

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Enspryng 120 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá naplnená injekčná striekačka (*pre-filled syringe*, PFS) obsahuje 120 mg satralizumabu v 1 ml.

Satralizumab je vyrobený technológiou rekombinantnej DNA v ováriálnych bunkách čínskeho škrečka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia)

Bezfarebná až svetložltá tekutina. Roztok má pH približne 6,0 a osmolalitu približne 310 mOsm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Enspryng je indikovaný v monoterapii alebo v kombinácii s imunosupresívnou terapiou (IST) na liečbu ochorení zo spektra neuromyelitis optica (*neuromyelitis optica spectrum disorders*, NMOSD) u dospelých a dospievajúcich pacientov vo veku od 12 rokov, ktorí sú séropozitívni na protilátky proti akvaporínu-4 (AQP4-IgG) (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba sa má začať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou neuromyelitis optica (NMO) alebo NMOSD.

Dávkovanie

Enspryng sa môže používať v monoterapii alebo v kombinácii s perorálnymi kortikosteroidmi (*oral corticosteroids*, OC), azatioprínom (AZA) alebo mofetil-mykofenolátom (MMF) (pozri časť 5.1). Dávkovanie u dospievajúcich pacientov vo veku ≥ 12 rokov s telesnou hmotnosťou ≥ 40 kg a dospelých pacientov je rovnaké.

Nasycovacie dávky

Odporúčaná nasycovacia dávka je 120 mg, podávaná subkutánnou (s.c.) injekciou raz za dva týždne pri prvých troch podaniach (prvá dávka v 0. týždni, druhá dávka v 2. týždni a tretia dávka vo 4. týždni).

Udržiavacie dávky

Odporúčaná udržiavacia dávka je 120 mg, podávaná s.c. injekciou raz za štyri týždne.

Dĺžka trvania liečby

Enspryng je určený na dlhodobú liečbu.

Odložené alebo vynechané dávky

Ak sa injekcia vynechá z akéhokoľvek dôvodu iného, než je zvýšenie hladín pečeňových enzýmov, má sa podať tak, ako je to uvedené v tabuľke 1.

Tabuľka 1: Odporúčané dávkovanie pri odložených alebo vynechaných dávkach

Posledná podaná dávka	Odporúčané dávkovanie pri odložených alebo vynechaných dávkach
Vynechanie nasycovacej dávky alebo pred menej ako 8 týždňami počas obdobia podávania udržiavacích dávok	Odporúčaná dávka sa má podať čo najskôr, pričom sa nemá čakať až do ďalšej plánovanej dávky. <u>Obdobie podávania nasycovacích dávok</u> Ak je odložená alebo vynechaná druhá nasycovacia dávka, táto dávka sa má podať čo najskôr a o 2 týždne neskôr sa má podať tretia a posledná nasycovacia dávka. Ak je odložená alebo vynechaná tretia nasycovacia dávka, táto dávka sa má podať čo najskôr a o 4 týždne neskôr sa má podať prvá udržiavacia dávka. <u>Obdobie podávania udržiavacích dávok</u> Po podaní odloženej alebo vynechanej dávky sa má znovu dodržiavať schéma podávania dávky raz za 4 týždne.
Pred 8 týždňami až menej ako 12 týždňami	Odporúčaná dávka sa má podať v 0.* a 2. týždni a potom raz za 4 týždne.
Pred 12 a viac týždňami	Odporúčaná dávka sa má podať v 0.*, 2. a 4. týždni a potom raz za 4 týždne.

* „0. týždeň“ znamená čas prvého podania po vynechanej dávke.

Odporúčanie na úpravu dávky pri abnormálnych hladinách pečeňových enzýmov

Ak dôjde k vzostupu hladín alanínaminotransferázy (ALT) alebo aspartáttransaminázy (AST) na > 5-násobok hornej hranice referenčného rozpätia (*upper limit of normal*, ULN), ktorý je spojený s akýmkoľvek vzostupom hladiny bilirubínu, liečba sa musí ukončiť a neodporúča sa jej opätovné začatie.

Ak dôjde k vzostupu hladín ALT alebo AST na > 5-násobok ULN, ktorý nie je spojený s akýmkoľvek vzostupom hladiny bilirubínu, liečba sa má prerušiť. Liečba sa môže opätovne začať dávkou 120 mg podávanou s.c. injekciou raz za štyri týždne, keď sa hladiny ALT a AST vrátia do referenčného rozpätia a posúdi sa pomer prínosu a rizika liečby pre pacienta. Ak sa rozhodne o opätovnom začatí liečby, pečeňové parametre sa musia pozorne sledovať a ak sa zaznamená akékoľvek následné zvýšenie hladín ALT/AST a/alebo bilirubínu, liečba sa musí ukončiť a neodporúča sa jej opätovné začatie (pozri časti 4.4 a 4.8).

Tabuľka 2: Odporúčaná dávka pre opätovné začatie liečby po vzostupe hladín pečeňových transamináz

Posledná podaná dávka	Odporúčaná dávka pre opätovné začatie liečby
Pred menej ako 12 týždňami	Liečba sa má opätovne začať odporúčanou dávkou podávanou raz za 4 týždne.
Pred 12 a viac týždňami	Liečba sa má opätovne začať odporúčanou dávkou podanou v 0.*, 2. a 4. týždni a potom raz za 4 týždne.

* „0. týždeň“ znamená čas prvého podania po opätovnom začatí liečby.

Odporúčanie na úpravu dávky pri neutropénii

Ak je počet neutrofilov nižší ako $1,0 \times 10^9/l$ a potvrdený opakovane vykonaným testom, liečba sa má prerušiť, až kým počet neutrofilov nebude $> 1,0 \times 10^9/l$.

Odporúčanie na úpravu dávky pri nízkom počte krvných doštičiek

Ak je počet krvných doštičiek nižší ako $75 \times 10^9/l$ a potvrdený opakovane vykonaným testom, liečba sa má prerušiť, až kým počet krvných doštičiek nebude $\geq 75 \times 10^9/l$.

Osobitné skupiny pacientov

Pediatrická populácia

Dávkovanie u dospelých pacientov vo veku ≥ 12 rokov s telesnou hmotnosťou ≥ 40 kg a dospelých pacientov je rovnaké (pozri časti 5.1 a 5.2). Bezpečnosť a účinnosť satralizumabu u detí s telesnou hmotnosťou < 40 kg neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Staršie osoby

U pacientov vo veku ≥ 65 rokov nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

Bezpečnosť a účinnosť satralizumabu neboli formálne skúmané u pacientov s poruchou funkcie obličiek. U pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek sa neodporúča žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

Bezpečnosť a účinnosť satralizumabu neboli skúmané u pacientov s poruchou funkcie pečene. K dispozícii nie sú žiadne údaje (pozri časť 5.2).

Počas liečby satralizumabom boli pozorované vzostupy hladín pečeňových enzýmov (pozri časti 4.4 a 4.8). Úprava dávky je uvedená vyššie v odseku Odporúčanie na úpravu dávky pri abnormálnych hladinách pečeňových enzýmov.

Spôsob podávania

Satralizumab 120 mg sa podáva s.c. injekciou pomocou jednodávkovej PFS. Má sa podať celý obsah (1 ml) PFS.

Odporúčané miesta vpichu sú brucho a stehno. Miesta vpichu sa majú striedať a injekcie sa nikdy nemajú podať do materských znamienok, jaziev, ani do miest, kde je koža citlivá, pomliaždená, červená, stvrdnutá alebo porušená.

Podrobné pokyny na podávanie satralizumabu sú uvedené na konci písomnej informácie pre používateľa.

Podanie samotným pacientom a/alebo opatrovateľom

Prvá injekcia musí byť podaná pod dohľadom kvalifikovaného zdravotníckeho pracovníka (*healthcare professional*, HCP).

Po náležitej inštrukcii o príprave a podaní injekcie môže dospelý pacient/opatrovateľ podávať všetky ďalšie dávky v domácom prostredí, ak ošetrojúci lekár rozhodne, že je to vhodné a dospelý pacient/opatrovateľ ovláda techniku podávania injekcie.

Pacienti/opatrovatelia majú ihneď vyhľadať lekársku pomoc, ak sa u pacienta objavia príznaky závažných alergických reakcií, a majú si u svojho HCP overiť, či sa v liečbe môže, alebo nemôže pokračovať.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Infekcie

U pacientov s aktívnou infekciou má byť podanie satralizumabu odložené, kým sa infekcia dostane pod kontrolu (pozri časť 4.2).

U pacientov, ktorí dostávajú liečbu satralizumabom, sa odporúča dbať na včasné odhalenie a diagnostiku infekcie. U pacienta, u ktorého sa rozvinie akákoľvek závažná alebo oportúnná infekcia, má byť liečba odložená a má sa začať vhodná liečba za pozorného sledovania pacienta. Pacienti majú byť poučení, aby v prípade prejavov a príznakov infekcií čo najskôr vyhľadali lekársku pomoc, aby bola možná včasná diagnostika infekcií. Pacientom má byť poskytnutá karta upozornení pre pacienta.

Očkovania

Živé a živé atenuované (oslabené) očkovacie látky sa nemajú podávať súbežne so satralizumabom, pretože klinická bezpečnosť nebola stanovená. Interval medzi podaním živých očkovacích látok a začiatkom liečby satralizumabom má byť v súlade s aktuálnymi odporúčaniami na očkovanie v súvislosti s imunomodulačnými alebo imunosupresívnymi liečivami.

K dispozícii nie sú žiadne údaje o vplyve očkovania u pacientov liečených satralizumabom. Odporúča sa, aby boli všetci pacienti podrobení aktuálne platným imunizáciám v súlade s aktuálnymi odporúčaniami imunizácie ešte pred začatím liečby satralizumabom.

Pečeňové enzýmy

Počas liečby satralizumabom boli pozorované mierne až stredne závažné vzostupy hladín pečeňových transamináz, tieto vzostupy boli väčšinou pod 5-násobkom ULN (pozri časť 4.8).

Hladiny ALT a AST sa majú kontrolovať raz za štyri týždne počas prvých troch mesiacov liečby, potom raz za tri mesiace počas jedného roka a následne podľa klinickej indikácie.

