dado formação ou ao seu cuidador sobre a forma correta de injetar.
- **Não** utilize se o prazo de validade (EXP) tiver expirado.
- **Não** utilize se os selos na embalagem exterior estiverem partidos.
- **Não** tente desmontar a caneta pré-cheia em qualquer momento.
- **Não** retire a tampa até estar pronto para injetar.
- **Não** utilize a caneta pré-cheia se esta estiver danificada ou tiver caído.
- **Não** toque nem limpe a proteção verde da agulha.
- **Não** injete através da roupa.

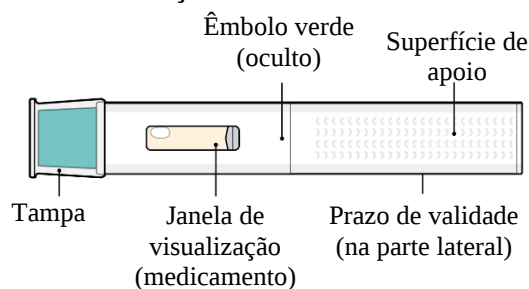
Como devo conservar Enspryng?

- Conservar a caneta pré-cheia de Enspryng dentro da embalagem exterior de origem no frigorífico, entre 2 °C a 8 °C, até estar pronto a utilizar.
- Se necessário, a caneta pré-cheia pode ser conservada à temperatura ambiente até 30 °C durante um máximo de 8 dias.
- Mantenha a caneta pré-cheia dentro da embalagem exterior de origem longe da luz solar direta.
- **Não** congelar Enspryng. **Não** utilize a caneta pré-cheia se tiver sido congelada.
- **Elimine** a caneta pré-cheia se tiver sido congelada, estiver estado exposta à luz ou a temperaturas superiores a 30 °C e/ou estiver estado fora do frigorífico durante mais de 8 dias.
- **Mantenha Enspryng e todos os medicamentos fora do alcance das crianças.**

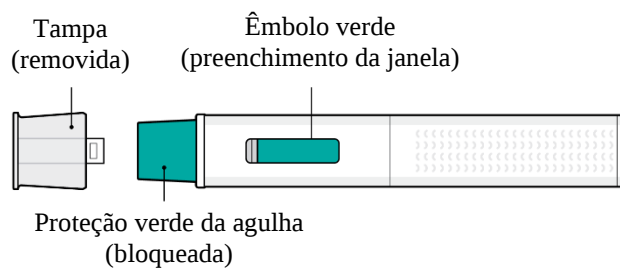
Caneta pré-cheia de Enspryng

Verifique sempre se tem o medicamento e a dose certa que o seu médico lhe receitou.

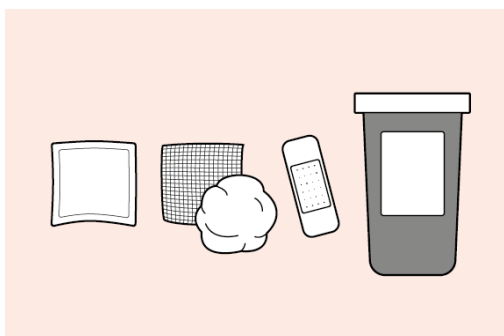
Antes da utilização:



Após a utilização:



Prepare-se para utilizar Enspryng



1. Reúna todo o material necessário para a sua injeção

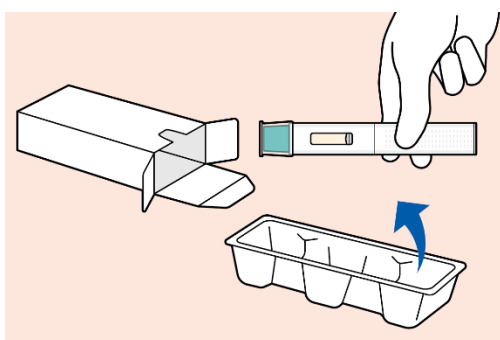
Incluído na embalagem exterior:

- Caneta pré-cheia de Enspryng

Não incluído na embalagem exterior:

