

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Enspryng 120 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta.

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En förfylld spruta innehåller 120 mg satralizumab i 1ml lösning.

Satralizumab är framställt i ovarieceller från kinesisk hamster (CHO) med rekombinant DNA-teknologi.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning (injektion).

Färglös till lätt gulaktig lösning. Lösningen har ett pH på ungefär 6.0 och osmolalitet på ungefär 310 mOsm/kg.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Enspryng är indicerat som monoterapi eller i kombination med immunsuppressiv behandling för behandling av neuromyelitis optica-spektrumtillstånd (NMOSD) hos vuxna och ungdomar från 12 års ålder som är anti-aquaporin-4 IgG (AQP4-IgG) seropositiva (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandlingen bör initieras under övervakning av läkare med erfarenhet av behandling av neuromyelitis optica (NMO) eller neuromyelitis optica-spektrumtillstånd (NMOSD).

Dosering

Enspryng kan användas som monoterapi eller i kombination med orala kortikosteroider (OK), azatioprin (AZA) eller mykofenolatmofetil (MMF) (se avsnitt 5.1). Doseringen för ungdomar ≥ 12 år med en kroppsvikt ≥ 40 kg och vuxna patienter är densamma.

Laddningsdoser

Den rekommenderade laddningsdosen är 120 mg subkutan injektion varannan vecka för de första tre administrationerna (första dosen vid vecka 0, andra dosen vid vecka 2 och en tredje dos vid vecka 4).

Underhållsdoser

Den rekommenderade underhållsdosen är 120 mg subkutan injektion var fjärde vecka.

Behandlingsduration

Enspryng är avsett för långtidsbehandling.

Försenade eller missade doser

Om en injektion missas av annan anledning än förhöjda leverenzymmer, bör den ges så som beskrivs i tabell 1.

Tabell 1: Rekommenderad dosering vid försenade eller missade doser

Senast administrerade dos	Rekommenderad dosering för försenad dos eller missad dos
En missad laddningsdos eller mindre än 8 veckor under underhållsperioden.	Den rekommenderade dosen ska ges så snart som möjligt utan fördröjning till nästa planerade dos. <u>Laddningsdosperioden</u> Om den andra laddningsdosen blir försenad eller missas så ska denna dos ges så snart som möjligt och den tredje och sista laddningsdosen 2 veckor senare. Om den tredje laddningsdosen blir försenad eller missas så ska denna dos ges så snart som möjligt och den första underhållsdosen 4 veckor senare. <u>Underhållsperioden</u> Efter att den försenad eller missad dos är administrerad, så ska doseringsschemat återställas till var fjärde vecka.
8 veckor till mindre än 12 veckor	Den rekommenderade dosen ska ges vid 0*, 2 veckor och följt av var 4:e vecka därefter.
12 veckor eller längre	Den rekommenderade dosen ska ges vid 0*, 2, 4 veckor och följt av var 4:e vecka därefter.

* "0 veckor" refererar till tid när första dosen administreras efter den missade dosen.

Råd för dosmodifiering vid leverenzymavvikelser

Om alaninaminotransferas (ALAT) eller aspartataminotransferas (ASAT) är förhöjt > 5 x övre gränsen för normalvärdet (ULN) och associerad med en förhöjning av bilirubin måste behandlingen sättas ut permanent, återinsättande rekommenderas inte.

Om förhöjningen av ALAT eller ASAT är > 5 x ULN och inte är associerad med förhöjt bilirubin, bör behandlingen sättas ut. Behandlingen kan sättas in igen i en dos på 120 mg subkutan injektion var fjärde vecka när ASAT- och ALAT-nivåerna har återgått till normalvärden och baserat på utvärdering av nyttan mot risken med behandlingen hos patienten. Om behandlingen återupptas ska levervärdena följas noggrant och vid eventuell stegring av ALAT/ASAT och/eller bilirubin värden ska behandlingen sättas ut, och återinsättande rekommenderas inte (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Tabell 2: Rekommenderad dos vid återinsättande efter förhöjda leverenzymmer

Senast administrerade dos	Rekommenderad dos vid återinsättande av behandling
Mindre än 12 veckor	Behandlingen ska återinsättas med rekommenderad dos och ges var 4:e vecka.
12 veckor eller längre	Behandlingen ska återinsättas med rekommenderad dos och ges vid vecka 0*, 2, 4, följt av var 4:e vecka därefter.

* "0 veckor" refererar till tid när första dosen administrerades efter behandlingens återstart.

Råd för dosmodifiering vid neutropeni

Om antalet neutrofiler är under $1,0 \times 10^9/l$ och detta bekräftas med upprepat test, ska behandlingen avbrytas tills antalet neutrofiler är $> 1,0 \times 10^9/l$.

Råd för dosmodifiering vid låga trombocyter

Vid trombocytvärde under $75 \times 10^9/l$ och detta bekräftas med upprepat test, ska behandlingen sättas ut tills trombocytvärdet är $\geq 75 \times 10^9/l$.

Särskilda patientgrupper

Pediatrisk population

Doseringen hos ungdomar ≥ 12 år med en kroppsvikt ≥ 40 kg är samma som för vuxna (se avsnitt 5.1 och 5.2). Säkerheten och effekten av satralizumab på barn med en kroppsvikt < 40 kg har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Äldre

Ingen dosjustering är nödvändig för patienter ≥ 65 år (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Säkerhet och effekt för satralizumab har inte formellt studerats hos patienter med nedsatt njurfunktion. Inga dosjusteringar rekommenderas för patienter med lätt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Säkerhet och effekt för satralizumab har inte studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion. Inga data finns tillgängliga (se avsnitt 5.2).

Förhöjda värden av leverenzymmer har observerats under behandling med satralizumab (se avsnitt 4.4 och 4.8). För dosjustering, se ovan avsnitt "Råd för dosmodifiering vid leverenzymavvikelser".

Administreringssätt

Satralizumab 120 mg administreras som en subkutan injektion med en förfylld spruta. Det totala innehållet (1 ml) i den förfyllda sprutan ska administreras.

De rekommenderade injektionsställena är buken och låren. Injektionsställena ska varieras och injektionerna ska aldrig ges i födelsemärken, ärr eller områden där huden är öm, har blåmärken, är röd, hård eller skadad.

Utförliga anvisningar för administration av satralizumab finns i slutet av bipacksedeln,.

Administration av patienten eller en anhörig/vårdare

Den första injektionen måste göras under övervakning av kvalificerad vårdpersonal.

Efter adekvat utbildning avseende förberedelser och korrekt injiceringsteknik kan en vuxen patient/anhörig/vårdare administrera alla övriga doser av satralizumab i hemmet om läkaren bedömt att detta är lämpligt och att vuxen patient/anhörig/vårdare har rätt injiceringsteknik.

Patienter eller anhörig/vårdare ska omedelbar söka medicinsk hjälp om patienten utvecklar några symtom på allvarliga allergiska reaktioner och bör kontrollera med sin läkare huruvida behandlingen kan fortsätta eller inte.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Infektioner

Administrering av satralizumab ska avvaktas hos patienter med en aktiv infektion tills infektionen har läkt ut (se avsnitt 4.2).

Vaksamhet för att tidigt upptäcka allvarliga infektioner rekommenderas för patienter som behandlas med satralizumab. Behandlingen ska senareläggas om patienten utvecklar någon allvarlig eller opportunistisk infektion och lämplig behandling ska sättas in under fortsatt övervakning. Patienten ska uppmanas att tidigt söka medicinsk vård om tecken och symtom på infektion uppstår för att möjliggöra tidiga diagnoser på infektioner. Patienten ska föras med ett patientkort.

Vaccinationer

Levande och levande försvagade vacciner ska inte ges samtidigt med satralizumab eftersom klinisk säkerhet inte har fastställts. Intervallet mellan vaccinationer med levande vacciner och initiering av satralizumab-behandling ska ske i enlighet med aktuella vaccinationsriktlinjer för immunmodulerande eller immunhämmande medel.

Det finns inga tillgängliga data avseende effekt av vaccinationer hos patienter som får satralizumab. Det rekommenderas att alla patienters immuniseringar hålls uppdaterade i överensstämmelse med gällande riktlinjer för immunisering innan behandling med satralizumab påbörjas.

Leverenzzymer

Milda och måttliga förhöjningar av levertransaminaser har observerats vid satralizumab-behandling. De flesta förhöjningarna var under 5 x ULN, (se avsnitt 4.8).

Nivåerna av ALAT och ASAT bör övervakas var fjärde vecka under de tre första månaderna med behandling, sedan var tredje månad under ett års tid och därefter när det är kliniskt indicerat.

Behandling med satralizumab ska sättas ut hos patienter med ALAT eller ASAT > 5 x ULN (se avsnitt 4.2).