U pacientov s hladinami ALT alebo AST > 5-násobok ULN sa má liečba satralizumabom ukončiť (pozri časť 4.2).

Počet neutrofilov

Po liečbe satralizumabom sa vyskytli poklesy počtu neutrofilov (pozri časť 4.8). Počet neutrofilov sa má skontrolovať po 4 až 8 týždňoch od začiatku liečby a následne podľa klinickej indikácie. Odporúčania na prerušenie podávania dávky sú uvedené v časti 4.2.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

V populačných farmakokinetických (*pharmacokinetic*, PK) analýzach sa nezistil žiadny vplyv azatioprínu (AZA), perorálnych kortikosteroidov (OC) alebo mofetil-mykofenolátu (MMF) na klírens satralizumabu.

Štúdie vykonané v podmienkach *in vitro* aj *in vivo* ukázali, že cytokíny, ako napríklad IL-6, potláčajú expresiu špecifických pečeňových enzýmov CYP450 (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4).

Preto je potrebná opatrnosť, keď sa liečba satralizumabom začína alebo ukončuje u pacientov, ktorí dostávajú aj substráty CYP450 3A4, 1A2, 2C9 alebo 2C19, najmä substráty s úzkym terapeutickým indexom (napríklad warfarín, karbamazepín, fenytoín a teofylín), a v prípade potreby sa majú upraviť ich dávky.

Vzhľadom na predĺžený terminálny polčas satralizumabu môže účinok satralizumabu pretrvávajúť niekoľko týždňov po ukončení liečby.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o použití satralizumabu u gravidných žien. Štúdie na opiciach nepreukázali škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu Enspryngu počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa satralizumab vylučuje do ľudského materského mlieka. Je známe, že ľudský IgG sa vylučuje do materského mlieka počas prvých dní po pôrode a následne v krátkom čase klesá na nízke koncentrácie; riziko pre dojčené deti preto nemôže byť vylúčené počas tohto krátkeho obdobia. Po jeho uplynutí sa použitie Enspryngu počas dojčenia môže zväziť, iba ak je to klinicky potrebné.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne klinické údaje o vplyve satralizumabu na fertilitu ľudí. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadnu poruchu samčej alebo samičej fertility (pozri časť 5.3).

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Enspryng nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie boli: bolesť hlavy (19,2 %), artralgia (13,5 %), znížený počet bielych krviniek (13,5 %), hyperlipidémia (13,5 %) a reakcie súvisiace s podávaním injekcie (12,5 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V tabuľke 3 sú zhrnuté nežiaduce reakcie, ktoré boli hlásené v súvislosti s použitím satralizumabu v monoterapii alebo v kombinácii s IST v klinických skúšaniach.

Nežiaduce reakcie z klinických skúšaní (tabuľka 3) sú uvedené podľa triedy orgánových systémov MedDRA. Nežiaduce reakcie sú prezentované prostredníctvom počtu nežiaducich udalostí na 100 pacientorokov a pomocou údajov o frekvencii. Zodpovedajúca kategória frekvencie pre každú nežiaducu reakciu je založená na údajoch o frekvencii a na nasledujúcej konvencii: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

Tabuľka 3: Nežiaduce reakcie

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	
	Veľmi časté	Časté
Poruchy krvi a lymfatického systému		Hypofibrinogénia
Poruchy metabolizmu a výživy	Hyperlipidémia	
Psychické poruchy		Insomnia
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Migréna
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		Bradykardia
Poruchy ciev		Hypertenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Alergická rinitída
Poruchy gastrointestinálneho traktu		Gastritída
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Vyrážka, pruritus
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Artralgia	Muskuloskeletálna stuhnutosť
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Reakcie súvisiace s podávaním injekcie	Periférny edém
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Znížený počet bielych krviniek	Znížený počet neutrofilov, znížený počet krvných doštičiek, zvýšené hladiny transamináz, zvýšená hladina bilirubínu v krvi, zvýšená telesná hmotnosť

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Reakcie súvisiace s podávaním injekcie (injection-related reactions, IRR)

IRR hlásené u pacientov liečených satralizumabom boli prevažne mierne až stredne závažné a väčšina z nich sa vyskytla do 24 hodín po podaní injekcie. Najčastejšie hlásené systémové príznaky boli hnačka a bolesť hlavy. Najčastejšie hlásené lokálne reakcie v mieste vpichu boli začervenanie, erytém, pruritus, vyrážka a bolesť.

Telesná hmotnosť

V období dvojito zaslepenej liečby bolo zvýšenie telesnej hmotnosti o $\geq 15\%$ v porovnaní s telesnou hmotnosťou na začiatku štúdie pozorované u 3,8 % pacientov liečených satralizumabom (v monoterapii alebo v kombinácii s IST) v porovnaní s 2,7 % pacientov, ktorí dostávali placebo (alebo placebo plus IST).

Laboratórne abnormality

Neutrofily

V období dvojito zaslepenej liečby boli poklesy počtu neutrofilov pozorované u 31,7 % pacientov liečených satralizumabom (v monoterapii alebo v kombinácii s IST) v porovnaní s 21,6 % pacientov, ktorí dostávali placebo (alebo placebo plus IST). Poklesy počtu neutrofilov boli väčšinou prechodné alebo občasné.

9,6 % pacientov, ktorí dostávali satralizumab, malo počet neutrofilov pod $1 \times 10^9/l$ v porovnaní s 5,4 % pacientov, ktorí dostávali placebo (alebo placebo plus IST).

Krvné doštičky

V období dvojito zaslepenej liečby sa poklesy počtu krvných doštičiek (pod $150 \times 10^9/l$) vyskytli u 24,0 % pacientov liečených satralizumabom (v monoterapii alebo v kombinácii s IST) v porovnaní s 9,5 % pacientov, ktorí dostávali placebo alebo placebo plus IST. Znížený počet krvných doštičiek nesúvisel s krvácanými príhodami.

Poklesy počtu krvných doštičiek boli väčšinou prechodné a neboli pod $75 \times 10^9/l$.

Pečeňové enzýmy

V období dvojito zaslepenej liečby sa vzostupy hladín ALT alebo AST v uvedenom poradí vyskytli u 27,9 % a 18,3 % pacientov liečených satralizumabom (v monoterapii alebo v kombinácii s IST) v porovnaní s 12,2 % a 13,5 % pacientov, ktorí dostávali placebo alebo placebo plus IST. Tieto vzostupy boli väčšinou pod 3-násobkom ULN, boli prechodné a upravili sa bez prerušenia liečby satralizumabom.

Vzostupy hladín ALT alebo AST na > 3 -násobok ULN sa v uvedenom poradí vyskytli u 2,9 % a 1,9 % pacientov liečených satralizumabom (v monoterapii alebo v kombinácii s IST). Tieto vzostupy neboli spojené so zvýšeniami hladiny celkového bilirubínu.

U jedného (1 %) pacienta, ktorý dostával satralizumab v kombinácii s IST, sa pozorovali vzostupy hladiny ALT nad 5-násobok ULN po 4 týždňoch od začatia liečby; po ukončení liečby sa hladina ALT normalizovala a u tohto pacienta nebola liečba satralizumabom opätovne začatá (pozri časti 4.2 a 4.4).

Lipidové parametre

V období dvojito zaslepenej liečby došlo u 10,6 % pacientov, ktorí dostávali satralizumab (v monoterapii alebo v kombinácii s IST), k vzostupom hladiny celkového cholesterolu nad 7,75 mmol/l v porovnaní s 1,4 % pacientov, ktorí dostávali placebo (alebo placebo plus IST); u 20,2 % pacientov, ktorí dostávali satralizumab, došlo k vzostupom hladín triacylglycerolov nad 3,42 mmol/l v porovnaní s 10,8 % pacientov, ktorí dostávali placebo.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť satralizumabu boli skúmané u 9 detí vo veku ≥ 12 rokov. Predpokladá sa, že frekvencia, typ a závažnosť nežiaducich reakcií u detí vo veku od 12 rokov sú rovnaké ako u dospelých.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.**

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania má byť pacient pozorne sledovaný, symptomaticky liečený a ak je to potrebné, majú sa začať podporné opatrenia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunosupresíva, inhibítory interleukínu, ATC kód: L04AC19

Mechanizmus účinku

Satralizumab je rekombinantná humanizovaná monoklonálna protilátka (*monoclonal antibody*, mAb) podtriedy imunoglobulínu G2 (IgG2), ktorá sa viaže na rozpustný aj na membránovo-viazaný ľudský receptor pre interleukín-6 (IL-6R), a tým zabraňuje downstreamovej signalizácii IL-6 sprostredkovanej týmito receptormi.

Hladiny IL-6 sú zvýšené v likvore (mozgovomiechovom moku) a v sére pacientov s NMO a s NMOSD počas fáz aktivity ochorenia. Funkcie IL-6 sa podieľajú na patogenéze NMO a NMOSD vrátane aktivácie B-lymfocytov, diferenciácie B-lymfocytov na plazmoblasty a produkcie patologických autoantitôk, napr. proti AQP4, čo je proteín, ktorý vytvára vodný kanál v CNS a ktorý je exprimovaný hlavne astrocytmi, aktivácie a diferenciácie Th17 lymfocytov, inhibície regulačných T-lymfocytov a zmien priepustnosti hematoencefalickej bariéry.

Farmakodynamické účinky

V klinických štúdiách so satralizumabom u pacientov s NMO a s NMOSD boli pozorované poklesy hladín C-reaktívneho proteínu (CRP), fibrinogénu a komplementu (zložiek C3, C4 a hemolytickej aktivity komplementu - CH50).

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť satralizumabu boli hodnotené v dvoch pivotných klinických skúšaní fázy III u pacientov s NMOSD (diagnostikovanou ako AQP4-IgG séropozitívna alebo séronegatívna NMO, t. j. neuromyelitis optica s pozitivitou alebo negativitou protilátok proti aquaporínu-4 (AQP4-IgG) v sére [Wingerchuckove kritériá z roku 2006], alebo ako AQP4-IgG séropozitívne NMOSD, t. j. ochorenia zo spektra neuromyelitis optica s pozitivitou protilátok proti aquaporínu-4 (AQP4-IgG) v sére [Wingerchuckove kritériá z roku 2007]).

