

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Enspryng 120 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 120 mg satralizumabu v 1 ml.

Satralizumab je produkován v ovariálních buňkách čínského křečička technologií rekombinantní DNA.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce)

Bezbarvý až nažloutlý roztok. Roztok má hodnotu pH přibližně 6,0 a osmolalitu přibližně 310 mosm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Enspryng je indikován k monoterapii nebo v kombinaci s imunosupresivní terapií (IST) k léčbě onemocnění neuromyelitis optica a poruch jejího širšího spektra (NMOSD) u dospělých a dospívajících pacientů ve věku od 12 let, kteří jsou séropozitivní na protilátky třídy IgG proti akvaporinu-4 (AQP4-IgG) (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba má být zahájena pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou onemocnění neuromyelitis optica (NMO) nebo NMOSD.

Dávkování

Přípravek Enspryng lze použít v monoterapii nebo v kombinaci s perorálními kortikosteroidy (PKS), azathioprinem (AZA) nebo mofetil-mykofenolátem (MMF) (viz bod 5.1). Dávkování u dospívajících pacientů ve věku ≥ 12 let s tělesnou hmotností ≥ 40 kg a dospělých pacientů je stejné.

Zahajovací dávky

Doporučená zahajovací dávka 120 mg se podává subkutánní (s.c.) injekcí každé dva týdny pro první tři podání (první dávka v týdnu 0, druhá dávka v týdnu 2 a třetí dávka v týdnu 4).

Udržovací dávky

Doporučená udržovací dávka 120 mg se podává s.c. injekcí každé čtyři týdny.

Délka léčby

Přípravek Enspryng je určen k dlouhodobé léčbě.

Opožděné nebo vynechané dávky

Pokud dojde k vynechání plánované dávky z jiného důvodu než kvůli zvýšeným hladinám jaterních enzymů, má být podána podle pokynů v tabulce 1.

Tabulka 1: Doporučené dávkování v případě opožděných nebo vynechaných dávek

Poslední podaná dávka	Doporučené dávkování v případě opožděných nebo vynechaných dávek
Vynechaná zahajovací dávka nebo méně než 8 týdnů během udržovacího období	Doporučenou dávku je třeba podat co nejdříve, nečekejte na další plánovanou dálku. <u>Zahajovací období</u> Pokud dojde k opoždění nebo vynechání druhé zahajovací dávky, je třeba tuto dávku podat co nejdříve a třetí a poslední zahajovací dávku za další 2 týdny. Pokud dojde k opoždění nebo vynechání třetí zahajovací dávky, je třeba tuto dávku podat co nejdříve a první udržovací dávku za další 4 týdny. <u>Udržovací období</u> Po podání opožděné nebo vynechané dávky je třeba dávkovací plán upravit na každé 4 týdny.
8 týdnů až méně než 12 týdnů	Doporučenou dávku je třeba podat v týdnech 0* a 2, a pak každé 4 týdny.
12 týdnů nebo déle	Doporučenou dávku je třeba podat v týdnech 0*, 2 a 4, a pak každé 4 týdny.

* týdnem 0 se rozumí doba prvního podání po vynechané dávce

Úprava dávky v případě abnormálních hladin jaterních enzymů

Při zvýšení hladin alaninaminotransferázy (ALT) nebo aspartátaminotransferázy (AST) > 5 x horní hranice normy (ULN) spojeném s jakýmkoliv zvýšením hladiny bilirubinu musí být léčba ukončena a znovuzahájení se nedoporučuje.

Při zvýšení hladin ALT nebo AST > 5 x ULN bez jakéhokoliv zvýšení hladiny bilirubinu má být léčba přerušena. Léčbu lze znovu zahájit v dávce 120 mg podaných s.c. injekcí každé čtyři týdny po normalizaci hladin ALT a AST a po zvážení přínosů a rizik léčby pro pacienta. Rozhodne-li lékař o znovuzahájení léčby, musí být pečlivě sledovány jaterní hodnoty a v případě jakéhokoliv dalšího zvýšení hladin ALT/AST a/nebo bilirubinu musí být léčba přerušena a znovuzahájení se nedoporučuje (viz body 4.4 a 4.8).

Tabulka 2: Doporučená dávka v případě znovuzahájení léčby po zvýšení hladin jaterních aminotransferáz

Poslední podaná dávka	Doporučená dávka v případě znovuzahájení léčby
Méně než 12 týdnů	Léčbu je třeba znovu zahájit doporučenou dávkou aplikovanou každé 4 týdny.
12 týdnů nebo déle	Léčbu je třeba znovu zahájit doporučenou dávkou aplikovanou v týdnech 0*, 2 a 4, a pak každé 4 týdny.

* týdnem 0 se rozumí doba prvního podání po znovuzahájení léčby

Úprava dávky při neutropenii

Při poklesu počtu neutrofilů pod $1,0 \times 10^9/l$ potvrzeném opakovaným vyšetřením je třeba léčbu přerušit, dokud počet neutrofilů nebude $> 1,0 \times 10^9/l$.

Úprava dávky při poklesu počtu trombocytů

Při poklesu počtu trombocytů pod $75 \times 10^9/l$ potvrzeným opakovaným vyšetřením je třeba léčbu přerušit, dokud počet trombocytů nebude $\geq 75 \times 10^9/l$.

Zvláštní skupiny pacientů

Pediatrická populace

Dávkování u dospívajících pacientů ≥ 12 let s tělesnou hmotností ≥ 40 kg a dospělých pacientů je stejné (viz body 5.1 a 5.2). Bezpečnost a účinnost satralizumabu u dětí s tělesnou hmotností < 40 kg nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Starší pacienti

U pacientů ve věku ≥ 65 let se nevyžaduje žádná úprava dávkování (viz bod 5.2).

Poruchy funkce ledvin

Bezpečnost a účinnost satralizumabu u pacientů s poruchou funkce ledvin nebyly formálně zkoumány. U pacientů s poruchou funkcí ledvin se nedoporučuje žádná úprava dávkování (viz bod 5.2).

Poruchy funkce jater

Bezpečnost a účinnost satralizumabu u pacientů s poruchou funkce jater nebyly zkoumány. Nejsou dostupné žádné údaje (viz bod 5.2).

Během léčby satralizumabem byly zjištěny zvýšené hladiny jaterních enzymů (viz body 4.4 a 4.8).

Úprava dávky viz bod výše Úprava dávky v případě abnormálních hladin jaterních enzymů.

Způsob podání

Satralizumab v dávce 120 mg se podává s.c. injekcí z jednodávkové předplněné injekční stříkačky. Má být podán celý obsah (1 ml) předplněné injekční stříkačky.

Doporučenými místy aplikace jsou břicho a stehno. Místa aplikace se mají střídát a injekce nemají být nikdy aplikovány do znamének, jizev nebo míst s citlivou, zhmožděnou, zarudlou, ztvrdlou nebo poškozenou kůží.

Podrobný návod k aplikaci satralizumabu je uveden na konci příbalové informace.

Aplikace pacientem a/nebo pečovatelem

První injekce musí být aplikována pod dohledem kvalifikovaného zdravotnického pracovníka.

Všechny další dávky si může dospělý pacient/pečovatel po odpovídajícím zaškolení v přípravě a aplikaci injekce aplikovat doma, jestliže ošetřující lékař určí, že je to vhodné a že dospělý pacient/pečovatel dokáže injekci aplikovat.

Při výskytu příznaků závažných alergických reakcí mají pacienti/pečovatelé vyhledat okamžitou lékařskou pomoc a mají se obrátit na svého lékaře, aby určil, zda mají v léčbě pokračovat.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Infekce

U pacientů s aktivní infekcí je třeba odložit podání satralizumabu, dokud nebude infekce pod kontrolou (viz bod 4.2).

Doporučuje se pacienty dostávající satralizumab pečlivě sledovat, aby se zajistilo včasné podchycení a diagnostika infekce. Při rozvoji jakékoliv závažné nebo oportunní infekce je třeba léčbu odložit a zahájit odpovídající léčbu včetně dalšího sledování. Pacienty je třeba poučit, že mají při výskytu známek a příznaků infekce neprodleně vyhledat lékaře, aby umožnili časnou diagnostiku infekcí. Pacientům je třeba vydat kartu pacienta s důležitými upozorněními.

Očkování

Se satralizumabem nemají být podávány živé ani živé atenuované vakcíny, protože nebyla stanovena klinická bezpečnost souběžného podání. Interval mezi očkováním živou vakcínou a zahájením léčby satralizumabem má být v souladu s platnými pokyny pro očkování při léčbě imunomodulačními nebo imunosupresivními přípravky.

Nejsou k dispozici žádné údaje o účincích očkování u pacientů dostávajících satralizumab. Doporučuje se, aby všichni pacienti absolvovali veškerá očkování v souladu s platnými pokyny pro očkování ještě před zahájením léčby satralizumabem.

Jaterní enzymy

Při léčbě satralizumabem bylo zjištěno mírné a střední zvýšení hladin jaterních aminotransferáz, většinou pod 5 x ULN (viz bod 4.8).

Hodnoty ALT a AST mají být měřeny každé čtyři týdny během prvních tří měsíců léčby a následně každé tři měsíce po dobu jednoho roku a pak podle klinické indikace.

U pacientů s hladinami ALT nebo AST > 5 ULN má být léčba satralizumabem ukončena (viz bod 4.2).