Neutrofilantal

Minskning i antalet neutrofiler har inträffat efter behandling med satralizumab (se avsnitt 4.8). Antalet neutrofiler bör monitoreras 4 till 8 veckor efter behandlingsstart och därefter enligt klinisk bedömning. För rekommenderat dosavbrott, se avsnitt 4.2.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Farmakokinetiska populationsanalyser visade ingen effekt av azatioprin (AZA), orala kortikosteroider eller mykofenolat mofetil (MMF) på clearance för Enspryg.

Både *in vitro*- och *in vivo*-studier har visat att uttrycket av specifika hepatiska CYP450-enzym (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 och CYP3A4) hämmas av cytokiner såsom IL-6.

Därför bör försiktighet iakttas när man påbörjar eller avslutar behandling med Enspryg hos patienter som också får substrat av CYP450 3A4, 1A2, 2C9 eller 2C19, särskilt de med ett smalt terapeutiskt index (såsom warfarin, karbamazepin, fenytoin och teofyllin) och vid behov behöva doserjusteras.

Med tanke på den långa halveringstiden för satralizumab kan effekten kvarstå i flera veckor efter avslutad behandling.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data gällande behandling med satralizumab hos gravida kvinnor. Studier hos apor indikerar inga skadliga effekter avseende reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Som en försiktighetsåtgärd är det att föredra att undvika behandling med satralizumab under graviditet.

Amning

Det är inte känt huruvida satralizumab utsöndras i human bröstmjolk. Det är känt att humant IgG utsöndras i bröstmjolk under de första dagarna efter födseln, vilket minskar till låga koncentrationer kort därefter. Följaktligen kan en risk för att amma spädbarn inte uteslutas under denna korta period. Därefter ska behandling med Enspryg under amning endast övervägas om kliniskt nödvändigt.

Fertilitet

Inga kliniska data finns tillgängliga avseende effekten av satralizumab på human fertilitet. Djurstudier har inte visat på någon försämring av manlig eller kvinnlig fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Satralizumab har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Summering av säkerhetsprofilen

De mest rapporterade biverkningarna som inträffade var huvudvärk (19,2 %), artralgi (13,5 %), lågt antal vita blodkroppar (13,5%), hyperlipidemi (13,5 %) och injektionsrelaterade reaktioner (12,5 %).

Tabell över biverkningar

Tabell 3 sammanfattar de biverkningar som har rapporterats i samband med användning av satralizumab som monoterapi eller i kombination med immunsuppressiv behandling vid kliniska prövningar.

Biverkningar från kliniska studier presenteras i tabell 3 enligt MedDRA:s klassificering av organsystem. Biverkningar presenteras som antal biverkningar per 100 patientår och med frekvensangivelser. De motsvarande frekvenskategorierna för varje biverkning baseras på frekvensangivelser och följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$) och mycket sällsynta ($< 1/10\,000$).

Tabell 3: Biverkningar

Organklass	Frekvens	
	Mycket vanliga	Vanliga
Blodet och lymfsystemet		Hypofibrinogenemi
Metabolism och nutrition	Hyperlipidemi	
Psykiska störningar		Insomni
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Migrän
Hjärtat		Bradykardi
Blodkäril		Hypertoni
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Allergisk rinit
Magtarmkanalen		Gastrit
Hud och subkutan vävnad		Utslag, klåda
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Artralgi	Muskuloskeletal stelhet
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Injektionsrelaterade reaktioner	Perifera ödem
Undersökningar	Minskning av vita blodkroppar	Minskning i antal neutrofiler, minskning i antal trombocyter, förhöjning av transaminaser, förhöjning av bilirubin i blodet, viktökning

Beskrivning av utvalda biverkningar

Injektionsrelaterade reaktioner (IRR)

Injektionsrelaterade reaktioner som rapporterades hos patienter som behandlades med satralizumab var huvudsakligen milda till måttliga och de flesta inträffade inom 24 timmar efter injektionen. De vanligaste rapporterade systemiska symtomen var diarré och huvudvärk. De vanligaste rapporterade lokala injektionsrelaterade reaktionerna var rodnad, erytem, klåda, utslag och smärta.

Kroppsvikt

I den dubbelblinda behandlingsperioden observerades en viktökning med $\geq 15\%$ från behandlingsstart hos 3,8% av patienterna som behandlades med satralizumab (monoterapi eller i kombination med immunsuppressiv behandling) jämfört mot 2,7 % av patienterna som fick placebo (eller plus immunsuppressiv behandling)

Laboratorieavvikelser

Neutrofiler

I den dubbelblinda behandlingsperioden observerades sänkta nivåer av neutrofiler hos 31,7 % av patienterna som behandlades med satralizumab (i monoterapi eller i kombination med immunsuppressiv behandling) jämfört med 21,6 % av patienterna som fick placebo (eller placebo tillsammans med immunsuppressiv behandling). Den övervägande delen av sänkta neutrofilnivåer var av övergående eller intermittent karaktär.

9,6 % av patienterna som fick satralizumab hade neutrofilnivåer som låg under 1×10^9 celler/l jämfört med 5,4 % i placebogruppen (eller gruppen som fick placebo plus immunsuppressiv behandling).

Trombocyter

I den dubbelblinda behandlingsperioden förekom minskningar i antalet trombocyter (under $150 \times 10^9/l$) hos 24 % av patienterna som stod på satralizumab (i monoterapi eller i kombination med immunsuppressiv behandling) jämfört med 9,5 % hos patienterna som fick placebo eller placebo plus immunsuppressiv behandling. De minskade nivåerna av trombocyter kunde inte kopplas till några fall med blödningar.

Trombocytreduktionerna var till övervägande del av övergående natur och inte lägre än 75×10^9 celler/l..

Leverenzym

I den dubbelblinda behandlingsperioden förekom förhöjda ALAT- och ASAT-värden hos 27,9 % respektive 18,3 % av patienterna som behandlades med satralizumab (i monoterapi eller i kombination med immunsuppressiv behandling) jämfört med 12,2 % respektive 13,5 % hos patienterna som fick placebo eller placebo plus immunsuppressiv behandling. Den övervägande delen av förhöjningarna låg under $3 \times \text{ULN}$, var av övergående natur och upphörde utan att behandlingen med satralizumab behövde avbrytas.

Ökning av ALAT eller ASAT till $> 3 \times \text{ULN}$ förekom hos 2,9 % respektive 1,9 % av patienterna som behandlades med satralizumab (i monoterapi eller i kombination med immunsuppressiv behandling). Dessa förhöjningar var inte associerade med ökning av totalt bilirubin.

Ökning av ALAT över $5 \times \text{ULN}$ observerades 4 veckor efter initiering av behandling hos en patient (1 %) som fick satralizumab i kombination med immunsuppressiv behandling, värdet normaliserades efter utsättning av satralizumab och behandlingen sattes inte in igen hos denna patient.(se avsnitt 4.2 och 4.4).

Lipidparametrar

I den dubbelblinda behandlingsperioden uppvisade 10,6 % av patienterna som fick satralizumab (i monoterapi eller i kombination med immunsuppressiv behandling) förhöjningar av total kolesterol till över 7,75 mmol/l jämfört med 1,4 % av patienterna som fick placebo (eller placebo plus immunsuppressiv behandling). I gruppen som behandlades med satralizumab uppvisade 20,2 % av patienterna förhöjda triglycerider till nivåer över 3,42 mmol/l jämfört med 10,8 % av patienterna behandlade med placebo.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt med satralizumab har studerats på 9 barn ≥ 12 års ålder. Frekvens, typ och svårighetsgrad av biverkningar hos barn från 12 års ålder förväntas vara desamma som för vuxna individer

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdosering

Vid händelse av en överdosering ska patienten övervakas noggrant, behandlas symtomatiskt och stödjande insatser ska sättas in vid behov.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: immunsuppressiva medel, interleukinhämmare ATC-kod: L04AC19

Verkningsmekanism

Satralizumab är en rekombinant humaniserad immunoglobulin G2 (IgG2) monoklonal antikropp som binder till lösliga och membranbunden human IL-6-receptor (IL-6R) och förhindrar därigenom den fortsatta IL-6 signaleringen genom dessa receptorer.

IL-6-nivåerna är förhöjda i cerebrospinalvätska och serum hos patienter med NMO och NMOSD under perioder av sjukdomsaktivitet. Effekten av IL-6 tros vara inblandad i patogenesen hos NMO och NMOSD, däribland aktivering av B-celler, differentiering av B-celler till plasmablastar och i produktionen av patologiska autoantikroppar, t.ex. mot AQP4, ett vattenkanalprotein som huvudsakligen uttrycks av astrocyter i centrala nervsystemet (CNS), aktivering och differentiering av Th17-celler, inhibering av regulatoriska T-celler och förändringar i blod-hjärn-barriärens permeabilitet

Farmakodynamisk effekt

I kliniska studier med satralizumab vid NMO och NMOSD observerades sänkta nivåer av C-reaktivt protein (CRP), fibrinogen och komplementproteiner (C3, C4 och CH50).

