

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Enspryng 120 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze.

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jede Fertigspritze enthält 120 mg Satralizumab in 1 ml.

Satralizumab wird in Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Injektionslösung (Injektion)

Farblose bis leicht gelbliche Flüssigkeit. Die Lösung hat einen pH-Wert von ca. 6,0 und eine Osmolalität von ca. 310 mosm/kg.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Enspryng wird als Monotherapie oder in Kombination mit einer immunsuppressiven Therapie (IST) zur Behandlung von Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren angewendet, die anti-Aquaporin-4-IgG-(AQP4-IgG-)seropositiv sind (siehe Abschnitt 5.1).

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Die Behandlung darf nur unter Aufsicht eines in der Behandlung von Neuromyelitis optica (NMO) oder NMOSD erfahrenen Arztes eingeleitet werden.

#### Dosierung

Enspryng kann als Monotherapie oder in Kombination mit oralen Corticosteroiden (OC), Azathioprin (AZA) oder Mycophenolatmofetil (MMF) angewendet werden (siehe Abschnitt 5.1). Die Dosierung bei jugendlichen Patienten  $\geq 12$  Jahre mit einem Körpergewicht  $\geq 40$  kg und bei erwachsenen Patienten ist identisch.

#### Initialdosis

Die empfohlene Initialdosis für die ersten drei Anwendungen beträgt 120 mg als subkutane (s.c.) Injektion alle zwei Wochen (erste Dosis in Woche 0, zweite Dosis in Woche 2 und dritte Dosis in Woche 4).

### Erhaltungsdosis

Die empfohlene Erhaltungsdosis beträgt 120 mg als s.c. Injektion alle vier Wochen.

### Dauer der Behandlung

Enspryng ist zur Langzeitbehandlung vorgesehen.

### Verspätete oder versäumte Injektionen

Wenn eine Injektion versäumt wurde und der Grund dafür kein Anstieg der Leberenzyme war, ist diese, wie in Tabelle 1 beschrieben, nachzuholen.

**Tabelle 1: Empfohlene Dosierung bei verspäteten oder versäumten Dosen**

| <b>Letzte angewendete Dosis</b>  | <b>Empfohlene Dosierung bei verspäteten oder versäumten Dosen</b>  |
|--|--|
| Versäumte Initialdosis oder weniger als 8 Wochen während des Erhaltungszeitraums | <p>Die empfohlene Dosis ist sobald wie möglich anzuwenden, ohne bis zur nächsten planmäßigen Dosis zu warten.</p> <p><u>Initialzeitraum</u></p> <p>Wenn die zweite Initialdosis versäumt oder verspätet angewendet wurde, ist diese Dosis sobald wie möglich und die dritte und letzte Initialdosis 2 Wochen danach anzuwenden.</p> <p>Wenn die dritte Initialdosis versäumt oder verspätet angewendet wurde, ist diese Dosis sobald wie möglich und die erste Erhaltungsdosis 4 Wochen danach anzuwenden.</p> <p><u>Erhaltungszeitraum</u></p> <p>Nachdem die verspätete oder versäumte Dosis appliziert wurde, ist das Dosierungsschema wieder auf alle 4 Wochen zurücksetzen.</p> |
| 8 Wochen bis weniger als 12 Wochen   | Die empfohlene Dosis ist nach 0*, 2 Wochen und danach alle 4 Wochen anzuwenden.  |
| 12 Wochen oder länger  | Die empfohlene Dosis ist nach 0*, 2, 4 Wochen und danach alle 4 Wochen anzuwenden.   |

\* "0 Wochen" bezieht sich auf den Zeitpunkt der ersten Anwendung nach der versäumten Dosis.

### Anleitung zur Dosisanpassung bei abweichenden Leberenzymwerten

Wenn die Alaninaminotransferase (ALT) oder die Aspartattransaminase (AST) um mehr als das Fünffache der oberen Normgrenze ( $> 5 \times$  upper limit of normal, ULN) erhöht und mit einem Anstieg des Bilirubins assoziiert ist, muss die Behandlung abgesetzt werden und ein erneuter Behandlungsbeginn wird nicht empfohlen.