Počet neutrofilů

Po léčbě satralizumabem došlo k poklesům počtu neutrofilů (viz bod 4.8). Počet neutrofilů má být měřen 4 až 8 týdnů po zahájení léčby a pak podle klinické indikace. Doporučené přerušení podávání viz bod 4.2.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Při populačních farmakokinetických (PK) analýzách nebyl zjištěn žádný účinek azathioprinu (AZA), perorálních kortikosteroidů (PKS) ani mofetil-mykofenolátu (MMF) na clearance satralizumabu.

Studie *in vitro* i *in vivo* prokázaly, že cytokiny, jako je IL-6, potlačují expresi specifických jaterních enzymů CYP450 (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4).

Při zahájení nebo přerušení léčby satralizumabem u pacientů zároveň užívajících substráty CYP450 3A4, 1A2, 2C9 nebo 2C19, zejména mají-li úzký terapeutický index (např. warfarin, karbamazepin, fenytoin a theofylin), je proto třeba opatrnost a v případě potřeby je nutné dávky upravit.

Účinek satralizumabu může vzhledem k prodlouženému terminálnímu poločasů satralizumabu přetrvávat několik týdnů po ukončení léčby.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání satralizumabu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na opicích nenaznačují škodlivé účinky (viz bod 5.3).

Podávání přípravku Enspryng v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda se satralizumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Je známo, že se lidské IgG vylučují do mateřského mléka během prvních dnů po porodu a pak koncentrace IgG brzy klesají; během tohoto krátkého období tedy nelze vyloučit riziko pro kojené děti. Později lze použití přípravku Enspryng během kojení zvážit pouze v klinicky nutných případech.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o účinku satralizumab na lidskou fertilitu. Studie na zvířatech neprokázaly žádné poškození samčí ani samičí fertility (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Enspryng nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly: bolest hlavy (19,2 %), artralgie (13,5 %), pokles počtu leukocytů (13,5 %), hyperlipidemie (13,5 %) a reakce související s podáním injekce (12,5 %).

Shrnutí nežádoucích účinků do tabulky

Tabulka 3 uvádí přehled nežádoucích účinků, které byly hlášeny v souvislosti s použitím satralizumabu v monoterapii nebo v kombinaci s IST v klinických hodnoceních.

Nežádoucí účinky hlášené v klinických hodnoceních (tabulka 3) jsou uvedeny podle třídy orgánových systémů MedDRA. Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle počtu nežádoucích účinků na 100 pacientů-let a podle frekvence výskytu. Frekvence nežádoucích účinků se definuje následujícím způsobem: velmi časté ($\geq 1/10$ pacientů); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$ pacientů); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$ pacientů); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$ pacientů) a velmi vzácné ($< 1/10\,000$ pacientů).

Tabulka 3: Nežádoucí účinky

Třída orgánových systémů	Frekvence výskytu	
	Velmi časté	Časté
Poruchy krve a lymfatického systému		Hypofibrinogenemie
Poruchy metabolismu a výživy	Hyperlipidemie	
Psychiatrické poruchy		Insomnie
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Migréna
Srdeční poruchy		Bradykardie
Cévní poruchy		Hypertenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Alergická rinitida
Gastrointestinální poruchy		Gastritida
Poruchy kůže a podkožní tkáň		Vyrážka, pruritus
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Artralgie	Ztuhlost kosterního svalstva
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce související s podáním injekce	Periferní edém
Vyšetření	Pokles počtu leukocytů	Pokles počtu neutrofilů, pokles počtu trombocytů, zvýšení hladin aminotransferáz, zvýšení hladiny bilirubinu v krvi, zvýšení tělesné hmotnosti

Popis vybraných nežádoucích účinků

Reakce související s podáním injekce

Reakce související s injekcí hlášené u pacientů léčených satralizumabem byly převážně mírné až středně závažné a většinou se vyskytly do 24 hodin od aplikace. Nejčastěji hlášenými systémovými symptomy byly průjem a bolest hlavy. Nejčastěji hlášenými reakcemi v místě vpichu byly návaly horka, erytém, pruritus, vyrážka a bolest.

Tělesná hmotnost

V dvojitě zaslepeném léčebném období bylo zjištěno zvýšení tělesné hmotnosti o $\geq 15\%$ oproti výchozí hodnotě u 3,8 % pacientů léčených satralizumabem (v monoterapii nebo v kombinaci s IST) vs. 2,7 % pacientů dostávajících placebo (nebo placebo v kombinaci s IST).

Laboratorní odchylky

Neutrofilly

V dvojitě zaslepeném léčebném období byl zjištěn pokles počtu neutrofilů u 31,7 % pacientů léčených satralizumabem (v monoterapii nebo v kombinaci s IST) oproti 21,6 % pacientů dostávajících placebo

(nebo placebo v kombinaci s IST). Většinou se jednalo o přechodný či intermitentní pokles počtu neutrofilů.

9,6 % pacientů dostávajících satralizumab mělo neutrofilů pod $1 \times 10^9/l$ vs. 5,4 % pacientů dostávajících placebo (nebo placebo v kombinaci s IST).

Trombocyty

V dvojitě zaslepeném léčebném období bylo zjištěno snížení počtu trombocytů (pod $150 \times 10^9/l$) u 24,0 % pacientů léčených satralizumabem (v monoterapii nebo v kombinaci s IST) vs. 9,5 % pacientů dostávajících placebo nebo placebo v kombinaci s IST. Snížení počtu trombocytů nebylo spojeno s krvácením.

Většinou se jednalo o přechodný pokles počtu trombocytů, který neklesl pod $75 \times 10^9/l$.

Jaterní enzymy

V dvojitě zaslepeném léčebném období bylo zjištěno zvýšení hladin ALT nebo AST u 27,9 %, resp. 18,3 % pacientů léčených satralizumabem (v monoterapii nebo v kombinaci s IST) vs. 12,2 %, resp. 13,5 % pacientů dostávajících placebo nebo placebo v kombinaci s IST. Většinou se jednalo o přechodné zvýšení do $3 \times ULN$, které se vyřešilo bez vysazení satralizumabu.

Ke zvýšení hladin ALT nebo AST $> 3 \times ULN$ došlo u 2,9 %, resp. 1,9 % pacientů léčených satralizumabem (v monoterapii nebo v kombinaci s IST). Tato zvýšení nebyla spojena se zvýšením hladiny celkového bilirubinu.

U 1 % pacientů dostávajících satralizumab v kombinaci s IST byla 4 týdny po zahájení léčby zjištěna zvýšení hladin ALT nad $5 \times ULN$, která se po ukončení léčby normalizovala; satralizumab nebyl u tohoto pacienta znovu nasazen (viz body 4.2 a 4.4).

Lipidové parametry

V dvojitě zaslepeném léčebném období bylo zjištěno zvýšení hladiny celkového cholesterolu nad $7,75 \text{ mmol/l}$ u 10,6 % pacientů léčených satralizumabem (v monoterapii nebo v kombinaci s IST) vs. 1,4 % pacientů dostávajících placebo (nebo placebo v kombinaci s IST); u 20,2 % pacientů dostávajících satralizumab vs. 10,8 % pacientů dostávajících placebo došlo ke zvýšení triacylglycerolů nad $3,42 \text{ mmol/l}$.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost satralizumabu byly zkoumány u 9 dospívajících ve věku ≥ 12 let. Předpokládá se, že frekvence výskytu, druh a závažnost nežádoucích účinků u dospívajících od věku 12 let budou stejné jako u dospělých.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Při předávkování má být pacient pečlivě sledován, symptomaticky léčen a má mu být poskytnuta podpůrná péče dle potřeby.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunosupresiva, inhibitory interleukinu, ATC kód: L04AC19.

Mechanismus účinku

Satralizumab je rekombinantní humanizovaná monoklonální protilátka (mAb) izotypu IgG2, která se váže na rozpustný a membránově vázaný lidský receptor pro IL-6 (IL-6R), a tím blokuje následnou signalizaci zprostředkovanou těmito receptory.

Pacienti s NMO a NMOSD mají během období aktivity onemocnění zvýšené hladiny IL-6 v mozkomíšním moku a séru. Funkce IL-6 zapojené do patogeneze NMO a NMOSD zahrnují aktivaci B lymfocytů, diferenciaci B lymfocytů na plasmoblasty a tvorbu patologických autoprotilátek, např. proti AQP4, proteinu fungujícího jako vodní kanál, který je exprimován hlavně astrocyty v CNS, aktivaci a diferenciaci Th17 buněk, inhibici regulačních T lymfocytů a změny v propustnosti hematoencefalické bariéry.

Farmakodynamické účinky

V klinických studiích se satralizumabem u pacientů s NMO a NMOSD bylo zjištěno snížení hladin C-reaktivního proteinu (CRP), fibrinogenu a složek komplementu (C3, C4 a CH50).

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost a bezpečnost satralizumabu byly hodnoceny ve dvou pivotních klinických hodnoceních fáze III u pacientů s NMOSD (s diagnózou AQP4-IgG séropozitivního nebo séronegativního NMO [dle Wingerchuckových kritérií z roku 2006] nebo s diagnózou AQP4-IgG séropozitivního NMOSD [dle Wingerchuckových kritérií z roku 2007]).

Studie BN40898 zahrnovala dospělé a dospívající pacienty s NMOSD ve věku od 12 do 74 let léčené stabilní IST s nejméně 2 relapsy v posledních 2 letech před vstupní návštěvou (s nejméně 1 relapsem během 12 měsíců před vstupní návštěvou) a skóre na rozšířené stupnici míry disability (EDSS) od 0 do 6,5, zatímco studie BN40900 zahrnovala dospělé pacienty ve věku od 18 do 74 let bez předchozí IST s nejméně 1 relapsem nebo první epizodou během posledních 12 měsíců před vstupní návštěvou a EDSS od 0 do 6,5.

