

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Enspryng 120 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (PFS) περιέχει 120 mg satralizumab σε 1 mL.

Το satralizumab παράγεται σε κύτταρα ωοθηκών Κινέζικου κρικητού με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο)

Άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο υγρό. Το διάλυμα έχει pH περίπου 6,0 και οσμωτικότητα περίπου 310 mOsm/kg.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Enspryng ενδείκνυται ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτική αγωγή (IST) για τη θεραπεία των διαταραχών του φάσματος της οπτικής νευρομυελίτιδας (NMOSD) σε ενήλικες και εφήβους ασθενείς ηλικίας από 12 ετών οι οποίοι είναι οροθετικοί στην ανοσοσφαιρίνη G έναντι στην ακουαπορίνη 4 (AQP4-IgG) (βλέπε παράγραφο 5.1).

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να αρχίζει υπό την επίβλεψη ιατρού έμπειρου στη θεραπεία της οπτικής νευρομυελίτιδας (NMO) ή των NMOSD.

#### Δοσολογία

Το Enspryng μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με από του στόματος κορτικοστεροειδή (OCs), αζαθειοπρίνη (AZA) ή μυκοφαινόλη μοφετίλ (MMF) (βλέπε παράγραφο 5.1). Η δοσολογία σε εφήβους ασθενείς ηλικίας  $\geq 12$  ετών με σωματικό βάρος  $\geq 40$  kg και στους ενήλικες ασθενείς είναι η ίδια.

#### Δόσεις εφόδου

Η συνιστώμενη δόση εφόδου είναι υποδόρια ένεση (SC) 120 mg κάθε δύο εβδομάδες για τις πρώτες τρεις χορηγήσεις (πρώτη δόση την εβδομάδα 0, δεύτερη δόση την εβδομάδα 2 και τρίτη δόση την εβδομάδα 4).

### Δόσεις συντήρησης

Η συνιστώμενη δόση συντήρησης είναι SC ένεση 120 mg κάθε τέσσερις εβδομάδες.

### Διάρκεια της θεραπείας

Το Enspryng προορίζεται για μακροχρόνια θεραπεία.

### Καθυστερημένες ή παραληφθείσες δόσεις

Εαν μία ένεση παραληφθεί, για οποιοδήποτε λόγο εκτός από αυξήσεις στα ηπατικά ένζυμα, θα πρέπει να χορηγηθεί, όπως περιγράφεται στον πίνακα 1.

**Πίνακας 1: Συνιστώμενη δοσολογία για καθυστερημένες ή παραληφθείσες δόσεις**

<b>Τελευταία δόση που χορηγήθηκε</b>	<b>Συνιστώμενη δοσολογία για καθυστερημένες ή παραληφθείσες δόσεις</b>
Παραλείφθηκε μια δόση εφόδου ή λιγότερο από 8 εβδομάδες κατά τη διάρκεια της περιόδου συντήρησης	<p>Η συνιστώμενη δόση πρέπει να χορηγείται το συντομότερο δυνατό χωρίς να περιμένετε μέχρι την επόμενη προγραμματισμένη δόση.</p> <p><u>Περίοδος εφόδου</u></p> <p>Εάν η δεύτερη δόση εφόδου καθυστερήσει ή παραλειφθεί, αυτή η δόση πρέπει να χορηγηθεί το συντομότερο δυνατό και η τρίτη και τελευταία δόση εφόδου 2 εβδομάδες αργότερα.</p> <p>Εάν η τρίτη δόση εφόδου καθυστερήσει ή παραλειφθεί, αυτή η δόση πρέπει να χορηγηθεί το συντομότερο δυνατό και η πρώτη δόση συντήρησης 4 εβδομάδες αργότερα.</p> <p><u>Περίοδος συντήρησης</u></p> <p>Αφού χορηγηθεί η καθυστερημένη ή η παραληφθείσα δόση, το δοσολογικό πρόγραμμα πρέπει να επανέλθει σε κάθε 4 εβδομάδες.</p>
8 εβδομάδες έως λιγότερο από 12 εβδομάδες	Η συνιστώμενη δόση πρέπει να χορηγείται στις 0*, 2 εβδομάδες και ακολούθως κάθε 4 εβδομάδες.
12 εβδομάδες ή περισσότερο	Η συνιστώμενη δόση πρέπει να χορηγείται στις 0*, 2, 4 εβδομάδες και ακολούθως κάθε 4 εβδομάδες.

\* Οι "0 εβδομάδες" αναφέρονται στον χρόνο της πρώτης χορήγησης μετά την παραληφθείσα δόση.

### Συμβουλή για τροποποίηση της δόσης για διαταραχές των ηπατικών ενζύμων

Αν η αύξηση της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) ή της ασπαρτικής τρανσαμινάσης (AST) είναι >5 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN) και σχετίζεται με οποιαδήποτε αύξηση της χολερυθρίνης, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται, και δε συνιστάται επανέναρξη.

Αν η αύξηση της ALT ή της AST είναι >5 x ULN και δε σχετίζεται με οποιαδήποτε αύξηση της χολερυθρίνης, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται. Η θεραπεία μπορεί να αρχίσει ξανά σε μία δόση SC ένεσης 120 mg κάθε τέσσερις εβδομάδες, όταν τα επίπεδα της ALT και της AST έχουν επιστρέψει στο φυσιολογικό εύρος και με βάση την εκτίμηση του οφέλους-κινδύνου της θεραπείας για τον ασθενή. Αν ληφθεί η απόφαση να αρχίσει ξανά η θεραπεία, οι παράμετροι του ήπατος πρέπει να

παρακολουθούνται στενά, και αν παρατηρηθεί οποιαδήποτε επακόλουθη αύξηση στις ALT/AST και/ή στη χολερυθρίνη, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται, και δε συνιστάται επανέναρξη (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8).

## **Πίνακας 2: Συνιστώμενη δόση για επανέναρξη της θεραπείας μετά από αύξηση των ηπατικών τρανσαμινασών**

<b>Τελευταία δόση που χορηγήθηκε</b>	<b>Συνιστώμενη δόση για επανέναρξη της θεραπείας</b>
Λιγότερο από 12 εβδομάδες	Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει ξανά χρησιμοποιώντας τη συνιστώμενη δόση, χορηγούμενη κάθε 4 εβδομάδες.
12 εβδομάδες ή περισσότερο	Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει ξανά χρησιμοποιώντας τη συνιστώμενη δόση, χορηγούμενη στις εβδομάδες 0*, 2, 4 και ακολούθως κάθε 4 εβδομάδες.

\* Οι "0 εβδομάδες" αναφέρονται στον χρόνο της πρώτης χορήγησης μετά την επανέναρξη της θεραπείας.

### Συμβουλή για τροποποίηση της δόσης για ουδετεροπενία

Εάν ο αριθμός των ουδετερόφιλων είναι κάτω από  $1.0 \times 10^9/L$  και επιβεβαιωθεί με επαναλαμβανόμενο έλεγχο, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται έως ότου ο αριθμός των ουδετεροφίλων να είναι  $> 1.0 \times 10^9/L$ .

### Συμβουλή για τροποποίηση της δόσης για χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων

Εάν ο αριθμός των αιμοπεταλίων είναι κάτω από  $75 \times 10^9/L$  και επιβεβαιωθεί με επαναλαμβανόμενο έλεγχο, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται έως ότου ο αριθμός των αιμοπεταλίων να είναι  $\geq 75 \times 10^9/L$ .

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η δοσολογία σε εφήβους ασθενείς ηλικίας  $\geq 12$  ετών με σωματικό βάρος  $\geq 40$  kg και ενήλικες ασθενείς είναι η ίδια (βλ. παράγραφους 5.1 και 5.2). Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του satralizumab σε παιδιά με σωματικό βάρος  $< 40$  kg δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

#### Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς ηλικίας  $\geq 65$  ετών (βλ. παράγραφο 5.2).

#### Νεφρική δυσλειτουργία

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του satralizumab δεν έχουν επίσημα μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

#### Ηπατική δυσλειτουργία

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του satralizumab δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα (βλ. παράγραφο 5.2).

Αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων έχουν παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με satralizumab (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8). Για την προσαρμογή της δόσης, δείτε στην παραπάνω παράγραφο Συμβουλή για τροποποίηση της δόσης για διαταραχές των ηπατικών ενζύμων.

## Τρόπος χορήγησης

Το satralizumab 120 mg χορηγείται με SC ένεση χρησιμοποιώντας μια PFS εφάπαξ δόσης. Το συνολικό περιεχόμενο (1 mL) της PFS θα πρέπει να χορηγείται.

Οι συνιστώμενες θέσεις της ένεσης είναι η κοιλιά και ο μηρός. Τα σημεία της ένεσης θα πρέπει να εναλλάσσονται και οι ενέσεις δε θα πρέπει ποτέ να γίνονται πάνω σε σπίλους, ουλές ή περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, μελανιασμένο, ερυθρό, σκληρό ή όχι άθικτο.

Λεπτομερείς οδηγίες για τη χορήγηση του satralizumab δίνονται στο τέλος του φύλλου οδηγιών χρήσης.

## Χορήγηση από τον ασθενή και/ή το φροντιστή

Η πρώτη ένεση θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό την επίβλεψη ενός καταρτισμένου Επαγγελματία Υγείας (ΕΥ).

Μετά από επαρκή εκπαίδευση στον τρόπο προετοιμασίας και χορήγησης της ένεσης, ένας ενήλικας ασθενής/φροντιστής μπορεί να χορηγήσει όλες τις υπόλοιπες δόσεις στο σπίτι εάν ο θεράπων ιατρός αποφασίσει ότι αυτό είναι κατάλληλο και ο ενήλικας ασθενής/φροντιστής μπορεί να πραγματοποιήσει την τεχνική της ένεσης.

Οι ασθενείς/φροντιστές θα πρέπει να ζητούν άμεση ιατρική φροντίδα εάν ο ασθενής εμφανίσει συμπτώματα σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων και θα πρέπει να επικοινωνούν με τον ΕΥ τους, ώστε να επιβεβαιώσουν εάν η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί ή όχι.

## **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

## **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

### Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

### Λοιμώξεις

Η χορήγηση του satralizumab θα πρέπει να καθυστερεί σε ασθενείς με μια ενεργή λοίμωξη μέχρις ότου η λοίμωξη να ελεγχθεί (βλ. παράγραφο 4.2).

Συνιστάται επαγρύπνηση για την έγκαιρη ανίχνευση και διάγνωση λοίμωξης σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με satralizumab . Η θεραπεία θα πρέπει να καθυστερήσει σε περίπτωση που ο ασθενής εμφανίσει οποιαδήποτε σοβαρή ή ευκαιριακή λοίμωξη και κατάλληλη θεραπεία θα πρέπει να ξεκινήσει υπό περαιτέρω παρακολούθηση. Οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται στο να αναζητούν έγκαιρη ιατρική φροντίδα σε περίπτωση σημείων και συμπτωμάτων λοιμώξεων για να διευκολύνεται η έγκαιρη διάγνωση των λοιμώξεων. Στους ασθενείς θα πρέπει να παρέχεται μια κάρτα προειδοποίησης ασθενούς.

### Εμβολιασμοί

Εμβόλια με ζώντες ή με ζώντες-εξασθενημένους μικροοργανισμούς δε θα πρέπει να δίνονται ταυτόχρονα με το satralizumab, καθώς η κλινική ασφάλεια δεν έχει τεκμηριωθεί. Το μεσοδιάστημα μεταξύ του εμβολιασμού με εμβόλιο με ζώντες μικροοργανισμούς και της έναρξης της θεραπείας με

satralizumab θα πρέπει να είναι σύμφωνο με τις ισχύουσες οδηγίες για τους εμβολιασμούς αναφορικά με τους ανοσοτροποποιητικούς ή ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τις επιδράσεις του εμβολιασμού σε ασθενείς που λαμβάνουν satralizumab. Συνιστάται όλοι οι ασθενείς να επικαιροποιούνται για όλους τους εμβολιασμούς σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες ανοσοποίησης πριν από την έναρξη της θεραπείας με satralizumab.