Wenn die ALT- oder AST-Erhöhung um  $> 5 \times$  ULN nicht mit einem Anstieg des Bilirubins assoziiert ist, ist die Behandlung zu unterbrechen. Die Behandlung kann, auf Basis einer Nutzen-Risiko-Beurteilung für den Patienten, in einer Dosierung von 120 mg als s.c. Injektion alle vier Wochen wieder aufgenommen werden, sobald die ALT- und AST-Werte wieder im Normbereich liegen. Wenn entschieden wurde, die Behandlung wieder aufzunehmen, sind die Leberparameter engmaschig zu

überwachen. Falls in der Folge ein Anstieg der ALT/AST und/oder des Bilirubins beobachtet wird, muss die Behandlung abgesetzt werden und ein erneuter Behandlungsbeginn wird nicht empfohlen (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

**Tabelle 2: Empfohlene Dosis bei erneutem Behandlungsbeginn nach erhöhten Lebertransaminasen**

| Letzte angewendete Dosis | Empfohlene Dosis bei erneutem Behandlungsbeginn  |
|--------------------------|--|
| Weniger als 12 Wochen    | Erneuter Behandlungsbeginn mit der empfohlenen Dosis, die alle 4 Wochen gegeben wird.                          |
| 12 Wochen oder länger    | Erneuter Behandlungsbeginn mit der empfohlenen Dosis, die nach 0*, 2, 4 und danach alle 4 Wochen gegeben wird. |

\* "0 Wochen" bezieht sich auf den Zeitpunkt der ersten Anwendung nach der Wiederaufnahme der Behandlung.

#### Anleitung zur Dosisanpassung bei Neutropenie

Wenn die Neutrophilenzahl unter  $1,0 \times 10^9/l$  liegt und dies durch wiederholtes Testen bestätigt wurde, muss die Behandlung ausgesetzt werden, bis die Neutrophilenzahl  $> 1,0 \times 10^9/l$  ist.

#### Empfehlung zur Dosisanpassung bei verringerter Thrombozytenzahl

Wenn die Thrombozytenzahl unter  $75 \times 10^9/l$  liegt und dies durch wiederholtes Testen bestätigt wurde, muss die Behandlung ausgesetzt werden, bis die Thrombozytenzahl  $\geq 75 \times 10^9/l$  ist.

#### Besondere Patientengruppen

##### Kinder und Jugendliche

Die Dosierung für jugendliche Patienten  $\geq 12$  Jahre mit einem Körpergewicht  $\geq 40$  kg und erwachsene Patienten ist identisch (siehe Abschnitte 5.1 und 5.2). Die Sicherheit und Wirksamkeit von Satralizumab bei Kindern mit einem Körpergewicht  $< 40$  kg ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

##### Ältere Patienten

Bei Patienten  $\geq 65$  Jahre ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

##### Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Satralizumab wurde bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung nicht eigens untersucht. Für Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung wird keine Dosisanpassung empfohlen (siehe Abschnitt 5.2).

##### Patienten mit Leberfunktionsstörungen

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Satralizumab wurde bei Patienten mit Leberfunktionsstörung nicht untersucht. Es liegen keine Daten vor (siehe Abschnitt 5.2).

Erhöhte Leberenzymwerte wurden während der Behandlung mit Satralizumab beobachtet (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8). Für Dosisanpassungen siehe oben, Abschnitt „Anleitung zur Dosisanpassung bei abweichenden Leberenzymwerten“.

## Art der Anwendung

Satralizumab 120 mg wird mit einer Einzeldosis-Fertigspritze s.c. injiziert. Der gesamte Inhalt (1 ml) der Fertigspritze ist zu verabreichen.

Empfohlene Injektionsstellen sind Bauchdecke und Oberschenkel. Die Injektionsstelle ist zu wechseln und es darf niemals in Muttermale, Narben, Hämatome oder Bereiche mit empfindlicher, geröteter, verhärteter oder verletzter Haut injiziert werden.

Umfassende Informationen zur Anwendung von Satralizumab werden am Ende der Packungsbeilage gegeben.

## Anwendung durch den Patienten und/oder Betreuer

Die erste Injektion muss unter Aufsicht eines Arztes oder qualifiziertem medizinischem Fachpersonal erfolgen.

Nach angemessener Schulung zur Injektionsvorbereitung und -anwendung, kann ein erwachsener Patient/Betreuer alle weiteren Dosen zu Hause injizieren, wenn der behandelnde Arzt dies für angemessen erachtet und der erwachsene Patient/Betreuer die Injektionstechnik beherrscht.

Die Patienten/Betreuer müssen sofort medizinische Hilfe holen, wenn der Patient Symptome einer schwerwiegenden allergischen Reaktion zeigt, und mit dem behandelnden Arzt abklären, ob die Behandlung fortgesetzt werden darf oder nicht.

## **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

## **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

### Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

### Infektionen

Bei Patienten mit aktiver Infektion ist die Anwendung von Satralizumab auszusetzen, bis die Infektion unter Kontrolle ist (siehe Abschnitt 4.2).