Klinisk effekt och säkerhet

Effekt och säkerhet för satralizumab har utvärderats i två pivotala kliniska fas III-studier hos patienter med NMOSD (diagnostiserade som AQP4-IgG seropositiva eller seronegativa NMO [kriterier enligt Wingerchuck, 2006] eller som AQP4-IgG seropositiva NMOSD [kriterier enligt Wingerchuck 2007]).

Studie BN40898 inkluderade vuxna och unga NMOSD-patienter i åldrarna 12-74 år med stabil immunsuppressiv behandling, med minst 2 skov under de senaste 2 åren före screening (med minst ett skov inom 12 månader före screening) och med EDSS (Expanded Disability Status Scale) på 0 till 6,5. Studie BN40900 inkluderade vuxna patienter i åldrarna 18-74 år utan immunsuppressiv bakgrundsbehandling, med minst 1 skov eller en första attack under de senaste 12 månaderna före screening och EDSS på 0 till 6,5.

Båda studier inkluderade ungefär 30 % AQP4-IgG-seronegativa NMO-patienter.

Effekten i båda studierna utvärderades baserat på tid till första skovet, bedömt av en oberoende kommitté för kliniska effektmått (CEC), med skov definierat som fördefinierad försämring enligt EDSS-skalan (Expanded Disability Status Scale) och FSS-skalan (functional system score), utvärdering genomfördes inom 7 dagar efter att patienten rapporterade symtom (bedömt skov).

Studie BN40898 (även känd som SA-307JG eller SAKuraSky)

Studie BN40898 var en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad klinisk multicenterstudie för att utvärdera effekten av satralizumab i kombination med stabil immunsuppressiv behandling (orala kortikosteroider upp till 15 mg/dag [prednisolonekvivalent], AZA upp till 3 mg/kg/dag; eller MMF upp till 3000 mg/dag; ungdomar fick ha en kombination av AZA och orala kortikosteroider eller MMF och orala kortikosteroider). Den dubbelblindade delen av studien innefattade 83 AQP4-IgG-seropositiva och seronegativa patienter (76 vuxna och 7 ungdomar). Patienterna fick de första tre doserna av satralizumab 120 mg eller motsvarande placebo som subkutana injektioner i områden på buken eller låren varannan vecka under de första 4 veckorna och därefter en gång var fjärde vecka.

Studiedesign och karakteristika vid behandlingsstart hos studiepopulationen presenteras i tabell 4.

Tabell 4: Studiedesign och karakteristika vid behandlingsstart för AQP4-IgG seropositiva patienter för studie BN40898

Studienamn	Studie BN40898 (AQP4-IgG seropositiv: n=55; ITT*: n=83)	
Studiedesign		
Studiepopulation	Ungdomar och vuxna patienter med NMO eller NMOSD behandlade med stabil immunsuppressiv behandling Ålder 12-74 år, ≥ 2 skov under de senaste två åren före screening (med minst ett skov under de senaste 12 månaderna före screening), EDSS på 0 till 6,5	
Studieduration för effektivitetsutvärdering	Händelsedriven** (26 bedömda skov) Uppföljningstid i median: satralizumab 139,4 veckor, placebo 40,2 veckor (i ITT: 115,1 veckor respektive 42,5 veckor)	
Behandlingsgrupper, i 1:1 randomisering	Grupp A: satralizumab 120 mg subkutant Grupp B: placebo	
Baselinekarakteristika- av AQP4-IgG seropositiva patienter	Satralizumab + immunsuppressiv behandling (n=27)	Placebo + immunsuppressiv behandling (n=28)
Diagnos, n (%): NMO NMOSD	19 (70,4) 8 (29,6)	14 (50,0) 14 (50,0)
Medelålder i år (SD) (Min-Max)	44,4 (15,7) (13-73)	43,4 (12,9) (14-65)
Äldre (≥65 år), n (%)	3 (11,1)	1 (3,6)
Ungdomar (≥12 till <18 år), n (%)	1 (3,7)	2 (7,1)
Könsfördelning, n (%) män/n (%) kvinnor	0/27 (100)	0/28 (100)
Immunsuppressiv behandling, n (%): Orala kortikosteroider (OK) Azatioprin (AZA) Mykofenolatmofetil (MMF) AZA+OK*** MMF+OK***	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)

** Patienter som fick behandling för skov (som ej var bekräftat) tilläts gå med i den öppna förlängningsdelen av studien (open-label extension) och exkluderades från den primära effektanalysen.

***Kombination är tillåten för ungdomar

Studie BN40900 (även känd som SA-309JG eller SAKuraStar)

Studie BN40900 var en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad klinisk multicenterstudie för att utvärdera effekten av satralizumab i monoterapi jämfört med placebo. Studien inkluderade 95 AQP4-IgG-seropositiva och seronegativa vuxna patienter. Patienterna fick de första 3 doserna av 120 mg satralizumab eller matchande placebo genom subkutan injektion i områden på buken eller låren varannan vecka under de första 4 veckorna och därefter var fjärde vecka.

Studiedesign och karakteristika vid behandlingsstart hos studiepopulationen presenteras i tabell 5

Tabell 5: Studiedesign och karakteristika vid behandlingsstart hos AQP4-IgG seropositiva patienter för studie BN40900

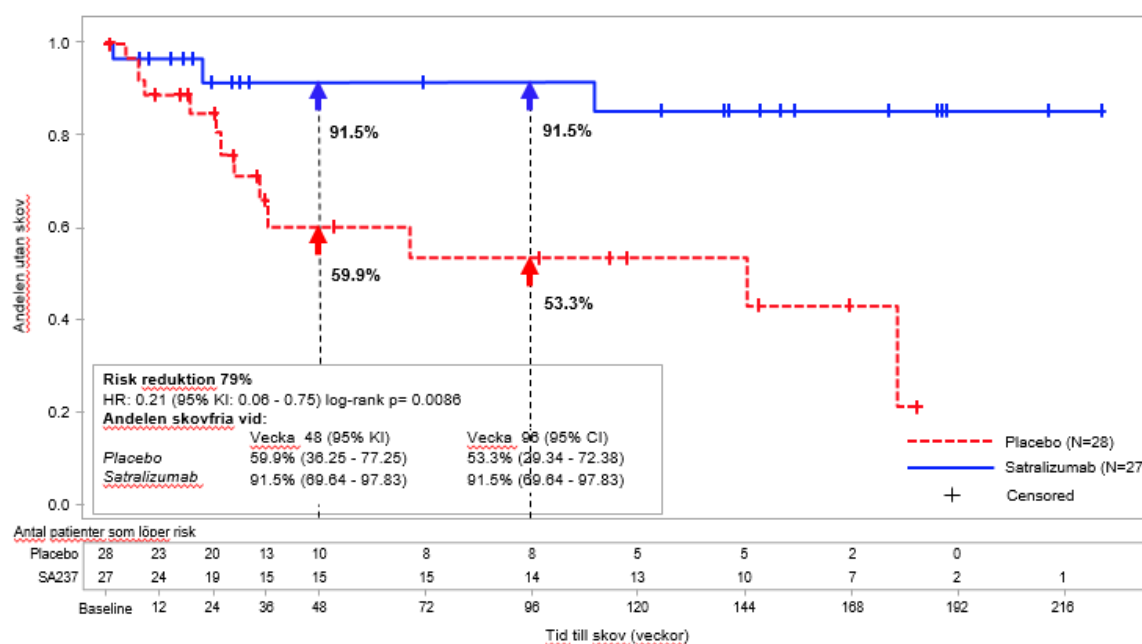
Studienamn	Studie BN40900 (AQP4-IgG seropositiva n=64; ITT*: n=95)	
Studiedesign		
Studiepopulation	Vuxna patienter med NMO eller NMOSD Ålder 18-74 år, ≥ 1 skov eller en första attack under de senaste 12 månaderna före screening, EDSS på 0 till 6,5. Patienterna hade antingen fått förebyggande behandling mot skov för NMOSD eller så var de behandlingsnaiva.	
Studielängd för effektutvärdering	Händelsedrivna (44 bedömda skov eller 1,5 år efter datumet för randomisering av den sist inkluderade patienten, beroende på vad som inträffar först) Uppföljningstid i median: satralizumab 96,7 veckor, placebo 60,1 veckor (i ITT: 95.4 veckor respektive 60,5 veckor)	
Behandlingsgrupper, i 2:1 randomisering	Monoterapi: Grupp A: satralizumab 120 mg subkutan Grupp B: placebo	
Baselinekarakteristika av AQP4-IgG seropositiva patienter	Satralizumab (n=41)	Placebo (n=23)
Diagnos, n (%):		
NMO	26 (63,4)	15 (65,2)
NMOSD	15 (36,6)	8 (34,8)
Medelålder i år (SD)	46,0 (12,0)	40,1 (11,5)
(Min-Max)	(22-70)	(20-56)
Äldre (≥65 år), n (%)	1 (2,4)	0
Könsfördelning, n (%) män/n (%) kvinnor	10 (24.4)/31(75.6)	1 (4.3) / 22 (95.7)

* Intention-To-Treat (ITT)