#### Ηπατικά ένζυμα

Ήπιες και μέτριες αυξήσεις στις τρανσαμινάσες του ήπατος έχουν παρατηρηθεί με τη θεραπεία με satralizumab, οι περισσότερες αυξήσεις ήταν κάτω από 5 x ULN (βλ. παράγραφο 4.8).

Τα επίπεδα των ALT και AST θα πρέπει να ελέγχονται κάθε τέσσερις εβδομάδες για τους πρώτους τρεις μήνες της θεραπείας, ακολουθούμενες από κάθε τρεις μήνες για ένα χρόνο, και έπειτα όπως ενδείκνυται κλινικά.

Η θεραπεία με satralizumab θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς με ALT ή AST >5 x ULN (βλ. παράγραφο 4.2).

#### Αριθμός ουδετερόφιλων

Μειώσεις στον αριθμό ουδετερόφιλων έχουν προκύψει μετά τη θεραπεία με satralizumab (βλ. παράγραφο 4.8). Ο αριθμός των ουδετερόφιλων θα πρέπει να ελέγχεται 4 έως 8 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας και στη συνέχεια, όπως ενδείκνυται κλινικά. Για τη συνιστώμενη διακοπή της δόσης, βλέπε παράγραφο 4.2.

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Αναλύσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού (PK) δεν ανίχνευσαν καμία επίδραση της αζαθειοπρίνης (AZA), των από του στόματος κορτικοστεροειδών (OCs) ή της μυκοφαινόλης μοφετίλ (MMF) στην κάθαρση του satralizumab.

Μελέτες *in vitro* και *in vivo* κατέδειξαν ότι η έκφραση συγκεκριμένων ηπατικών ενζύμων CYP450 (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 και CYP3A4) καταστέλλεται από κυτοκίνες όπως η IL-6.

Επομένως, θα πρέπει να δίδεται προσοχή κατά την έναρξη ή τη διακοπή της θεραπείας με satralizumab σε ασθενείς που λαμβάνουν επίσης υποστρώματα του CYP450 3A4, 1A2, 2C9 ή 2C19, ιδιαίτερα εκείνα με στενό θεραπευτικό δείκτη (όπως βαρφαρίνη, καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη και θεοφυλλίνη), και οι δόσεις να προσαρμόζονται εάν χρειάζεται.

Δεδομένου του παρατεταμένου χρόνου ημίσειας ζωής του satralizumab, η επίδραση του satralizumab μπορεί να παραμείνει για αρκετές εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

#### Κύηση

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του satralizumab σε έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε μαϊμούδες δεν κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Enspryng κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

## Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το satralizumab απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Η ανθρώπινη IgG είναι γνωστό ότι απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα κατά τις πρώτες ημέρες μετά τη γέννηση, η οποία μειώνεται σύντομα σε χαμηλές συγκεντρώσεις στη συνέχεια κατά συνέπεια, ο κίνδυνος στα θηλάζοντα βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί κατά τη σύντομη αυτή περίοδο. Στη συνέχεια, η χρήση του Enspryng θα μπορούσε να ληφθεί υπόψη κατά τη διάρκεια του θηλασμού μόνο εάν είναι αναγκαία από κλινική άποψη.

## Γονιμότητα

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα για την επίδραση του satralizumab στην ανθρώπινη γονιμότητα. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν βλάβη στην ανδρική ή γυναικεία γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

### **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Enspryng δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν ήταν: κεφαλαλγία (19,2%), αρθραλγία (13,5%), αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων μειωμένος (13,5%), υπερλιπιδαιμία (13,5%) και αντιδράσεις σχετιζόμενες με την ένεση (12,5%).

#### Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο Πίνακας 3 συνοψίζει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη χρήση του satralizumab ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με IST σε κλινικές δοκιμές.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές δοκιμές (Πίνακας 3) παρατίθενται σύμφωνα με την κατηγοριοποίηση οργανικού συστήματος κατά MedDRA. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται χρησιμοποιώντας τον αριθμό των ανεπιθύμητων συμβάντων ανά 100 ασθενο-έτη και με βάση τους αριθμούς συχνότητας. Η αντίστοιχη κατηγορία συχνότητας για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια βασίζεται στους αριθμούς συχνότητας και την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνή ( $\geq 1/10$ ), συχνή ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνή ( $\geq 1/1,000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνια ( $\geq 1/10,000$  έως  $< 1/1,000$ ), πολύ σπάνια ( $< 1/10,000$ ).

### **Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα	
	Πολύ συχνές	Συχνές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Υποϊνωδογοναιμία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Υπερλιπιδαιμία	
Ψυχιατρικές διαταραχές		Αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Ημικρανία
Καρδιακές διαταραχές		Βραδυκαρδία
Αγγειακές διαταραχές		Υπέρταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου		Αλλεργική ρινίτιδα
Διαταραχές του γαστρεντερικού		Γαστρίτιδα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Εξάνθημα, κνησμός

Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα	
	Πολύ συχνές	Συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία	Μυοσκελετική δυσκαμψία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση	Περιφερικό οίδημα
Παρακλινικές εξετάσεις	Μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων	Αριθμός ουδετερόφιλων μειωμένος, αριθμός αιμοπεταλίων μειωμένος, τρανσαμινάσες αυξημένες, χολερυθρίνη αίματος αυξημένη, σωματικό βάρος αυξημένο

### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

#### Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την ένεση (IRRs)

Οι IRRs που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με satralizumab ήταν κατά κύριο λόγο ήπιες έως μέτριες και οι περισσότερες εμφανίστηκαν εντός 24 ωρών μετά τις ενέσεις. Τα πιο συχνά αναφερόμενα συστηματικά συμπτώματα ήταν η διάρροια και η κεφαλαλγία. Οι πιο συχνά αναφερόμενες τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης ήταν η έξαψη, το ερύθημα, ο κνησμός, το εξάνθημα και το άλγος.

#### Σωματικό βάρος

Στη διπλά-τυφλή περίοδο θεραπείας παρατηρήθηκε αύξηση του σωματικού βάρους  $\geq 15\%$  από την αρχική τιμή στο 3,8% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με satralizumab (μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με IST) σε σύγκριση με 2,7% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (ή συν IST).

#### Εργαστηριακές διαταραχές

##### Ουδετερόφιλα

Στη διπλά-τυφλή περίοδο θεραπείας, παρατηρήθηκαν μειωμένα ουδετερόφιλα σε 31,7% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με satralizumab (μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με IST) σε σύγκριση με 21,6% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (ή εικονικό φάρμακο μαζί με IST). Η πλειοψηφία των μειώσεων των ουδετερόφιλων ήταν παροδικές ή διαλείπουσες.

Το 9,6% των ασθενών που έλαβαν satralizumab είχαν ουδετερόφιλα κάτω από  $1 \times 10^9/L$ , σε σύγκριση με το 5,4% που έλαβαν εικονικό φάρμακο (ή εικονικό φάρμακο συν IST).

##### Αιμοπετάλια

Στη διπλά-τυφλή περίοδο θεραπείας, παρατηρήθηκαν μειώσεις στον αριθμό των αιμοπεταλίων (κάτω από  $150 \times 10^9/L$ ) στο 24,0% των ασθενών που έλαβαν satralizumab (μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με IST) σε σύγκριση με το 9,5% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο ή εικονικό φάρμακο συν IST. Οι μειωμένοι αριθμοί αιμοπεταλίων δεν σχετίστηκαν με περιστατικά αιμορραγίας.

Η πλειοψηφία των μειωμένων αιμοπεταλίων ήταν παροδική και όχι κάτω από  $75 \times 10^9/L$ .

##### Ηπατικά ένζυμα

Στη διπλά-τυφλή περίοδο θεραπείας, αυξήσεις στις ALT ή AST παρατηρήθηκαν σε 27,9% και 18,3% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με satralizumab (μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με IST) αντίστοιχα, σε σύγκριση με 12,2% και 13,5% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο ή εικονικό φάρμακο συν IST. Η πλειοψηφία των αυξήσεων ήταν κάτω από 3 x ULN, ήταν παροδικές και επιλύθηκαν χωρίς διακοπή του satralizumab.



Αυξήσεις στις ALT ή AST > 3 x ULN παρατηρήθηκαν στο 2,9% και 1,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με satralizumab (μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με IST) αντίστοιχα. Αυτές οι αυξήσεις δεν σχετίστηκαν με αυξήσεις στην ολική χολερυθρίνη.

Αυξήσεις της ALT πάνω από 5 x ULN παρατηρήθηκαν 4 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας σε έναν (1%) ασθενή που έλαβε satralizumab σε συνδυασμό με IST· ομαλοποιήθηκαν μετά τη διακοπή της θεραπείας και το satralizumab δεν χορηγήθηκε ξανά σε αυτόν τον ασθενή (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

#### Παράμετροι λιπιδίων

Στη διπλά-τυφλή περίοδο θεραπείας, 10,6% των ασθενών που έλαβαν satralizumab (μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με IST) παρουσίασαν αυξήσεις στην ολική χοληστερόλη πάνω από 7,75 mmol/l σε σύγκριση με το 1,4% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (ή εικονικό φάρμακο συν IST)· 20,2% των ασθενών που έλαβαν satralizumab παρουσίασαν αυξήσεις στα τριγλυκερίδια πάνω από 3,42 mmol/l σε σύγκριση με το 10,8% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του satralizumab έχουν μελετηθεί σε 9 παιδιά ηλικίας  $\geq 12$  ετών. Η συχνότητα, ο τύπος και η δριμύτητα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων σε παιδιά ηλικίας από 12 ετών αναμένονται να είναι ίδια όπως στους ενήλικες.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς στο [Παράρτημα V](#).

### **4.9 Υπερδοσολογία**

Στην περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής θα πρέπει να επιβλέπεται στενά, να θεραπεύεται συμπτωματικά και υποστηρικτικά μέτρα πρέπει να εφαρμόζονται, όπως απαιτείται.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ανοσοκατασταλτικά, αναστολείς της ιντερλευκίνης, κωδικός ATC: L04AC19

#### Μηχανισμός δράσης

Το satralizumab είναι ένα ανασυνδυασμένο εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα (mAb) ανοσοσφαιρίνης G2 (IgG2) το οποίο συνδέεται στους διαλυτούς και στους συνδεδεμένους στη μεμβράνη ανθρώπινους υποδοχείς IL-6 (IL-6R) και με αυτόν τον τρόπο εμποδίζει την καθοδική σηματοδότηση της IL-6 μέσω αυτών των υποδοχέων.

Τα επίπεδα της IL-6 αυξάνονται στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό και στον ορό ασθενών με NMO και NMOSD κατά τη διάρκεια περιόδων ενεργότητας της νόσου. Οι λειτουργίες της IL-6 έχουν εμπλακεί στην παθογένεση των NMO και NMOSD, συμπεριλαμβανομένης της ενεργοποίησης των Β-κυττάρων, της διαφοροποίησης των Β-κυττάρων σε πλασμαβλάστες και της παραγωγής παθολογικών αυτοαντισωμάτων, π.χ. ενάντια στην AQP4, μια πρωτεΐνη διαύλου ύδατος η οποία εκφράζεται κυρίως από τα αστροκύτταρα στο ΚΝΣ, την ενεργοποίηση και διαφοροποίηση των Th17-κυττάρων, την

αναστολή των T-ρυθμιστικών κυττάρων, και αλλαγών στην διαπερατότητα του αιματοεγκεφαλικού φραγμού.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Στις κλινικές μελέτες με satralizumab σε NMO και NMOSD, παρατηρήθηκαν μειώσεις στην C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP), στο ινωδογόνο και στο συμπλήρωμα (C3, C4 και CH50).

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του satralizumab αξιολογήθηκαν σε 2 βασικές κλινικές δοκιμές φάσης III σε ασθενείς με NMOSD (που διαγνώστηκαν ως AQP4-IgG οροθετικοί ή οροαρνητικοί NMO [κριτήρια Wingerchuck 2006], ή ως AQP4-IgG οροθετικοί NMOSD [κριτήρια Wingerchuck 2007]).