Štúdia BN40898 zahŕňala dospelých a dospievajúcich pacientov s NMOSD vo veku 12 - 74 rokov, ktorí boli liečení stabilnou IST, mali aspoň 2 relapsy v posledných 2 rokoch pred skrúningom (aspoň jeden relaps v priebehu 12 mesiacov pred skrúningom) a skóre EDSS (*Expanded Disability Status Scale* – rozšírená škála funkčnej nespôsobilosti) 0 až 6,5; zatiaľ čo štúdia BN40900 zahŕňala dospelých pacientov vo veku 18 – 74 rokov, ktorí nedostávali IST ako základnú liečbu, mali aspoň 1 relaps alebo prvý atak v priebehu posledných 12 mesiacov pred skrúningom a skóre EDSS 0 až 6,5. Obidve štúdie zahŕňali približne 30 % AQP4-IgG séronegatívnych pacientov s NMO.

Účinnosť sa v obidvoch štúdiách hodnotila na základe času do výskytu prvého relapsu potvrdeného nezávislým výborom pre posudzovanie klinických cieľových ukazovateľov (*Clinical Endpoint Committee*, CEC), pričom relaps bol definovaný vopred špecifikovaným zhoršením skóre EDSS a skóre funkčných systémov (*Functional System Score*, FSS), hodnotených do 7 dní po tom, ako pacient nahlásil príznaky (potvrdený [*adjudicated*] relaps).

Štúdia BN40898 (známa aj ako SA-307JG alebo SAKuraSky)

Štúdia BN40898 bola randomizované, multicentrické, dvojito zaslepené, placebo kontrolované klinické skúšanie hodnotiace účinok satralizumabu v kombinácii so stabilnou IST (perorálne kortikosteroidy [*oral corticosteroids*, OC] v dávke až do 15 mg/deň [ekvivalent prednizolónu], azatioprín [AZA] v dávke až do 3 mg/kg/deň alebo mofetil-mykofenolát [MMF] v dávke až do 3 000 mg/deň; dospievajúci dostávali kombináciu AZA a OC alebo MMF a OC). Dvojito zaslepená fáza štúdie zahŕňala 83 AQP4-IgG séropozitívnych a séronegatívnych pacientov (76 dospelých a 7 dospievajúcich). Pacientom boli prvé 3 jednotlivé dávky satralizumabu 120 mg alebo zodpovedajúceho placeba podané subkutánnou (s.c.) injekciou do oblasti brucha alebo stehna raz za 2 týždne počas prvých 4 týždňov a potom im bol skúšaný liek podávaný raz za 4 týždne. Dizajn štúdie a základné charakteristiky skúmanej populácie sú uvedené v tabuľke 4.

Tabuľka 4: Dizajn štúdie a základné charakteristiky AQP4-IgG séropozitívnych pacientov v štúdiu BN40898

Názov štúdie	Štúdia BN40898 (AQP4-IgG séropozitívni: N = 55; ITT*: N = 83)	
Dizajn štúdie		
Skúmaná populácia	Dospievajúci a dospelí pacienti s NMO alebo s NMOSD, liečení stabilnou IST Vek 12 – 74 rokov, ≥ 2 relapsy v posledných 2 rokoch pred skrútingom (s aspoň jedným relapsom v priebehu 12 mesiacov pred skrútingom), skóre EDSS 0 až 6,5	
Dĺžka trvania štúdie na zhodnotenie účinnosti	„Event-driven“*** (26 potvrdených relapsov) Medián obdobia sledovania: satralizumab 139,4 týždňa, placebo 40,2 týždňa (v ITT: 115,1 týždňa a 42,5 týždňa v uvedenom poradí)	
Liečebné skupiny, randomizácia v pomere 1:1	Skupina A: satralizumab 120 mg s.c. Skupina B: placebo	
Základné charakteristiky AQP4-IgG séropozitívnych pacientov	Satralizumab + IST (n = 27)	Placebo + IST (n = 28)
Diagnóza, n (%): NMO NMOSD	19 (70,4) 8 (29,6)	14 (50,0) 14 (50,0)
Priemerný vek v rokoch (SD) (min. – max.)	44,4 (15,7) (13 – 73)	43,4 (12,9) (14 – 65)
Staršie osoby (≥ 65 rokov), n (%)	3 (11,1)	1 (3,6)
Dospievajúci (≥ 12 až < 18 rokov), n (%)	1 (3,7)	2 (7,1)
Distribúcia podľa pohlavia, n (%) muži / n (%) ženy	0 / 27 (100)	0 / 28 (100)
Imunosupresívna terapia (IST), n (%): perorálne kortikosteroidy (OC) azatioprín (AZA) mofetil-mykofenolát (MMF) AZA + OC*** MMF + OC***	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)

* Populácia všetkých randomizovaných pacientov (*Intention-To-Treat*, ITT)

** („Event-driven“ – dĺžka trvania štúdie bola závislá od dosiahnutia vopred určeného počtu sledovanej udalosti, v tomto prípade potvrdeného relapsu.) Pacienti, ktorí boli liečení záchrannou liečbou a u ktorých sa nevyskytol žiadny potvrdený relaps, mohli byť zaradení do otvorenej predĺženej (*open label extension*, OLE) fázy štúdie a boli cenzurovaní v primárnej analýze účinnosti.

*** Kombinácia povolená u dospievajúcich pacientov.

Štúdia BN40900 (známa aj ako SA-309JG alebo SakuraStar)

Štúdia BN40900 bola randomizované, multicentrické, dvojito zaslepené, placebo kontrolované klinické skúšanie hodnotiace účinkov satralizumabu v monoterapii v porovnaní s placebo. Štúdia zahŕňala 95 AQP4-IgG séropozitívnych a séronegatívnych dospelých pacientov. Pacientom boli prvé 3 jednotlivé dávky satralizumabu 120 mg alebo zodpovedajúceho placeba podané subkutánnou (s.c.) injekciou do oblasti brucha alebo stehna raz za 2 týždne počas prvých 4 týždňov a potom im bol skúšaný liek podávaný raz za 4 týždne.

Dizajn štúdie a základné charakteristiky skúmanej populácie sú uvedené v tabuľke 5.

Tabuľka 5: Dizajn štúdie a základné charakteristiky AQP4-IgG séropozitívnych pacientov v štúdiu BN40900

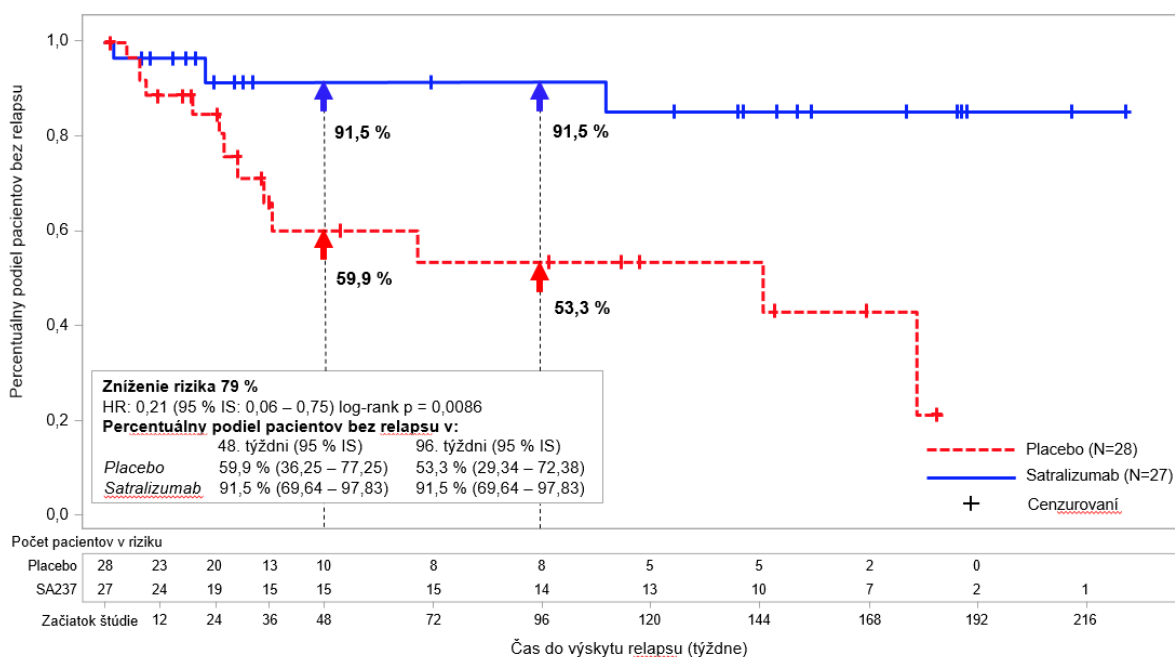
Názov štúdie	Štúdia BN40900 (AQP4-IgG séropozitívni: N = 64; ITT*: N = 95)	
Dizajn štúdie		
Skúmaná populácia	Dospelí pacienti s NMO alebo s NMOSD Vek 18 – 74 rokov, ≥ 1 relaps alebo prvý atak v priebehu posledných 12 mesiacov pred skrútingom, skóre EDSS 0 až 6,5. Pacienti buď dostali predchádzajúcu liečbu zameranú na prevenciu relapsu NMOSD, alebo nedostali žiadnu predchádzajúcu liečbu.	
Dĺžka trvania štúdie na zhodnotenie účinnosti	„Event-driven“ (44 potvrdených relapsov, alebo 1,5 roka po dátume randomizácie posledného zaradeného pacienta, podľa toho, k čomu došlo skôr) Medián obdobia sledovania: satralizumab 96,7 týždňa, placebo 60,1 týždňa (v ITT: 95,4 týždňa a 60,5 týždňa v uvedenom poradí)	
Liečebné skupiny, randomizácia v pomere 2:1	Monoterapia: Skupina A: satralizumab 120 mg s.c. Skupina B: placebo	
Základné charakteristiky AQP4-IgG séropozitívnych pacientov	Satralizumab (n = 41)	Placebo (n = 23)
Diagnóza, n (%): NMO NMOSD	26 (63,4) 15 (36,6)	15 (65,2) 8 (34,8)
Priemerný vek v rokoch (SD) (min. – max.)	46,0 (12,0) (22 – 70)	40,1 (11,5) (20 – 56)
Staršie osoby (≥ 65 rokov), n (%)	1 (2,4)	0
Distribúcia podľa pohlavia, n (%) muži / n (%) ženy	10 (24,4) / 31 (75,6)	1 (4,3) / 22 (95,7)