Bei Patienten, die eine Behandlung mit Satralizumab erhalten, wird empfohlen, sorgfältig auf Anzeichen von Infektionen zu achten, um diese rechtzeitig erkennen und diagnostizieren zu können. Wenn der Patient eine schwerwiegende oder opportunistische Infektion entwickelt, ist die Behandlung aufzuschieben und eine angemessene Therapie mit weiterer Überwachung einzuleiten. Die Patienten sind anzuweisen, bei Anzeichen und Symptomen von Infektionen frühzeitig einen Arzt aufzusuchen, um eine rechtzeitige Diagnose von Infektionen zu ermöglichen. Den Patienten ist ein Patientenpass auszuhändigen.

### Impfungen

Lebendimpfstoffe und abgeschwächte Lebendimpfstoffe dürfen nicht zusammen mit Satralizumab angewendet werden, da die klinische Sicherheit hier nicht erwiesen ist. Das Intervall zwischen einer Lebendimpfung und der Einleitung der Behandlung mit Satralizumab sollte den aktuellen Impfempfehlungen für immunmodulierende oder immunsuppressive Substanzen entsprechen.

Es liegen keine Daten zur Wirkung von Impfungen bei Patienten unter Satralizumab vor. Es wird empfohlen, bei allen Patienten vor Einleitung der Behandlung mit Satralizumab sämtliche Impfungen nach den geltenden Immunisierungsrichtlinien durchzuführen bzw. aufzufrischen.

#### Leberenzyme

Unter Behandlung mit Satralizumab wurden leichte bis mäßige Erhöhungen der Lebertransaminasen beobachtet, wobei die meisten Werte unter 5 x ULN lagen (siehe Abschnitt 4.8).

Die ALT- und AST-Werte sind in den ersten drei Behandlungsmonaten alle vier Wochen, anschließend alle drei Monate für die Dauer eines Jahres und danach entsprechend klinischer Indikation zu überwachen.

Bei Patienten mit ALT oder AST > 5 x ULN ist Satralizumab abzusetzen (siehe Abschnitt 4.2).

#### Neutrophilenzahl

Unter der Behandlung mit Satralizumab wurden erniedrigte Neutrophilenzahlen beobachtet (siehe Abschnitt 4.8).

Die Neutrophilenzahlen sind über einen Zeitraum von 4 bis 8 Wochen nach Behandlungsbeginn und danach entsprechend klinischer Indikation zu überwachen. Für empfohlene Dosisunterbrechungen siehe Abschnitt 4.2.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

In pharmakokinetischen Populationsanalysen wurde keine Wirkung von Azathioprin (AZA), oralen Corticosteroiden (OC) oder Mycophenolatmofetil (MMF) auf die Clearance von Satralizumab festgestellt.

Sowohl *In-vitro*- als auch *In-vivo*-Studien haben gezeigt, dass die Expression spezifischer hepatischer CYP450-Enzyme (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 und CYP3A4) durch Zytokine wie Interleukin-6 (IL-6) supprimiert wird.

Deshalb ist bei Beginn oder Absetzen der Behandlung mit Satralizumab bei Patienten Vorsicht geboten, wenn Patienten auch CYP450 3A4-, -1A2-, -2C9- oder -2C19-Substrate erhalten, insbesondere Substrate mit engem therapeutischem Fenster (wie Warfarin, Carbamazepin, Phenytoin und Theophyllin). Dosisanpassungen sind bei Bedarf vorzunehmen.

Aufgrund der verlängerten terminalen Halbwertszeit von Satralizumab kann die Wirkung von Satralizumab mehrere Wochen nach Behandlungsende anhalten.

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

#### Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Satralizumab bei Schwangeren vor. Aus Studien an Affen ergaben sich keine Hinweise auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Als Vorsichtsmaßnahme wird empfohlen, Enspryng während der Schwangerschaft nicht anzuwenden.

## Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Satralizumab in die Muttermilch übergeht. Humanes Immunglobulin G (IgG) geht bekanntermaßen während der ersten Tage nach der Geburt in die Muttermilch über und sinkt kurz danach auf geringe Konzentrationen ab. Daher kann ein Risiko für gestillte Säuglinge während dieser kurzen Zeitspanne nicht ausgeschlossen werden. Nach dieser Zeitspanne sollte die Anwendung von Enspryng während der Stillzeit nur bei klinischer Notwendigkeit in Betracht gezogen werden.

## Fertilität

Es liegen keine klinischen Daten zur Wirkung von Satralizumab auf die Fertilität beim Menschen vor. In tierexperimentellen Studien wurde keine Beeinträchtigung der männlichen oder weiblichen Fertilität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Enspryng hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

### **4.8 Nebenwirkungen**

#### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten beobachteten gemeldeten Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen (19,2 %), Arthralgie (13,5 %), verringerte Leukozytenzahl (13,5 %), Hyperlipidämie (13,5 %) und injektionsbedingte Reaktionen (12,5 %).

#### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Tabelle 3 fasst die Nebenwirkungen zusammen, die in klinischen Studien in Zusammenhang mit der Anwendung von Satralizumab, als Monotherapie oder in Kombination mit IST, gemeldet wurden.

Die in klinischen Studien aufgetretenen Nebenwirkungen (Tabelle 3) sind gemäß MedDRA nach Systemorganklasse aufgelistet. Die Nebenwirkungen sind nach Anzahl der Ereignisse pro 100 Patientenjahre und Häufigkeiten angegeben. Die entsprechende Häufigkeitskategorie für die jeweilige Nebenwirkung basiert auf folgenden Häufigkeiten und Konventionen: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ).

**Tabelle 3: Nebenwirkungen**

| Systemorganklasse  | Häufigkeit                    |   |
|--|-------------------------------|---|
|  | Sehr häufig                   | Häufig  |
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems                 |                               | Hypofibrinogenämie  |
| Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen                        | Hyperlipidämie                |   |
| Psychiatrische Erkrankungen                                  |                               | Schlaflosigkeit   |
| Erkrankungen des Nervensystems                               | Kopfschmerzen                 | Migräne   |
| Herzerkrankungen   |                               | Bradykardie   |
| Gefäßerkrankungen  |                               | Hypertonie  |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums   |                               | Allergische Rhinitis  |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts                      |                               | Gastritis   |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes           |                               | Ausschlag, Pruritus   |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen     | Arthralgie                    | Muskuloskelettale Steifigkeit   |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | Injektionsbedingte Reaktionen | Peripheres Ödem   |
| Untersuchungen   | Leukozytenzahl erniedrigt     | Neutrophilenzahl erniedrigt, Thrombozytenzahl erniedrigt, Transaminasen erhöht, Bilirubin im Blut erhöht, Gewichtszunahme |

Beschreibung ausgewählter NebenwirkungenInjektionsbedingte Reaktionen (injection-related reactions, IRR)

Die unter Satralizumab beschriebenen IRR waren vorwiegend leicht bis mäßig und traten zumeist innerhalb von 24 Stunden nach einer Injektion auf. Die am häufigsten gemeldeten systemischen Symptome waren Diarrhoe und Kopfschmerzen. Die am häufigsten beschriebenen lokalen Reaktionen an der Injektionsstelle waren Flush, Erythem, Pruritus, Ausschlag und Schmerzen.

Körpergewicht

Während der doppelblinden Behandlungsphase wurde bei 3,8 % der mit Satralizumab (als Monotherapie oder in Kombination mit IST) behandelten Patienten, im Vergleich zu 2,7 % der mit Placebo (oder Placebo plus IST) behandelten Patienten, eine Zunahme des Körpergewichts um  $\geq 15$  % gegenüber dem Ausgangswert beobachtet.

LaborwertveränderungenNeutrophile

In der doppelblinden Behandlungsphase kam es bei 31,7 % der Patienten, die Satralizumab als Monotherapie oder in Kombination mit IST erhielten, zu einer Verringerung der neutrophilen Granulozyten. Im Vergleich dazu waren von den Patienten, die Placebo oder Placebo plus IST erhielten, 21,6 % betroffen. In den meisten Fällen war die Verringerung der Neutrophilen vorübergehend oder intermittierend.

Bei 9,6 % der Patienten, die Satralizumab erhielten, lagen die neutrophilen Granulozyten unter  $1 \times 10^9/l$  im Vergleich zu 5,4 % der Patienten, die Placebo oder Placebo plus IST erhielten.



### *Thrombozyten*

In der doppelblinden Behandlungsphase kam es bei 24,0 % der Patienten, die Satralizumab als Monotherapie oder in Kombination mit IST erhielten, zu einer Verringerung der Thrombozytenzahl (unter  $150 \times 10^9/l$ ). Im Vergleich dazu waren von den Patienten, die Placebo oder Placebo plus IST erhielten, 9,5 % betroffen. Die verringerte Thrombozytenzahl war nicht mit Blutungsereignissen assoziiert.

In den meisten Fällen war die Verringerung der Thrombozytenzahl vorübergehend und die Werte lagen nicht unter  $75 \times 10^9/l$ .

### *Leberenzyme*

In der doppelblinden Behandlungsphase kam es bei 27,9 % bzw. 18,3 % der Patienten, die Satralizumab als Monotherapie bzw. in Kombination mit IST erhielten, zu einem Anstieg der ALT oder AST. Im Vergleich dazu waren von den Patienten, die Placebo bzw. Placebo plus IST erhielten, 12,2 % bzw. 13,5 % betroffen. Der Anstieg lag zumeist unter 3 x ULN, war vorübergehend und die Werte normalisierten sich ohne Unterbrechung der Behandlung mit Satralizumab.