Η μελέτη BN40898 περιελάμβανε ενήλικες και εφήβους ασθενείς με NMOSD ηλικίας 12-74 ετών που έλαβαν θεραπεία με σταθερό IST, με τουλάχιστον 2 υποτροπές τα τελευταία 2 χρόνια πριν από τον έλεγχο (με τουλάχιστον μία υποτροπή εντός 12 μηνών πριν από τον έλεγχο) και Διευρυμένη Κλίμακα Κατάστασης Αναπηρίας (EDSS) από 0 έως 6.5, ενώ η μελέτη BN40900 περιελάμβανε ενήλικες ασθενείς ηλικίας 18-74 ετών χωρίς ιστορικό IST, με τουλάχιστον 1 υποτροπή ή πρώτη επίθεση εντός των τελευταίων 12 μηνών πριν από τον έλεγχο και EDSS από 0 έως 6.5.

Και οι δύο μελέτες περιελάμβαναν περίπου 30% AQP4-IgG οροαρνητικούς NMO ασθενείς.

Η αποτελεσματικότητα και στις δύο μελέτες αξιολογήθηκε με βάση το χρόνο έως την πρώτη υποτροπή, όπως κρίθηκε από μια ανεξάρτητη Επιτροπή Κλινικού Καταληκτικού Σημείου (CEC), με την υποτροπή να ορίζεται από προκαθορισμένη επιδείνωση στην EDSS και στα κριτήρια βαθμολόγησης λειτουργικών συστημάτων (FSS), αξιολογούμενη εντός 7 ημερών αφότου ο ασθενής ανέφερε τα συμπτώματα (επιβεβαιωμένη υποτροπή).

#### Μελέτη BN40898 (επίσης γνωστή ως SA-307JG ή SakuraSky)

Η μελέτη BN40898 ήταν μια τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή για την αξιολόγηση της επίδρασης του satralizumab σε συνδυασμό με σταθερό IST (OCs μέχρι 15 mg/ημέρα [ισοδύναμα πρεδνιζολόνης], AZA μέχρι 3 mg/kg/ημέρα ή MMF μέχρι 3.000 mg/ημέρα· οι έφηβοι έλαβαν ένα συνδυασμό από AZA και OCs ή MMF και OCs). Η διπλά τυφλή περίοδος της μελέτης συμπεριέλαβε 83 AQP4-IgG οροθετικούς και οροαρνητικούς ασθενείς (76 ενήλικες και 7 έφηβους). Οι ασθενείς έλαβαν τις 3 πρώτες εφάπαξ δόσεις του satralizumab των 120 mg ή αντίστοιχο εικονικό φάρμακο με SC ένεση στην κοιλιακή ή μηριαία περιοχή κάθε 2 εβδομάδες για τις πρώτες 4 εβδομάδες και μία φορά κάθε 4 εβδομάδες ακολούθως.

Ο σχεδιασμός της μελέτης και τα αρχικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης παρουσιάζονται στον πίνακα 4.

**Πίνακας 4: Σχεδιασμός της μελέτης και αρχικά χαρακτηριστικά σε AQP4-IgG οροθετικούς ασθενείς για τη μελέτη BN40898**

Όνομασία της Μελέτης	Μελέτη BN40898 (AQP4-IgG οροθετικοί: N=55 <sup>*</sup> ITT*: N=83)	
<b>Σχεδιασμός της Μελέτης</b>		
Πληθυσμός της μελέτης	Έφηβοι και ενήλικες ασθενείς με NMO ή NMOSD, που έλαβαν θεραπεία με σταθερό IST Ηλικία 12-74 έτη, ≥ 2 υποτροπές στα τελευταία 2 χρόνια πριν τον έλεγχο (με τουλάχιστον μια υποτροπή τους 12 μήνες πριν τον έλεγχο), EDSS από 0 έως 6.5	
Διάρκεια της μελέτης για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας	Οδηγούμενη από συμβάντα** (26 επιβεβαιωμένες υποτροπές) Διάμεσος χρόνος παρακολούθησης : satralizumab 139,4 εβδομάδες, εικονικό φάρμακο 40,2 εβδομάδες (στον ITT: 115,1 εβδομάδες και 42,5 εβδομάδες, αντίστοιχα)	
Θεραπευτικές ομάδες, σε 1:1 τυχαιοποίηση	Ομάδα Α: satralizumab 120 mg SC Ομάδα Β: εικονικό φάρμακο	
<b>Αρχικά Χαρακτηριστικά των AQP4-IgG οροθετικών ασθενών</b>	Satralizumab + IST (n=27)	Εικονικό φάρμακο + IST (n=28)
Διάγνωση, n (%):		
NMO	19 (70,4)	14 (50,0)
NMOSD	8 (29,6)	14 (50,0)
Μέση ηλικία σε έτη (SD) (Min-Max)	44.4 (15,7) (13 – 73)	43,4 (12,9) (14 – 65)
Ηλικιωμένοι (≥65 ετών), n (%)	3 (11,1)	1 (3,6)
Έφηβοι (≥12 έως <18 έτη), n (%)	1 (3,7)	2 (7,1)
Κατανομή φύλου, n (%) άνδρες/ n (%) γυναίκες	0 / 27 (100)	0 / 28 (100)
Ανοσοκατασταλτική θεραπεία (IST), n (%):		
Κορτικοστεροειδή από του στόματος (OCs)	14 (51,9)	13 (46,4)
Αζαθειοπρίνη (AZA)	11 (40,7)	11 (39,3)
Μυκοφеноλάτη μοφετίλ (MMF)	1 ( 3,7)	3 (10,7)
AZA + OCs***	0	0
MMF + OCs***	1 ( 3,7)	1 ( 3,6)

\* Πρόθεση για θεραπεία (ITT)

\*\* Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία διάσωσης χωρίς επιβεβαιωμένη υποτροπή επιτράπηκε να εισέλθουν στην περίοδο OLE της μελέτης και εξαιρέθηκαν από την κύρια ανάλυση αποτελεσματικότητας

\*\*\* Επιτρεπόμενος συνδυασμός για εφήβους ασθενείς

#### Μελέτη BN40900 (επίσης γνωστή ως SA-309JG ή SAKuraStar)

Η μελέτη BN40900 ήταν μια τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, κλινική δοκιμή για την αξιολόγηση της επίδρασης του satralizumab σε μονοθεραπεία σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η μελέτη περιέλαβε 95 AQP4-IgG οροθετικούς και οροαρνητικούς ενήλικες ασθενείς. Οι ασθενείς έλαβαν τις 3 πρώτες εφάπαξ δόσεις του satralizumab των 120 mg ή αντίστοιχο εικονικό φάρμακο με SC ένεση στην κοιλιακή ή μηριαία περιοχή κάθε 2 εβδομάδες για τις πρώτες 4 εβδομάδες και μία φορά κάθε 4 εβδομάδες ακολούθως.

Ο σχεδιασμός της μελέτης και τα αρχικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης παρουσιάζονται στον πίνακα 5.

**Πίνακας 5: Σχεδιασμός της μελέτης και αρχικά χαρακτηριστικά σε AQP4-IgG οροθετικούς ασθενείς για τη μελέτη BN40900**

Όνομα της Μελέτης	Μελέτη BN40900 (AQP4-IgG οροθετικοί: N=64· ITT*: N=95)	
	Σχεδιασμός της μελέτης	
Πληθυσμός της μελέτης	Ενήλικες ασθενείς με NMO ή NMOSD Ηλικία 18-74 έτη, $\geq 1$ υποτροπή ή πρώτη επίθεση μέσα στους τελευταίους 12 μήνες πριν τον έλεγχο, EDSS από 0 έως 6.5. Οι ασθενείς είτε έλαβαν προηγούμενη θεραπεία πρόληψης της υποτροπής για NMOSD είτε δεν έλαβαν θεραπεία	
Διάρκεια της μελέτης για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας	Οδηγούμενη από συμβάντα (44 επιβεβαιωμένες υποτροπές, ή 1,5 έτη μετά την ημερομηνία τυχαιοποίησης του τελευταίου ασθενή που εντάχθηκε, όποιο από τα δύο συμβεί πρώτο)  Διάμεσος χρόνος παρακολούθησης: satralizumab 96,7 εβδομάδες εικονικό φάρμακο 60,1 εβδομάδες (στον ITT: 95,4 εβδομάδες και 60,5 εβδομάδες, αντίστοιχα)	
Θεραπευτικές ομάδες, σε 2:1 τυχαιοποίηση	Μονοθεραπεία: Ομάδα A: satralizumab 120 mg SC Ομάδα B: εικονικό φάρμακο	
Αρχικά Χαρακτηριστικά των AQP4-IgG οροθετικών ασθενών	Satralizumab (n=41)	Εικονικό φάρμακο (n=23)
Διάγνωση, n (%):		
NMO	26 (63,4)	15 (65,2)
NMOSD	15 (36,6)	8 (34,8)
Μέση ηλικία σε έτη (SD) (Min-Max)	46,0 (12,0) (22 – 70)	40,1 (11,5) (20 – 56)
Ηλικιωμένοι ( $\geq 65$ ετών), n (%)	1 (2,4)	0
Κατανομή φύλου, n (%) άνδρες/ n (%) γυναίκες	10 (24,4) / 31 (75,6)	1 (4,3) / 22 (95,7)

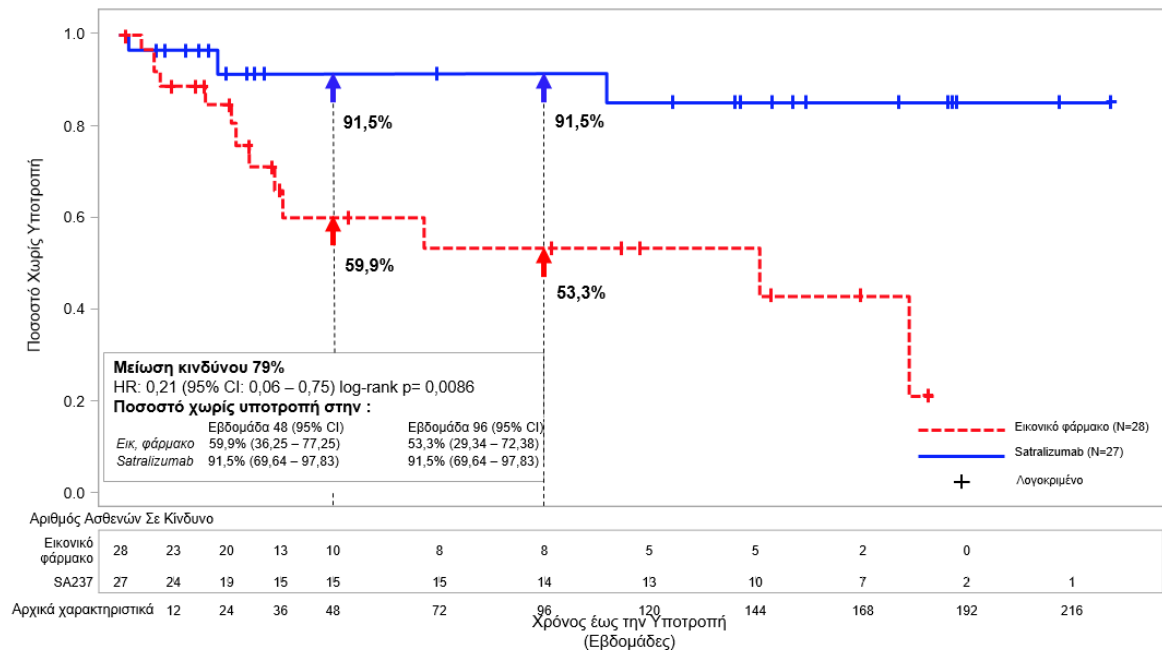
\* Πρόθεση για θεραπεία (ITT)