Obě studie zahrnovaly přibližně 30 % pacientů s AQP4-IgG séronegativní NMO.

Obě studie hodnotily účinnost na základě doby do prvního relapsu hodnocené nezávislou komisí pro klinické cíle (CEC); relaps byl definován pomocí předem stanoveného zhoršení skóre EDSS a skóre pro funkční systémy (FSS) hodnoceného během 7 dnů po nahlášení příznaků pacientem (potvrzený relaps).

Studie BN40898 (označovaná také jako SA-307JG nebo SAKuraSky)

Studie BN40898 byla randomizované, multicentrické, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované klinické hodnocení hodnotící účinnost satralizumabu v kombinaci se stabilními IST (PKS do 15 mg/den [ekvivalent prednisolonu], AZA do 3 mg/kg/den nebo MMF do 3 000 mg/den; dospívající užívali kombinaci AZA a PKS nebo MMF a PKS). Do dvojitě zaslepeného období studie bylo zařazeno 83 AQP4-IgG séropozitivních a séronegativních pacientů (76 dospělých a 7 dospívajících). Pacienti dostali první 3 jednorázové dávky 120 mg satralizumabu nebo odpovídajícího placeba s.c. injekcí do břicha nebo stehna každé 2 týdny během prvních 4 týdnů a dále každé 4 týdny.

Design studie a výchozí charakteristika hodnocené populace jsou uvedeny v tabulce 4.

Tabulka 4: Design studie a výchozí charakteristika AQP4-IgG séropozitivních pacientů pro studii BN40898

Název studie	Studie BN40898 (AQP4-IgG séropozitivní pacienti: n = 55, ITT*: n = 83)	
	Design studie	
Hodnocená populace	Dospívající a dospělí pacienti s NMO nebo NMOSD na stabilní dávce IST Věk 12-74 let, ≥ 2 relapsy v posledních 2 letech před screeningem (včetně nejméně 1 relapsu během 12 měsíců před vstupní návštěvou), EDSS 0-6,5	
Délka studie potřebná ke zhodnocení účinnosti	Řízená příhodami** (26 potvrzených relapsů) Medián následného sledování: satralizumab 139,4 týdne, placebo 40,2 týdne (ITT: 115,1 týdne, resp. 42,5 týdne)	
Léčebné skupiny s randomizací 1:1	Skupina A: satralizumab 120 mg s.c. injekce Skupina B: placebo	
Výchozí charakteristika AQP4-IgG séropozitivních pacientů	satralizumab + IST (n = 27)	placebo + IST (n = 28)
Diagnóza, n (%):		
NMO	19 (70,4)	14 (50,0)
NMOSD	8 (29,6)	14 (50,0)
Průměrný věk v letech (SD) (min – max)	44,4 (15,7) (13 – 73)	43,4 (12,9) (14 – 65)
Starší pacienti (≥ 65 let), n (%)	3 (11,1)	1 (3,6)
Dospívající (≥ 12 až < 18 let), n (%)	1 (3,7)	2 (7,1)
Pohlaví:		
muži, n (%) / ženy, n (%)	0 / 27 (100)	0 / 28 (100)
Imunosupresivní terapie (IST), n (%):		
perorální kortikosteroidy (PKS)	14 (51,9)	13 (46,4)
azathioprin (AZA)	11 (40,7)	11 (39,3)
mofetil-mykofenolát (MMF)	1 (3,7)	3 (10,7)
AZA + PKS***	0	0
MMF + PKS***	1 (3,7)	1 (3,6)

* ITT – s léčebným úmyslem (intention-to-treat)

** Pacienti, kteří dostávali záchrannou medikaci a neměli žádný potvrzený relaps, mohli pokračovat v odslepeném prodloužení studie a byli cenzorováni z primární analýzy účinnosti

*** Kombinace povolena u dospívajících pacientů

Studie BN40900 (označovaná také jako SA-309JG nebo SakuraStar)

Studie BN40900 byla randomizované, multicentrické, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované klinické hodnocení hodnotící účinnost satralizumabu v monoterapii ve srovnání s placebem. Do studie bylo zařazeno 95 AQP4-IgG séropozitivních a séronegativních dospělých pacientů. Pacienti dostali první 3 jednorázové dávky 120 mg satralizumabu nebo odpovídajícího placeba s.c. injekcí do břicha nebo stehna každé 2 týdny během prvních 4 týdnů a dále každé 4 týdny.

Design studie a výchozí charakteristika hodnocené populace jsou uvedeny v tabulce 5.

Tabulka 5: Design studie a výchozí charakteristika AQP4-IgG séropozitivních pacientů pro studii BN40900

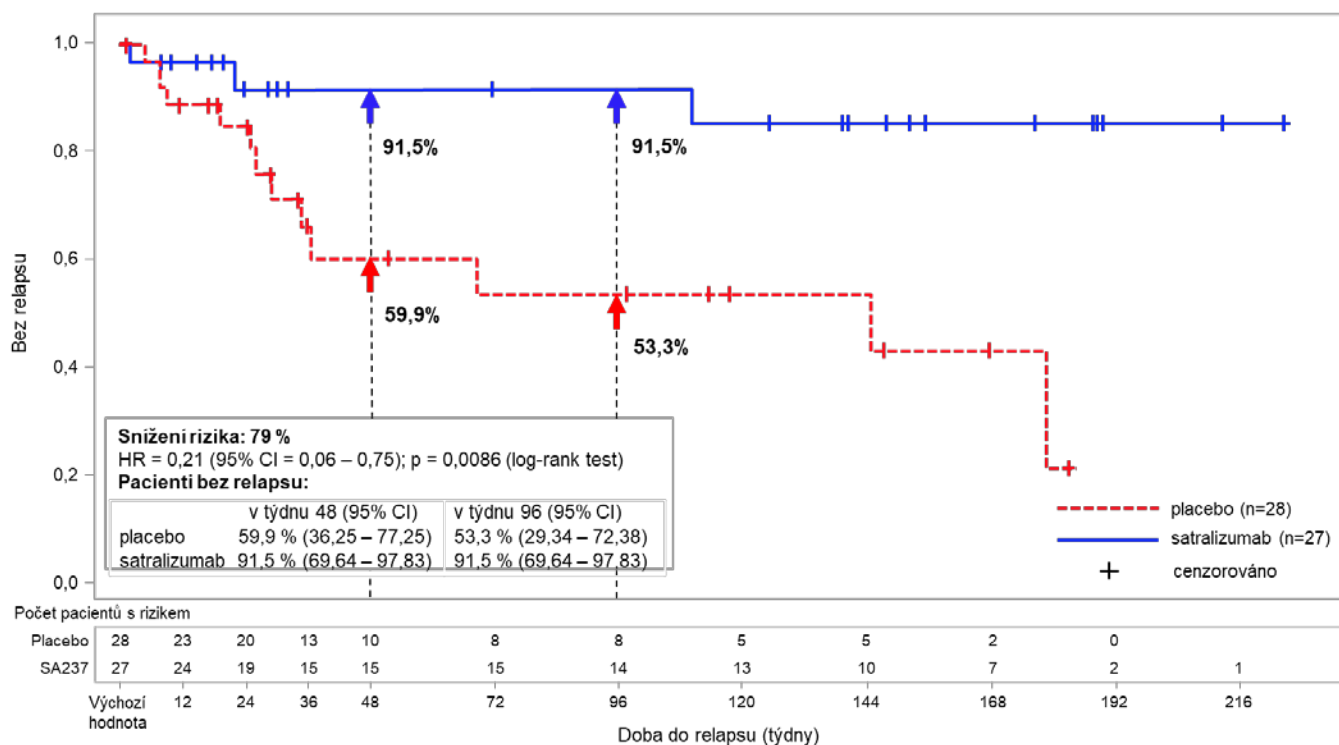
Název studie	Studie BN40900 (AQP4-IgG séropozitivní pacienti: n = 64; ITT*: n = 95)	
	Design studie	
Hodnocená populace	Dospělí pacienti s NMO nebo NMOSD Věk 18-74 let, ≥ 1 relaps nebo první ataka v posledních 12 měsících před screeningem, EDSS 0-6,5. Pacienti po předchozí léčbě k prevenci relapsu NMOSD nebo bez předchozí léčby	
Délka studie potřebná ke zhodnocení účinnosti	Řízená příhodami (44 potvrzených relapsů nebo 1,5 roku od randomizace posledního zařazeného pacienta podle toho, co nastane dříve) Medián následného sledování: satralizumab 96,7 týdne, placebo 60,1 týdne (ITT: 95,4 týdne, resp. 60,5 týdne)	
Léčebné skupiny s randomizací 2:1	Monoterapie: Skupina A: satralizumab 120 mg s.c. injekce Skupina B: placebo	
Výchozí charakteristika AQP4-IgG séropozitivních pacientů	satralizumab (n = 41)	placebo (n = 23)
Diagnóza, n (%):		
NMO	26 (63,4)	15 (65,2)
NMOSD	15 (36,6)	8 (34,8)
Průměrný věk, roků (SD) (min – max)	46,0 (12,0) (22 – 70)	40,1 (11,5) (20 – 56)
Starší pacienti (≥ 65 let), n (%)	1 (2,4)	0
Pohlaví: muži, n (%) / ženy, n (%)	10 (24,4) / 31 (75,6)	1 (4,3) / 22 (95,7)