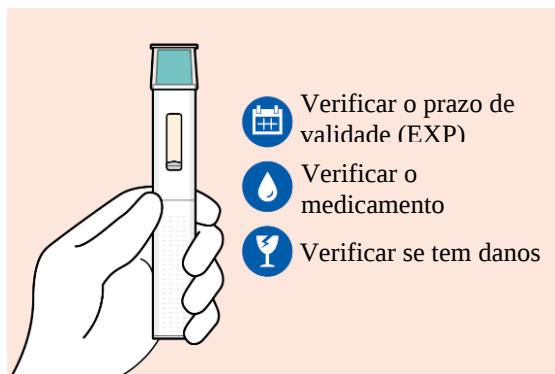
- 1 compressa embebida em álcool
- 1 bola de algodão ou gaze estéril
- 1 penso pequeno
- 1 recipiente para objetos cortantes (consulte o passo 17 “Eliminação da caneta pré-cheia”)

Retire a caneta pré-cheia



2. Retire a embalagem exterior da caneta pré-cheia de Enspryng do frigorífico.
3. Abra a embalagem exterior e retire a caneta pré-cheia do tabuleiro.

Verifique a caneta pré-cheia



4. Verifique o prazo de validade (EXP) na caneta pré-cheia.
 - **Não** injete se o prazo de validade (EXP) tiver expirado.
5. Verifique o medicamento através da janela de visualização. O medicamento deve ser transparente ou ligeiramente amarelado. Não deve conter partículas.
 - **Não** injete se o medicamento se tiver um aspeto turvo, com alteração da cor ou contiver partículas. Poderá ver pequenas bolhas de ar. Isso é normal.
6. Verifique se a caneta pré-cheia está danificada.
 - **Não** utilize a caneta pré-cheia se estiver rachada ou partida.

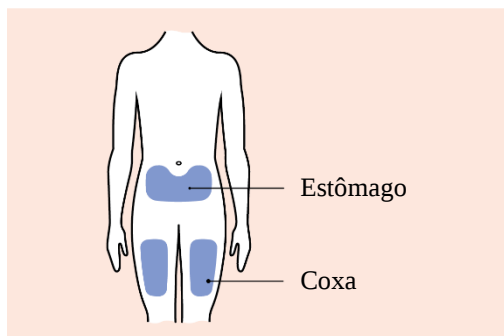
Se o prazo de validade tiver expirado, se a caneta pré-cheia estiver danificada ou se o medicamento estiver turvo, com alteração da cor ou contiver partículas, não utilize. Elimine a caneta pré-cheia em segurança num recipiente para objetos cortantes (consulte o passo 17) e contacte o seu médico ou farmacêutico.

Deixe a caneta pré-cheia atingir a temperatura ambiente



7. Coloque a caneta pré-cheia numa superfície limpa e plana (como uma mesa) durante 30 minutos. Isto permite ao medicamento atingir a temperatura ambiente. Se a caneta pré-cheia não atingir a temperatura ambiente, pode demorar mais tempo a injetar o medicamento. Injetar medicamentos frios pode ser desconfortável.
 - **Não** acelere o processo de aquecimento de forma alguma, como utilizar um micro-ondas, água morna ou luz solar direta.
 - **Não** retire a tampa até estar pronto para injetar.

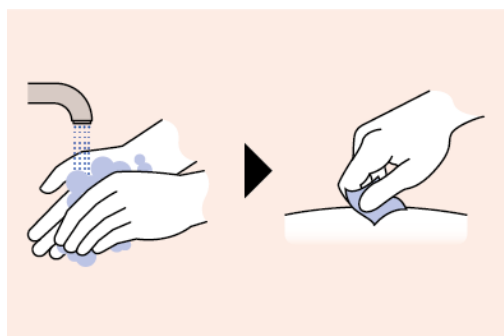
Escolha o local da injeção



8. Pode injetar Enspryng na zona do estômago (região abdominal) ou na parte da frente da coxa.
- **Não** injete na área de 5 cm ao redor do umbigo.
 - **Não** injete em sinais, cicatrizes ou áreas em que a pele esteja sensível, tenha nódulos negros, esteja vermelha, espessa ou não esteja intacta.