#### Πρωτεύουσα αποτελεσματικότητα

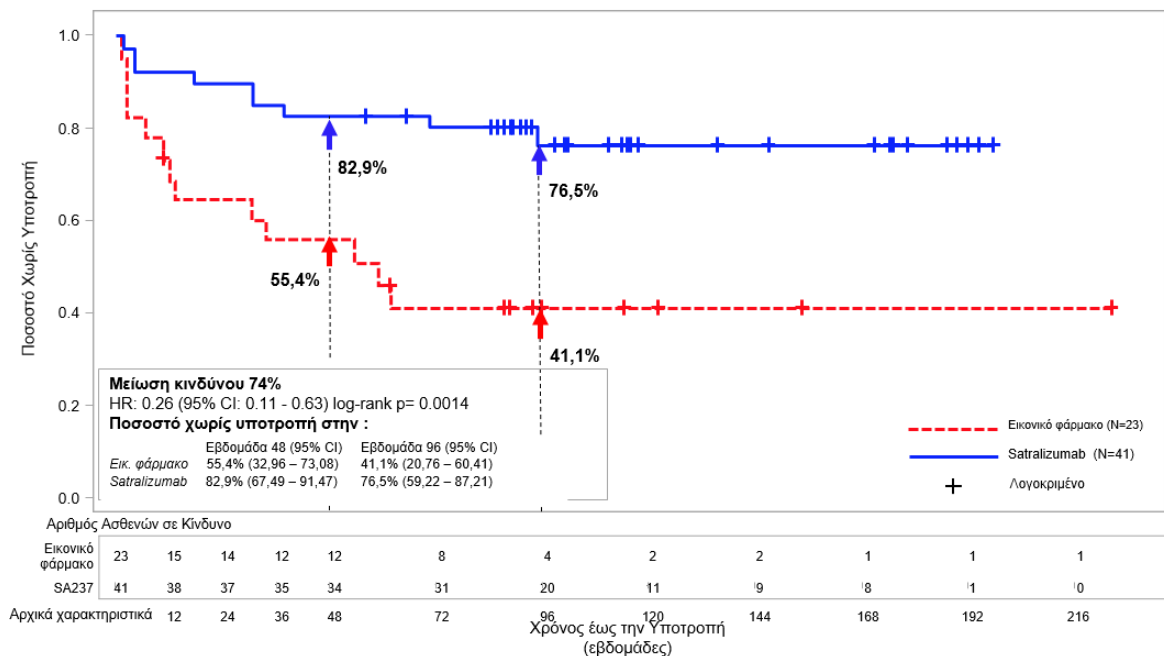
Στους AQP4-IgG οροθετικούς ασθενείς ο σχετικός κίνδυνος παρουσίασης επιβεβαιωμένης υποτροπής στη μελέτη BN40898 μειώθηκε κατά 79% (Λόγος Κινδύνου, HR [95% CI]: 0,21 [0,06-0,75]), στη μελέτη BN40900 κατά 74% (HR [95% CI ]: 0,26 [0,11-0,63]) (βλ. Εικόνες 1 και 2). Όταν τα δεδομένα μεταξύ των μελετών BN40898 και BN40900 συγκεντρώθηκαν, η θεραπεία με satralizumab με ή χωρίς IST οδήγησε σε ολική μείωση του κινδύνου κατά 75% (HR [95% CI] 0,25 (0,12-0,50) σε AQP4-IgG οροθετικούς ασθενείς. Στις 48 εβδομάδες, 85,7% των AQP4-IgG οροθετικών ασθενών που έλαβαν θεραπεία με satralizumab παρέμειναν χωρίς επιβεβαιωμένη υποτροπή όταν χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με IST ή ως μονοθεραπεία σε σχέση με το 58,7% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Στις 96 εβδομάδες, το 81,4% των AQP4-IgG οροθετικών ασθενών που έλαβαν satralizumab παρέμειναν χωρίς επιβεβαιωμένη υποτροπή όταν χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με IST ή ως μονοθεραπεία σε

σύγκριση με το 47,2% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η αποτελεσματικότητα δεν ήταν σημαντική σε AQP4-IgG οροαρνητικούς ασθενείς.

**Εικόνα 1: Μελέτη BN40898 - χρόνος έως την πρώτη επιβεβαιωμένη υποτροπή κατά τη διάρκεια της διπλά-τυφλής περιόδου σε AQP4-IgG οροθετικούς ασθενείς**



**Εικόνα 2: Μελέτη BN40900 – χρόνος έως την πρώτη επιβεβαιωμένη υποτροπή κατά τη διάρκεια της διπλά-τυφλής περιόδου σε AQP4-IgG οροθετικούς ασθενείς**



Η θεραπεία με satralizumab σε AQP4-IgG οροθετικούς ασθενείς μείωσε τον ετήσιο ρυθμό των επιβεβαιωμένων υποτροπών (ARR) κατά 88% (λόγος ρυθμών [RR]=0,122, 95% CI: 0,027 – 0,546; p=0,0039) στη μελέτη BN40898 και κατά 90% (RR=0,096, 95% CI: 0,020 – 0,473; p= 0,0086) στη μελέτη BN40900 σε σύγκριση με τη θεραπεία με εικονικό φάρμακο.

Συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο, η ανάγκη θεραπείας διάσωσης (π.χ. κορτικοστεροειδή, ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη και /ή αφαίρεσης [συμπεριλαμβανομένης της πλασμαφαίρεσης ή της ανταλλαγής πλάσματος]) μειώθηκε κατά 61% (λόγος σχετικών πιθανοτήτων [OR]=0,3930, 95% CI: 0,1343 -1,1502; p=0,0883) στους AQP4-IgG οροθετικούς ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με satralizumab στη μελέτη BN40898 και κατά 74% (OR = 0,2617, 95% CI: 0,0862 – 0,7943; p=0,0180) στη μελέτη BN40900.

Η θεραπεία με satralizumab σε AQP4-IgG οροθετικούς ασθενείς μείωσε τον κίνδυνο εμφάνισης βαριάς υποτροπής που ορίζεται ως αύξηση EDSS  $\geq 2$  μονάδες από την προηγούμενη αξιολόγηση EDSS κατά 85% (χρόνος έως τη σοβαρή επιβεβαιωμένη υποτροπή κατά τη διάρκεια της διπλά τυφλής περιόδου: HR = 0,15, 95% CI: 0,02 -1,25; p = 0,0441) στη μελέτη BN40898 και κατά 79% (HR=0,21, 95% CI: 0,05 – 0,91; p=0,0231) στη μελέτη BN40900 σε σύγκριση με τη θεραπεία με εικονικό φάρμακο.

### Βασικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία

Η μεταβολή από την αρχική κατάσταση έως την 24η εβδομάδα στο άλγος ή την κόπωση δεν επετεύχθη στις μελέτες BN40898 και BN40900.

### Επέκταση ανοιχτής επισήμανσης

Αναλύσεις μακροπρόθεσμων δεδομένων συμπεριλαμβανομένης της περιόδου OLE (με βάση την υποτροπή που αντιμετωπίστηκε με θεραπεία διάσωσης) κατέδειξαν ότι 58% και 73% των AQP4-IgG οροθετικών ασθενών που έλαβαν θεραπεία με satralizumab παρέμειναν χωρίς υποτροπή μετά από 120 εβδομάδες θεραπείας, όταν το satralizumab χορηγήθηκε ως προσθήκη στη θεραπεία ή ως μονοθεραπεία, αντίστοιχα.

### Ανοσογονικότητα

Στη μελέτη φάσης III BN40898 (σε συνδυασμό με IST) και στη μελέτη φάσης III BN40900 (σε μονοθεραπεία) παρατηρήθηκαν αντισώματα έναντι του φαρμάκου (ADAs) σε 41% και 71% των ασθενών που έλαβαν satralizumab στη διπλά-τυφλή περίοδο, αντίστοιχα. Η ικανότητα των ADAs να εξουδετερώνουν την πρόσδεση του satralizumab είναι άγνωστη.

Η έκθεση ήταν χαμηλότερη στους θετικούς για ADA ασθενείς, ωστόσο δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση των ADAs στην ασφάλεια και δεν υπήρχε σαφής επίδραση στην αποτελεσματικότητα ούτε στους ενδεικτικούς για την πρόσδεση του στόχου φαρμακοδυναμικούς δείκτες.

Η θεραπεία με satralizumab οδήγησε σε παρόμοια μείωση του κινδύνου εμφάνισης επιβεβαιωμένης υποτροπής σε ασθενείς στις μελέτες φάσης III, παρά τα διαφορετικά ποσοστά ADA μεταξύ αυτών των μελετών.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Στη μελέτη BN40898, συμμετείχαν 7 έφηβοι ασθενείς, που εντάχθηκαν κατά τη διάρκεια της διπλά-τυφλής περιόδου. Η μέση ηλικία τους ήταν 15,4 έτη και το διάμεσο σωματικό βάρος ήταν 79,6 kg. Η πλειοψηφία ήταν γυναίκες (n=6). Τέσσερις ασθενείς ήταν Λευκοί, 2 ήταν Μαύροι/Αφροαμερικανοί και 1 ήταν Ασιάτης. Τρεις (42,9%) έφηβοι ασθενείς ήταν AQP4-IgG οροθετικοί κατά τον έλεγχο (2 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και 1 στην ομάδα satralizumab). Κατά τη διάρκεια της διπλά-τυφλής περιόδου, 1 στους 3 εφήβους στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και 1 στους 4 εφήβους στην ομάδα satralizumab παρουσίασε μια επιβεβαιωμένη υποτροπή. Λόγω του μικρού μεγέθους του δείγματος, ο λόγος του κινδύνου για το πρωτεύον καταληκτικό σημείο του χρόνου έως την πρώτη επιβεβαιωμένη υποτροπή σε αυτή την υποομάδα δεν υπολογίστηκε. Δύο επιπλέον έφηβοι ασθενείς εντάχθηκαν στην ανοιχτής επισήμανσης περίοδο της μελέτης.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Ensprung σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού

πληθυσμού σε θεραπεία της NMOSD (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική του satralizumab έχει χαρακτηριστεί τόσο σε Ιάπωνες όσο και σε Καυκάσιους υγιείς εθελοντές, και σε ασθενείς με NMO και NMOSD. Η φαρμακοκινητική σε ασθενείς με NMO και NMOSD με χρήση της συνιστώμενης δόσης χαρακτηρίστηκε με τη χρήση μεθόδων PK ανάλυσης πληθυσμού με βάση μια βάση δεδομένων 154 ασθενών.

Η πορεία συγκέντρωσης-χρόνου του satralizumab σε ασθενείς με NMO ή NMOSD περιγράφηκε με ακρίβεια από ένα δι-διαμερισματικό PK μοντέλο πληθυσμού με παράλληλα γραμμική και μεσολαβούμενη από στόχο (Michaelis-Menten) απομάκρυνση και SC απορρόφηση πρώτης τάξης. Οι παράμετροι κάθαρσης και όγκου του satralizumab κλιμακώθηκαν αλλομετρικά ανά σωματικό βάρος (μέσω της λειτουργίας ισχύος με σταθερό συντελεστή ισχύος 0,75 και 1 για τις παραμέτρους κάθαρσης και όγκου, αντίστοιχα). Το σωματικό βάρος αποδείχθηκε ότι είναι μια σημαντική συμμεταβλητή, με την κάθαρση και τον  $V_c$  για ασθενείς βάρους 123 kg (97,5<sup>ο</sup> εκατοστημόριο της κατανομής βάρους) αυξημένα κατά 71,3% και 105%, αντίστοιχα, σε σύγκριση με έναν ασθενή 60 kg.

Η φαρμακοκινητική σταθεροποιημένης κατάστασης επετεύχθη μετά την περίοδο εφόδου (8 εβδομάδες) για  $C_{min}$ ,  $C_{max}$  και AUC ως ακολούθως (μέσος όρος ( $\pm$  SD):  $C_{min}$ : 19,7 (12,2) mcg/mL,  $C_{max}$ : 31,5 (14,9) mcg/mL και AUC: 737 (386) mcg.mL/ημέρα.

### Απορρόφηση

Η σταθερά του ρυθμού απορρόφησης του satralizumab ήταν 0.0104/h που ισοδυναμεί με χρόνο ημιζωής απορρόφησης περίπου 3 ημερών (66 ώρες) στη συνιστώμενη δόση (βλέπε παράγραφο 4.2). Η βιοδιαθεσιμότητα ήταν υψηλή (85,4%).

### Κατανομή

Το satralizumab υφίσταται διφασική κατανομή. Ο κεντρικός όγκος κατανομής ήταν 3,46 L, ο περιφερικός όγκος κατανομής ήταν 2,07 L. Η δια-διαμερισματική κάθαρση ήταν 14 mL/h.