* ITT – s léčebným úmyslem (intention-to-treat)

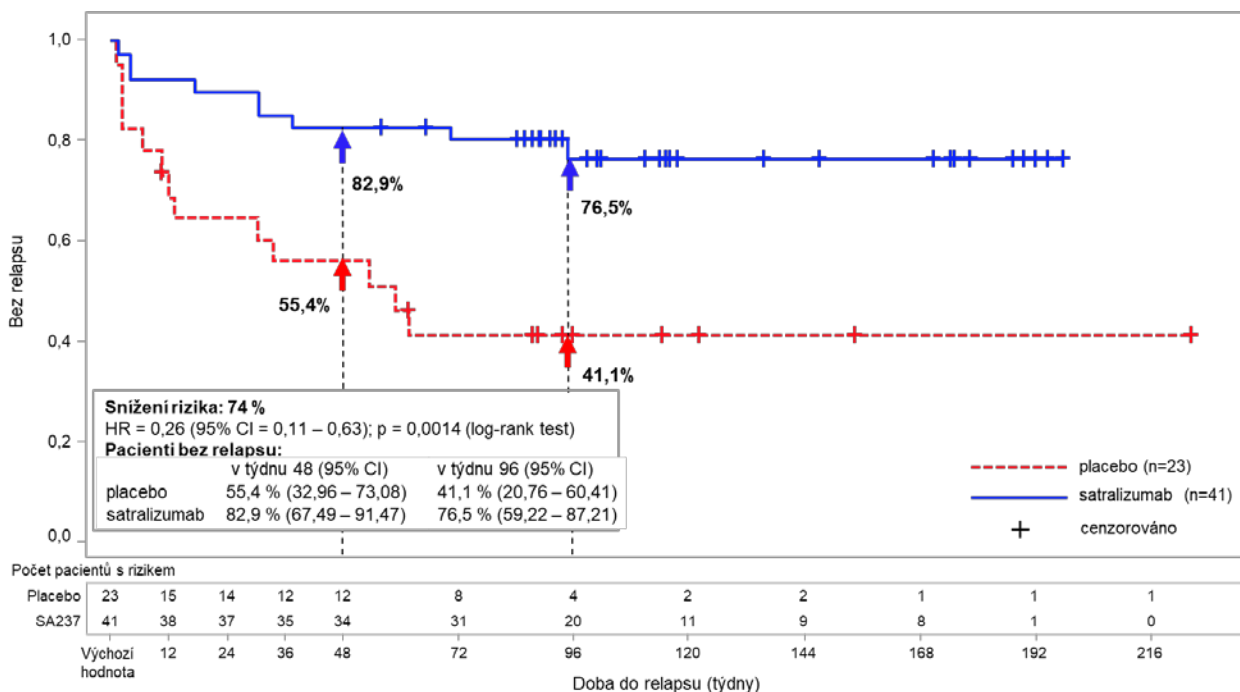
Primární analýza účinnosti

Relativní riziko výskytu potvrzeného relapsu u AQP4-IgG séropozitivních pacientů bylo sníženo o 79 % ve studii BN40898 (poměr rizik, HR [95% CI]: 0,21 [0,06; 0,75]) a o 74 % ve studii BN40900 (HR [95% CI]: 0,26 [0,11; 0,63]) (viz obrázky 1 a 2). Podle společných údajů ze studií BN40898 a BN40900 vedla léčba AQP4-IgG séropozitivních pacientů satralizumabem s IST nebo bez IST k 75% snížení celkového rizika (HR [95% CI]: 0,25 [0,12; 0,50]). Zastoupení AQP4-IgG séropozitivních pacientů léčených satralizumabem v kombinaci s IST nebo v monoterapii, u kterých se během 48 týdnů nevyskytl žádný relaps, bylo 85,7 % ve srovnání s 58,7 % ve skupině s placebem. Zastoupení AQP4-IgG séropozitivních pacientů léčených satralizumabem v kombinaci s IST nebo v monoterapii, u kterých se během 96 týdnů nevyskytl žádný relaps, bylo 81,4 % ve srovnání se 47,2 % ve skupině s placebem. U AQP4-IgG séronegativních pacientů nebyla účinnost významná.

Obrázek 1: Doba do prvního potvrzeného relapsu během dvojité zaslepeného období u AQP4-IgG séropozitivních pacientů ve studii BN40898



Obrázek 2: Doba do prvního potvrzeného relapsu během dvojité zaslepeného období u AQP4-IgG séropozitivních pacientů ve studii BN40900



Léčba satralizumabem u AQP4-IgG séropozitivních pacientů snížila roční míru potvrzených relapsů (ARR) o 88 % (poměr četností [RR] = 0,122; 95% CI = 0,027 – 0,546; p = 0,0039) ve studii BN40898 a o 90 % (RR = 0,096; 95% CI = 0,020 – 0,473; p = 0,0086) ve studii BN40900 ve srovnání s placebem.

Ve srovnání s placebem byla potřeba záchranné medikace (např. kortikosteroidů, intravenózní infuze imunoglobulinů a/nebo aferézy [včetně plazmaferézy nebo výměny plazmy]) u AQP4-IgG séropozitivních pacientů léčených satralizumabem nižší o 61 % (poměr pravděpodobnosti [OR] = 0,3930; 95% CI = 0,1343 – 1,1502; p = 0,0883) ve studii BN40898 a o 74 % (OR = 0,2617; 95% CI = 0,0862 – 0,7943; p = 0,0180) ve studii BN40900.

Léčba satralizumabem u AQP4-IgG séropozitivních pacientů snížila riziko výskytu závažného relapsu definovaného jako zvýšení skóre EDSS ≥ 2 body oproti předchozímu měření skóre EDSS o 85 % (doba do závažného potvrzeného relapsu; HR = 0,15; 95% CI = 0,02 – 1,25; p = 0,0441) ve studii BN40898 a o 79 % (HR = 0,21; 95% CI = 0,05 – 0,91; p = 0,0231) ve studii BN40900 ve srovnání s placebem.

Hlavní sekundární cílové parametry

Studie BN40898 a BN40900 nesplnily parametry změna oproti výchozí hodnotě bolesti nebo únavy v týdnu 24.

Otevřené prodloužení

Analýzy dlouhodobějších údajů zahrnujících otevřené prodloužení (na základě relapsu léčeného záchrannou medikací) prokázaly, že zastoupení AQP4-IgG séropozitivních pacientů léčených satralizumabem, u kterých nedošlo k relapsu po 120 týdnech léčby satralizumabem jako přidavné léčby nebo v monoterapii, bylo 58 %, resp. 73 %.

Imunogenita

U 41 %, resp. 71 % pacientů dostávajících satralizumab ve dvojitě zaslepeném období ve studii fáze III BN40898 (v kombinaci s IST) a ve studii fáze III BN40900 (v monoterapii) byly zjištěny protilátky proti lékům (ADA). Schopnost ADA neutralizovat vazebnou schopnost satralizumabu není známa.

Expozice byla nižší u pacientů s pozitivním nálezem ADA, ADA ale neměly žádný vliv na bezpečnost ani žádný jednoznačný vliv na účinnost ani farmakodynamické markery svědčící o cílovém zapojení.

Léčba satralizumabem vedla k podobnému snížení rizika výskytu potvrzeného relapsu u pacientů v obou studiích fáze III navzdory rozdílným mírám ADA v obou studiích.

Pediatrická populace

Do dvojitě zaslepeného období studie BN40898 bylo zařazeno 7 dospívajících pacientů. Průměrný věk byl 15,4 let a medián tělesné hmotnosti byl 79,6 kg. Většina z nich byla ženského pohlaví (n = 6). Čtyři pacienti byli běloši, dva byli černoši/Afroameričané a jeden byl Asiat. Tři (42,9 %) dospívající pacienti (2 ve skupině s placebem a 1 ve skupině se satralizumabem) byli AQP4-IgG séropozitivní při vstupní návštěvě. U 1 ze 3 dospívajících pacientů ve skupině s placebem a u 1 ze 4 dospívajících pacientů ve skupině se satralizumabem došlo během dvojitě zaslepeného období k relapsu. Vzhledem k malé velikosti vzorku nebyl v této podskupině stanoven poměr rizik pro primární cílový parametr doby do prvního potvrzeného relapsu. Do odslepeného období studie byli zařazeni další 2 dospívající pacienti.

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Enspryng u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v indikaci NMOSD (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika satralizumabu byla charakterizována u japonských i bílých zdravých dobrovolníků a u pacientů s NMO a NMOSD. Farmakokinetika u pacientů s NMO a NMOSD dostávajících

doporučenou dávku byla charakterizována pomocí metod populační PK analýzy pro databázi 154 pacientů.

Závislost koncentrace satralizumabu na čase u pacientů s NMO nebo NMOSD byla přesně popsána pomocí dvoukompartimentového populačního PK modelu s paralelní lineární a cílem zprostředkovanou eliminací (podle Michaelise a Mentenové) a s.c. absorpce podle kinetiky prvního řádu. Parametry clearance a objemu satralizumabu allometricky upravené podle tělesné hmotnosti (pomocí funkce síly s fixním koeficientem síly 0,75 pro parametr clearance a 1 pro parametr objemu). Tělesná hmotnost byla prokazatelně významnou proměnnou: u pacientů s tělesnou hmotností 123 kg (97,5. percentil distribuce hmotnosti) se clearance zvýšila o 71,3 % a V_c o 105 % v porovnání s pacientem s tělesnou hmotností 60 kg.