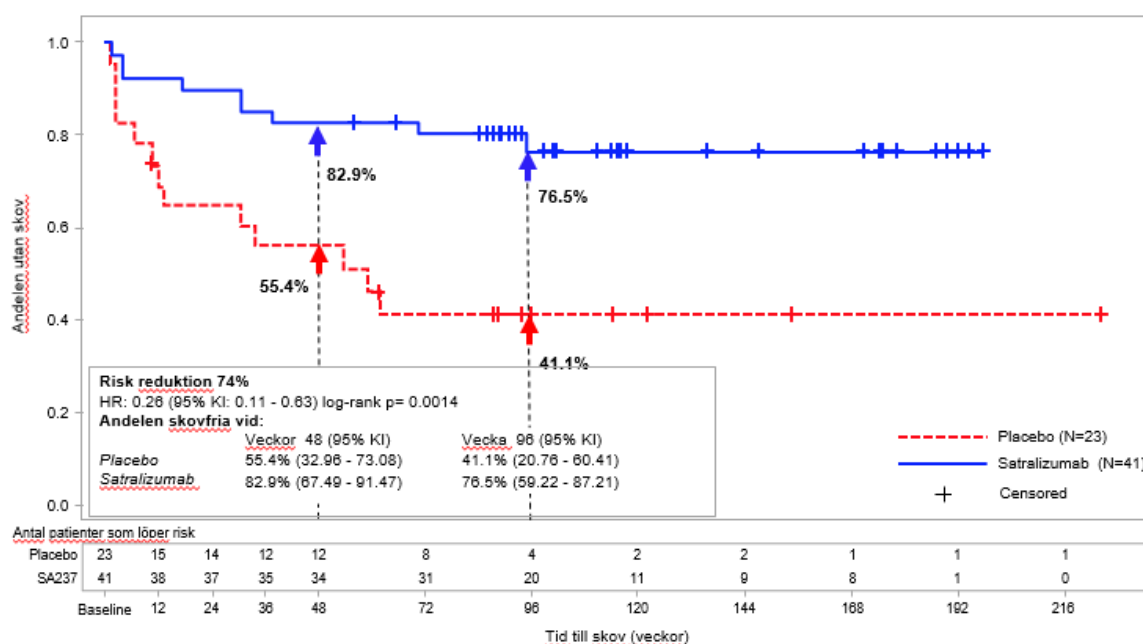
Primär effekt

Hos AQP4-IgG seropositiva patienter reducerades den relativa risken för att drabbas av ett bekräftat skov i studie BN40898 med 79 % (Hazard Ratio, HR [95 % KI]: 0,21 [0,06-0,75]) och i studie BN40900 med 74 % (HR [95 % KI]: 0,26 [0,11-0,63]) (se figur 1 och 2). När data från studierna BN40898 och BN40900 poolades ledde behandling med satralizumab, med eller utan immunsuppressiv behandling, till en total riskreduktion på 75 % (HR [95 % KI]; 0,25 (0,12-0,50)) hos AQP4-IgG seropositiva patienter. Vid 48 veckor förblev 85,7% av de satralizumab-behandlade patienterna som var AQP4-IgG seropositiva bedömda som fortsatt fria från skov vid kombinationsbehandling med IST eller vid monoterapi jämfört mot 58,7% i placebogrupper. Efter 96 veckor förblev 81,4% av satralizumab-behandlade AQP4-IgG seropositiva patienter bedömda som skovfria vid behandling i kombination med IST eller som monoterapi jämfört mot 47,2% i placebogrupper. Effekten var inte signifikant hos de AQP4-IgG seronegativa patienterna.

Figur 1: Studie BN40898- Tid till första bekräftade skov under den dubbelblinda perioden hos AQP4-IgG-seropositiva patienter



Figur 2: Studie BN40900- Tid till första bekräftade skov under den dubbelblinda perioden hos AQP4-IgG-seropositiva patienter



Behandling med satralizumab hos seropositiva AQP4-IgG-patienter minskade den årliga frekvensen av bedömda skov (ARR) med 88% (rate ratio [RR]=0,122, 95% KI: 0,027 - 0.546; p=0,0039) i studie BN40898 och 90% (RR=0,096, 95% KI: 0,020 - 0,473; p= 0,0086) i studie BN40900 jämfört med placebo-behandling.

Jämfört med placebobehandlade patienter minskade behovet av undsättande behandling (t.ex. kortikosteroider, intravenöst immunoglobulin och/eller aferes [inklusive plasmaferes eller plasmautbyte]) för satralizumab-behandlade AQP4-IgG seropositiva patienter med 61% (odds ratio [OR]= 0.3930, 95% KI: 0.1343 - 1.1502; p=0.0883) i studie BN40898 och med 74% (OR = 0.2617, 95% KI: 0.0862 - 0.7943; p=0.0180) i studie BN40900.

Behandling med satralizumab hos AQP4-IgG seropositiva patienter minskade risken för att drabbas av ett allvarligt skov, definierat som en ökning av EDSS ≥ 2 poäng jämfört med den tidigare EDSS-bedömningen, med 85% (tid till svåra bekräftade skov under den dubbelblinda perioden; HR=0,15, 95% KI: 0,02 -1,25; p=0,0441) i Studie BN40898 och med 79% (HR=0,21, 95% KI: 0,05 – 0,91; p=0,0231) i studie BN40900 jämfört med placebo-behandling

Huvudsakliga sekundära effektmått

Förändring från baseline till vecka 24 för smärta eller trötthet (fatigue) uppnåddes inte i studie BN40898 och BN40900

Öppen förlängningsfas

Analyser av data på längre sikt från den öppna förlängningsfasen (baserat på skov som behandlats med undsättande behandling) visade att 58% och 73% av seropositiva AQP4-IgG-patienter behandlade med satralizumab förblev fria från skov efter 120 veckors behandling, då satralizumab administrerades som tilläggsbehandling respektive som monoterapi.

Immunogenicitet

I fas III-studien BN40898 (i kombination med immunsuppressiv behandling) och i fas III studien BN40900 (i monoterapi) observerades antikroppar mot läkemedlet (anti-drug-antibodies; ADAs) hos 41 % respektive 71 % av patienterna som fick satralizumab under den dubbelblinda perioden. Det är inte känt om dessa antikroppar mot läkemedlet kan neutralisera satralizumab bindning.

Exponering var lägre hos patienter med ADA, men detta påverkade inte säkerheten och man såg ingen tydlig påverkan på effekt eller på farmakodynamiska markörer som indikerar interaktion med mål molekyl.

Behandling med satralizumab ledde till en liknande riskreduktion för att drabbas av ett bekräftat skov hos patienter i fas III studierna trots olika nivåer av antikroppar mot läkemedlet i dessa studier.

Pediatrik population

I studie BN40898 inkluderades 7 unga patienter under den dubbelblinda perioden. Medelålder var 15,4 år och median kroppsvikten var 79,6 kg. Majoriteten var kvinnor (n=6). Fyra patienter var kaukasiska, två var färgade/afroamerikanska och en patient var asiatisk. Tre (42,9%) unga patienter var AQP4-IgG-seropositiva vid screening (2 i placebogruppen och 1 i satralizumab-gruppen). Under den dubbelblinda perioden drabbades 1 av 3 unga patienter i placebogruppen och 1 av 4 unga patienter i satralizumab-gruppen av ett bekräftat skov. På grund av gruppens låga antal kunde hazard ratio för det primära effektmåttet tid till första bekräftade skov inte beräknas. Ytterligare två yngre patienter var inkluderade i den öppna perioden av studien.

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Enspryng för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för NMOSD (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

De farmakokinetiska egenskaperna hos satralizumab har karaktäriserats hos både japanska och kaukasiska friska frivilliga och hos NMO- och NMOSD-patienter. Farmakokinetiken hos NMO- och NMOSD-patienter som behandlades med den rekommenderade dosen karaktäriserades med användning av populationsfarmakokinetiska analysmetoder baserat på en databas med 154 patienters resultat.

Koncentrations-tidsförloppet för satralizumab hos patienter med NMO eller NMOSD beskrevs bäst med en populationsfarmakokinetisk, två-kompartimentmodell med parallellt linjär och målmedierad (Michaelis-Menten) eliminering och första ordningens subkutan absorption. Satralizumab parametrar för clearance och distributionsvolym var allometriskt relaterade till kroppsvikt med hjälp av en power funktion (med fixerad exponent på 0,75 för clearance respektive 1 för distributionsvolym). Kroppsvikt var en signifikant kovariat där clearance och V_c för patienter som väger 123 kg (97,5 percentilen för viktfordelningen) ökar med 71,3% respektive 105 % jämfört med en patient som väger 60 kg.

Steady state-farmokinetik uppnåddes efter laddningsperioden (8 veckor) för C_{min} , C_{max} , och AUC enligt följande (medelvärde ($\pm$ SD): C_{min} : 19,7 (12,2) mikrogram/ml, C_{max} : 31,5 (14,9) mikrogram/ml och AUC: 737 (386) mikrogram/ml/dag.