### Βιομετασχηματισμός

Ο μεταβολισμός του satralizumab δεν έχει μελετηθεί άμεσα, καθώς τα μονοκλωνικά αντισώματα μεταβολίζονται κυρίως με καταβολισμό.

### Αποβολή

Η συνολική κάθαρση του satralizumab εξαρτάται από τη συγκέντρωση. Η γραμμική κάθαρση (που αντιπροσωπεύει περίπου το ήμισυ της συνολικής κάθαρσης στη σταθεροποιημένη κατάσταση χρησιμοποιώντας τη συνιστώμενη δόση σε ασθενείς με NMO και NMOSD) εκτιμάται ότι είναι 2.50 mL/h. Ο σχετικός τερματικός χρόνος ημίσειας ζωής  $t_{1/2}$  είναι περίπου 30 ημέρες (εύρος 22-37 ημερών) με βάση τα δεδομένα που συγκεντρώθηκαν από τις μελέτες φάσης 3.

### Ειδικοί πληθυσμοί

Φαρμακοκινητικές αναλύσεις πληθυσμού σε ενήλικες ασθενείς με NMO ή NMOSD κατέδειξαν ότι η ηλικία, το φύλο και η φυλή δεν επηρεάζουν ουσιαστικά τη φαρμακοκινητική του satralizumab. Αν και το σωματικό βάρος επηρέασε τη φαρμακοκινητική του satralizumab, καμία προσαρμογή της δόσης δεν συνιστάται για οποιαδήποτε από αυτές τις πληθυσμιακές ομάδες.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεδομένα που συγκεντρώθηκαν από 8 εφήβους ασθενείς [ηλικίας 13-17 ετών], οι οποίοι έλαβαν το δοσολογικό σχήμα των ενηλίκων, καταδεικνύουν ότι οι PK παράμετροι πληθυσμού για το satralizumab δεν είναι σημαντικά διαφορετικές από εκείνες του ενήλικου πληθυσμού. Γι αυτό, καμία προσαρμογή στη δόση δεν είναι απαραίτητη.

### Ηλικιωμένοι

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες για τη διερεύνηση της PK του satralizumab σε ασθενείς ηλικίας  $\geq 65$  ετών, ωστόσο οι ασθενείς με NMO ή NMOSD ηλικίας μεταξύ 65 και 74 ετών συμπεριλήφθηκαν στις κλινικές μελέτες BN40898 και BN40900.

### Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχει διεξαχθεί επίσημη μελέτη της επίδρασης της νεφρικής δυσλειτουργίας στην PK του satralizumab. Ωστόσο, ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης  $\geq 50$  mL/min και  $<80$  mL/min) συμπεριλήφθηκαν στις μελέτες φάσης III. Με βάση την ανάλυση PK πληθυσμού δεν υπάρχει επίδραση της νεφρικής δυσλειτουργίας στην PK του satralizumab, το οποίο ευθυγραμμίζεται με τους γνωστούς μηχανισμούς κάθαρσης του satralizumab. Συνεπώς δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

### Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχει διεξαχθεί επίσημη μελέτη της επίδρασης της ηπατικής δυσλειτουργίας στην PK του satralizumab (βλ. παράγραφο 4.2).

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στην αναπαραγωγή και στην ανάπτυξη.

### Καρκινογένεση

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης σε τρωκτικά για να τεκμηριωθεί το καρκινογόνο δυναμικό του satralizumab. Δεν έχουν παρατηρηθεί υπερπλαστικές αλλοιώσεις σε μελέτη χρόνιας τοξικότητας 6 μηνών σε κυνομολόγους πιθήκους.

### Γονοτοξικότητα

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για να τεκμηριωθεί το μεταλλαξιογόνο δυναμικό του satralizumab. Τα αντισώματα δεν αναμένεται να έχουν επίδραση στο DNA.

### Αναπαραγωγική τοξικότητα

Η προγεννητική θεραπεία και η μεταγεννητική έκθεση με satralizumab σε έγκυες μαϊμούδες και τους απογόνους τους δεν προκάλεσε ανεπιθύμητες αντιδράσεις στα μητρικά ζώα, στην εμβρυϊκή ανάπτυξη, στην έκβαση της εγκυμοσύνης ή στην επιβίωση και ανάπτυξη των βρεφών, συμπεριλαμβανομένης της μαθησιακής ικανότητας.

Οι συγκεντρώσεις του satralizumab στο μητρικό γάλα ήταν πολύ χαμηλές ( $<0,9\%$  των αντίστοιχων επιπέδων στο μητρικό πλάσμα).



## Γονιμότητα

Καμία επίδραση στα αρσενικά ή θηλυκά αναπαραγωγικά όργανα δεν εμφανίστηκε στη χρόνια θεραπεία με satralizumab σε μαϊμούδες.

## Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτοκινών

Με βάση *in vitro* μελέτες με ανθρώπινο αίμα, ο κίνδυνος της απελευθέρωσης των προ-φλεγμονωδών κυτοκινών με το satralizumab θεωρείται χαμηλός όσον αφορά την συχνότητα εμφάνισης και την αύξηση των κυτοκινών.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Ιστιδίνη  
Ασπαρτικό οξύ  
Αργινίνη  
Πολοξαμερές 188  
Υδωρ για ενέσιμα

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).  
Μην καταψύχετε. Μην χρησιμοποιείτε τη σύριγγα εάν αυτή έχει καταψυχθεί.  
Διατηρείτε πάντα τη σύριγγα στεγνή.

Διατηρείτε την PFS στο εξωτερικό κουτί προκειμένου να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

Εάν παραμείνει κλειστό και διατηρηθεί στο εξωτερικό κουτί, η σύριγγα μπορεί να παραμείνει έξω από το ψυγείο κάτω από τους 30°C για μία μοναδική περίοδο έως και 8 ημερών. Μετά την αποθήκευση σε θερμοκρασία δωματίου το προϊόν δε θα πρέπει να επιστρέφεται στο ψυγείο και θα πρέπει είτε να χρησιμοποιείται είτε να απορρίπτεται.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

1 mL διαλύματος σε PFS (πολυμερές) με ενσωματωμένη βελόνα από ανοξείδωτο ατσάλι, που είναι τοποθετημένη με άκαμπτο προστατευτικό βελόνας από χλωριωμένο βουτυλικό καουτσούκ και πολυπροπυλένιο και σφραγισμένη με πώμα εμβόλου από χλωριωμένο βουτυλικό καουτσούκ. Η PFS φέρει ετικέτα και είναι συναρμολογημένη με αυτόματη ασφάλεια βελόνας, ράβδο εμβόλου και εκτεταμένες λαβές δακτύλων (EFF).

Συσκευασία της 1 PFS και πολυσυσκευασία των 3 (3 πακέτα της 1) PFS. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Αφού αφαιρέσετε το κουτί από το ψυγείο, το σφραγισμένο κουτί θα πρέπει να ανοίγεται και η PFS να αφαιρείται προσεκτικά από το κουτί κρατώντας τον κύλινδρο. Είναι σημαντικό να αφήσετε την PFS να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου, περιμένοντας 30 λεπτά πριν την έναρξη της διαδικασίας χορήγησης.

Το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν το υγρό είναι θολό, αποχρωματισμένο, έχει ορατά σωματίδια μέσα του ή εάν οποιοδήποτε τμήμα της PFS φαίνεται να έχει υποστεί βλάβη.

Η ένεση πρέπει να πραγματοποιείται αμέσως μετά την αφαίρεση του πάματος όχι αργότερα από 5 λεπτά μετά, για να αποφευχθεί το στέγνωμα του φαρμακευτικού προϊόντος και η φραγή της βελόνας. Εάν η προγεμισμένη σύριγγα δεν χρησιμοποιηθεί εντός 5 λεπτών από την αφαίρεση του πάματος, πρέπει να την απορρίψετε σε ένα δοχείο ανθεκτικό σε διάτρηση και να χρησιμοποιήσετε μια νέα προγεμισμένη σύριγγα.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

### **• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από την κυκλοφορία του Enspryng σε κάθε Κράτος Μέλος, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνήσει σχετικά με το περιεχόμενο και τη μορφή της κάρτας προειδοποίησης ασθενούς, τους τρόπους διανομής και οποιεσδήποτε άλλες πτυχές της κάρτας, με την Αρμόδια Εθνική Αρχή.

Η κάρτα προειδοποίησης ασθενούς στοχεύει στην εντατικοποίηση της επικοινωνίας σχετικά με τον κίνδυνο λοιμώξεων/σοβαρών λοιμώξεων, ώστε να διασφαλιστεί ότι οι ασθενείς αναζητούν έγκαιρη ιατρική βοήθεια σε περίπτωση σημείων και συμπτωμάτων λοιμώξεων για να διευκολυνθεί η έγκαιρη διάγνωση των λοιμώξεων και ότι οι επαγγελματίες υγείας είναι ενήμεροι για την ανάγκη έγκαιρων και κατάλληλων μέτρων.

Ο ΚΑΚ πρέπει να διασφαλίζει ότι σε κάθε Κράτος Μέλος στο οποίο κυκλοφορεί το Enspryng, όλοι οι επαγγελματίες υγείας και οι ασθενείς/φροντιστές που αναμένεται να συνταγογραφήσουν, να διανείμουν, να χορηγήσουν ή να χρησιμοποιήσουν το Enspryng έχουν πρόσβαση στην / τους παρέχεται η κάρτα προειδοποίησης ασθενούς.

Η κάρτα προειδοποίησης ασθενούς περιέχει:

- πληροφορίες ότι η θεραπεία με Enspryng μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο λοιμώξεων
- ένα προειδοποιητικό μήνυμα σχετικά με την αναζήτηση έγκαιρης ιατρικής φροντίδας σε περίπτωση σημείων ή συμπτωμάτων λοιμώξεων
- ένα προειδοποιητικό μήνυμα για τους επαγγελματίες υγείας που φροντίζουν τον ασθενή ανά πάσα στιγμή, συμπεριλαμβανομένων των καταστάσεων έκτακτης ανάγκης, ότι ο ασθενής χρησιμοποιεί Enspryng
- στοιχεία επικοινωνίας του συνταγογράφου του Enspryng

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Enspryng 120 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
satralizumab

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 120 mg satralizumab

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: ιστιδίνη, ασπαρτικό οξύ, αργινίνη, πολοξαμερές 188, ύδωρ για ενέσιμα

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα  
1 προγεμισμένη σύριγγα  
120 mg/1 mL

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

Υποδόρια χρήση

Για μία μόνο χρήση

Αφήστε τη σύριγγα να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου εκτός του κουτιού για 30 λεπτά πριν από τη χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ



**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο

Μην καταψύχετε

Διατηρήστε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία

Εάν δεν έχει ανοιχτεί και έχει διατηρηθεί στο εξωτερικό κουτί, το Enspryng μπορεί να μείνει έξω από το ψυγείο κάτω από τους 30°C για μία μοναδική περίοδο έως και 8 ημέρες

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/21/1559/001 1 προγεμισμένη σύριγγα

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

enspryng 120 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ (ΜΕ BLUEBOX) - ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Enspryng 120 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
satralizumab

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 120 mg satralizumab

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: ιστιδίνη, ασπαρτικό οξύ, αργινίνη, πολοξαμερές 188, ύδωρ για ενέσιμα

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

Πολυσυσκευασία: 3 (3 πακέτα της 1) προγεμισμένες σύριγγες.  
120 mg/1 mL

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

Υποδόρια χρήση

Για μία μόνο χρήση

Αφήστε τη σύριγγα να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου εκτός του κουτιού για 30 λεπτά πριν από τη χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο

Μην καταψύχετε

Διατηρήστε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία

Εάν δεν έχει ανοιχτεί και έχει διατηρηθεί στο εξωτερικό κουτί, το Enspryng μπορεί να μείνει έξω από το ψυγείο κάτω από τους 30°C για μία μοναδική περίοδο έως και 8 ημέρες

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/21/1559/002 3 προγεμισμένες σύριγγες (3 πακέτα της 1)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

enspryng 120 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΣΩΤΕΡΙΚΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ (ΧΩΡΙΣ BLUEBOX) - ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΣΙΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Enspryng 120 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
satralizumab