Erhöhte ALT- oder AST-Werte > 3 x ULN traten bei 2,9 % bzw. 1,9 % der Patienten, die Satralizumab als Monotherapie bzw. in Kombination mit IST erhielten, auf. Diese Erhöhungen waren nicht mit einem Anstieg des Gesamtbilirubins assoziiert.

Bei einem Patienten (1 %), der Satralizumab in Kombination mit IST erhielt, wurde 4 Wochen nach Einleitung der Behandlung ein Anstieg der ALT über 5 x ULN beobachtet. Nach Absetzen von Satralizumab normalisierten sich die Werte und Satralizumab wurde bei diesem Patienten nicht erneut angewendet (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

### Lipidparameter

In der doppelblinden Behandlungsphase kam es bei 10,6 % der Patienten, die Satralizumab als Monotherapie oder in Kombination mit IST erhielten, zu einem Anstieg des Gesamtcholesterins über 7,75 mmol/l. Im Vergleich dazu waren von den Patienten, die Placebo oder Placebo plus IST erhielten, 1,4 % betroffen. 20,2 % der Patienten, die Satralizumab als Monotherapie oder in Kombination mit IST erhielten, wiesen einen Anstieg der Triglyzeridwerte über 3,42 mmol/l auf, verglichen mit 10,8 % der Patienten, die Placebo erhielten.

### Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Satralizumab wurde bei 9 Kindern im Alter von  $\geq 12$  Jahren untersucht. Bezüglich Häufigkeit, Art und Schweregrad der Nebenwirkungen bei Kindern ab 12 Jahren werden keine Unterschiede im Vergleich zu Erwachsenen erwartet.

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Im Fall einer Überdosierung ist der Patient engmaschig zu überwachen und symptomatisch zu behandeln; bei Bedarf sind unterstützende Maßnahmen einzuleiten.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, Interleukin-Inhibitoren, ATC-Code: L04AC19

#### Wirkmechanismus

Satralizumab ist ein rekombinanter humanisierter monoklonaler Immunglobulin-G2(IgG2)-Antikörper (monoclonal antibody, mAb), der an den löslichen und membrangebundenen humanen IL-6-Rezeptor (IL-6R) bindet und dadurch eine IL-6 nachgeschaltete Signalgebung durch diese Rezeptoren hemmt.

Bei Patienten mit NMO und NMOSD ist in den Phasen der Krankheitsaktivität die IL-6-Konzentration in der Zerebrospinalflüssigkeit und im Serum erhöht. IL-6-Funktionen sind an der Pathogenese von NMO und NMOSD beteiligt, darunter an der B-Zell-Aktivierung, der Differenzierung von B-Lymphozyten zu Plasmablasten, der Produktion von pathologischen Autoantikörpern (z. B. gegen AQP4, einem Wasserkanalprotein, das hauptsächlich durch Astrozyten im zentralen Nervensystem exprimiert wird), der Th17-Zell-Aktivierung und -Differenzierung, der Inhibierung von regulatorischen T-Zellen und an Veränderungen der Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke.

#### Pharmakodynamische Wirkungen

In klinischen Studien zu Satralizumab bei NMO und NMOSD wurde eine Verminderung von C-reaktivem Protein (CRP), Fibrinogen und Komplement (C3, C4 und CH50) beobachtet.

#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Satralizumab wurde in zwei klinischen Hauptstudien der Phase III bei Patienten mit NMOSD (diagnostiziert als AQP4-IgG-seropositive oder -seronegative NMO [Wingerchuck 2006 Kriterien] oder AQP4-IgG-seropositive NMOSD [Wingerchuck 2007 Kriterien]) beurteilt.

In die Studie BN40898 wurden erwachsene und jugendliche Patienten mit NMOSD im Alter zwischen 12 – 74 Jahren eingeschlossen, die mit einer stabilen IST behandelt wurden und mindestens 2 Schübe in den letzten beiden Jahren vor dem Screening hatten (davon mindestens einen Schub innerhalb der letzten 12 Monate vor dem Screening) und einen Expanded Disability Status Scale(EDSS)-Wert zwischen 0 und 6,5 aufwiesen. Demgegenüber wurden in die Studie BN40900 erwachsene Patienten im Alter zwischen 18 – 74 Jahre ohne Basistherapie mit IST eingeschlossen, die mindestens einen Schub oder ihre erste Krankheitsattacke innerhalb der letzten 12 Monate vor dem Screening hatten und einen EDSS-Wert zwischen 0 und 6,5 aufwiesen.