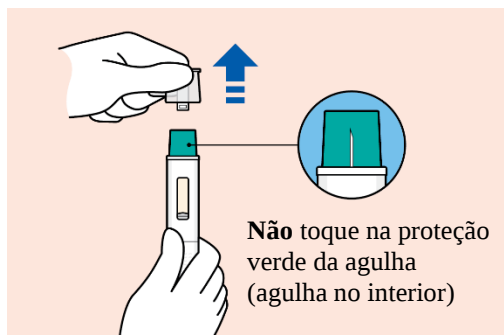
Escolha um local de injeção diferente para **cada nova injeção**. Cada injeção tem de estar a, pelo menos, 5 cm de distância do local da última injeção.

Limpe a pele



9. Lave as mãos com sabão e água.
10. Limpe o local de injeção com uma compressa embebida em álcool e deixe secar ao ar.
- **Não** sopre nem ventile a área que limpou.
 - **Não** toque novamente no local da injeção antes de injetar.

Retire a tampa

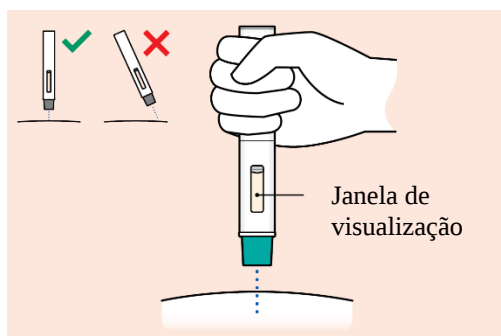


11. Segure na caneta pré-cheia com a tampa virada para cima. Em seguida, retire a tampa a direito. A agulha permanecerá oculta. Utilize a caneta pré-cheia dentro de **5 minutos após remover a tampa**.

Importante: não toque na proteção verde da agulha. Isto pode causar um ferimento por picada de agulha.

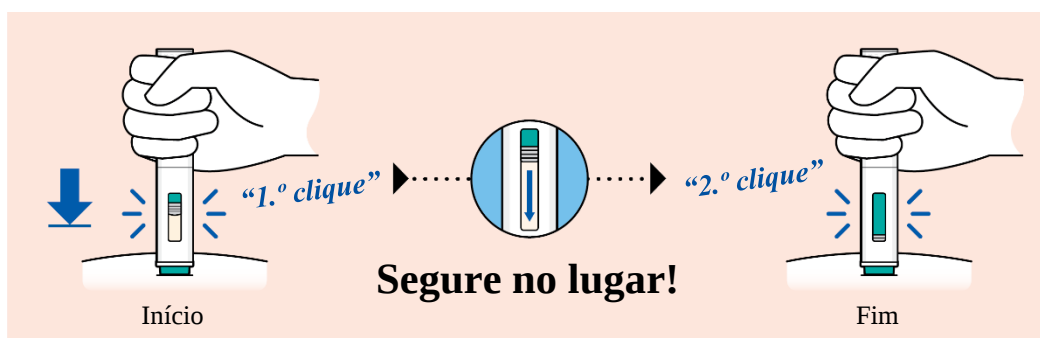
- **Não** limpe a proteção verde da agulha. Isto pode ativar a caneta pré-cheia.
- **Não** volte a colocar a tampa depois de removida. Isto pode ativar a caneta pré-cheia.

Coloque sobre a pele



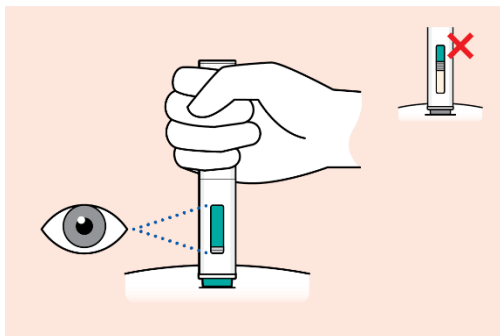
12. Segure a caneta pré-cheia, de modo a conseguir **ver a janela de visualização**. Coloque a caneta pré-cheia plana contra a pele com a proteção verde da agulha virada para baixo.
É possível que veja gotas de líquido. Isso é normal.
- **Não** altere o ângulo de injeção.