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 120 mg satralizumab

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: ιστιδίνη, ασπαρτικό οξύ, αργινίνη, πολοξαμερές 188, ύδωρ για ενέσιμα

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

1 προγεμισμένη σύριγγα. Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί ξεχωριστά.  
120 mg/1 mL

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

Υποδόρια χρήση

Για μία μόνο χρήση

Αφήστε τη σύριγγα να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου εκτός του κουτιού για 30 λεπτά πριν από τη χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο

Μην καταψύχετε

Διατηρήστε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία

Εάν δεν έχει ανοιχτεί και έχει διατηρηθεί στο εξωτερικό κουτί, το Enspryng μπορεί να μείνει έξω από το ψυγείο κάτω από τους 30°C για μία μοναδική περίοδο έως και 8 ημέρες

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/21/1559/002 3 προγεμισμένες σύριγγες (3 πακέτα της 1)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

enspryng 120 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΕΣ ΣΥΡΙΓΓΕΣ ΕΤΙΚΕΤΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Enspryng 120 mg ενέσιμο  
satralizumab  
SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

120mg/1mL

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### Enspryng 120 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα satralizumab

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Εκτός από αυτό το φύλλο, ο γιατρός σας θα σας δώσει επίσης μια κάρτα προειδοποίησης ασθενούς, η οποία περιέχει σημαντικές πληροφορίες ασφάλειας που πρέπει να γνωρίζετε πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Enspryng. Διατηρήστε αυτήν την κάρτα προειδοποίησης μαζί σας ανά πάσα στιγμή.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Enspryng και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Enspryng
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Enspryng
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Enspryng
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### Οδηγίες χρήσης

##### 1. Τι είναι το Enspryng και ποια είναι η χρήση του

###### Τι είναι το Enspryng

Το Enspryng περιέχει τη δραστική ουσία satralizumab. Είναι ένα είδος πρωτεΐνης που ονομάζεται μονοκλωνικό αντίσωμα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι σχεδιασμένα να αναγνωρίζουν και να συνδέονται σε μια συγκεκριμένη ουσία στο σώμα.

###### Ποια είναι η χρήση του Enspryng

Το Enspryng είναι ένα φάρμακο για τη θεραπεία των διαταραχών του φάσματος της οπτικής νευρομυελίτιδας (NMOSD) σε ενήλικες και νέους ανθρώπους από την ηλικία των 12 ετών και άνω.



## Τι είναι η NMOSD

Η NMOSD είναι μια ασθένεια του κεντρικού νευρικού συστήματος, η οποία επηρεάζει κυρίως τα οπτικά νεύρα και το νωτιαίο μυελό. Προκαλείται από το ανοσοποιητικό σύστημα (την άμυνα του σώματος) που λειτουργεί λανθασμένα και επιτίθεται στα νεύρα του σώματος.

- Η βλάβη στα οπτικά νεύρα προκαλεί πρήξιμο, που οδηγεί σε πόνο και απώλεια της όρασης.
- Η βλάβη στο νωτιαίο μυελό προκαλεί αδυναμία ή απώλεια της κίνησης στα πόδια ή στα χέρια, απώλεια της αίσθησης και προβλήματα με τη λειτουργία της κύστης και του εντέρου.

Σε μία επίθεση της NMOSD, υπάρχει πρήξιμο στο νευρικό σύστημα. Αυτό επίσης συμβαίνει όταν η ασθένεια επανέρχεται (υποτροπή). Το πρήξιμο προκαλεί νέα συμπτώματα ή επαναφορά προηγούμενων συμπτωμάτων.

## Πως λειτουργεί το Enspryng

Το Enspryng εμποδίζει τη λειτουργία μιας πρωτεΐνης, η οποία ονομάζεται ιντερλευκίνη-6 (IL-6), η οποία εμπλέκεται στις διαδικασίες που οδηγούν σε βλάβη και πρήξιμο του νευρικού συστήματος. Εμποδίζοντας τις δράσεις της, το Enspryng μειώνει τον κίνδυνο υποτροπής ή επίθεσης της NMOSD.

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Enspryng

### Μην χρησιμοποιήσετε το Enspryng

- σε περίπτωση αλλεργίας στο satralizumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Εάν το παραπάνω ισχύει για εσάς ή δεν είστε σίγουροι, μην χρησιμοποιήσετε το Enspryng και απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε αμέσως στον γιατρό σας εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε αλλεργική αντίδραση (βλ. παράγραφο 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες).

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Enspryng εάν οτιδήποτε από τα παρακάτω ισχύει για εσάς (ή εάν δεν είστε σίγουροι).

### Λοιμώξεις

Δεν μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το Enspryng ενώ έχετε λοίμωξη. **Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν πιστεύετε ότι έχετε κάποια σημεία λοίμωξης** πριν, κατά τη διάρκεια, ή μετά τη θεραπεία με Enspryng, όπως:

- πυρετός ή ρίγη
- βήχας που δε φεύγει
- πονόλαιμος
- επιχείλιος έρπης, ή πληγές των γεννητικών οργάνων (απλός έρπης)
- έρπης ζωστήρας
- κοκκίνισμα του δέρματος, πρήξιμο, ευαισθησία ή πόνο
- τάση για εμετό ή εμετός, διάρροια ή πόνος στην κοιλιά.

Θα βρείτε επίσης αυτές τις πληροφορίες στην κάρτα προειδοποίησης ασθενούς που σας έχει δοθεί από το γιατρό σας. Είναι σημαντικό να έχετε πάντα μαζί σας αυτήν την κάρτα προειδοποίησης και να την δείχνετε σε κάθε γιατρό, νοσοκόμο ή φροντιστή.

Ο γιατρός σας θα περιμένει μέχρι να ελεγχθεί η λοίμωξη πριν σας δώσει Enspryng ή σας επιτρέψει να συνεχίσετε τις ενέσεις Enspryng.

### Εμβολιασμοί

**Ενημερώστε το γιατρό σας εάν σας έχει πρόσφατα χορηγηθεί κάποιο εμβόλιο** ή μπορεί να σας χορηγηθεί εμβόλιο στο σύντομο μέλλον.

- Ο γιατρός σας θα ελέγξει αν χρειάζεστε εμβόλια προτού ξεκινήσετε το Enspryng.
- Μην κάνετε εμβόλια «ζωντανά» ή «ζωντανά εξασθενημένα» (για παράδειγμα, BCG για φυματίωση ή εμβόλια κατά του κίτρινου πυρετού) ενώ παίρνετε θεραπεία με Enspryng.

### Ηπατικά ένζυμα

Το Enspryng μπορεί να έχει επιδράσεις στο συκώτι σας και να αυξήσει την ποσότητα ορισμένων ηπατικών ενζύμων στο αίμα σας. Ο γιατρός σας θα κάνει εξετάσεις αίματος πριν σας δοθεί το Enspryng, και κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας, για να ελέγξει πόσο καλά λειτουργεί το συκώτι σας. **Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας** εάν έχετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα ηπατικής βλάβης κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με Enspryng:

- κιτρίνισμα του δέρματος και του λευκού των ματιών (ίκτερος)
- σκουρόχρωμα ούρα
- τάση για εμετό και εμετό
- πόνος στην κοιλιά

### Αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων

Ο γιατρός σας θα πραγματοποιήσει εξετάσεις αίματος πριν σας δοθεί το Enspryng και κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας, για να ελέγξει τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων σας.

### **Χρήση σε παιδιά και εφήβους**

Μη δίνετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών. Αυτό γίνεται επειδή δεν έχει μελετηθεί ακόμα σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

### **Άλλα φάρμακα και Enspryng**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε φάρμακα όπως η βαρφαρίνη, η καρβαμαζεπίνη, η φαινυτοΐνη και η θεοφυλλίνη, καθώς μπορεί να χρειαστεί προσαρμογή των δόσεων.

### **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Ο γιατρός σας μπορεί να σας συμβουλεύσει να σταματήσετε το θηλασμό, εάν πρόκειται να σας χορηγηθεί το Enspryng. Δεν είναι γνωστό αν το Enspryng μεταφέρεται στο μητρικό γάλα.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Enspryng δεν είναι πιθανό να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε, να κάνετε ποδήλατο ή να χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανήματα.

### **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Enspryng**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### **Πόσο Enspryng να χρησιμοποιήσετε**

Κάθε ένεση περιέχει 120 mg satralizumab. Η πρώτη ένεση θα χορηγηθεί υπό την επίβλεψη του γιατρού ή του νοσοκόμου σας.

- Οι τρεις πρώτες ενέσεις χορηγούνται μία φορά κάθε 2 εβδομάδες. Αυτές ονομάζονται «δόσεις εφόδου».
- Μετά από αυτό, η ένεση χορηγείται κάθε 4 εβδομάδες. Αυτό ονομάζεται «δόση συντήρησης». Συνεχίστε με τις ενέσεις μία φορά κάθε 4 εβδομάδες για όσο διάστημα σας πει ο γιατρός σας.

#### **Πώς να χρησιμοποιήσετε το Enspryng**

- Το Enspryng δίνεται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια).
- Ενίεται όλο το περιεχόμενο της σύριγγας κάθε φορά.

Στην αρχή, ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας μπορεί να ενέσει το Enspryng. Ωστόσο, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι εσείς ή ένας ενήλικας φροντιστής μπορεί να ενέσει το Enspryng.

- Εσείς ή ο φροντιστής σας θα λάβετε εκπαίδευση αναφορικά με το πώς ενίεται το Enspryng.
- Συζητήστε με το γιατρό ή το νοσοκόμο σας εάν εσείς ή ο φροντιστής σας έχετε οποιαδήποτε ερωτήματα σχετικά με τη χορήγηση ενέσεων.

Διαβάστε προσεκτικά και ακολουθήστε τις "Οδηγίες χρήσης" στο τέλος αυτού του φυλλαδίου σχετικά με τον τρόπο ένεσης του Enspryng.

#### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Enspryng από την κανονική**

Επειδή το Enspryng είναι σε μια προγεμισμένη σύριγγα, είναι απίθανο να λάβετε υπερβολική ποσότητα. Όμως, αν ανησυχείτε, μιλήστε στο γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.

Εάν κατά λάθος ενέσετε περισσότερες δόσεις από ότι πρέπει, καλέστε το γιατρό σας. Να παίρνετε πάντα μαζί σας το εξωτερικό κουτί όταν επισκέπτεστε το γιατρό.

#### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Enspryng**

Προκειμένου η θεραπεία να είναι πλήρως αποτελεσματική, είναι πολύ σημαντικό να συνεχίσετε να λαμβάνετε τις ενέσεις.

Εάν ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας κάνει τις ενέσεις σας και χάσετε ένα ραντεβού, κλείστε αμέσως ένα άλλο.

Εάν κάνετε ένεση στον εαυτό σας με το Enspryng και χάσετε μία ένεση – κάντε την ένεση το συντομότερο δυνατό. Μην περιμένετε μέχρι την επόμενη προγραμματισμένη δόση. Αφού θα έχετε λάβει την ένεση για τη χαμένη δόση, η επόμενη ένεση πρέπει να είναι είτε:

- για δόσεις εφόδου - 2 εβδομάδες αργότερα
- για δόσεις συντήρησης - 4 εβδομάδες αργότερα

Επικοινωνήστε με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν δεν είστε βέβαιοι.

#### **Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Enspryng**

Μην σταματήσετε ξαφνικά τη χρήση του Enspryng χωρίς να ρωτήσετε πρώτα το γιατρό σας. Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

#### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

##### Αλλεργικές αντιδράσεις

Ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως ή επισκεφθείτε το τμήμα επειγόντων του πλησιέστερου νοσοκομείου σας, εάν έχετε οποιαδήποτε συμπτώματα αλλεργικών αντιδράσεων κατά τη διάρκεια ή μετά την ένεση. Αυτές περιλαμβάνουν:

- σφίξιμο στο στήθος ή συριγμό
- αίσθημα λαχανιάσματος
- πυρετό ή ρίγη
- σοβαρή ζάλη ή ζαλάδα
- πρήξιμο των χειλιών, της γλώσσας, του προσώπου
- φαγούρα στο δέρμα, κνίδωση ή εξάνθημα.