In beide Studien wurden ca. 30 % AQP4-IgG-seronegative NMO-Patienten eingeschlossen.

In beiden Studien wurde die Wirksamkeit anhand der Zeit bis zum ersten protokolldefinierten Schub bewertet, welcher durch ein unabhängiges Clinical Endpoint Committee (CEC) bestätigt wurde. Ein Schub wurde definiert als eine vorab festgelegte Verschlechterung des EDSS-Wertes und der Functional System Score(FSS)-Kriterien, die innerhalb von 7 Tagen, nachdem der Patient Symptome gemeldet hatte, ausgewertet wurde (bestätigter Schub).

#### Studie BN40898 (auch SA-307JG oder SAkuraSky)

Die Studie BN40898 war eine randomisierte, multizentrische, doppelblinde, placebokontrollierte klinische Studie zur Beurteilung der Wirkung von Satralizumab in Kombination mit einer stabilen IST (OC bis zu 15 mg/Tag [Prednisolon-Äquivalent], AZA bis zu 3 mg/kg/Tag oder MMF bis zu 3.000 mg/Tag; Jugendliche erhielten eine Kombinationstherapie mit AZA plus OC oder MMF plus OC). In die doppelblinde Phase der Studie wurden 83 AQP4-IgG-seropositive und -seronegative Patienten (76 Erwachsene und 7 Jugendliche) eingeschlossen. Die Patienten erhielten die ersten

3 Einzeldosen von Satralizumab 120 mg bzw. das entsprechende Placebo in den ersten 4 Wochen jede 2. Woche und danach jede 4. Woche als s.c. Injektion in den Bauch- oder Oberschenkelbereich.

Das Studiendesign und die Ausgangswerte der Studienpopulation sind in Tabelle 4 angegeben.

**Tabelle 4: Studiendesign und Ausgangswerte bei AQP4-IgG-seropositiven Patienten für Studie BN40898**

| Studienname  | Studie BN40898<br>(AQP4-IgG-seropositiv: n = 55; ITT*: n = 83)  |                          |
|--|---|--------------------------|
|  | Studiendesign   |                          |
| Studienpopulation  | Jugendliche und erwachsene Patienten mit NMO oder NMOSD unter stabiler IST<br>Alter 12 - 74 Jahre, $\geq 2$ Schübe in den letzten 2 Jahren vor dem Screening (mindestens einen Schub in den letzten 12 Monaten vor dem Screening), EDSS 0 bis 6,5 |                          |
| Dauer der Studie für die Beurteilung der Wirksamkeit       | Ereignisgesteuert** (26 bestätigte Schübe)<br>Mediane Nachbeobachtungszeit: Satralizumab 139,4 Wochen, Placebo 40,2 Wochen (in ITT: 115,1 Wochen bzw. 42,5 Wochen)  |                          |
| Behandlungsgruppen, Randomisierung 1:1                     | Gruppe A: Satralizumab 120 mg s.c.<br>Gruppe B: Placebo   |                          |
| Ausgangswerte der AQP4-IgG-seropositiven Patienten         | Satralizumab + IST (n = 27)   | Placebo + IST (n = 28)   |
| Diagnose, n (%):   |   |                          |
| NMO  | 19 (70,4)   | 14 (50,0)                |
| NMOSD  | 8 (29,6)  | 14 (50,0)                |
| Mittleres Alter in Jahren (SD)<br>(Min. – Max.)            | 44,4 (15,7)<br>(13 – 73)  | 43,4 (12,9)<br>(14 – 65) |
| Ältere Patienten ( $\geq 65$ Jahre),<br>n (%)              | 3 (11,1)  | 1 (3,6)                  |
| Jugendliche ( $\geq 12$ bis $< 18$ Jahre),<br>n (%)        | 1 (3,7)   | 2 (7,1)                  |
| Geschlechterverteilung,<br>n (%) männlich / n (%) weiblich | 0 / 27 (100)  | 0 / 28 (100)             |
| Immunsuppressive Therapie (IST),<br>n (%):                 |   |                          |
| Orale Corticosteroide (OC)                                 | 14 (51,9)   | 13 (46,4)                |
| Azathioprin (AZA)  | 11 (40,7)   | 11 (39,3)                |
| Mycophenolatmofetil (MMF)                                  | 1 (3,7)   | 3 (10,7)                 |
| AZA + OC***  | 0   | 0                        |
| MMF + OC***  | 1 (3,7)   | 1 (3,6)                  |

\* Intention-To-Treat (ITT)

\*\* Patienten, die mit einer Rescue-Therapie ohne bestätigten Schub behandelt wurden, konnten in die offene Verlängerungsphase (OLE) der Studie eingeschlossen werden und wurden für die primäre Wirksamkeitsanalyse zensiert.