* Populácia všetkých randomizovaných pacientov (*Intention-To-Treat*, ITT)

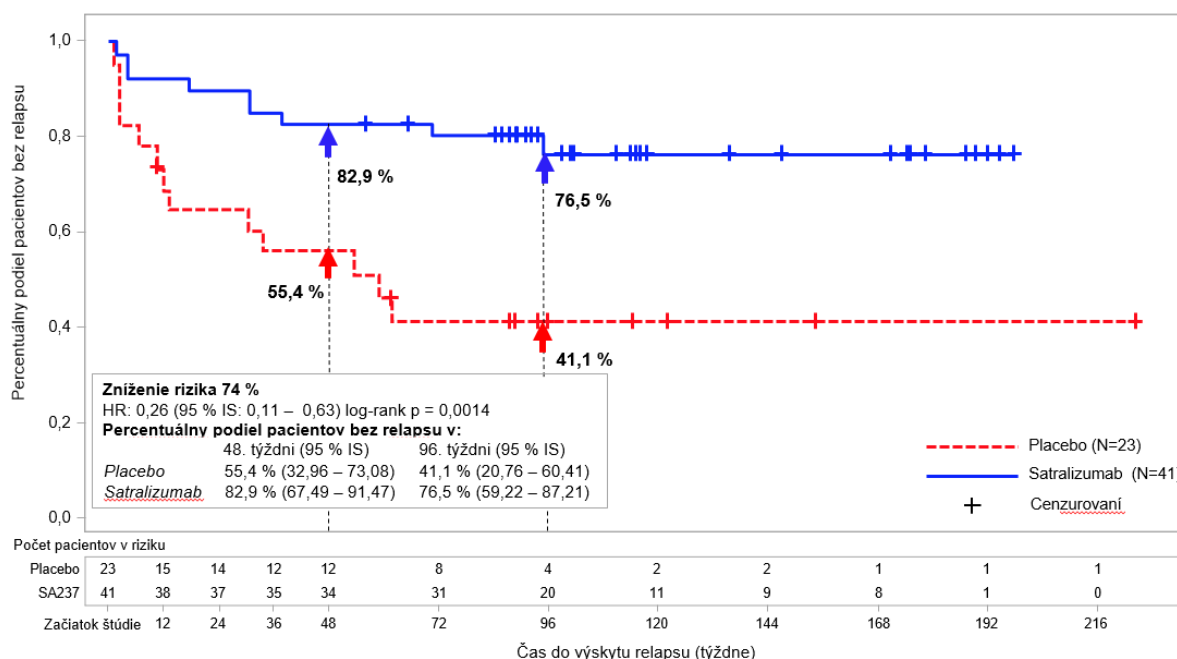
Primárna účinnosť

U AQP4-IgG séropozitívnych pacientov sa relatívne riziko výskytu potvrdeného relapsu znížilo o 79 % (pomer rizík (*Hazard Ratio*, HR) [95 % IS]: 0,21 [0,06 – 0,75]) v štúdií BN40898 a o 74 % (HR [95 % IS]: 0,26 [0,11 – 0,63]) v štúdií BN40900 (pozri grafy 1 a 2). Keď boli údaje zo štúdií BN40898 a BN40900 združené, zistilo sa, že liečba satralizumabom s IST alebo bez IST viedla k zníženiu celkového rizika o 75 % (HR [95 % IS]; 0,25 [0,12 – 0,50]) u AQP4-IgG séropozitívnych pacientov. V 48. týždni bolo 85,7 % AQP4-IgG séropozitívnych pacientov liečených satralizumabom ešte stále bez potvrdeného relapsu, keď sa používal v kombinácii s IST alebo v monoterapii, v porovnaní s 58,7 % pacientov v skupine s placebom. V 96. týždni bolo 81,4 % AQP4-IgG séropozitívnych pacientov liečených satralizumabom ešte stále bez potvrdeného relapsu, keď sa používal v kombinácii s IST alebo v monoterapii, v porovnaní so 47,2 % pacientov v skupine s placebom. Účinnosť nebola významná u AQP4-IgG séronegatívnych pacientov.

Graf 1: Štúdiá BN40898 – čas do výskytu prvého potvrdeného relapsu počas dvojito zaslepanej fázy u AQP4-IgG séropozitívnych pacientov



Graf 2: Štúdiá BN40900 – čas do výskytu prvého potvrdeného relapsu počas dvojito zaslepanej fázy u AQP4-IgG séropozitívnych pacientov



Liečba satralizumabom u AQP4-IgG séropozitívnych pacientov znížila ročný výskyt potvrdených relapsov (*annualized rate of adjudicated relapses, ARR*) o 88 % (pomer výskytu [*rate ratio, RR*] = 0,122, 95 % IS: 0,027 – 0,546; p = 0,0039) v štúdií BN40898 a o 90 % (RR = 0,096, 95 % IS: 0,020 – 0,473; p = 0,0086) v štúdií BN40900 v porovnaní s liečbou placebom.

U AQP4-IgG séropozitívnych pacientov liečených satralizumabom bola v porovnaní s pacientmi liečenými placebom potreba záchranej liečby (napr. kortikosteroidy, intravenózne imunoglobulín a/alebo aferéza [vrátane plazmaferézy alebo výmeny plazmy]) znížená o 61 % (pomer šancí [*odds ratio, OR*] = 0,3930, 95 % IS: 0,1343 – 1,1502; p = 0,0883) v štúdií BN40898 a o 74 % (OR = 0,2617, 95 % IS: 0,0862 – 0,7943; p = 0,0180) v štúdií BN40900.

Liečba satralizumabom u AQP4-IgG séropozitívnych pacientov znížila riziko výskytu závažného relapsu definovaného zvýšením skóre EDSS o ≥ 2 body oproti skóre EDSS pri predchádzajúcom hodnotení o 85 % (čas do výskytu prvého závažného potvrdeného relapsu počas dvojito zaslepanej fázy, HR = 0,15, 95 % IS: 0,02 – 1,25; p = 0,0441) v štúdií BN40898 a o 79 % (HR = 0,21, 95 % IS: 0,05 – 0,91; p = 0,0231) v štúdií BN40900 v porovnaní s liečbou placebom.

Kľúčové sekundárne cieľové ukazovatele

Zmena v bolesti a únave v 24. týždni v porovnaní s východiskovým stavom nebola dosiahnutá v štúdiách BN40898 a BN40900.

Otvorená predĺžená fáza

Analýzy dlhodobějších údajov zahŕňajúcich OLE fázu (na základe relapsu liečeného záchrannou liečbou) ukázali, že po 120 týždňoch liečby bolo 58 % a 73 % AQP4-IgG séropozitívnych pacientov liečených satralizumabom ešte stále bez relapsu, keď sa satralizumab podával ako prídavná liečba alebo v monoterapii, v uvedenom poradí.

Imunogenita

V štúdií fázy III, BN40898 (kombinácia s IST), a v štúdií fázy III, BN40900 (v monoterapii) sa protilátky proti lieku (*anti-drug antibodies*, ADA) v uvedenom poradí zaznamenali u 41 % a 71 % pacientov, ktorí dostávali satralizumab v dvojito zaslepenej fáze. Schopnosť ADA neutralizovať väzbu satralizumabu nie je známa.

Expozícia bola nižšia u ADA pozitívnych pacientov, avšak nezistil sa žiadny vplyv ADA na bezpečnosť a žiadny zreteľný vplyv na účinnosť či na farmakodynamické markery svedčiace o interakcii medzi liečivom a cieľovou štruktúrou (*target engagement*).

Liečba satralizumabom viedla k podobnému zníženiu rizika výskytu potvrdeného relapsu u pacientov v štúdiách fázy III aj napriek rozdielnemu výskytu ADA medzi týmito štúdiami.

Pediatrická populácia

V štúdií BN40898 bolo zaradených 7 dospelých pacientov počas dvojito zaslepenej fázy. Ich priemerný vek bol 15,4 roka a medián telesnej hmotnosti bol 79,6 kg. Väčšina pacientov bola ženského pohlavia (n = 6). Štyria pacienti boli belosi, 2 boli černosi/Afroameričania a 1 bol Ázijec. Traja (42,9 %) dospelí pacienti boli AQP4-IgG séropozitívni pri skríningu (2 v skupine s placebom a 1 v skupine so satralizumabom). Počas dvojito zaslepenej fázy sa potvrdený relaps vyskytol u 1 z 3 dospelých v skupine s placebom a u 1 zo 4 dospelých v skupine so satralizumabom. Vzhľadom na malú veľkosť vzorky sa pomer rizík pre primárny cieľový ukazovateľ, ktorým bol čas do výskytu prvého potvrdeného relapsu, v tejto podskupine nevypočítal. Dvaja ďalší dospelí pacienti boli zaradení do otvorenej (*open-label*) fázy štúdie.

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Enspryngom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe NMOSD (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika satralizumabu bola charakterizovaná u zdravých dobrovoľníkov japonského a beloškého (kaukazského) pôvodu, ako aj u pacientov s NMO a s NMOSD. Farmakokinetika u pacientov s NMO a s NMOSD, ktorým bola podávaná odporúčaná dávka, bola charakterizovaná pomocou metód populačných PK analýz založených na databáze 154 pacientov.

Priebeh krivky závislosti koncentrácie satralizumabu od času u pacientov s NMO alebo s NMOSD bol presne opísaný pomocou dvojkompartimentového populačného PK modelu s paralelnou lineárnou a cieľovou štruktúrou sprostredkovanou (Michaelisovou-Mentenovej) elimináciou a s.c. absorpciou prvého poriadku. Parametre klírensu a distribučného objemu satralizumabu boli alometricky škálované podľa telesnej hmotnosti (prostredníctvom funkcie výkonu [*power function*] s fixným koeficientom výkonu rovným 0,75 pre parametre klírensu a 1 pre parametre distribučného objemu). Preukázalo sa, že telesná hmotnosť je významným kovariantom, pričom u pacientov vážiacich 123 kg (97,5. percentil distribúcie podľa telesnej hmotnosti) v porovnaní so 60 kg pacientom bol klírens zvýšený o 71,3 % a V_c o 105 %.