Μην χρησιμοποιήσετε την επόμενη δόση μέχρι να μιλήσετε με το γιατρό σας και ο γιατρός σας έχει πει να χρησιμοποιήσετε την επόμενη δόση.

**Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την ένεση** (πολύ συχνές: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

Στις περισσότερες περιπτώσεις αυτές είναι ήπιες αντιδράσεις, αλλά μερικές μπορεί να είναι σοβαρές. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν έχετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα κατά τη διάρκεια ή μετά την ένεση, ιδιαίτερα στις πρώτες 24 ώρες μετά την ένεση:

- ερυθρότητα, φαγούρα, πόνο ή πρήξιμο όπου χορηγείται η ένεση
- εξάνθημα, κοκκίνισμα ή φαγούρα στο δέρμα ή κνίδωση
- αίσθημα καύσου
- πονοκέφαλο
- ερεθισμό στο λαιμό, πρήξιμο ή πόνο
- αίσθημα λαχανιάσματος
- χαμηλή πίεση αίματος (σοβαρή ζάλη ή ζαλάδα)
- πυρετό ή ρίγη
- αίσθημα κόπωσης
- τάση για εμετό ή εμετό ή διάρροια
- γρήγορο καρδιακό ρυθμό, πτερυγισμό ή χτύπημα της καρδιάς (αίσθημα παλμών).

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν έχετε κάποιο από τα παραπάνω συμπτώματα.

##### Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

**Πολύ συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- πονοκέφαλος
- πόνος στις αρθρώσεις
- υψηλά επίπεδα λιπιδίων στο αίμα (λιπίδια)
- χαμηλό επίπεδο των λευκοκυττάρων του αίματος στις εξετάσεις

**Συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα):

- αίσθηση δυσκαμψίας
- ημικρανία
- αργός καρδιακός παλμός (βραδυκαρδία)

- αύξηση στην πίεση του αίματος
- αδυναμία ύπνου
- πρήξιμο στα κάτω άκρα, στα πόδια ή στα χέρια σας
- εξάνθημα ή φαγούρα
- αλλεργίες ή αλλεργική ρινίτιδα
- φλεγμονή στο στομάχι (γαστρίτιδα), συμπεριλαμβανομένου του στομαχικού πόνου και της ναυτίας
- αύξηση βάρους
- εξετάσεις αίματος που δείχνουν:
  - χαμηλά επίπεδα ινωδογόνου (μια πρωτεΐνη που εμπλέκεται στην πήξη του αίματος)
  - υψηλό επίπεδο των ηπατικών ενζύμων (τρανσαμινάσες, πιθανό σημάδι προβλημάτων στο συκώτι)
  - υψηλό επίπεδο χολερυθρίνης στο αίμα (πιθανό σημάδι προβλημάτων στο συκώτι)
  - χαμηλό επίπεδο αιμοπεταλίων στο αίμα (που μπορεί να οδηγήσουν σε εύκολη αιμορραγία ή μελάνιασμα)

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V\\*](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

### **5. Πώς να φυλάσσετε το Enspryng**

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα της προγεμισμένης σύριγγας και στο κουτί μετά την «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Να φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Να μην καταψύχετε. Να μην χρησιμοποιείτε τη σύριγγα αν έχει καταψυχθεί. Να διατηρείτε τη σύριγγα πάντα στεγνή.
- Διατηρείτε τις προγεμισμένες σύριγγες στο εξωτερικό κουτί, ώστε να προστατεύονται από το φως και την υγρασία.
- Εάν δεν έχει ανοιχτεί και φυλάσσεται στο εξωτερικό κουτί, το Enspryng μπορεί να αφηθεί εκτός ψυγείου κάτω από τους 30°C για μία μοναδική περίοδο μέχρι 8 ημερών. Μην επιστρέψετε το Enspryng στο ψυγείο.
- Μη χρησιμοποιείτε και απορρίψτε την προγεμισμένη σύριγγα εάν έχει μείνει εκτός ψυγείου για περισσότερο από 8 ημέρες.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει ορατά σωματίδια. Το Enspryng είναι ένα άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο υγρό.

Το φάρμακο πρέπει να ενεθεί αμέσως μετά την αφαίρεση του πώματος και όχι αργότερα από 5 λεπτά μετά για να αποφευχθεί το στέγνωμα του φαρμάκου και το φράξιμο της βελόνας. Εάν η προγεμισμένη σύριγγα δεν χρησιμοποιηθεί εντός 5 λεπτών από την αφαίρεση του πώματος, πρέπει να την πετάξετε σε ένα δοχείο ανθεκτικό στη διάτρηση και να χρησιμοποιήσετε μια νέα προγεμισμένη σύριγγα.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Enspring

- Η δραστική ουσία είναι το satralizumab. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 120 mg satralizumab σε 1 mL.
- Τα άλλα έκδοχα είναι ιστιδίνη, ασπαρτικό οξύ, αργινίνη, πολοξαμερές 188, ύδωρ για ενέσιμα.

### Εμφάνιση του Enspring και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Είναι ένα άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο υγρό.
- Το Enspring είναι ένα ενέσιμο διάλυμα.
- Κάθε συσκευασία του Enspring περιέχει 1 προγεμισμένη σύριγγα. Κάθε πολυσυσκευασία του Enspring περιέχει 3 (3 πακέτα της 1) προγεμισμένες σύριγγες. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

### Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

#### **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 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.

#### **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

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**

Roche Products (Ireland) Ltd.

Tel: +353 (0) 1 469 0700

**Ísland**

Roche a/s

c/o Icepharma hf

Sími: +354 540 8000

**Italia**

Roche S.p.A.

Tel: +39 - 039 2471

**Κύπρος**

Γ.Α.Σταμάτης & Σια Λτδ.

Τηλ: +357 - 22 76 62 76

**Latvija**

Roche Latvija SIA

Tel: +371 - 6 7039831

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

**Slovenská republika**

Roche Slovensko, s.r.o.

Tel: +421 - 2 52638201

**Suomi/Finland**

Roche Oy

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

**Sverige**

Roche AB

Tel: +46 (0) 8 726 1200

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Roche Products (Ireland) Ltd.

Tel: +44 (0) 1707 366000

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.

## Οδηγίες χρήσης

### Διαβάστε αυτές τις οδηγίες χρήσης:

- **Πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σας σύριγγα**
- **Κάθε φορά που παίρνετε μια ανανέωση της συνταγής, γιατί μπορεί να περιέχουν νέες πληροφορίες.**
- Αυτές οι πληροφορίες δεν αντικαθιστούν την επικοινωνία με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας σχετικά με την ιατρική σας κατάσταση ή τη θεραπεία σας.
- Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα αποφασίσει εάν εσείς ή ένας φροντιστής μπορεί να σας δώσει ενέσεις Enspryng στο σπίτι. Θα δείξουν επίσης σε εσάς ή σε έναν φροντιστή τον σωστό και ασφαλή τρόπο χρήσης της σύριγγας προτού τη χρησιμοποιήσετε για πρώτη φορά.
- Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις, μιλήστε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

### Σημαντικές πληροφορίες

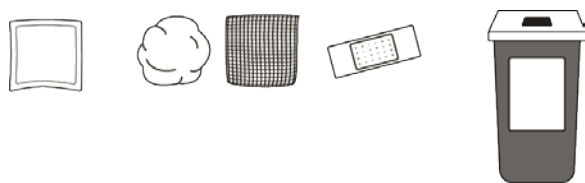
- Κάθε σύριγγα είναι προγεμισμένη με ένα φάρμακο που ονομάζεται Enspryng.
- Κάθε κουτί του Enspryng περιέχει μόνο 1 προγεμισμένη σύριγγα.
- Κάθε προγεμισμένη σύριγγα μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο μία φορά.
- Μη μοιραστείτε τις σύριγγες σας με άλλους ανθρώπους.
- Μην αφαιρέσετε το καπάκι της βελόνας μέχρι να είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση Enspryng.
- Μη χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα εάν έχει πέσει ή έχει υποστεί βλάβη.
- Μην προσπαθήσετε να αποσυναρμολογήσετε τη σύριγγα οποιαδήποτε στιγμή.
- Μην αφήσετε τη σύριγγα χωρίς επιτήρηση.
- Μην επαναχρησιμοποιήσετε την ίδια σύριγγα.

### Εξοπλισμός που χρειάζεται για την ένεσή σας

#### Κάθε κουτί Enspryng περιέχει:

- 1 προγεμισμένη σύριγγα για εφάπαξ χρήση μόνο.

#### Χρειάζεστε επίσης τα παρακάτω αλλά δεν περιλαμβάνονται στο κουτί:



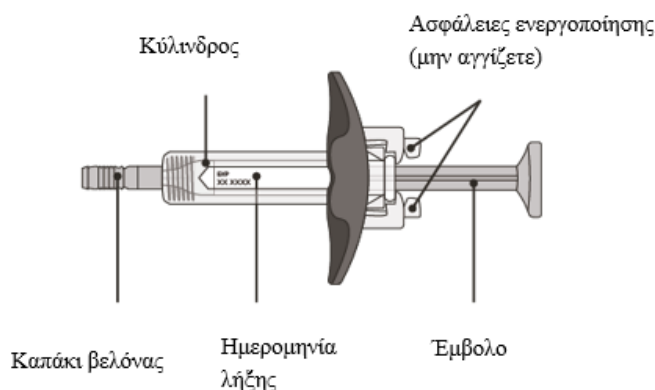
- 1 επίθεμα αλκοόλης
- 1 αποστειρωμένη μπάλα από βαμβάκι ή γάζα
- 1 μικρό επίδεσμο
- 1 ανθεκτικό σε διάτρηση δοχείο αιχμηρών αντικειμένων για ασφαλή απόρριψη του καλύμματος της βελόνας και της χρησιμοποιημένης σύριγγας. Βλέπε βήμα 21 "Απόρριψη του Enspryng" στο τέλος αυτών των οδηγιών χρήσης.



## Προγεμισμένη σύριγγα Enspryng

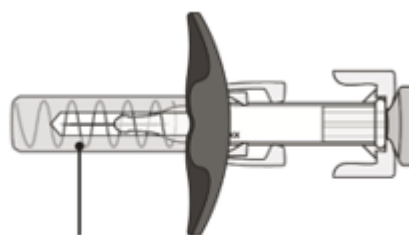
(Βλέπε Εικόνα Α και Εικόνα Β)

Πριν τη χρήση:



Εικόνα Α

Μετά τη χρήση:



Αυτόματο προστατευτικό βελόνας

(εκτεταμένο και κλειδωμένο)

Εικόνα Β

Η σύριγγα έχει ένα αυτόματο προστατευτικό βελόνας το οποίο καλύπτει τη βελόνα μόλις η ένεση έχει ολοκληρωθεί.

### Προετοιμαστείτε να χρησιμοποιήσετε το Enspryng

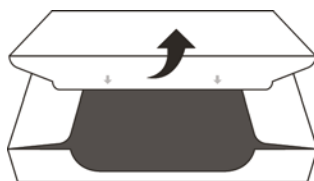
1. Πάρτε το κουτί που περιέχει τη σύριγγα από το ψυγείο και τοποθετήστε το σε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια εργασίας (όπως ένα τραπέζι).
2. Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης στο πίσω μέρος του κουτιού (βλέπε Εικόνα Γ). Μην το χρησιμοποιείτε αν το κουτί έχει λήξει.
3. Ελέγξτε ότι το μπροστινό μέρος του κουτιού είναι σφραγισμένο (βλέπε Εικόνα Γ). Μην το χρησιμοποιείτε αν έχει ανοίξει το σφράγισμα.

Εάν η ημερομηνία λήξης έχει περάσει ή το σφράγισμα έχει ανοίξει, μεταβείτε στο βήμα 21 "Απόρριψη του Enspryng" και επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.



**Εικόνα Γ**

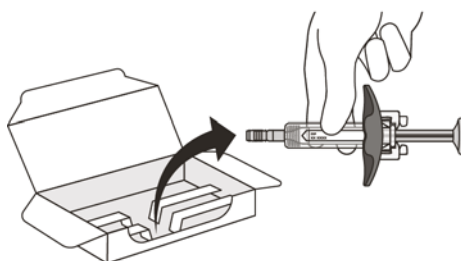
**4.** Ανοίξτε το σφραγισμένο κουτί (βλέπε **Εικόνα Δ**).