Absorption

Absorptionshastighetskonstanten för satralizumab var 0,0104 /tim vilket motsvarar en absorptionshalveringstid på ungefär 3 dagar (66 timmar) vid rekommenderad dos (se avsnitt 4.2). Biotillgängligheten var hög (85,4%).

Distribution

Satralizumab genomgår bifasisk distribution. Den centrala distributionsvolymen var 3,46 l, den perifer distributionsvolymen var 2,07 l (95% KI: 1,78-2,59). Inter-kompartiment clearance var 14 ml/tim

Metabolism

Satralizumabs metabolism har inte studerats specifikt, då monoklonala antikroppar huvudsakligen elimineras genom katabolism.

Eliminering

Total clearance av satralizumab är koncentrationsberoende. Linjär clearance (vilket står för ungefär hälften av totala clearance vid steady state med användning av den rekommenderade dosen hos NMO- och NMOSD-patienter) uppskattas till 2,50 ml/tim. Den associerade terminala halveringstiden $T_{1/2}$ är ungefär 30 dagar (intervall 22-37 dagar) baserat på poolade data från fas III-studier.

Särskilda populationer

Populationsfarmakokinetiska analyser hos vuxna patienter med NMO eller NMOSD visade att ålder, kön, och biologisk ras inte på något meningsfullt sätt påverkar satralizumabs farmakokinetik. Trots att kroppsvikt påverkade farmakokinetiken för satralizumab rekommenderas inga dosjusteringar för någon av dessa demografiska variabler.

Pediatrisk population

Data som erhöles från 8 unga patienter [13-17 års ålder] som fick samma dosregim som vuxna visar att farmakokinetiska populationsparametrar för satralizumab inte signifikant skiljer sig från de i den vuxna populationen. Därför är inga dosjusteringar nödvändiga.

Äldre

Inga studier specifikt inriktade på äldre patienter har utförts för att undersöka farmakokinetik hos patienter ≥ 65 år. Patienter med NMO eller NMOSD i ålder mellan 65 och 74 års ålder var emellertid inkluderade i de kliniska studierna BN40898 och BN40900.

Nedsatt njurfunktion

Inga formella studier av effekten av nedsatt njurfunktion på farmakokinetiken hos satralizumab har utförts. Patienter med lätt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance ≥ 50 ml/min < 80 ml/min) inkluderades i fas III-studierna. Baserat på populationsfarmakokinetiska analyser är det ingen påverkan på njurfunktion på farmakokinetiken av satralizumab, vilket är i linje med de kända mekanismerna för clearance för satralizumab och följaktligen krävs ingen dosjustering.

Nedsatt leverfunktion

Inga formella studier av effekten av nedsatt leverfunktion på farmakokinetiken hos satralizumab har utförts (se avsnitt 4.2).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Karcinogenicitet

Inga studier avseende karcinogenicitet har utförts i gnagare för att fastställa satralizumabs karcinogena potential. I en 6 månaders toxicitetsstudie på cynomolgusapor observerades inga proliferativa lesioner.

Genotoxicitet

Inga studier för att fastställa satralizumabs mutagena potential har utförts. Antikroppar förväntas inte orsaka skador på DNA.

Reproduktionstoxicitet

Prenatal behandling och postnatal exponering med satralizumab i dräktiga apor och deras avkomma orsakade inga biverkningar hos moderdjuren, eller avseende fetal utveckling, utfallet av dräktigheten, avkommans överlevnad, utveckling eller inlärningsförmåga..

Koncentrationen av satralizumab i bröstmjolk var mycket låg ($< 0,9\%$ av de motsvarande plasmanivåerna hos moderdjuret).

Fertilitet

Inga effekter på reproduktiva organ hos hanar eller honor observerades vid kronisk behandling med satralizumab hos apor.

Cytokinfrisättningssyndrom

Baserat på in vitro studier med humant blod, är risken för frisättning av proinflammatoriska cytokiner vid behandling med satralizumab låg när det gäller förekomst och ökning av cytokiner.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Histidin
Asparaginsyra
Arginin
Poloxamer 188
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C). Får ej frysas. Använd inte sprutan om den har varit fryst. Förvara alltid sprutan torrt.

Förvara den förfyllda sprutan i ytterförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

Oöppnad och förvarad i ytterförpackning kan sprutan förvaras utanför kylskåp i en sammanhängande period upp till 8 dagar i rumstemperatur som inte överstiger 30°C, Efter förvaring i rumstemperatur ska läkemedlet inte läggas tillbaka i kylskåpet utan ska användas eller kasseras.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1 ml lösning i en förfylld spruta (polymer) med en fast nål i rostfritt stål med ett integrerat nålskydd av klorbutylgummi-polypropylen och invändigt försedd med en gummikolv av klorbutylgummi. Den förfyllda sprutan är märkt och monterad med ett automatiskt nålskydd, en kolvstång och utsträckta fingergrepp.

Förpackningsstorlek med 1 förfylld spruta och flerpack innehåller 3 stycken (3 förpackningar i 1) förfyllda sprutor. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Efter att kartongen har tagits ut ur kylskåpet, ska den förseglade kartongen öppnas och den förfyllda sprutan försiktigt lyftas ut ur kartongen genom att hålla i sprutans kolv. Det är viktigt att låta den förfyllda sprutan uppnå rumstemperatur genom att vänta i 30 minuter innan administrationsprocessen inleds.

Läkemedlet ska inte användas om lösningen är grumlig, missfärgad, innehåller synliga partiklar eller om någon del av den förfyllda sprutan verkar vara skadad.

Injektionen skall ges direkt efter att nålhylsan har tagits av dock som längst inom 5 minuter för att förhindra att läkemedlet torkar in och sätter igen nålen. Om den förfyllda sprutan inte används inom 5 minuter efter att nålhylsan har tagits av måste den slängas i en behållare för skärande och stickande avfall och en ny förfylld spruta måste användas istället.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1559/001

EU/1/21/1559/002

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

24 juni 2021

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDET**

A TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

B VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

- **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Innan lansering av Enspryng i varje medlemsland, måste innehavaren av godkännandet för försäljning samtycka till innehållet och formatet på patientkortet, distributionssättet och andra aspekter på kortet med nationell kompetent myndighet.

Syftet med patientkortet är att förtydliga kommunikationen kring risken för infektioner/allvarliga infektioner, för att säkerställa att patienten tidigt uppsöker medicinsk vård i händelse av att tecken och symtom på infektion uppstår för att möjliggöra tidig diagnos och för att vårdpersonalen blir medvetna om nödvändigheten för lämpliga åtgärder i rätt tid.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska försäkra att i varje medlemsstat där Enspryng marknadsförs, att all vårdpersonal och patienter/vårdgivare som förväntas förskriva, administrera eller använda Enspryng har tillgång till/förses med patientkort.

Patientkortet innehåller:

- Information om att Enspryng-behandling kan öka risken för infektioner
- varningstext och uppmaning om att tidigt söka medicinsk vård om tecken och symtom på infektion uppstår
- varningsmeddelande riktat till sjukvårdpersonal som behandlar patienten, även vid akuta tillstånd, för att medvetandegöra att patienten behandlas med Enspryng
- kontaktuppgifter till förskrivaren av Enspryng

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG****1 LÄKEMEDLETS NAMN**

Enspryng 120 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

satralizumab

2 DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld spruta innehåller 120 mg satralizumab

3 FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: histidin, asparaginsyra, arginin, poloxamer 188, vatten för injektionsvätskor

4 LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 förfylld spruta

120 mg/ml

5 ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Subkutan användning

Endast för engångsbruk

Förvara sprutan utanför ytterförpackningen i rumstemperatur i 30 minuter innan användning

6 SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7 ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8 UTGÅNGSDATUM**

EXP

9 SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvara i kylskåp

Får ej frysas

Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

Oöppnad och förvarad i ytterförpackning kan Enspryng förvaras utanför kylskåp under 30°C vid ett tillfälle i en period upp till 8 dagar.

10 SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Tyskland

12 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1559/001 1 förfylld spruta.

13 TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14 ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15 BRUKSANVISNING****16 INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

enspryng 120 mg

17 UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18 UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC

SN

NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG (MED BLÅ LÅDA) - FLERDOSFÖRPACKNING****1 LÄKEMEDELTS NAMN**

Enspryng 120 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

satralizumab

2 DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld spruta innehåller 120 mg satralizumab

3 FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: histidin, asparaginsyra, arginin, poloxamer 188, vatten för injektionsvätskor

4 LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

Flerpack: 3 (3 förpackningar i 1) förfyllda sprutor

120 mg/ml

5 ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Subkutan användning

Endast för engångsbruk

Förvara sprutan utanför ytterförpackningen i rumstemperatur i 30 minuter innan användning

6 SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7 ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8 UTGÅNGSDATUM**

EXP

9 SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvara i kylskåp

Får ej frysas

Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

Oöppnad och förvarad i ytterförpackning kan Enspryng förvaras utanför kylskåp under 30°C vid ett tillfälle i en period upp till 8 dagar.