Rovnovážna farmakokinetika sa dosiahla po období podávania nasycovacej dávky (8 týždňov) a hodnoty C_{min}, C_{max} a AUC v rovnovážnom stave boli takéto (priemer (±SD)): C_{min}: 19,7 (12,2) µg/ml, C_{max}: 31,5 (14,9) µg/ml a AUC: 737 (386) µg.ml/deň.

Absorpcia

Rýchlostná konštanta absorpcie satralizumabu bola 0,0104/h a zodpovedala polčasu absorpcie približne 3 dni (66 hodín) pri podávaní odporúčanej dávky (pozri časť 4.2). Biologická dostupnosť bola vysoká (85,4 %).

Distribúcia

Satralizumab podlieha dvojfázovej distribúcii. Distribučný objem v centrálnom kompartmente bol 3,46 l a distribučný objem v periférnom kompartmente bol 2,07 l. Klírens medzi kompartmentami bol 14 ml/h.

Biotransformácia

Metabolizmus satralizumabu sa priamo neskúmal, pretože protilátky podliehajú výlučne katabolizmu.

Eliminácia

Celkový klírens satralizumabu je závislý od koncentrácie. Lineárny klírens (predstavujúci približne polovicu z celkového klírnsu v rovnovážnom stave pri podávaní odporúčanej dávky pacientom s NMO a s NMOSD) je odhadnutý na 2,50 ml/h. Súvisiaci terminálny polčas $t_{1/2}$ je približne 30 dní (rozmedzie 22 – 37 dní) na základe údajov združených zo štúdií fázy 3.

Osobitné skupiny pacientov

Populačné farmakokinetické analýzy u dospelých pacientov s NMO alebo s NMOSD ukázali, že vek, pohlavie a rasa významne neovplyvnili farmakokinetiku satralizumabu. I keď telesná hmotnosť ovplyvnila farmakokinetiku satralizumabu, neodporúčajú sa žiadne úpravy dávky v súvislosti s týmito demografickými charakteristikami.

Pediatrická populácia

Údaje získané u 8 dospievajúcich pacientov (vo veku 13 – 17 rokov), ktorí dostávali dávkovaciu schému pre dospelých, ukázali, že populačné PK parametre satralizumabu sa významne nelíšia od tých, ktoré sa pozorovali v populácii dospelých. Preto nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Staršie osoby

Neuskutočnili sa žiadne štúdie zamerané na preskúmanie PK satralizumabu u pacientov vo veku ≥ 65 rokov, avšak pacienti s NMO alebo s NMOSD vo veku medzi 65 a 74 rokmi boli zahrnutí do klinických štúdií BN40898 a BN40900.

Porucha funkcie obličiek

Neuskutočnila sa žiadna formálna štúdia vplyvu poruchy funkcie obličiek na PK satralizumabu. Avšak pacienti s miernou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu ≥ 50 ml/min a < 80 ml/min) boli zahrnutí do štúdií fázy III. Na základe populačnej PK analýzy nemá porucha funkcie obličiek žiadny vplyv na PK satralizumabu, čo je v súlade so známymi mechanizmami klírnsu satralizumabu. Preto nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Porucha funkcie pečene

Neuskutočnila sa žiadna formálna štúdia vplyvu poruchy funkcie pečene na PK satralizumabu (pozri časť 4.2).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Karcinogenita

Neuskutočnili sa žiadne štúdie karcinogenity na hľodavcoch stanovujúce karcinogénny potenciál satralizumabu. V 6-mesačnej štúdii chronickej toxicity na opiciach rodu *Cynomolgus* sa nepozorovali žiadne proliferujúce lézie.

Genotoxicita

Neuskutočnili sa žiadne štúdie stanovujúce mutagénny potenciál satralizumabu. Nepredpokladá sa, že protilátky spôsobujú účinky na DNA.

Reprodukčná toxicita

Podávanie satralizumabu v prenatalnom období a postnatálna expozícia satralizumabu u gravidných opíc a ich potomkov nespôsobili žiadne nežiaduce účinky na zvieracie matky, vývin plodu, výsledok gravidity ani na prežívanie a vývin mláďat vrátane schopnosti učenia sa.

Koncentrácie satralizumabu v materskom mlieku boli veľmi nízke (< 0,9 % zodpovedajúcich plazmatických hladín u matky).

Fertilita

U opíc sa počas dlhodobej liečby satralizumabom nepozorovali žiadne účinky na reprodukčné orgány samcov alebo samíc.

Syndróm uvoľňovania cytokínov

Na základe *in vitro* štúdií s ľudskou krvou sa riziko uvoľňovania prozápalových cytokínov počas liečby satralizumabom považuje za nízke v zmysle výskytu a zvýšenia hladín cytokínov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

histidín
kyselina asparágová
arginín
poloxamér 188
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).
Neuchovávať v mrazničke. Nepoužite injekčnú striekačku, ak zmrzla.
Injekčnú striekačku vždy uchovávať v suchu.

PFS uchovávať vo vonkajšej škatuľke na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

Ak injekčná striekačka ešte nebola otvorená a uchováva sa vonkajšej škatuľke, môže byť ponechaná mimo chladničky pri teplote do 30 °C počas jedného obdobia trvajúceho najviac 8 dní. Po uchovávaní pri izbovej teplote sa liek nemá vrátiť späť do chladničky a má sa buď použiť, alebo zlikvidovať.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

1 ml roztoku v PFS (polymér) s integrovanou ihlou z nehrdzavejúcej ocele, ktorá je vybavená pevným krytom ihly z chlórovaného butylkaučuk-polypropylénu a uzatvorená chlórovaným butylkaučukovým vrchnákom. PFS je označená a pozostáva z automatického ochranného krytu ihly, piesta a predĺžených úchytiek na prsty (*extended finger flanges*, EFF).

Veľkosť balenia po 1 PFS a multibalenie 3 (3 balenia po 1) PFS. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Po vybratí škatuľky z chladničky sa má zapečatená škatuľka otvoriť a PFS sa má uchopiť za valec a opatrne vybrať zo škatuľky. Je dôležité nechať PFS dosiahnuť izbovú teplotu tak, že sa počká 30 minút predtým, ako sa liek začne podávať.

Liek sa nemá použiť, ak je tekutina zakalená, má zmenenú farbu, obsahuje viditeľné častice alebo ak ktorákoľvek časť PFS javí známky poškodenia.

Injekcia sa musí podať ihneď po odstránení vrchnáka a najneskôr do 5 minút, aby sa zabránilo vysušeniu lieku a upchatiu ihly. Ak sa naplnená injekčná striekačka nepoužije do 5 minút po odstránení vrchnáka, musíte ju vyhodiť do nádoby odolnej proti prepichnutiu a použiť novú naplnenú injekčnú striekačku.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 24. júna 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

**A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ
ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvý PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

**D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO
POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

- **Nadstavbové opatrenia na minimalizáciu rizika**

Pred uvedením Enspryngu na trh v každom členskom štáte sa držiteľ rozhodnutia o registrácii musí dohodnúť s kompetentnou národnou autoritou na obsahu a formáte karty upozornení pre pacienta, na distribučných modalitách a na akýchkoľvek ďalších aspektoch karty.

Cieľom karty upozornení pre pacienta je zintenzívniť komunikáciu v súvislosti s rizikom infekcií/závažných infekcií, aby sa zaistilo, že pacient v prípade prejavov a príznakov infekcií čo najskôr vyhľadá lekársku pomoc, aby bola možná včasná diagnostika infekcií, a že zdravotnícki pracovníci si sú vedomí potreby včasných a vhodných opatrení.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, aby v každom členskom štáte, v ktorom bude Enspryng na trhu, bola všetkým zdravotníckym pracovníkom a pacientom/opatrovateľom, o ktorých sa predpokladá, že budú predpisovať, vydávať, podávať alebo používať Enspryng, sprístupnená/poskytnutá karta upozornení pre pacienta.

Karta upozornení pre pacienta obsahuje:

- informáciu, že liečba Enspryngom môže zvýšiť riziko infekcií,
- upozornenie, aby pacient v prípade prejavov alebo príznakov infekcií čo najskôr vyhľadal lekársku pomoc,
- upozornenie určené zdravotníckym pracovníkom, ktorí pacienta liečia, vrátane tých, ktorí poskytujú urgentnú zdravotnú starostlivosť, že pacient používa Enspryng,
- kontaktné údaje lekára, ktorý predpisuje Enspryng.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Enspryng 120 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
satralizumab

2. LIEČIVO

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 120 mg satralizumabu

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: histidín, kyselina asparágová, arginín, poloxamér 188, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 naplnená injekčná striekačka

120 mg/1 ml

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa

Na subkutánne použitie

Len na jednorazové použitie

Injekčnú striekačku vyberte zo škatuľky a pred použitím ju nechajte 30 minút postáť

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke

Neuchovávať v mrazničke

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávať vo vonkajšej škatuľke na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

Ak Enspryng ešte nebol otvorený a uchováva sa vo vonkajšej škatuľke, môže byť ponechaný mimo chladničky pri teplote do 30 °C počas jedného obdobia trvajúceho najviac 8 dní.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/21/1559/001 1 naplnená injekčná striekačka

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

enspryng 120 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikačným.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC

SN

NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA (VRÁTANE BLUE BOXU) - MULTIBALENIE

1. NÁZOV LIEKU

Enspryng 120 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
satralizumab

2. LIEČIVO

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 120 mg satralizumabu

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: histidín, kyselina asparágová, arginín, poloxamér 188, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

Multibalenie: 3 (3 balenia po 1) naplnené injekčné striekačky
120 mg/1 ml

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa

Na subkutánne použitie

Len na jednorazové použitie

Injekčnú striekačku vyberte zo škatuľky a pred použitím ju nechajte 30 minút postáť

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke

Neuchovávať v mrazničke

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávať vo vonkajšej škatuľke na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