Po zahajovacím období (8 týdnů) byly dosaženy následující rovnovážné hodnoty C_{min} , C_{max} a AUC (průměr [\pm SD]): C_{min} 19,7 (12,2) $\mu\text{g/ml}$, C_{max} 31,5 (14,9) $\mu\text{g/ml}$ a AUC 737 (386) $\mu\text{g}\cdot\text{ml}/\text{den}$.

Absorpce

Absorpční konstanta satralizumabu byla 0,0104 hod, což odpovídá absorpčnímu poločasu přibližně 3 dny (66 hodin) při doporučené dávce (viz bod 4.2). Biologická dostupnost byla vysoká (85,4 %).

Distribuce

Distribuce satralizumabu je dvojfázová. Centrální distribuční objem byl 3,46 l; periferní distribuční objem byl 2,07 l. Interkompartmentální clearance byla 14 ml/hod.

Biotransformace

Metabolismus satralizumab nebyl přímo studován, protože monoklonální protilátky jsou vylučovány především katabolicky,

Eliminace

Celková clearance satralizumabu závisí na koncentraci. Lineární clearance (představující přibližně polovinu celkové clearance v rovnovážném stavu při použití doporučené dávky u pacientů s NMO a NMOSD) se odhaduje na 2,50 ml/hod. Podle souhrnných údajů ze studií fáze III je související terminální $t_{1/2}$ přibližně 30 dnů (rozmezí 22 - 37 dnů).

Zvláštní populace

Populační farmakokinetické analýzy u dospělých pacientů s NMO nebo NMOSD prokázaly, že věk, pohlaví ani rasa významně neovlivňují farmakokinetiku satralizumabu. Ačkoli tělesná hmotnost farmakokinetiku satralizumabu ovlivňuje, u žádné z těchto demografických skupin se ale úprava dávky nedoporučuje.

Pediatrická populace

Údaje získané u 8 dospívajících pacientů [ve věku 13 – 17 let], kteří používali dávkovací režim pro dospělé, prokázaly, že se farmakokinetické parametry pro satralizumab významně neliší od parametrů v dospělé populaci. Úprava dávkování proto není zapotřebí.

Starší pacienti

Nebyly provedeny žádné specializované studie, které by zkoumaly farmakokinetiku satralizumabu u pacientů ve věku ≥ 65 let; nicméně pacienti s NMO nebo NMOSD ve věku od 65 do 74 let byli zahrnuti do klinických studií BN40898 a BN40900.

Porucha funkce ledvin

Nebyly provedeny žádné formální studie vlivu poruchy funkce ledvin na farmakokinetiku satralizumabu. Nicméně do klinických studií fáze III byli zahrnuti pacienti s lehkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≥ 50 ml/min a < 80 ml min). Podle populační PK analýzy nemá porucha funkce ledvin žádný vliv na PK satralizumabu; to je v souladu se známým mechanismem clearance satralizumabu. Proto není nutná úprava dávky.

Porucha funkce jater

Nebyly provedeny žádné formální studie vlivu poruchy funkce jater na farmakokinetiku satralizumabu (viz bod 4.2).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Kancerogenita

Nebyly provedeny žádné studie kancerogenity na hlodavcích ke stanovení karcinogenního potenciálu satralizumabu. V šestiměsíční studii toxicity u makaka jávského nebyly zjištěny proliferativní léze.

Genotoxicita

Nebyly provedeny žádné studie ke stanovení mutagenního potenciálu satralizumabu. Nepředpokládá se, že by protilátky vyvolávaly účinky na DNA.

Reprodukční toxicita

Prenatální léčba satralizumabem a postnatální expozice satralizumabu u březích opic a mláďat nevyvolávala žádné nežádoucí účinky na březí samice, vývoj plodu, výsledek březosti ani přežití a vývoj mláďat včetně schopnosti učení.

Koncentrace satralizumabu v mateřském mléce byly velmi nízké ($< 0,9$ % odpovídajících plazmatických koncentrací u matky).

Fertilita

Při chronické léčbě opic satralizumabem nebyly zjištěny žádné účinky na samčí ani samičí pohlavní orgány.

Syndrom uvolnění cytokinů

Na základě studií *in vitro* s lidskou krví se riziko uvolňování prozánětlivých cytokinů způsobené satralizumabem považuje za nízké z hlediska incidence a zvýšení hladiny cytokinů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Histidin
Kyselina asparagová
Arginin
Poloxamer 188
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem. Nepoužívejte injekční stříkačku, jestliže prošla mrazem.

Injekční stříkačku uchovávejte neustále v suchu.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

Injekční stříkačku lze vyjmout z chladničky a uchovávat ji jednorázově po dobu až 8 dnů za podmínky, že dosud nebyla otevřena a je uchovávána v krabičce. Po uchovávání při pokojové teplotě je třeba přípravek nevracet zpět do chladničky, ale je třeba jej použít nebo zlikvidovat.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Jeden ml roztoku v předplněné injekční stříkačce (polymer) se vsazenou jehlou z nerezové oceli, opatřené pevným krytem jehly z chlorované butylové pryže a polypropylenu a utěsněné zátkou pístu z chlorované butylové pryže. Předplněná injekční stříkačka je opatřena automatickým chráničem jehly, pístem a rozšířenými přírubami pro úchop.

Balení obsahuje jednu předplněnou injekční stříkačku a vícenásobné balení obsahuje 3 (3 balení po 1) předplněné injekční stříkačky. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Po vyjmutí krabičky z chladničky má být zalepená krabička otevřena a předplněná injekční stříkačka opatrně vyjmuta z krabičky uchopením za válec. Před vlastním podáním je důležité ponechat předplněnou injekční stříkačku po dobu 30 minut při pokojové teplotě, aby se ohřála.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že je zakalený, má změněnou barvu nebo obsahuje viditelné částice, nebo pokud kterákoliv část předplněné injekční stříkačky jeví známky poškození.

Injekce musí být aplikována nejpozději do 5 minut od sejmutí ochranného víčka, aby se zabránilo vysychání léku a ucpání jehly. Pokud předplněná injekční stříkačka není použita během 5 minut po sejmutí ochranného víčka, musíte ji uložit do nádoby, která je odolná proti propíchnutí, a použít novou předplněnou injekční stříkačku.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/21/1559/001

EU/1/21/1559/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 24. června 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ
LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK
A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA
PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce/výrobců biologické léčivé látky/biologických léčivých látek

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

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoliv následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

- **Další opatření k minimalizaci rizik**

Před uvedením přípravku Enspryng na trh v jednotlivých členských státech EU se musí držitel rozhodnutí o registraci dohodnout s příslušným národním orgánem na obsahu a formátu karty pacienta s důležitými upozorněními, způsobech výdeje karty a všech dalších aspektech karty.

Karta pacienta má za cíl zvýšit intenzitu komunikace týkající se rizika infekcí/závažných infekcí, zajistit, že pacienti při výskytu známek a příznaků infekce neprodleně vyhledají lékaře, aby umožnili časnou diagnostiku infekcí, a že si budou zdravotničtí pracovníci vědomi potřeby časných a odpovídajících opatření.

Držitel rozhodnutí o registraci zajistí v každém členském státu EU, kde je přípravek Enspryng uváděn na trh, dostupnost/výdej karty pacienta pro všechny zdravotnické pracovníky a pacienty/pečovatele, u kterých se předpokládá, že budou předepisovat, vydávat, aplikovat nebo používat přípravek Enspryng.

Karta pacienta obsahuje:

- informaci o tom, že léčba přípravkem Enspryng může zvyšovat riziko infekcí
- upozornění, že je třeba při výskytu známek nebo příznaků infekce neprodleně vyhledat lékaře
- upozornění pro zdravotnické pracovníky kdykoliv ošetřující pacienta, a to i v akutních případech, že pacient používá přípravek Enspryng
- kontaktní údaje lékaře, který přípravek Enspryng předepsal.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Enspryng 120 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
satralizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 120 mg satralizumabu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: histidin, kyselina asparagová, arginin, poloxamer 188, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněná injekční stříkačka
120 mg/1 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

Subkutánní podání

Pouze k jednorázovému použití

Injekční stříkačku vyjměte z krabičky a ponechte ji 30 minut před aplikací při pokojové teplotě

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce

Chraňte před mrazem

Uchovávejte předplněné injekční stříkačky v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí

Přípravek Enspryng lze vyjmout z chladničky na jednorázovou dobu až 8 dnů při teplotě do 30 °C za podmínky, že dosud nebyl otevřen a byl uchováván v krabičce

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/21/1559/001 1 předplněná injekční stříkačka

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

enspryng 120 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR - 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR - DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA (VČETNĚ BLUE BOXU) – VÍCENÁSOBNÉ BALENÍ

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Enspryng 120 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
satralizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 120 mg satralizumabu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: histidin, kyselina asparagová, arginin, poloxamer 188, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

Vícenásobné balení: 3 (3 balení po 1) předplněné injekční stříkačky
120 mg/1 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

Subkutánní podání

Pouze k jednorázovému použití

Injekční stříkačku vyjměte z krabíčky a ponechte ji 30 minut před aplikací při pokojové teplotě

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce

Chraňte před mrazem

Uchovávejte předplněné injekční stříkačky v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí

Přípravek Enspryng lze vyjmout z chladničky na jednorázovou dobu až 8 dnů při teplotě do 30 °C za podmínky, že dosud nebyl otevřen a byl uchováván v krabičce