10 SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Tyskland

12 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1559/002 3 förfyllda sprutor (3 förpackningar i 1).

13 TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14 ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15 BRUKSANVISNING****16 INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

enspryng 120 mg

17 UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18 UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC

SN

NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
INNERKARTONG (MED BLÅ LÅDA) - FLERDOSFÖRPACKNING

1 LÄKEMEDELTS NAMN

Enspryng 120 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
satralizumab

2 DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld spruta innehåller 120 mg satralizumab

3 FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnena: histidin, asparaginsyra, arginin, poloxamer 188, vatten för injektionsvätskor

4 LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
1 förfylld spruta. Komponenter i en flerpäck kan inte säljas separat.
120 mg/ml

5 ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Subkutan användning

Endast för engångsbruk

Förvara sprutan utanför ytterförpackningen i rumstemperatur i 30 minuter innan användning

**6 SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7 ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8 UTGÅNGSDATUM

EXP

9 SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvara i kylskåp

Får ej frysas

Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

Oöppnad och förvarad i ytterförpackning kan Enspryng förvaras utanför kylskåp under 30°C vid ett tillfälle i en period upp till 8 dagar.

10 SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Tyskland

12 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1559/002 3 förfyllda sprutor (3 förpackningar i 1).

13 TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14 ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15 BRUKSANVISNING****16 INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

enspryng 120 mg

17 UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18 UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC

SN

NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT FÖR FÖRFYLLED SPRUTA
--

1 LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Enspryng 120 mg injektion
satralizumab
s.c.

2 ADMINISTRERINGSSÄTT

3 UTGÅNGSDATUM

EXP

4 TILLVERKNINGSSATSNUMMER <, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER>

Lot

5 MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

120 mg/ml

6 ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Enspryng 120 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta satralizumab

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

Utöver denna bipacksedel kommer din läkare att ge dig ett patientkort som innehåller viktig information som du behöver vara medveten om före och under behandlingen med Enspryng. Bär alltid med dig detta kort.

I denna bipacksedel finns information om följande:

- 1 Vad Enspryng är och vad det används för
- 2 Vad du behöver veta innan du använder Enspryng
- 3 Hur du använder Enspryng
- 4 Eventuella biverkningar
- 5 Hur Enspryng ska förvaras
- 6 Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Användarinstruktioner

1 Vad Enspryng är och vad det används för

Vad Enspryng är

Enspryng innehåller den aktiva substansen satralizumab. Det är en typ av protein som kallas för en monoklonal antikropp. Monoklonala antikroppar är konstruerade för att känna igen och binda till en specifik substans i kroppen.

Vad Enspryng används för

Enspryng är ett läkemedel som används för att behandla neuromyelitis optica spektrumtillstånd (NMOSD). För vuxna och ungdomar från 12 år.

Vad är NMOSD

NMOSD är en sjukdom i centrala nervsystemet som främst påverkar synnerven och ryggmärgen. Den orsakas av att immunsystemet (kroppens försvar) inte fungerar korrekt och attackerar nerver i kroppen.

- Skadorna på synnerven orsakar svullnad - vilket leder till smärta och synförlust.
- Skadorna på ryggmärgen orsakar svaghet eller förlust av rörelseförmågan i ben eller armar, känselbortfall och problem med funktionen i urinblåsa och tarm.

Vid ett "skov", eller en "attack" av NMOSD, bildas en svullnad i nervsystemet. Detta händer också när sjukdomen återkommer (skov). Svullnaden gör så att nya symtom uppstår eller tidigare symtom återkommer.

Hur Enspryng fungerar

Enspryng blockerar effekten av ett protein som kallas interleukin-6 (IL-6), som är involverat i de processer som leder till nedbrytning och svullnader i nervsystemet. Genom att blockera denna effekt kan Enspryng minska risken för skov eller attacker av NMOSD.

2 Vad du behöver veta innan du använder Enspryng

Använd inte Enspryng:

- om du är allergisk mot satralizumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Om ovanstående gäller för dig eller om du känner dig osäker, använd inte Enspryng och tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Varningar och försiktighet

Tala med din läkare om du får någon allergisk reaktion (se avsnitt 4 eventuella biverkningar)

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Enspryng om något av nedanstående gäller dig (eller om du känner dig osäker).

Infektioner

Du bör inte använda Enspryng när du har en infektion. **Tala omedelbart om för din läkare eller sjuksköterska om du tror att du har några tecken på infektion** före, under eller efter behandling med Enspryng, så som:

- feber eller frossa
- hosta som inte går över
- ont i halsen
- munsår, eller genitala sår (herpes simplex)
- bältros (herpes zoster)
- hudrodnad, svullnad, ömhet eller smärta
- sjukdomskänsla, diarré eller magsmärta.

Du finner även denna information i patientkortet som du ska ha fått av din läkare. Det är viktigt att du alltid bär med dig detta kort och visar det om du uppsöker annan läkare, sjuksköterska eller annan vårdgivare.

Din läkare kommer att avvakta tills infektionen är under kontroll innan du får Enspryng eller tillåter dig att fortsätta med Enspryng-behandlingen.

Vaccinationer

Tala om för din läkare om du nyligen har fått något vaccin eller planerar att få vaccin inom en snar framtid.

- Din läkare kommer att kontrollera om du behöver några vacciner innan du börjar med Enspryng.
- Du ska inte ges "levande" eller "levande försvagade" vacciner (till exempel BCG-vaccin mot tuberkulos eller vaccin mot gula febern) medan du behandlas med Enspryng.

Leverenzymmer

Enspryng kan påverka din lever och öka mängden av vissa leverenzymmer i ditt blod. Din läkare kommer att ta blodprover innan du får Enspryng, och under behandlingen för att följa hur väl din lever fungerar. **Tala omedelbart om för din läkare eller sjuksköterska** om du har några av dessa symtom på förhöjda levervärden under eller efter behandling med Enspryng:

- gulfärgning av hud och ögonvitor (gulsot)
- mörkfärgad urin
- sjukdomskänsla, kräkningar
- magsmärtor

Vita blodkroppar

Din läkare kommer att ta blodprover innan du får Enspryng och under behandlingen för att kontrollera antalet vita blodkroppar.

Barn och ungdomar

Detta läkemedel ska inte ges till barn under 12 år. Det beror på att det ännu inte har studerats i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Enspryng

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar läkemedel som warfarin, karbamazepin, fenytoin och teofyllin, eftersom doserna av dessa läkemedel kan behöva anpassas.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Din läkare kan råda dig att sluta amma om du ska använda Enspryng. Det är inte känt om Enspryng överförs till bröstmjolk.

Körförmåga och användning av maskiner

Enspryng påverkar sannolikt inte din förmåga att köra, cykla, använda verktyg eller maskiner.

3 Hur du använder Enspryng

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Hur mycket Enspryng ska du ta

Varje injektion innehåller 120 mg satralizumab. Den första injektionen ges under övervakning av din läkare eller sjuksköterska.

- De tre första injektionerna ges en gång varannan vecka. Dessa kallas "laddningsdoser".
- Därefter ges injektionen var fjärde vecka. Detta kallas "underhållsdos". Fortsätt att ta injektionerna en gång var fjärde vecka så länge det ordineras av din läkare.

Hur du använder Enspryng

- Enspryng ges som injektion under huden (subkutan).
- Injicera hela innehållet i sprutan varje gång.

Till en början kan din läkare eller sjuksköterska ge dig injektionerna av Enspryng. Emellertid kan din läkare besluta att du själv eller en vuxen anhörig eller vårdare kan injicera Enspryng.

- Du eller din anhöriga/vårdare får utbildning i hur Enspryng injiceras.
- Tala med din läkare eller sjuksköterska om du eller din anhöriga eller vårdare har några frågor om hur man ger injektioner.

Läs igenom och följ, "Användarinstruktioner", i slutet av denna bipacksedel om hur du injicerar Enspryng.

Om du använt för stor mängd av Enspryng

Eftersom Enspryng är i en förfylld spruta är det osannolikt att du får för mycket. Om du är orolig, tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Om du av misstag injicerar fler doser än du ska kontakta läkaren. Ta alltid med dig ytterkartongen när du går till läkaren.

Om du har glömt att använda Enspryng

För att behandlingen ska ha full effekt är det mycket viktigt att fortsätta med injektionerna.

Om din läkare eller sjuksköterska ger dig dina injektioner och du missar ett besök, boka ett nytt direkt.

Om du injicerar Enspryng själv och glömmer en injektion - injicera den så snart som möjligt. Vänta inte till nästa planerade dos. Efter att du har injicerat den glömda dosen ska din nästa injektion tas antingen:

- för laddningsdoser - 2 veckor senare
- för underhållsdoser - 4 veckor senare

Kontakta din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du osäker.