Ak Enspryng ešte nebol otvorený a uchováva sa vo vonkajšej škatuľke, môže byť ponechaný mimo chladničky pri teplote do 30 °C počas jedného obdobia trvajúceho najviac 8 dní.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/21/1559/002 3 naplnené injekčné striekačky (3 balenia po 1)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

enspryng 120 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC

SN

NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VNÚTORNÁ ŠKATUĽKA (BEZ BLUE BOXU) - MULTIBALENIE

1. NÁZOV LIEKU

Enspryng 120 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
satralizumab

2. LIEČIVO

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 120 mg satralizumabu

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: histidín, kyselina asparágová, arginín, poloxamér 188, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 naplnená injekčná striekačka. Jednotlivé časti multibalenia sa nemôžu predávať samostatne.
120 mg/1 ml

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa

Na subkutánne použitie

Len na jednorazové použitie

Injekčnú striekačku vyberte zo škatuľky a pred použitím ju nechajte 30 minút postáť

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke

Neuchovávať v mrazničke

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávať vo vonkajšej škatuľke na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

Ak Enspryng ešte nebol otvorený a uchováva sa vo vonkajšej škatuľke, môže byť ponechaný mimo chladničky pri teplote do 30 °C počas jedného obdobia trvajúceho najviac 8 dní.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/21/1559/002 3 naplnené injekčné striekačky (3 balenia po 1)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

enspryng 120 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC

SN

NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Enspryng 120 mg injekcia
satralizumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

120 mg/1 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Enspryng 120 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

satralizumab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

Okrem tejto písomnej informácie vám váš lekár poskytne aj kartu upozornení pre pacienta, ktorá obsahuje dôležité informácie týkajúce sa bezpečnosti, ktoré treba mať na pamäti pred začiatkom a počas liečby Enspryngom. Noste túto kartu vždy so sebou.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Enspryng a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Enspryng
3. Ako používať Enspryng
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Enspryng
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Návod na použitie

1. Čo je Enspryng a na čo sa používa

Čo je Enspryng

Enspryng obsahuje liečivo satralizumab. Je to typ bielkoviny nazývanej monoklonálna protilátka. Monoklonálne protilátky sú navrhnuté tak, aby rozpoznali špecifickú látku v tele a naviazali sa na ňu.

Na čo sa Enspryng používa

Enspryng je liek na liečbu ochorení zo spektra neuromyelitis optica (označovaných skratkou NMOSD z anglického „neuromyelitis optica spectrum disorders“) u dospelých a dospelievajúcich vo veku od 12 rokov.

Čo je NMOSD

NMOSD je ochorenie centrálného nervového systému, ktoré postihuje hlavne zrakové nervy a miechu. Je spôsobené tým, že imunitný systém (obranný systém tela) nefunguje správne a napáda nervy v tele.

- Poškodenie zrakových nervov spôsobuje opuch, čo vedie k bolesti a k strate zraku.

- Poškodenie miechy spôsobuje slabosť alebo stratu pohyblivosti nôh alebo rúk, stratu citlivosti a problémy s funkciou močového mechúra a čreva.

Pri ataku (vzplanutí) NMOSD dochádza k opuchu v nervovom systéme. Dochádza k nemu aj pri opakovanom výskyte ochorenia (relapse). Opuch spôsobuje nové príznaky alebo návrat predchádzajúcich príznakov.

Ako Enspryng pôsobí

Enspryng blokuje účinok bielkoviny nazývanej interleukín-6 (IL-6), ktorá sa podieľa na procesoch, ktoré vedú k poškodeniu a opuchu v nervovom systéme. Blokovaním jej účinkov Enspryng znižuje riziko relapsu alebo ataku NMOSD.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Enspryng

Nepoužívajte Enspryng

- ak ste alergický na satralizumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Ak sa vás to týka alebo si nie ste istý, nepoužívajte Enspryng a poraďte sa so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

Upozornenia a opatrenia

Ak sa u vás objaví akákoľvek alergická reakcia, ihneď sa obráťte na svojho lekára (pozri časť 4. Možné vedľajšie účinky).

Predtým ako začnete používať Enspryng, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak sa vás týka čokoľvek z nasledovného (alebo ak si nie ste istý).

Infekcie

Enspryng sa nemôže použiť v období, keď máte infekciu. **Ihneď sa obráťte na svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak si myslíte, že máte akékoľvek prejavy infekcie** pred liečbou, počas liečby alebo po liečbe Enspryngom, ako napríklad:

- horúčku alebo triašku
- kašeľ, ktorý neustupuje
- bolesť v hrdle
- opar na pere alebo opar na pohlavných orgánoch (herpes simplex)
- pásový opar (herpes zoster)
- začervenanie kože, opuch, citlivosť alebo bolesť kože
- pocit na vracanie alebo vracanie, hnačku alebo bolesť brucha.

Tieto informácie nájdete aj v karte upozornení pre pacienta, ktorú vám poskytol váš lekár. Je dôležité, aby ste túto kartu nosili vždy so sebou a ukázali ju ktorémukoliv lekárovi, zdravotnej sestre alebo opatrovateľovi.

Váš lekár počká, kým sa infekcia dostane pod kontrolu, a až potom vám podá Enspryng alebo vám dovoľí, aby ste pokračovali v svojpomocnom podávaní injekcií Enspryngu.

Očkovania

Ak ste nedávno boli zaočkovaný akoukoľvek očkovacou látkou alebo v blízkej budúcnosti môžete byť zaočkovaný akoukoľvek očkovacou látkou, **povedzte to svojmu lekárovi.**

- Váš lekár skontroluje, či je u vás potrebné akékoľvek očkovanie predtým, ako začnete liečbu Enspryngom.
- Nedávajte sa zaočkovať očkovacími látkami obsahujúcimi živé alebo živé oslabené vírusy (napríklad BCG očkovacou látkou proti tuberkulóze alebo očkovacími látkami proti žltej zimnici) počas liečby Enspryngom.

Pečeňové enzýmy

Enspryng môže mať vplyv na pečeň a môže zvýšiť množstvo niektorých pečeňových enzýmov v krvi. Váš lekár vám urobí krvné vyšetrenia predtým, ako začnete liečbu Enspryngom a počas vašej liečby, aby skontroloval, či vám správne funguje pečeň. **Ihneď sa obráťte na svojho lekára alebo zdravotnú sestru**, ak sa u vás počas liečby alebo po liečbe Enspryngom objaví ktorýkoľvek z týchto prejavov poškodenia pečene:

- zožltnutie kože a očných bielok (žltáčka)
- tmavo sfarbený moč
- pocit na vracanie a vracanie
- bolesť brucha.

Počet bielych krviniek

Váš lekár vám urobí krvné vyšetrenia predtým, ako začnete liečbu Enspryngom a počas vašej liečby, aby skontroloval váš počet bielych krviniek.

Deti a dospievajúci

Nepodávajte tento liek deťom mladším ako 12 rokov. Dôvodom je, že v tejto vekovej skupine nebol skúmaný.

Iné lieky a Enspryng

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Ak užívate lieky ako warfarín, karbamazepín, fenytoín a teofylín, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, pretože môžete potrebovať úpravu ich dávok.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Váš lekár vám môže odporučiť, aby ste prestali dojčiť, ak sa vám má začať podávať Enspryng. Nie je známe, či Enspryng prechádza do materského mlieka.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je pravdepodobné, že Enspryng ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlá, jazdiť na bicykli, používať nástroje alebo obsluhovať stroje.

3. Ako používať Enspryng

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Aké množstvo Enspryngu sa používa

Každá injekcia obsahuje 120 mg satralizumabu. Prvá injekcia vám bude podaná pod dohľadom vášho lekára alebo zdravotnej sestry.

- Prvé tri injekcie sa podávajú raz za 2 týždne. Nazývajú sa „nasyčovacie dávky“.
- Následne sa injekcia podáva raz za 4 týždne. Nazýva sa „udržiavacia dávka“. Pokračujte v podávaní injekcie raz za 4 týždne tak dlho, ako vám nariadil váš lekár.

Ako používať Enspryng

- Enspryng sa podáva injekciou pod kožu (subkutánne).
- Zakaždým si vpichnete celý obsah injekčnej striekačky.

Na začiatku liečby vám môže injekciu Enspryngu podať váš lekár alebo zdravotná sestra. Váš lekár však môže rozhodnúť, že si injekcie Enspryngu môžete podávať vy sám alebo že vám ich môže podávať váš dospelý opatrovateľ.

- Vy alebo váš opatrovateľ budete zaškolení v technike podávania injekcie Enspryngu.
- Ak máte akékoľvek otázky týkajúce sa podávania injekcií, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

Pozorne si prečítajte a dodržiavajte „Návod na použitie“ na konci tejto písomnej informácie, v ktorom je uvedené, ako sa podáva injekcia Enspryngu.

Ak použijete viac Enspryngu, ako máte

Keďže Enspryng sa dodáva v naplnenej injekčnej striekačke, nie je pravdepodobné, že dostanete priveľké množstvo. Ak však máte obavy, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Ak si náhodne vpichnete viac dávok, ako máte, zatelefonujte svojmu lekárovi. Vždy si so sebou vezmite vonkajšiu škatuľku lieku, keď pôjdete navštíviť lekára.

Ak zabudnete použiť Enspryng

Aby bola liečba úplne účinná, je veľmi dôležité, aby sa injekcie podávali pravidelne.

Ak vám injekcie podáva váš lekár alebo zdravotná sestra a vynecháte dohodnutý termín, ihneď si dohodnite ďalší termín.

Ak si injekcie Enspryngu podávate vy sám a zabudnete na injekciu, podajte si injekciu čo najskôr. Nečakajte až do ďalšej plánovanej dávky. Po vpichnutí zabudnutej dávky si vašu ďalšiu injekciu podajte buď:

- o 2 týždne neskôr, ak je to nasycovacia dávka,
- alebo o 4 týždne neskôr, ak je to udržiavacia dávka.

Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Ak prestanete používať Enspryng

Neprestaňte náhle používať Enspryng bez toho, že by ste sa o tom najskôr poradili so svojím lekárom. Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Alergické reakcie

Ihneď informujte svojho lekára alebo chodte na pohotovosť do najbližšej nemocnice, ak sa u vás počas podávania injekcie alebo po jej podaní objavia akékoľvek prejavy alergických reakcií. Tieto prejavy zahŕňajú:

- pocit tiesne na hrudníku alebo pískavé dýchanie
- namáhavé dýchanie
- horúčku alebo triašku
- silný závrat alebo pocit točenia hlavy
- opuch pier, jazyka, tváre
- svrbenie kože, žihľavku alebo vyrážku.