\*\*\* Kombination für jugendliche Patienten gestattet

Studie BN40900 (auch SA-309JG oder SakuraStar)

Studie BN40900 war eine randomisierte, multizentrische, doppelblinde, placebokontrollierte klinische Studie zur Beurteilung der Wirkung einer Monotherapie mit Satralizumab im Vergleich zu Placebo. In die Studie wurden 95 AQP4-IgG-seropositive und -seronegative erwachsene Patienten eingeschlossen. Die Patienten erhielten die ersten 3 Einzeldosen von Satralizumab 120 mg bzw. das entsprechende Placebo in den ersten 4 Wochen jede 2. Woche und danach jede 4. Woche als s.c. Injektion in den Bauch- oder Oberschenkelbereich.

Das Studiendesign und die Ausgangswerte der Studienpopulation sind in Tabelle 5 angegeben.

**Tabelle 5: Studiendesign und Ausgangswerte bei AQP4-IgG-seropositiven Patienten für Studie BN40900**

| Studienname   | Studie BN40900<br>(AQP4-IgG-seropositiv: n = 64; ITT*: n = 95)   |                          |
|---|--|--------------------------|
| Studiendesign   |  |                          |
| Studienpopulation                                       | Erwachsene Patienten mit NMO oder NMOSD<br>Alter 18 - 74 Jahre, ≥ 1 Schub oder erste Krankheitsattacke in den letzten 12 Monaten vor dem Screening, EDSS 0 bis 6,5. Die Patienten hatten zuvor entweder eine Therapie zur Schubprävention von NMOSD erhalten oder waren nicht vorbehandelt.      |                          |
| Dauer der Studie für die Beurteilung der Wirksamkeit    | Ereignisgesteuert (44 bestätigte Schübe oder 1,5 Jahre nach dem Randomisierungsdatum des letzten eingeschlossenen Patienten; je nachdem, welches Ereignis zuerst eintritt)<br>Mediane Nachbeobachtungszeit: Satralizumab 96,7 Wochen, Placebo 60,1 Wochen (in ITT: 95,4 Wochen bzw. 60,5 Wochen) |                          |
| Behandlungsgruppen, Randomisierung 2:1                  | Monotherapie:<br>Gruppe A: Satralizumab 120 mg s.c.<br>Gruppe B: Placebo   |                          |
| Ausgangswerte der AQP4-IgG-seropositiven Patienten      | Satralizumab (n = 41)  | Placebo (n = 23)         |
| Diagnose, n (%):<br>NMO                                 | 26 (63,4)  | 15 (65,2)                |
| NMOSD   | 15 (36,6)  | 8 (34,8)                 |
| Mittleres Alter in Jahren (SD)<br>(Min. – Max.)         | 46,0 (12,0)<br>(22 – 70)   | 40,1 (11,5)<br>(20 – 56) |
| Ältere Patienten (≥ 65 Jahre), n (%)                    | 1 (2,4)  | 0                        |
| Geschlechterverteilung, n (%) männlich / n (%) weiblich | 10 (24,4) / 31 (75,6)  | 1 (4,3) / 22 (95,7)      |

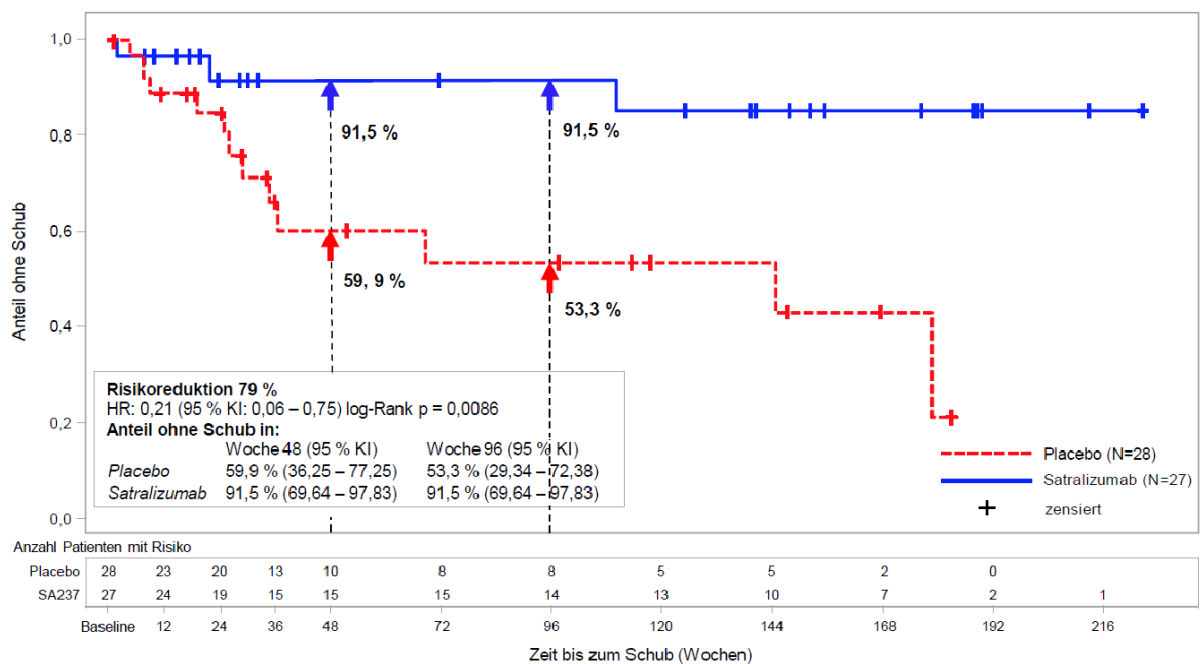
\* Intention-To-Treat (ITT)