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/21/1559/002 3 předplněné injekční stříkačky (3 balení po 1)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

enspryng 120 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR - 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR - DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA (BEZ BLUE BOXU) – VÍCENÁSOBNÉ BALENÍ

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Enspryng 120 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
satralizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 120 mg satralizumabu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: histidin, kyselina asparagová, arginin, poloxamer 188, voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněná injekční stříkačka. Součást vícenásobného balení, nelze prodávat jednotlivě
120 mg/1 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

Subkutánní podání

Pouze k jednorázovému použití

Injekční stříkačku vyjměte z krabíčky a ponechte ji 30 minut před aplikací při pokojové teplotě

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce

Chraňte před mrazem

Uchovávejte předplněné injekční stříkačky v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí

Přípravek Enspryng lze vyjmout z chladničky na jednorázovou dobu až 8 dnů při teplotě do 30 °C za podmínky, že dosud nebyl otevřen a byl uchováván v krabičce

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/21/1559/002 3 předplněné injekční stříkačky (3 balení po 1)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

enspryng 120 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR - 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR - DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STRÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Enspryng 120 mg injekce
satralizumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

120 mg/1 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Enspryng 120 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce satralizumab

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoliv další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoliv z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoliv nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Spolu s příbalovou informací dostanete kartu pacienta s důležitými bezpečnostními informacemi, kterým musíte věnovat pozornost před začátkem i během léčby přípravkem Enspryng. Kartu pacienta musíte mít neustále u sebe.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Enspryng a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Enspryng používat
3. Jak se přípravek Enspryng používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Enspryng uchovávat
6. Obsah balení a další informace

Návod k použití

1. Co je přípravek Enspryng a k čemu se používá

Co je přípravek Enspryng

Přípravek Enspryng obsahuje léčivou látku satralizumab. Jde o druh bílkoviny zvané monoklonální protilátka. Monoklonální protilátky dokážou rozpoznat určitou látku v těle a navázat se na ni.

K čemu se přípravek Enspryng používá

Přípravek Enspryng je určen k léčbě onemocnění neuromyelitis optica a poruch jejího širšího spektra (NMOSD) u dospělých a dospívajících ve věku od 12 let.

Co je NMOSD

NMOSD je onemocnění centrálního nervového systému postihující převážně zrakové nervy a míchu. Dochází k němu při poruše obranného (imunitního) systému, který napadá nervy v organismu.

- Poškození zrakových nervů vyvolává otok s následnou bolestí a oslepnutím.
- Poškození míchy vyvolává slabost nebo ztrátu hybnosti nohou nebo rukou, ztrátu citlivosti a poruchy funkce močového měchýře a střev.

Otok nervového systému vyvolává tzv. ataku NMOSD. Totéž se děje při tzv. relapsu, při kterém se onemocnění znovu vrací. Otok vede ke vzniku nových příznaků nebo návratu předchozích příznaků.

Jak přípravek Enspryng působí

Přípravek Enspryng blokuje účinek bílkoviny, která se nazývá interleukin 6 (IL-6), který vede k poškození a otoku nervového systému. Přípravek Enspryng blokuje jeho účinky, a tím snižuje riziko relapsu nebo ataky NMOSD.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Enspryng používat

Nepoužívejte přípravek Enspryng

- jestliže jste alergický(á) na satralizumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Jestliže se Vás výše uvedené týká nebo v případě nejistoty se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Upozornění a opatření

Pokud se u Vás vyskytne jakákoliv alergická reakce (viz bod 4 Možné nežádoucí účinky), poraďte se okamžitě se svým lékařem.

Před použitím přípravku Enspryng se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže pro Vás platí cokoli z následujícího (nebo pokud si nejste jistý(á)).

Infekce

Při infekci nemůžete přípravek Enspryng používat. **Okamžitě informujte lékaře nebo zdravotní sestru v případě jakýchkoliv známek infekce** před léčbou, během léčby nebo po léčbě přípravkem Enspryng, jako jsou:

- horečka nebo zimnice
- kašel, který neustupuje
- bolest v krku
- opar na rtu nebo pohlavních orgánech (herpes simplex)
- pásový opar (herpes zoster)
- zarudnutí, otok, citlivost nebo bolest kůže
- zvracení nebo pocit na zvracení, průjem nebo bolest břicha.

Tyto informace jsou zároveň uvedeny v kartě pacienta, kterou Vám vydal lékař. Je důležité, abyste kartu pacienta měl(a) neustále u sebe a předložil(a) ji každému lékaři, zdravotní sestře nebo pečovateli.

Lékař Vám předepíše přípravek Enspryng nebo Vám dovolí pokračovat v léčbě přípravkem Enspryng, teprve až bude infekce pod kontrolou.

Očkování

Informujte lékaře v případě, že jste byl(a) nedávno očkován(a) nebo brzy plánujete očkování.

- Lékař před zahájením léčby přípravkem Enspryng zkontroluje, zda potřebujete nějaké očkování.
- Během léčby přípravkem Enspryng se nedoporučuje očkování živými nebo živými oslabenými vakcínami (např. BCG proti tuberkulóze nebo vakcína proti žluté zimnici).

Jaterní enzymy

Přípravek Enspryng může mít vliv na játra a zvyšovat hladiny některých jaterních enzymů v krvi. Lékař u Vás bude před léčbou a během léčby přípravkem Enspryng provádět krevní vyšetření ke sledování jaterních funkcí. **Okamžitě informujte lékaře nebo zdravotní sestru** v případě jakýchkoliv známek jaterního poškození během léčby nebo po léčbě přípravkem Enspryng, jako jsou:

- zežloutnutí kůže a očního bělma (žloutenka)
- tmavá moč
- pocit na zvracení nebo zvracení
- bolest břicha.

Počet bílých krvinek

Lékař u Vás bude před léčbou a během léčby přípravkem Enspryng provádět krevní vyšetření ke kontrole počtu bílých krvinek.

Děti a dospívající

Tento přípravek nedávejte dětem do 12 let. U této věkové skupiny nebyl dosud hodnocen.

Další léčivé přípravky a přípravek Enspryng

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Informujte svého lékaře nebo lékárníka, jestliže užíváte léky, jako je warfarin, karbamazepin, fenytoin a theofylin, protože může být zapotřebí upravit dávky.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Lékař Vám může doporučit, abyste před léčbou přípravkem Enspryng přestala kojít. Není známo, zda se přípravek Enspryng vylučuje do mateřského mléka.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Enspryng pravděpodobně nemá vliv na schopnost řídit, jet na kole nebo používat nástroje či obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek Enspryng používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jaké množství přípravku Enspryng se používá

Jedna injekce obsahuje 120 mg satralizumabu. První injekce se aplikuje pod dohledem lékaře nebo zdravotní sestry.

- První tři injekce se aplikují jednou za 2 týdny. Jedná se o tzv. „zahajovací dávky“.
- Další injekce se aplikují jednou za 4 týdny. Jedná se o tzv. „udržovací dávky“. Pokračujte v aplikaci injekcí jednou za 4 týdny, dokud lékař léčbu neukončí.

Jak se přípravek Enspryng používá

- Přípravek Enspryng se aplikuje podkožní (subkutánní) injekcí.
- Pokaždé se aplikuje celý obsah injekční stříkačky.

Na začátku Vám může přípravek Enspryng aplikovat lékař nebo zdravotní sestra. Lékař ale může určit, že si můžete přípravek Enspryng aplikovat sám/sama nebo s pomocí dospělého pečovatele.

- V aplikaci přípravku Enspryng budete Vy nebo Váš pečovatel zaškolen(a).
- S případnými dotazy týkajícími se aplikace injekcí se obraťte Vy nebo Váš pečovatel na lékaře nebo zdravotní sestru.

Pečlivě si přečtěte a dodržujte pokyny uvedené v „Návodu k použití“ na konci příbalové informace pro podání přípravku Enspryng.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Enspryng, než jste měl(a)

Přípravek Enspryng je v jediné předplněné injekční stříkačce, předávkování je proto nepravděpodobné. V případě obav se ale obraťte na lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Při náhodné aplikaci více dávek, než je třeba, se obraťte na lékaře. Pokaždé přitom k lékaři přineste krabičku přípravku.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Enspryng

Je velice důležité nevynechat žádnou dávku, aby byla léčba plně účinná.

Jestliže Vám injekce aplikuje lékař nebo zdravotní sestra a vynecháte návštěvu - neprodleně si dohodněte další návštěvu.

Jestliže si injekce přípravku Enspryng aplikujete sám (sama) a vynecháte injekci, aplikujte ji co nejdříve. Nečekejte na další plánovanou dávku. Jakmile si vynechanou dávku aplikujete, další injekci si aplikujte takto:

- zahajovací dávky - za další 2 týdny
- udržovací dávky - za další 4 týdny.

Pokud si nejste jistý(á), poraďte se s lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Enspryng

Bez porady s lékařem přípravek Enspryng náhle nevysazujte. Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Alergické reakce

Při výskytu kterýchkoliv z následujících projevů alergických reakcí během injekce nebo po injekci se okamžitě obraťte na lékaře nebo se odeberte na nejbližší pohotovost. Jedná se o:

- svírání na hrudi nebo sípot
- dušnost
- horečka nebo zimnice
- těžká závrať nebo točení hlavy

- otok rtů, jazyka, obličeje
- svědění kůže, kopřivka nebo vyrážka.

Neaplikujte další dávku bez porady s lékařem a další dávku aplikujte teprve tehdy, až Vám to lékař povolí.