Nepodajte si ďalšiu dávku, kým sa o tom neporozprávate so svojím lekárom a kým vám váš lekár nepovie, že si môžete podať ďalšiu dávku.

Reakcie súvisiace s podávaním injekcie (veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

Vo väčšine prípadov sú tieto reakcie mierne, ale niekedy môžu byť závažné.

Ihneď informujte svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak sa u vás počas podávania injekcie alebo po jej podaní, najmä počas prvých 24 hodín po podaní injekcie, objaví ktorýkoľvek z týchto prejavov:

- začervenanie, svrbenie, bolesť alebo opuch v mieste podania injekcie
- vyrážka, červená alebo svrbíaca koža alebo žihľavka
- návaly tepla
- bolesť hlavy
- podráždenie hrdla, opuch alebo bolesť hrdla
- namáhavé dýchanie
- nízky krvný tlak (závrat a pocit točenia hlavy)
- horúčka alebo triaška
- únava
- pocit na vracanie alebo vracanie alebo hnačka
- rýchly tlkot srdca, nepravidelne bijúce alebo búšiace srdce (palpitácie).

Ak máte ktorýkoľvek z vyššie uvedených prejavov, ihneď to povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Ďalšie vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- bolesť hlavy
- bolesť kĺbov
- vysoké hladiny lipidov (tukov) v krvi
- nízky počet bielych krviniek zistený krvnými vyšetreniami.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- pocit stuhnutosti
- migréna
- pomalý tlkot srdca (bradykardia)
- zvýšenie krvného tlaku

- neschopnosť zaspáť
- opuch dolnej časti nôh, chodidiel alebo rúk
- vyrážka alebo svrbenie
- alergie alebo senná nádcha
- zápal žalúdka (gastritída), čo zahŕňa bolesť žalúdka a pocit na vracanie
- zvýšenie telesnej hmotnosti
- krvnými vyšetreniami zistené:
 - nízke hladiny fibrinogénu (čo je bielkovina podieľajúca sa na zrážaní krvi)
 - vysoké hladiny pečenejých enzýmov (transaminázy, možný prejav problémov s pečeňou)
 - vysoká hladina bilirubínu (možný prejav problémov s pečeňou)
 - nízky počet krvných doštičiek v krvi (čo môže viesť ku krvácaniu alebo k ľahkej tvorbe modrín).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Enspryng

- Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení naplnenej injekčnej striekačky a na škatuľke po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchováajte v mrazničke. Nepoužite injekčnú striekačku, ak zmrzla. Injekčnú striekačku vždy uchováajte v suchu.
- Naplnené injekčné striekačky uchováajte vo vonkajšej škatuľke na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.
- Ak Enspryng ešte nebol otvorený a uchováva sa vonkajšej škatuľke, môže byť ponechaný mimo chladničky pri teplote do 30 °C počas jedného obdobia trvajúceho najviac 8 dní. Enspryng nevráťte späť do chladničky.
- Ak bola naplnená injekčná striekačka ponechaná mimo chladničky dlhšie ako 8 dní, nepožite ju a zlikvidujte ju.

Nepoužite tento liek, ak je zakalený, má zmenenú farbu alebo obsahuje častice. Enspryng je bezfarebná až svetložltá tekutina.

Liek sa musí vpichnúť ihneď po odstránení vrchnáka a najneskôr do 5 minút, aby sa zabránilo vysušeniu lieku a upchatiu ihly. Ak sa naplnená injekčná striekačka nepoužije do 5 minút po odstránení vrchnáka, musíte ju vyhodiť do nádoby odolnej proti prepichnutiu a použiť novú naplnenú injekčnú striekačku.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Enspryng obsahuje

- Liečivo je satralizumab. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 120 mg satralizumabu v 1 ml.
- Ďalšie zložky sú histidín, kyselina asparágová, arginín, poloxamér 188, voda na injekcie.

Ako vyzerá Enspryng a obsah balenia

- Je to bezfarebná až svetložltá tekutina.
- Enspryng je injekčný roztok.
- Každé balenie Enspryngu obsahuje 1 naplnenú injekčnú striekačku. Každé multibalenie Enspryngu obsahuje 3 (3 balenia po 1) naplnené injekčné striekačky. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

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

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

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

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

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

Lietuva
UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

Magyarország
Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 - 1 279 4500

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

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

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

Ελλάδα, Κύπρος

Roche (Hellas) A.E.

Ελλάδα

Τηλ: +30 210 61 66 100

España

Roche Farma S.A.

Tel: +34 - 91 324 81 00

France

Roche

Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

Roche d.o.o.

Tel: +385 1 4722 333

Ireland, 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

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.

Tel: +48 - 22 345 18 88

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda

Tel: +351 - 21 425 70 00

România

Roche România S.R.L.

Tel: +40 21 206 47 01

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.

Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy

Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Sverige

Roche AB

Tel: +46 (0) 8 726 1200

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>.

Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.

Návod na použitie

Prečítajte si tento návod na použitie:

- **predtým ako naplnenú injekčnú striekačku začnete používať**
- **vždy, keď si na lekársky predpis zadovážite nové balenie, pretože môže obsahovať nové informácie.**
- Tieto informácie nenahrádzajú rozhovor s vaším lekárom alebo zdravotnou sestrou o vašom ochorení alebo liečbe.
- Váš lekár alebo zdravotná sestra rozhodne, či si injekcie Enspryngu môžete podávať vy sám alebo či vám ich môže podávať váš opatrovateľ v domácom prostredí. Váš lekár alebo zdravotná sestra vám alebo vášmu opatrovateľovi tiež ukáže, ako správne a bezpečne používať injekčnú striekačku predtým, ako ju použijete po prvýkrát.
- Ak máte akékoľvek otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

Dôležité informácie

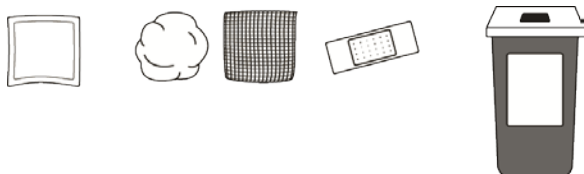
- Každá injekčná striekačka je naplnená liekom nazývaným Enspryng.
- Každá škatuľka Enspryngu obsahuje iba 1 naplnenú injekčnú striekačku.
- Každá naplnená injekčná striekačka sa môže použiť iba raz.
- Nedeľte sa o injekčné striekačky s inými osobami.
- Neodstraňte vrchnák ihly, pokým nie ste pripravený podať si injekciu Enspryngu.
- Nepoužite injekčnú striekačku, ak spadla na zem alebo javí známky poškodenia.
- Nikdy sa nepokúšajte injekčnú striekačku rozobrať.
- Nenechávajte injekčnú striekačku bez dohľadu.
- Nepoužívajte opakovane rovnakú injekčnú striekačku.

Pomôcky, ktoré potrebujete na podanie injekcie

Každá škatuľka Enspryngu obsahuje:

- 1 naplnenú injekčnú striekačku určenú iba na jednorazové použitie.

Potrebuje aj nasledujúce pomôcky, ale v škatuľke nie sú obsiahnuté:

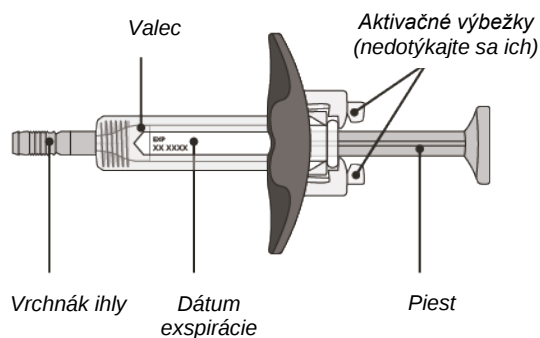


- 1 tampón napustený alkoholom
- 1 sterilný vatový tampón alebo gázu
- 1 malú náplasť
- 1 nádobu odolnú proti prepichnutiu alebo nádobu na ostré predmety na bezpečnú likvidáciu vrchnáka ihly a použitej injekčnej striekačky. Pozri 21. krok „Likvidácia Enspryngu“ na konci tohto návodu na použitie.

Naplnená injekčná striekačka Enspryngu

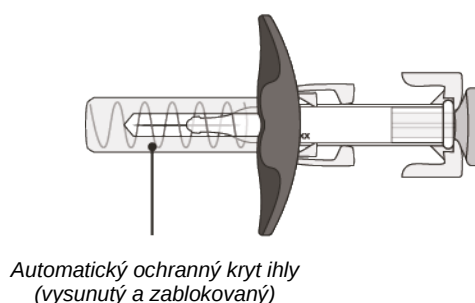
(pozri obrázok A a obrázok B)

Pred použitím:



Obrázok A

Po použití:



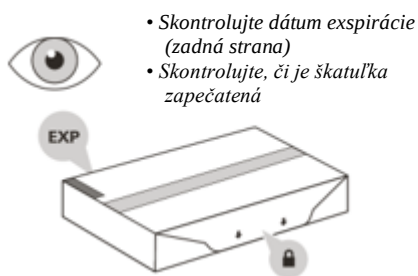
Obrázok B

Injekčná striekačka má automatický ochranný kryt ihly, ktorý prekryje ihlu, keď je podávanie injekcie dokončené.

Pripravte sa na použitie Enspryngu

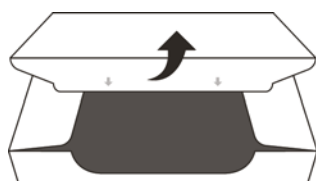
1. Vyberte škatuľku obsahujúcu injekčnú striekačku z chladničky a položte ju na čistý, rovný pracovný povrch (napríklad stôl).
2. Skontrolujte dátum expirácie na zadnej časti škatuľky (**pozri obrázok C**). Ak uplynul dátum expirácie na škatuľke, toto balenie **nepoužite**.
3. Skontrolujte, či je predná časť škatuľky zapecatená (**pozri obrázok C**). Ak je zapečatenie porušené, toto balenie **nepoužite**.