**Εικόνα Δ**

**5.** Ανασηκώστε προσεκτικά τη σύριγγα από το κουτί κρατώντας τον κύλινδρο (βλέπε **Εικόνα Ε**).

- Μη γυρίσετε το κουτί ανάποδα για να αφαιρέσετε τη σύριγγα.
- Μην αγγίζετε τις ασφάλειες ενεργοποίησης. Αυτό μπορεί να προκαλέσει ζημιά στη σύριγγα.
- Μην κρατάτε το έμβολο ή το καπάκι της βελόνας.

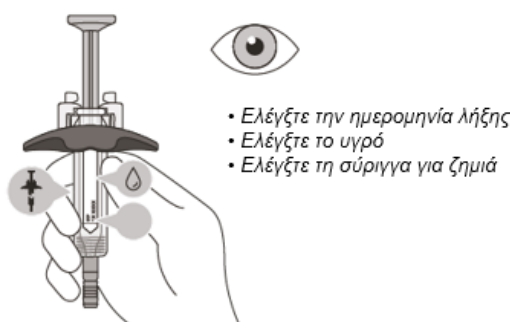


**Εικόνα Ε**

## Ελέγξτε τη σύριγγα

### (Βλέπε Εικόνα Z)

6. Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης πάνω στη σύριγγα. **Μην** χρησιμοποιείτε την σύριγγα αν έχει λήξει.
7. Ελέγξτε την σύριγγα για οποιαδήποτε βλάβη. **Μην** την χρησιμοποιείτε αν είναι ραγισμένη ή σπασμένη.
8. Ελέγξτε ότι το υγρό μέσα από το παράθυρο παρατήρησης είναι διαυγές και άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο. **Μην** ενίετε το φάρμακο αν το υγρό είναι θολό, αποχρωματισμένο ή έχει σωματίδια μέσα σε αυτό.
  - Μπορεί να υπάρχουν μερικές μικρές φυσαλίδες αέρα μέσα στη σύριγγα. Αυτό είναι φυσιολογικό και μην προσπαθήσετε να τις απομακρύνετε.



Εικόνα Z

**Αν η ημερομηνία λήξης έχει περάσει, η σύριγγα έχει καταστραφεί ή το υγρό είναι θολό, αποχρωματισμένο ή έχει σωματίδια μέσα σε αυτό, μην το χρησιμοποιήσετε. Μετά πηγαίνετε στο βήμα 21 «Απόρριψη του Enspryng» και επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.**

## Αφήστε τη σύριγγα σας να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου

9. Μόλις ελέγξετε τη σύριγγα, τοποθετείστε τη σε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια εργασίας (όπως ένα τραπέζι) για **30 λεπτά**. Αυτό θα της επιτρέψει να φτάσει την θερμοκρασία δωματίου. **(βλέπε Εικόνα Η).**

Είναι σημαντικό να αφήσετε τη σύριγγα να έρθει σταδιακά σε θερμοκρασία δωματίου καθώς ενίοντας κρύο φάρμακο μπορεί να νιώσετε άβολα και να είναι δύσκολο το να πιέσετε το έμβολο.

- Μην επιταχύνετε τη διαδικασία ζεστάματος με το να ζεστάνετε την σύριγγα με οποιοδήποτε τρόπο.
- Μην απομακρύνετε το κάλυμμα της βελόνας ενώ η σύριγγα φτάνει τη θερμοκρασία δωματίου.



**30 λεπτά**

**Εικόνα Η**

---

### **Πλύνετε τα χέρια σας**

10. Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό (**βλέπε Εικόνα Θ**).

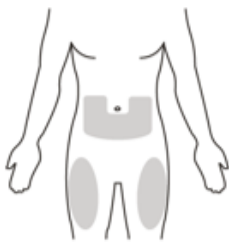


**Εικόνα Θ**

---

### **Επιλέξτε το σημείο της ένεσης**

11. Επιλέξτε το σημείο της ένεσης είτε:
- στο κάτω μέρος του στομαχιού σας (κοιλιά) ή
  - στο μπροστινό και μεσαίο μέρος των μηρών σας (**βλέπε Εικόνα Ι**).



**Σημεία ένεσης**

**Εικόνα Ι**

- Μην ενίετε στην περιοχή που βρίσκεται 5 εκατοστά γύρω από τον αφαλό σας.
- Μην ενίετε σε ελιές, ουλές, μελανιές ή περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, κόκκινο, σκληρό ή όχι άθικτο

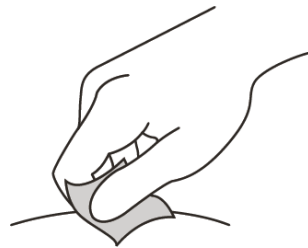
Διαλέξτε ένα διαφορετικό σημείο της ένεσης για κάθε νέα ένεση. Διαλέξτε ένα διαφορετικό σημείο για κάθε νέα ένεση τουλάχιστον 2,5 εκατοστά μακριά από το σημείο που χρησιμοποιήσατε την τελευταία φορά.

---

### Καθαρίστε το σημείο της ένεσης

12. Σκουπίστε το σημείο της ένεσης με ένα επίθεμα αλκοόλης και αφήστε το να στεγνώσει.

- Μην κάνετε αέρα ή φυσάτε στην περιοχή που έχετε καθαρίσει.
- Μην αγγίζετε το σημείο της ένεσης ξανά πριν κάνετε την ένεση.



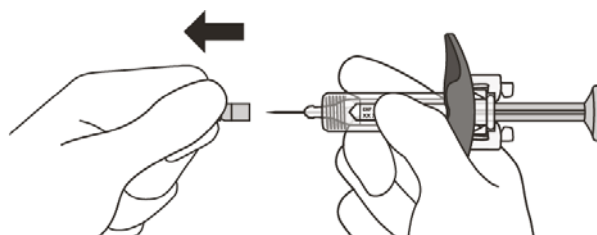
Εικόνα Κ

---

### Κάνετε την ένεση Enspryng

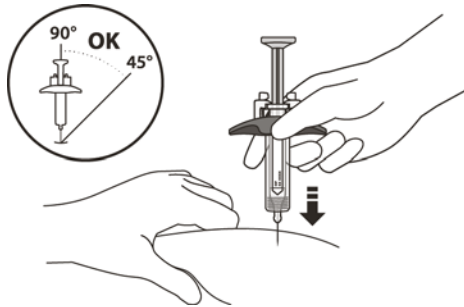
13. Κρατήστε τον κύλινδρο της σύριγγας ανάμεσα στον αντίχειρα και στο δείκτη. Με το άλλο σας χέρι, τραβήξτε το καπάκι της βελόνας ευθεία προς τα έξω. Μπορεί να δείτε μια σταγόνα υγρού στην άκρη της βελόνας. Αυτό είναι φυσιολογικό και δεν επηρεάζει τη δόση σας (βλέπε Εικόνα Λ).

- Χρησιμοποιείτε τη σύριγγα μέσα σε 5 λεπτά από την αφαίρεση του καπακιού, αλλιώς η βελόνα μπορεί να φράξει.
- Μην βγάζετε το καπάκι της βελόνας μέχρι να είστε έτοιμοι να ενέσετε το Enspryng.
- Μην τοποθετείτε το καπάκι της βελόνας ξανά πίσω αφού έχει αφαιρεθεί, καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει ζημιά στη βελόνα.
- Μην αγγίζετε τη βελόνα ή την αφήσετε να αγγίξει οποιαδήποτε επιφάνεια μετά την αφαίρεση του καπακιού της βελόνας.



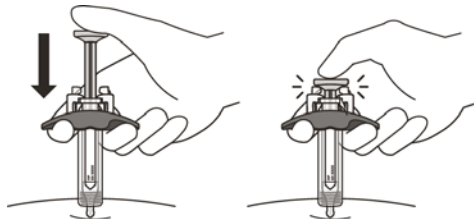
### Εικόνα Λ

14. Πετάξτε αμέσως το καπάκι της βελόνας σε ένα ανθεκτικό στη διάτρηση δοχείο αιχμηρών αντικειμένων. Βλέπε βήμα 21 «Απόρριψη του Enspring».
15. Κρατήστε τον κύλινδρο της σύριγγας χρησιμοποιώντας τον αντίχειρα και το δείκτη. Με το άλλο σας χέρι, πιέστε την περιοχή του δέρματος που έχετε καθαρίσει. **(βλέπε Εικόνα Μ)**
16. Χρησιμοποιήστε μια γρήγορη, σαν βέλος κίνηση για να εισάγετε τη βελόνα υπό γωνία μεταξύ 45 ° και 90 ° **(βλέπε Εικόνα Μ)**.
  - Μην αλλάζετε τη γωνία της ένεσης την ώρα που πραγματοποιείτε την ένεση.
  - Μην εισάγετε τη βελόνα ξανά.



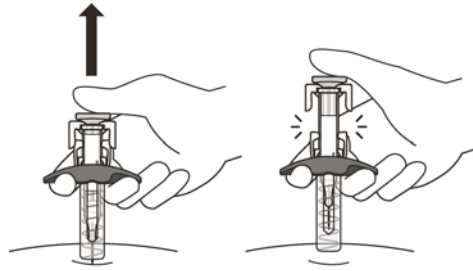
### Εικόνα Μ

17. Αφού η βελόνα έχει εισαχθεί, αφήστε το τρυπημένο δέρμα.
18. Εγχύστε αργά όλο το φάρμακο πιέζοντας ελαφρά το έμβολο ως το τέρμα μέχρι να αγγίξει τις ασφάλειες ενεργοποίησης **(βλέπε Εικόνα Ν)**.



### Εικόνα Ν

19. Αφήστε απαλά το έμβολο και επιτρέψτε στη βελόνα να εξέλθει από το δέρμα με την ίδια γωνία που εισήχθη **(βλέπε Εικόνα Ξ)**.



Εικόνα Ξ

- **Η βελόνα θα καλύπτεται τώρα από το αυτόματο προστατευτικό της βελόνας.** Εάν η βελόνα δεν είναι καλυμμένη, τοποθετήστε προσεκτικά τη σύριγγα σε ανθεκτικό σε διάτρηση δοχείο αιχμηρών αντικειμένων για να αποφύγετε τραυματισμούς. Δείτε βήμα 21 "Απόρριψη του Enspryng".

---

#### Φροντίζοντας το σημείο της ένεσης

20. Μπορεί να υπάρχει μια μικρή αιμορραγία στο σημείο της ένεσης. Μπορείτε να πιέσετε μια μπάλα από βαμβάκι ή μια γάζα πάνω στο σημείο της ένεσης μέχρι να σταματήσει η αιμορραγία αλλά **μην το τρίψετε**. Αν χρειαστεί, μπορείτε επίσης να καλύψετε την περιοχή που κάνατε την ένεση με ένα μικρό επίδεσμο. Αν το φάρμακο έρθει σε επαφή με το δέρμα σας, πλύνετε την περιοχή με νερό.

---

#### Απόρριψη του Enspryng

21. Μην προσπαθήσετε να κλείσετε ξανά με το καπάκι τη σύριγγα. Βάλτε την χρησιμοποιημένη σας σύριγγα σε έναν δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων αμέσως μετά τη χρήση (**βλέπε Εικόνα Ο**). Μην πετάτε τη σύριγγα στα οικιακά σας απορρίμματα και μην την ανακυκλώνετε.



Εικόνα Ο

- Ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας ή τον φαρμακοποιό σας για πληροφορίες σχετικά με το πού μπορείτε να προμηθευτείτε ένα δοχείο "αιχμηρών αντικειμένων" ή ποιους άλλους τύπους δοχείων ανθεκτικών σε διάτρηση μπορείτε να χρησιμοποιήσετε για την ασφαλή απόρριψη των χρησιμοποιημένων συρίγγων και των κατακιών της βελόνας.
- Απορρίψτε το χρησιμοποιημένο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων σύμφωνα με τις οδηγίες του παρόχου υγειονομικής περίθαλψης σας ή του φαρμακοποιού σας.
- Μην απορρίπτετε το χρησιμοποιημένο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων στα οικιακά σας απορρίμματα.
- Μην ανακυκλώνετε το χρησιμοποιημένο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.