Reakce související s podáním injekce (velmi časté: mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

Většinou se jedná o mírné reakce, některé reakce ale mohou být závažné.

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoliv z následujících projevů během injekce nebo po injekci - zejména v prvních 24 hodinách po injekci, oznamte to okamžitě lékaři nebo zdravotní sestře:

- zarudnutí, svědění, bolest nebo otok v místě aplikace
- vyrážka, zarudlá nebo svědivá kůže nebo kopřivka
- nával horka
- bolest hlavy
- podráždění, otok nebo bolest v krku
- dušnost
- nízký krevní tlak (závrať a točení hlavy)
- horečka nebo zimnice
- pocit únavy
- pocit na zvracení nebo zvracení nebo průjem
- rychlý srdeční tep, flutter (chvění) síní nebo bušení srdce.

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoliv z výše uvedených projevů, oznamte to okamžitě lékaři nebo zdravotní sestře.

Další nežádoucí účinky:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

- bolest hlavy
- bolest kloubů
- vysoké hladiny lipidů (tuků) v krvi
- nízký počet bílých krvinek při vyšetřeních krve.

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

- pocit ztuhlosti
- migréna
- pomalý srdeční tep
- zvýšení krevního tlaku
- nespavost
- otok nohou, dolních končetin nebo rukou
- vyrážka nebo svědění
- alergie nebo senná rýma
- zánět žaludku (gastritida) včetně bolesti břicha a pocitu na zvracení
- zvýšení tělesné hmotnosti
- vyšetření krve s následujícím nálezem:
 - nízké hladiny fibrinogenu (bílkoviny podílející se na srážlivosti krve)
 - vysoká hladina jaterních enzymů (aminotransferáz) (možný projev jaterních potíží)
 - vysoká hladina bilirubinu (možný projev jaterních potíží)
 - nízký počet krevních destiček (může vést k snadnému krvácení nebo tvorbě podlitin).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního**

systemu hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Enspryng uchovávat

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku předplněné injekční stříkačky za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Nepoužívejte injekční stříkačku, jestliže prošla mrazem. Injekční stříkačku uchovávejte neustále v suchu.
- Uchovávejte předplněné injekční stříkačky v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.
- Přípravek Enspryng lze vyjmout z chladničky na jednorázovou dobu až 8 dnů při teplotě do 30 °C za podmínky, že dosud nebyl otevřen a byl uchováván v krabičce. Přípravek Enspryng nevracejte zpět do chladničky.
- Pokud byla předplněná injekční stříkačka ponechána mimo chladničku déle než 8 dnů, předplněnou stříkačku místo použití zlikvidujte.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud je zakalený, má změněnou barvu nebo obsahuje částice. Přípravek Enspryng je bezbarvý až nažloutlý roztok.

Injekce musí být aplikována do 5 minut od sejmutí ochranného víčka, aby se zabránilo vysychání přípravku a ucpaní jehly. Pokud předplněná injekční stříkačka není použita během 5 minut po sejmutí ochranného víčka, musíte ji vyhodit do nádoby odolné proti propíchnutí a použít novou předplněnou injekční stříkačku.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Enspryng obsahuje

- Léčivou látkou je satralizumab. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 120 mg satralizumabu v 1 ml.
- Dalšími složkami jsou histidin, kyselina asparagová, arginin, poloxamer 188 a voda pro injekci.

Jak přípravek Enspryng vypadá a co obsahuje toto balení

- Přípravek je bezbarvý až nažloutlý roztok.
- Přípravek Enspryng je injekční roztok.
- Jedno balení přípravku Enspryng obsahuje jednu předplněnou injekční stříkačku. Jedno vícenásobné balení přípravku Enspryng obsahuje 3 (3 balení po 1) předplněné injekční stříkačky. Na trhu nemusí být dostupné všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

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

Italia

Roche S.p.A.
Tel.: +39 - 039 2471

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

Slovenská republika

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

Latvija

Roche Latvija SIA

Tel.: +371 - 6 7039831

Sverige

Roche AB

Tel.: +46 (0) 8 726 1200

United Kingdom (Northern Ireland)

Roche Products (Ireland) Ltd.

Tel.: +44 (0) 1707 366000

Tato příbalová informace byla naposledy revidována .

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.

Návod k použití

Před použitím si přečtete tyto návody k použití:

- **Předtím, než začnete předplněnou injekční stříkačku používat**
- **Pokaždé, kdy dostanete předpis na novou zásobu, protože návod k použití může být mezitím doplněn o nové informace.**
- Tyto informace nenahrazují pohovor s lékařem nebo zdravotní sestrou na téma Vašeho onemocnění nebo léčby.
- Váš lékař nebo zdravotní sestra rozhodne, zda si můžete injekce s přípravkem Enspryng aplikovat doma sám(sama) nebo s pomocí pečovatele. Zároveň Vám nebo pečovateli před první aplikací předvede, jak se injekce správně a bezpečně aplikuje.
- V případě jakýchkoliv dotazů se obraťte na lékaře nebo zdravotní sestru.

Důležité informace

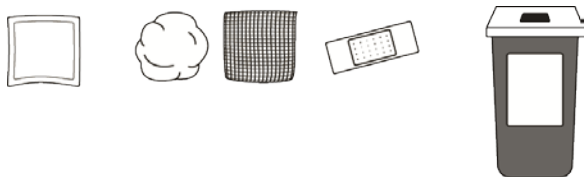
- Injekční stříkačka je předplněna přípravkem Enspryng.
- Jedno balení obsahuje pouze jednu předplněnou injekční stříkačku s přípravkem Enspryng.
- Předplněnou injekční stříkačku lze použít pouze jednou.
- Nesdílejte injekční stříkačky s jinými osobami.
- Nesnímejte ochranné víčko z jehly, dokud nebudete připraven(a) k aplikaci přípravku Enspryng.
- Nepoužívejte injekční stříkačku, pokud byla upuštěna nebo poškozena.
- Nikdy se nesnažte injekční stříkačku rozebírat.
- Nenechávejte injekční stříkačku volně bez dohledu.
- Nepoužívejte injekční stříkačku opakovaně.

Potřeby k aplikaci injekce

Jedna krabička přípravku Enspryng obsahuje:

- jednu předplněnou injekční stříkačku určenou pouze k jednorázovému použití.

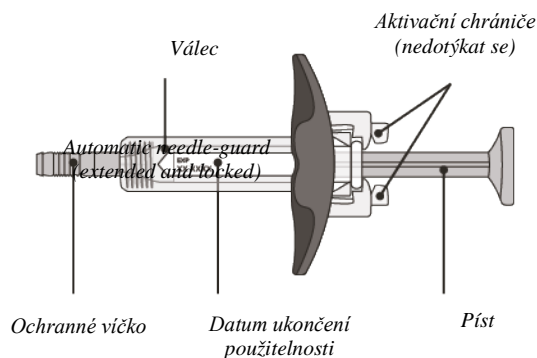
Krabička neobsahuje následující pomůcky, které budete také potřebovat:



- 1 tampon napuštěný alkoholem
- 1 sterilní vatový tampon nebo gázu
- 1 proužek náplasti
- 1 obal na použité jehly k bezpečné likvidaci ochranného víčka jehly a použité injekční stříkačky. Viz krok 21 „Likvidace přípravku Enspryng“ na konci tohoto návodu k použití.

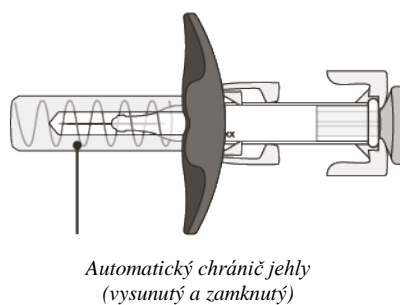
Předplněná injekční stříkačka s přípravkem Enspryng (viz obrázek A a obrázek B)

Před použitím:



Obrázek A

Po použití:



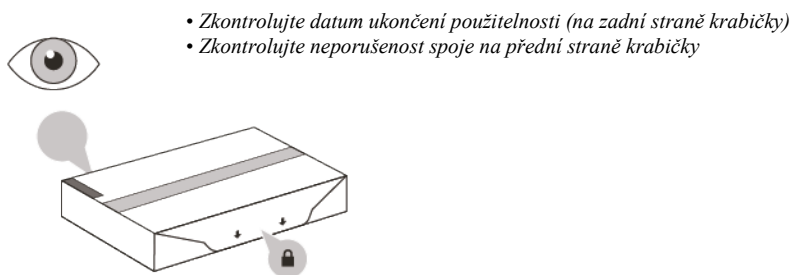
Obrázek B

Injekční stříkačka má automatický chránič jehly, který po dokončení aplikace injekce překryje jehlu.

Příprava k použití přípravku Enspryng

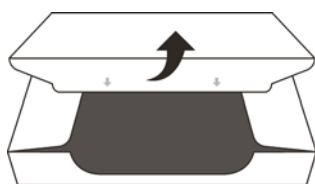
1. Vyjměte krabičku s injekční stříkačkou z chladničky a položte ji na čistou, rovnou pracovní plochu (např. stůl).
2. Zkontrolujte datum ukončení použitelnosti vyznačené na zadní straně krabičky (**viz obrázek C**). Po datu ukončení použitelnosti přípravek **nepoužívejte**.
3. Zkontrolujte neporušenost spoje na přední straně krabičky (**viz obrázek C**). Je-li spoj porušený, přípravek **nepoužívejte**.