Ak uplynul dátum expirácie alebo ak je zapečatenie porušené, prejdite k 21. kroku „Likvidácia Enspryngu“ a kontaktujte svojho lekára alebo zdravotnú sestru.



Obrázok C

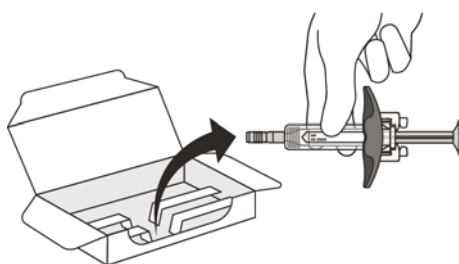
4. Otvorte zapečatenú škatuľku (pozri obrázok D).



Obrázok D

5. Opatrne vyberte injekčnú striekačku zo škatuľky tak, že ju uchopíte za valec (pozri obrázok E).

- Neotočte škatuľku dnom nahor, aby ste vybrali injekčnú striekačku.
- Nedotýkajte sa aktivačných výbežkov. Môže to poškodiť injekčnú striekačku.
- Neuchopte piest ani vrchnák ihly.



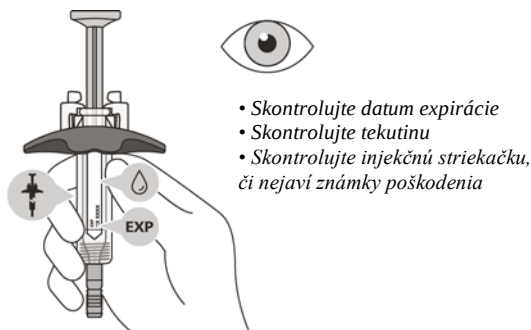
Obrázok E

Skontrolujte injekčnú striekačku

(Pozri obrázok F)

6. Skontrolujte dátum expirácie na injekčnej striekačke. Ak uplynul dátum expirácie, injekčnú striekačku **nepoužite**.
7. Skontrolujte, či injekčná striekačka nejaví známky poškodenia. **Nepoužite** ju, ak je prasknutá alebo poškodená.

8. Cez kontrolné okienko skontrolujte, či je tekutina číra a bezfarebná až svetložltá. **Nepodávajte** si injekciu lieku, ak je tekutina zakalená, má zmenenú farbu alebo obsahuje častice.
- V injekčnej striekačke môžu byť vzduchové bublinky. Je to normálne a nepokúšajte sa ich odstrániť.



Obrázok F

Ak uplynul dátum expirácie, ak je injekčná striekačka poškodená alebo ak je tekutina zakalená, má zmenenú farbu alebo obsahuje častice, injekčnú striekačku nepoužite. Prejdite k 21. kroku „Likvidácia Enspryngu“ a kontaktujte svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

Nechajte injekčnú striekačku dosiahnuť izbovú teplotu

9. Keď injekčnú striekačku skontrolujete, položte ju na čistý, rovný pracovný povrch (napríklad stôl) na **30 minút**. To umožní, aby dosiahla izbovú teplotu (**pozri obrázok G**).

Je dôležité nechať injekčnú striekačku prirodzeným spôsobom dosiahnuť izbovú teplotu, pretože vpichovanie studeného lieku môže byť nepríjemné a piest sa môže ťažšie zatláčať.

- Neurýchlujte proces ohrievania tým, že injekčnú striekačku nejakým spôsobom ohrejete.
- Neodstráňte vrchnák ihly počas toho, ako injekčná striekačka dosahuje izbovú teplotu.



Umyte si ruky

10. Umyte si ruky mydlom a vodou (**pozri obrázok H**).



Obrázok H

Zvoľte si miesto vpichu

11. Zvoľte si miesto vpichu, a to buď:

- dolnú časť brucha, alebo
- prednú a strednú časť stehien (**pozri obrázok I**).



Obrázok I

- Nepodajte si injekciu do päťcentimetrovej oblasti v okolí pupka.
- Nepodajte si injekciu do materských znamienok, jaziev, modrín ani do miest, kde je koža citlivá, červená, stvrdnutá alebo porušená.

Pri každej ďalšej injekcii si zvoľte odlišné miesto vpichu. Zvoľte si odlišné miesto vpichu pri každej ďalšej injekcii, ktoré je aspoň 2,5 cm vzdialené od miesta, ktoré bolo použité naposledy.

Očistite miesto vpichu

12. Očistite miesto vpichu tak, že ho utriete tampónom napusteným alkoholom a necháte ho uschnúť na vzduchu.
- Očistené miesto nesusťe ovievaním ani fúkaním.
 - Nedotknite sa znovu miesta vpichu predtým, ako si podáte injekcie.

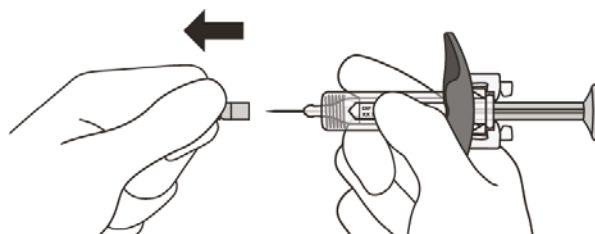


Obrázok J

Podajte si injekciu Enspryngu

13. Držte valec injekčnej striekačky medzi palcom a ukazovákom. Druhou rukou v priamom smere stiahnite vrchnák ihly. Na hrote ihly môžete uvidieť kvapku tekutiny. Je to normálne a neovplyvní to vašu dávku (**pozri obrázok K**).

- Použite injekčnú striekačku do 5 minút po odstránení vrchnáka, lebo inak sa ihla môže upchať.
- Neodstráňte vrchnák ihly, pokiaľ nie ste pripravený podať si injekciu Enspryngu.
- Nenasadzujte znovu vrchnák ihly po tom, ako ste ho odstránili, pretože to môže poškodiť ihlu.
- Po odstránení vrchnáka ihly sa nedotknite ihly, ani nedovoľte, aby sa dotkla nejakých povrchov.

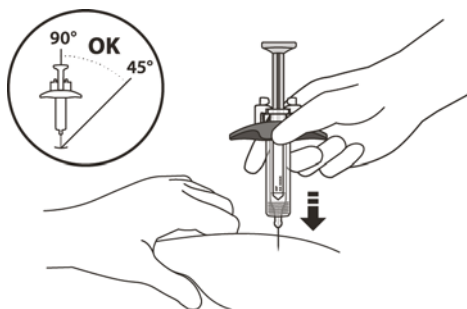


Obrázok K

14. Vrchník ihly ihneď vyhodíte do nádoby odolnej proti prepichnutiu alebo do nádoby na ostré predmety. Pozri 21. krok „Likvidácia Enspryngu“.
15. Držte valec injekčnej striekačky medzi palcom a ukazovákom. Druhou rukou stlačte kožu a vytvorte kožnú riasu na očistenom mieste (**pozri obrázok L**).

16. Rýchlym a ráznym pohybom (ako pri hode šípky) zaveďte ihlu do kožnej riasy pod uhlom medzi 45° a 90° (**pozri obrázok L**).

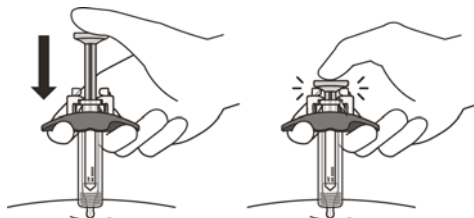
- Nemeňte uhol zavedenej ihly počas vpichovania lieku.
- Ihlu znovu nezavádzajte.



Obrázok L

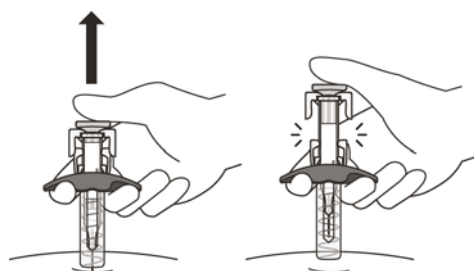
17. Po zavedení ihly pustite stlačenú kožu.

18. Pomaly vpichnete všetok liek jemným zatlačením piesta až úplne nadol, pokým sa nedotkne aktivačných výbežkov (**pozri obrázok M**).



Obrázok M

19. Jemne uvoľňujte tlak palca na piest a dbajte na to, aby sa ihla vytiahla z kože pod rovnakým uhlom, pod akým bola zavedená (**pozri obrázok N**).



Obrázok N

- **Ihla bude teraz prekrytá automatickým ochranným krytom ihly.** Ak ihla nie je prekrytá, opatrne vložte injekčnú striekačku do nádoby odolnej proti prepichnutiu alebo do nádoby na ostré predmety, aby ste sa vyhli poraneniu. Pozri 21. krok „Likvidácia Enspryngu“.

Ošetrovanie miesta vpichu

20. V mieste vpichu sa môže objaviť malé krvácanie. Na miesto vpichu môžete pritlačiť vatový tampón alebo gázu, až kým krvácanie prestane, ale **nemasírujte** ho. V prípade potreby môžete miesto vpichu tiež prekryť malou náplastou. Ak sa liek dostane do styku s vašou kožou, postihnuté miesto umyte vodou.
-

Likvidácia Enspryngu

21. Nepokúšajte sa znovu nasadiť vrchnák na injekčnú striekačku. Vložte použitú injekčnú striekačku do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov ihneď po použití (**pozri obrázok O**). **Nevyhadzujte** injekčnú striekačku do domového odpadu a nerecyklujte ju.



Obrázok O

- Požiadajte svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika o informáciu, kde by ste si mohli zadovážiť nádobu na ostré predmety alebo aké iné typy nádob odolných proti prepichnutiu môžete použiť, aby ste bezpečne zlikvidovali použité injekčné striekačky a vrchnáky ihl.
- Zlikvidujte použitú nádobu na likvidáciu ostrých predmetov podľa pokynov svojho lekára, zdravotnej sestry alebo lekárnika.
- Nelikvidujte použitú nádobu na likvidáciu ostrých predmetov domovým odpadom.
- Nerecyklujte použitú nádobu na likvidáciu ostrých predmetov.