Om du slutar att använda Enspryng

Sluta inte plötsligt att använda Enspryng utan att fråga din läkare först.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4 Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allergisk reaktion

Tala omedelbart om för din läkare eller uppsök akutmottagningen på närmaste sjukhus om du har några tecken på allergiska reaktioner under eller efter injektionen. De omfattar:

- tryck över bröstet eller väsande andning
- andnöd
- feber eller frossa
- svår yrsel eller känsla av svindel
- svullnad i läppar, tunga, ansikte
- klåda i huden, nässelfeber eller utslag.

Ta inte nästa dos förrän du har talat med din läkare och din läkare har sagt att du ska ta nästa dos.

Reaktioner i samband med injektionen (mycket vanliga: kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

I de flesta fall är det milda reaktioner, men vissa kan vara allvarliga.

Tala omedelbart om för din läkare eller sjuksköterska om du får några av dessa symtom under eller efter injektionen – särskilt om de inträffar inom de första 24 timmarna efter injektionen:

- rodnad, klåda, smärta eller svullnad vid injektionsstället
- utslag, röd eller kliande hud eller nässelfeber
- blossande känsla
- huvudvärk
- irritation i halsen, svullnad eller smärta
- andnöd
- lågt blodtryck (yrsel eller känsla av svindel)
- feber eller frossa
- trötthet
- sjukdomskänsla, kräkningar eller diarré
- snabb hjärtfrekvens, fladdrande eller bultande hjärta (hjärtklappning)

Tala omedelbart om för din läkare eller sjuksköterska om du får några av symtomen ovan.

Ytterligande biverkningar:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- huvudvärk
- ledvärk
- höga nivåer av blodfetter
- låga nivåer av vita blodkroppar

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- känsla av stelhet
- migrän
- långsam hjärtrytm (bradykardi)
- ökat blodtryck
- sömnsvårigheter
- svullnad i underbenen, fötter eller händer
- utslag eller klåda
- allergier eller hösnuva
- inflammation i magen (gastrit), inkluderar magsmärta och illamående
- ökad kroppsvikt
- Blodprover som visar
 - låga fibrinogennivåer (ett protein som är involverat i blodkoagulationen)
 - förhöjda nivåer av leverenzym (transaminaser), möjligt tecken på problem i levern
 - förhöjda nivåer av bilirubin, möjligt tecken på problem i levern
 - lågt antal blodplättar (vilket kan leda till blödning eller att lätt få blåmärken)

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet** listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5 Hur Enspryng ska förvaras

- Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på den förfyllda sprutens etikett och kartong efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Förvara i kylskåp (2 °C - 8 °C). Får ej frysas. Använd inte sprutan om den har varit fryst. Förvara alltid sprutan torrt.
- Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.
- Om Enspryng är öppnad och har förvarats i ytterkartongen, kan Enspryng förvaras utanför kylskåp och i rumstemperatur som inte överstiger 30 °C, i en sammanhängande period i upp till 8 dagar. Lagg därefter inte tillbaka Enspryng i kylskåpet.
- Använd inte, kassera istället den förfyllda sprutan om den har förvarats utanför kylskåp i mer än 8 dagar.

Använd inte detta läkemedel om det är grumligt, missfärgat eller innehåller partiklar. Enspryng är en färglös till lätt gulaktig lösning.

Läkemedlet måste injiceras direkt efter att nålskyddet har tagits bort dock som längst inom 5 minuter för att förhindra att läkemedlet torkar och täpper igen nålen. Om den förfyllda sprutan inte används inom 5 minuter efter avlägsnande av nålhylsan, måste den kasseras i en behållare för skärande och stickande material och en ny förfylld spruta användas.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6 Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är satralizumab. Varje förfylld spruta innehåller 120 mg satralizumab per ml.
- Övriga innehållsämnen är histidin, asparaginsyra, arginin, poloxamer 188 och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

- Det är en färglös till lätt gulaktig lösning.
- Enspryng är en injektionsvätska, lösning.
- Varje förpackning Enspryng innehåller en förfylld spruta. Varje flerpack av Enspryng innehåller 3 (3 förpackningar i 1) förfyllda sprutor. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Tyskland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.

Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

България

Рош България ЕООД

Тел: +359 2 818 44 44

Česká republika

Roche s. r. o.

Tel: +420 - 2 20382111

Danmark

Roche Pharmaceuticals A/S

Tlf: +45 - 36 39 99 99

Deutschland

Roche Pharma AG

Tel: +49 (0) 7624 140

Eesti

Roche Eesti OÜ

Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα

Roche (Hellas) A.E.

Τηλ: +30 210 61 66 100

España

Roche Farma S.A.

Tel: +34 - 91 324 81 00

Frankrike

Roche

Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

Roche d.o.o.

Tel: +385 1 4722 333

Irland

Roche Products (Ireland) Ltd.

Tel: +353 (0) 1 469 0700

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"

Tel: +370 5 2546799

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.

Tel: +36 - 12 794 500

Malta

(see Ireland)

Nederland

Roche Nederland B.V.

Tel: +31 (0) 348 438050

Norge

Roche Norge AS

Tlf: +47 - 22 78 90 00

Österreich

Roche Austria GmbH

Tel: +43 (0) 1 27739

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.

Tel: +48 - 22 345 18 88

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

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.
Tel: +421 - 2 52638201

Italia

Roche Slovensko, s.r.o.
Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Γ.Α.Σταμάτης & Σια Λτδ.
Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Sverige

Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1200

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

United Kingdom (Northern Ireland)

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +44 (0) 1707 366000

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

Det finns också länkar till andra webbplatser om sällsynta sjukdomar och behandlingar.

Användarinstruktioner

Läs dessa instruktioner för användning:

- **Innan du börjar använda den förfyllda sprutan**
- **Varje gång du får ett nytt recept utskrivet då det kan innehålla ny information.**
- Denna information ersätter inte ett samtal med din läkare eller sjuksköterska om ditt medicinska tillstånd eller behandling.
- Din läkare eller sjuksköterska kommer att bestämma om du själv eller en vårdare eller anhörig kan ge dig injektioner med Enspryng hemma. De kommer också att visa dig eller din vårdare eller anhörig ett korrekt och säkert sätt att använda sprutan på innan du använder den första gången.
- Tala med din läkare eller sjuksköterska om du har några frågor.

Viktig information

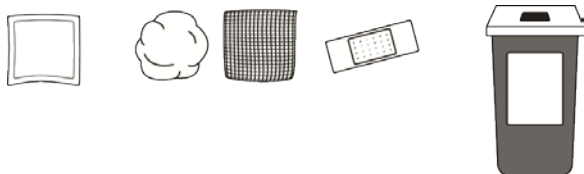
- Varje spruta är förfylld med ett läkemedel som heter Enspryng
- Varje kartong med Enspryng innehåller bara 1 förfylld spruta.
- Varje förfylld spruta kan bara användas en gång.
- Du ska inte dela din spruta med andra personer.
- Du ska inte ta av nålhylsan innan du är färdig att injicera Enspryng.
- Du ska inte använda sprutan om den har tappats eller skadats.
- Du ska inte försöka ta isär sprutan vid något tillfälle
- Du ska inte lämna spruta utan tillsyn
- Du ska inte återanvända samma spruta.

Tillbehör som behövs för att ge din injektion

Varje Enspryng kartong innehåller:

- 1 förfylld spruta avsedd endast för engångsbruk.

Du behöver också följande men det är inte inkluderat i kartongen:

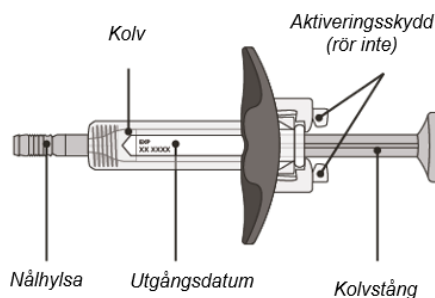


- 1 alkoholservett
- 1 steril bomullstuss eller gasbinda
- 1 litet plåster
- 1 behållare för skärande och stickande föremål för säkert kasserande av nålhylsan och den använda sprutan. Se steg 21 i "Så slänger du Enspryng" i slutet av dessa användarinstruktioner.

Enspryng förfylld spruta

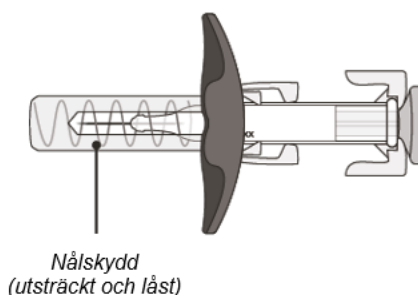
(Se figur A och figur B)

Innan användning:



Figur A

Efter användning:



Figur B

Automatiskt nålskydd

Sprutan har ett nålskydd som automatiskt täcker nålen när injektionen är klar.