Má-li krabička prošlé datum ukončení použitelnosti nebo porušený spoj na přední straně, přejděte ke kroku 21 „Likvidace přípravku Enspryng“ a obraťte se na lékaře nebo zdravotní sestru.



Obrázek C

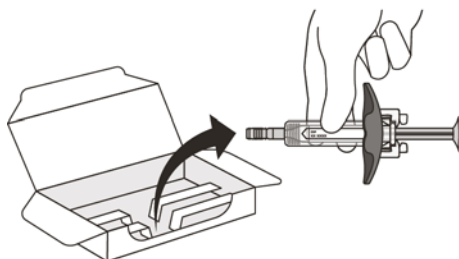
4. Otevřete krabičku s neporušeným spojem na přední straně (viz obrázek D).



Obrázek D

5. Uchopte injekční stříkačku za válec a opatrně ji vyjměte z krabičky (viz obrázek E).

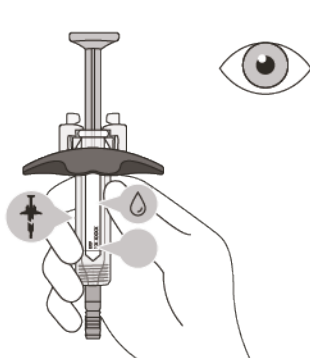
- Při vyjímání injekční stříkačky krabičku neotáčejte dnem nahoru.
- Nedotýkejte se aktivačních chráničů. Mohl(a) byste poškodit injekční stříkačku.
- Injekční stříkačku nedržte za píst ani za ochranné víčko jehly.



Obrázek E

Zkontrolujte injekční stříkačku (viz obrázek F)

6. Zkontrolujte datum ukončení použitelnosti vyznačené na injekční stříkačce. Po datu ukončení použitelnosti injekční stříkačku **nepoužívejte**.
7. Zkontrolujte, zda injekční stříkačka není poškozena. **Nepoužívejte** prasklou ani rozbitou injekční stříkačku.
8. Zkontrolujte, zda je roztok v průhledu stříkačky čirý a bezbarvý až nažloutlý. Jestliže je roztok zkalený, změnil barvu nebo obsahuje viditelné částice, injekci **neaplikujte**.
 - Injekční stříkačka může obsahovat vzduchové bublinky. To je normální a nemusíte se je snažit odstranit.



- Zkontrolujte datum ukončení použitelnosti
- Zkontrolujte roztok
- Zkontrolujte nepoškozenost injekční stříkačky

Obrázek F

Injekční stříkačku s prošlým datem ukončení použitelnosti, se známkami poškození nebo se zkaleným roztokem, změněnou barvou roztoku nebo obsahem viditelných částí nepoužívejte. Místo toho přejděte ke kroku 21 „Likvidace přípravku Enspryng“ a obraťte se na lékaře nebo zdravotní sestru.

Počkejte, až se injekční stříkačka ohřeje na pokojovou teplotu

9. Zkontrolovanou injekční stříkačku položte **na 30 minut** na čistou, rovnou pracovní plochu (např. stůl). Injekční stříkačka se tak bude moci ohřát na pokojovou teplotu (**viz obrázek G**).

Je důležité, aby se injekční stříkačka zvolna ohřála na pokojovou teplotu, protože aplikace studeného léčivého přípravku by mohla být nepříjemná a roztok by se hůře vytlačoval pístem.

- Ohřívání injekční stříkačky nijak neurychlujte.
- Během pozvolného ohřevu injekční stříkačky nesnímejte obal jehly.



Obrázek G

Umyjte si ruce

10. Umyjte si ruce vodou s mýdlem (**viz obrázek H**).

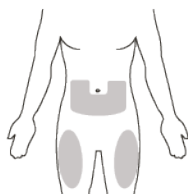


Obrázek H

Vyberte si místo vpichu

11. Vyberte si místo vpichu:

- buď na podbřišku,
- nebo uprostřed přední části stehen (**viz obrázek I**).



Místa vpichu

Obrázek I

- Injekci neaplikujte do vzdálenosti 5 cm kolem pupíku.
- Injekci neaplikujte do znamének, jizev, modřin nebo míst s citlivou, zarudlou, ztvrdlou nebo poškozenou kůží.

Při každé aplikaci použijte jiné místo vpichu. Pro každou novou injekci zvolte odlišné místo vzdálené alespoň 2,5 cm od místa použitého naposledy.

Očistěte místo vpichu

12. Místo vpichu oťete tamponem s alkoholem a nechte kůži oschnout na vzduchu.

- Očištěné místo neovívejte ani neofukujte.
- Před injekcí už se očištěného místa nedotýkejte.

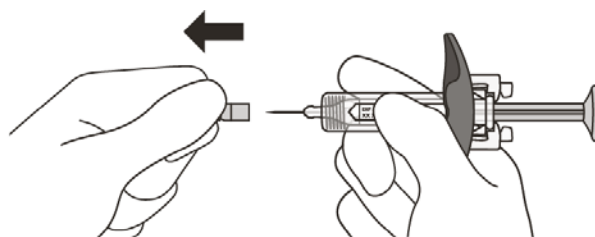


Obrázek J

Aplikujte injekci s přípravkem Enspryng

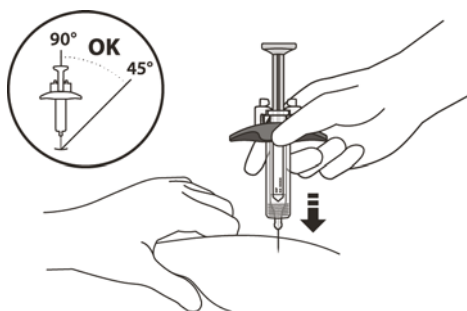
13. Uchopte injekční stříkačku mezi palec a ukazováček. Druhou rukou stáhněte rovným směrem víčko jehly. Na špičce jehly se může objevit kapička roztoku - je to normální a neovlivní to dávku (**viz obrázek K**).

- **Injekci aplikujte do 5 minut od sejmutí víčka, jinak se může jehla ucpat.**
- Nesnímejte víčko jehly, dokud nebudete připraven(a) k aplikaci přípravku Enspryng.
- Po sejmutí víčka víčko nenasazujte zpět, abyste jehlu nepoškodil(a).
- Po sejmutí víčka se nedotýkejte jehly. Jehla se zároveň po sejmutí víčka nesmí dotknout žádného povrchu.



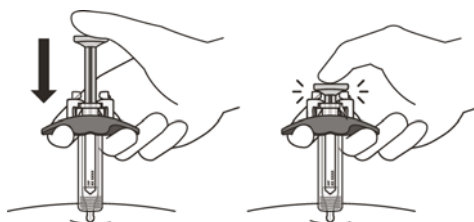
Obrázek K

14. Okamžitě uložte víčko jehly do obalu na použité jehly. Viz krok 21 „Likvidace přípravku Enspryng“.
15. Uchopte válec injekční stříkačky mezi palec a ukazováček. Druhou rukou sevřete kůži v očištěném místě, abyste vytvořil(a) kožní řasu pro vpich (**viz obrázek L**).
16. Rychle vpíchněte jehlu jako šipku pod úhlem 45° až 90° do kůže (**viz obrázek L**).
 - Během aplikace injekce neměňte úhel vpichu.
 - Nepichujte jehlu opakovaně.



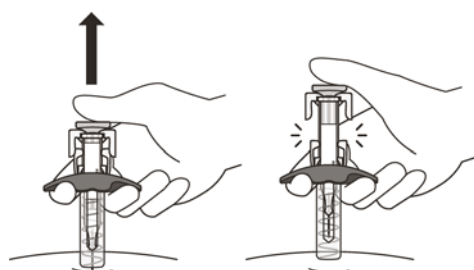
Obrázek L

17. Po vpichu jehly uvolněte sevřenou kůži.
18. Zvolna jemně stlačujte píst do dolní polohy, až se dotkne aktivačních chráničů, abyste vytlačil(a) celý obsah injekční stříkačky (**viz obrázek M**).



Obrázek M

19. Jemně uvolněte píst a počkejte, až jehla vyjede z kůže pod stejným úhlem, pod jakým byl veden vpich (**viz obrázek N**).



Obrázek N

- **Chráníč jehly nyní automaticky překryje jehlu.** Není-li jehla překryta, opatrně uložte injekční stříkačku do obalu na použité jehly, abyste se nezranil(a). Viz krok 21 „Likvidace přípravku Enspryng“.

Ošetřete místo vpichu

20. Místo vpichu může mírně krváčet. Na místo vpichu můžete přitisknout vatový tampon nebo gázu, dokud se krvácení nezastaví, ale místo vpichu **nemněte**. V případě potřeby můžete místo vpichu také překrýt náplastí. Kůži, která případně přišla do styku s léčivým přípravkem, opláchněte vodou.

Likvidace přípravku Enspryng

21. Nesnažte se na injekční stříkačku znovu nasadit víčko. Použitou injekční stříkačku uložte okamžitě po použití do obalu na použité jehly (**viz obrázek O**). Injekční stříkačku **nevyhazujte** do směsného odpadu a nerecyklujte ji.



Obrázek O

- Zeptejte se lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka, kde dostanete obal na použité jehly nebo které jiné druhy nádob odolných proti propíchnutí lze bezpečně použít k uložení použitých injekčních stříkaček a víček jehel.
- Obal na použité jehly po naplnění zlikvidujte podle pokynů lékaře nebo lékárníka.
- Obal na použité jehly nevyhazujte do směsného odpadu.
- Obal na použité jehly nerecyklujte.