Empurre com firmeza e mantenha-a no lugar



13. **Empurre com firmeza e segure bem** a caneta pré-cheia contra a pele. O **primeiro clique** indica que a injeção começou.
O êmbolo verde desloca-se para baixo na janela de visualização. **Pode demorar até 5 segundos.**
- **Não** levante a caneta pré-cheia se o êmbolo verde se estiver a mover. Isto pode causar uma perda de medicamento.
14. Continue a segurar bem a caneta pré-cheia com firmeza. **Aguarde pelo segundo clique.** Isto significa que a injeção está concluída.
Se tiver algum problema em ouvir os cliques: observe o êmbolo verde à medida que se desloca para baixo. Ou verifique se o êmbolo verde já preencheu toda a janela de visualização (consulte o passo 15).

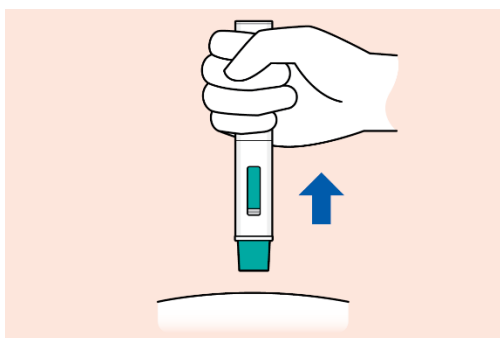
Verifique o êmbolo verde



15. Antes de remover a caneta pré-cheia do local de injeção, verifique se o êmbolo verde preenche completamente a janela de visualização.

Se o êmbolo verde não preencher a janela de visualização, poderá não ter recebido a dose completa. Elimine a caneta pré-cheia em segurança num recipiente para objetos cortantes (consulte o passo 17) e contacte o seu médico ou farmacêutico.

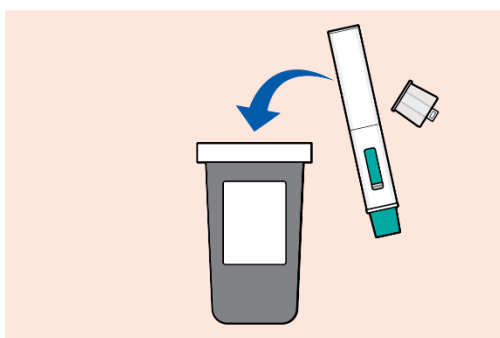
Retire a caneta pré-cheia



16. Retire a caneta pré-cheia levantando-a a direito da pele.

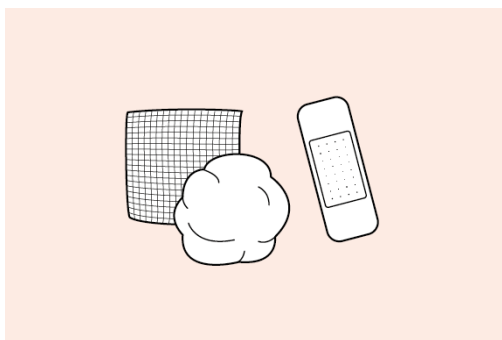
A proteção verde da agulha será bloqueada, cobrindo a agulha quando a injeção estiver concluída.

Elimine a caneta pré-cheia



17. Coloque a caneta pré-cheia usada e a tampa num recipiente para objetos cortantes imediatamente após a utilização.
- **Não** deite a caneta pré-cheia no lixo doméstico.

Verifique o local da injeção



18. Pode haver uma pequena quantidade de sangue ou medicamento no local da injeção. Pode pressionar uma bola de algodão ou gaze sobre a área. Se necessário, cubra o local da injeção com um penso pequeno.
A injeção está agora concluída.
- Não esfregue nem massage a área onde injetou.
-

Eliminação da caneta pré-cheia



Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Isto ajudará a proteger o ambiente.

Quando o recipiente estiver cheio, elimine-o de acordo com as instruções do seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.