Förberedelse för användning av Enspryng

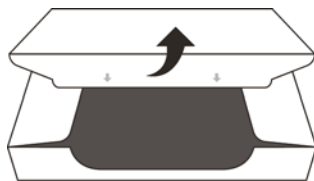
1. Ta ut kartongen som innehåller sprutan ur kylen och placera den på en ren, plan arbetsyta (som ett bord).
2. Kontrollera utgångsdatum på baksidan av kartongen (se figur C). **Använd inte** läkemedlet om utgångsdatum på kartongen har passerats.
3. Kontrollera att framsidan på kartongen är förseglad (se figur C). **Använd inte** läkemedlet om förseglingen är bruten.

Använd inte läkemedlet om utgångsdatum har passerats eller om förseglingen är bruten. Gå till steg 21 "Hur du kastar Enspryng" och kontakta din läkare eller sjuksköterska.



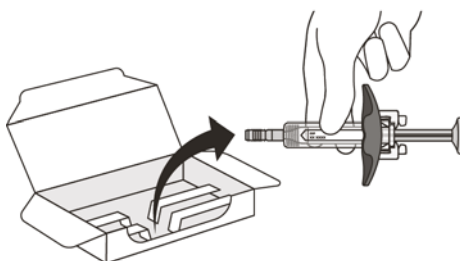
Figur C

4. Öppna den förseglade kartongen (se figur D).



Figur D

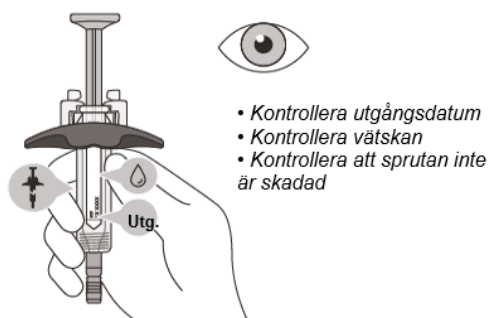
5. Lyft försiktigt ut sprutan genom att hålla i kolven. (se figur E).
- Vänd inte kartongen upp och ner för att ta ut sprutan.
 - Rör inte vid aktiveringsskydden- Det kan skada sprutan.
 - Håll inte i kolvstången eller nålhylsan.



Figur E

Kontrollera sprutan (se figur F)

6. Kontrollera utgångsdatum på sprutan. **Använd inte** sprutan om utgångsdatum har passerats.
7. Kontrollera sprutan för att se om den har några skador. **Använd inte** om den är spräckt eller skadad.
8. Kontrollera att vätskan i visningsfönstret är klar och färglös till lätt gulaktig. **Du ska inte** injicera läkemedlet om vätskan är grumlig, missfärgad eller innehåller partiklar.
- Det kan förekomma små luftbubblor i sprutan. Det är normalt och du ska inte försöka avlägsna dem.



Figur F

Om utgångsdatum har passerats, sprutan är skadad eller om vätskan är grumlig, missfärgad eller innehåller partiklar, använd inte läkemedlet. Gå då till Steg 21 ”Hur du kastar Enspryng” och kontakta din läkare eller sjuksköterska.

Låt din spruta rumstempereras

9. När du har kontrollerat sprutan, placera den på en ren och plan arbetsyta (som ett bord) under **30 minuter** – detta gör att den uppnår rumstemperatur. (Se figur G).

Det är viktigt att låta sprutan rumstempereras eftersom det kan kännas obehaglig att injicera läkemedel som är kallt och det gör det svårare att trycka in kolvstången.

- Snabba inte på uppvärmningsprocessen genom att värma sprutan på något sätt. Ta inte av nålhylsan från nålen medan sprutan värms upp till rumstemperatur.



Figur G

Tvätta dina händer

10. Tvätta dina händer med tvål och vatten. (Se figur H).



Figur H

Välj injektionsställe

11. Välj injektionsställe antingen på:

- nedre delen av magen (buken) eller
- på framsidan eller mitt på dina lår. (Se figur I).



Figur I

- Injicera inte i området som ligger inom 5 cm runt din navel.
- Injicera inte i födelsemärken, ärr, blåmärken eller områden där huden är öm, röd, hård eller skadad.

Välj ett nytt injektionsområde för **varje ny injektion** – välj ett nytt område för injektion som är **åtminstone 2,5 cm ifrån det område där du senast injicerade läkemedlet**.

Tvätta injektionsområdet

12. Torka av injektionsområdet med en alkoholservett och låt det lufttorka.

- Fläkta eller blås inte på det område som du har rengjort.
- Vidrör inte injektionsområdet igen innan du har tagit injektionen.

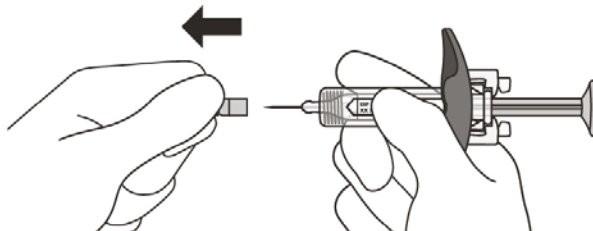


Figur J

Injicera Enspryng

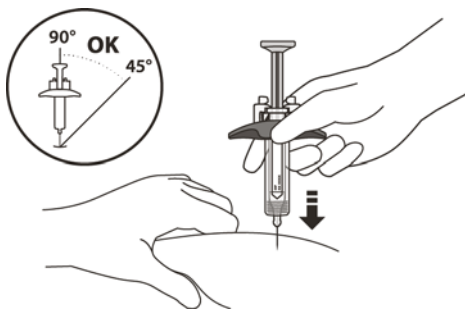
13. Håll sprutans kolv mellan tummen och pekfingret. Dra av nålhylsan rakt ut med den andra handen. Du kan se en droppe vätska vid nålens spets- detta är normalt och påverkar inte din dos (Se figur K).

- Använd sprutan inom 5 minuter efter att nålhylsan har tagits av annars kan nålen täppas igen.
- Ta inte av nålhylsan innan du är redo att injicera Enspryng.
- Sätt inte tillbaka nålhylsan när den väl har tagits av eftersom detta kan skada nålen.
- Vidrör inte nålen eller låt den vidröra någon yta efter att nålhylsan har tagits av.



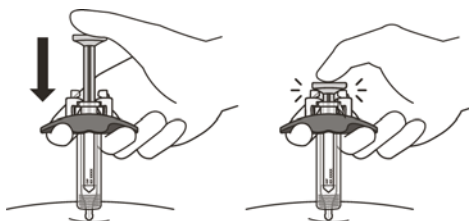
Figur K

14. Kasta genast nålhylsan i en behållare för skärande och stickande föremål. Se steg 21 "Hur du kastar Enspryng".
 15. Håll sprutans kolv mellan din tumme och pekfinger. Kläm ihop det område du har tvättat med din andra hand. (Se figur L)
 16. Stick in nålen i en vinkel mellan 45-90° med en snabb rörelse (se figur L).
- Ändra inte vinkeln för injektionen medan injicering pågår.
 - Stick inte in nålen igen.



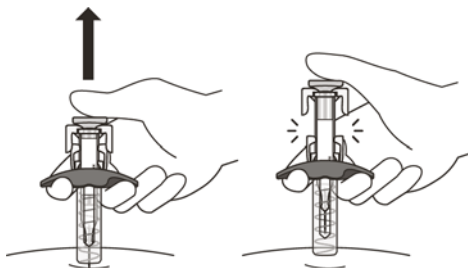
Figur L

17. Efter att nålen har stuckits in, släpp den hopklämda huden.
18. Injicera långsamt läkemedlet genom att försiktigt trycka in kolvstången hela vägen ner tills den vidrör aktiveringsskydden (se figur M).



Figur M

19. Släpp försiktigt kolvstången och låt nålen få komma upp ur huden i samma vinkel som den stacks in (se figur N).



Figur N

- **Nålen kommer att täckas av det automatiska nålskyddet.** Om nålen inte täcks, placera försiktigt sprutan i en behållare för skärande och stickande föremål för att undvika skador. Se steg 21 “Hur du kastar Enspryng”.

Behandling av injektionsområdet

20. Det kan uppkomma en liten blödning vid injektionsstället. Du kan trycka en bomullstuss eller bit gasbinda mot injektionsstället tills eventuell blödning slutar men du **ska inte** gnugga det. Om så behövs kan du också täcka över området där du injicerat med ett litet plåster. Om läkemedlet kommer i kontakt med din hud, tvätta området med vatten.

Hur du kastar Enspryng

21. Försök inte att sätta på nålhylsan på din spruta igen. Släng din spruta i en avfallsbehållare för skärande och stickande föremål direkt efter användning (se figur O). Du **ska inte** kasta sprutan i vanligt hushållsavfall eller lämna in den för återvinning.



Figur O

- Fråga din vårdgivare eller apotekspersonal om information om var du kan få en avfallsbehållare för skärande och stickande föremål som du kan använda för att säkert kasta dina använda sprutor och nålhylsor.
- Kassera den fulla behållaren enligt instruktioner från din sjukvårds- eller apotekspersonal
- Du ska inte kasta din använda behållare för skärande och stickande föremål i ditt vanliga hushållsavfall.
- Du ska inte lämna in din avfallsbehållare för skärande och stickande föremål till återvinning.