Primäre Wirksamkeit

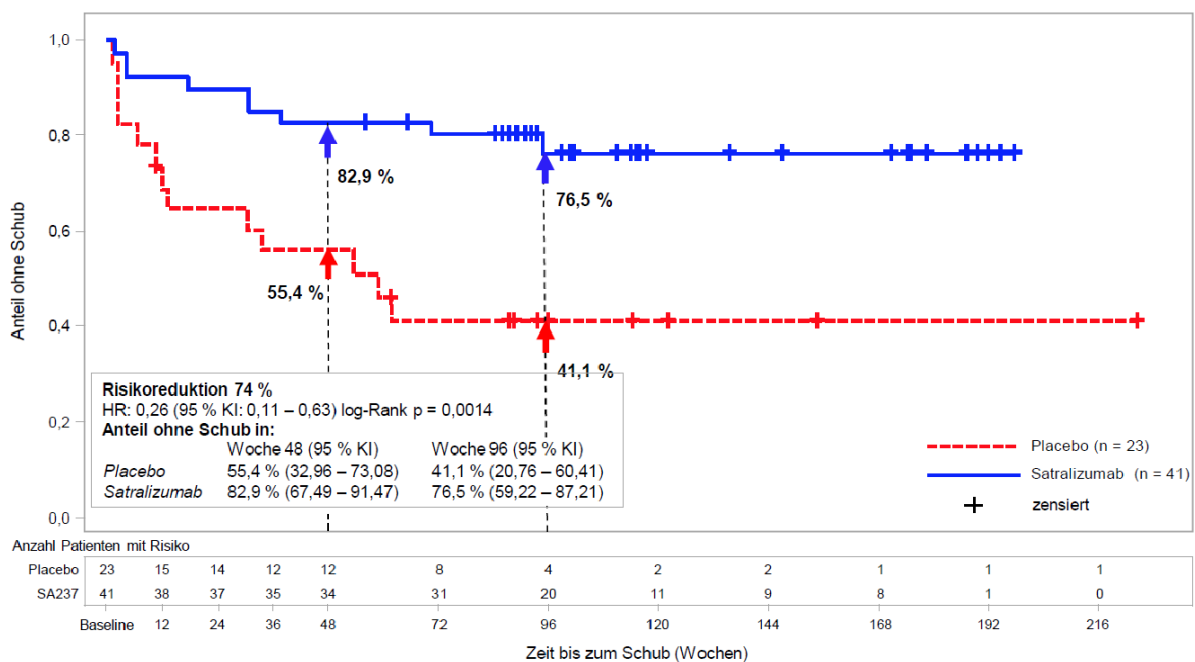
Bei den AQP4-IgG-seropositiven Patienten zeigte sich das relative Risiko eines bestätigten Schubs in Studie BN40898 um 79 % (hazard ratio, HR [95%-KI]: 0,21 [0,06 - 0,75]) und in Studie BN40900 um 74 % (HR [95%-KI]: 0,26 [0,11 - 0,63]) reduziert (siehe Abbildungen 1 und 2). Die gepoolten Daten aus den Studien BN40898 und BN40900 zeigten, dass die Behandlung mit Satralizumab mit

oder ohne IST bei AQP4-IgG-seropositiven Patienten zu einer Risikoreduktion von insgesamt 75 % (HR [95%-KI]: 0,25 [0,12 - 0,50]) führte. Nach 48 Wochen waren 85,7 % der mit Satralizumab behandelten AQP4-IgG-seropositiven Patienten (Anwendung mit IST bzw. als Monotherapie) weiterhin frei von bestätigten Schüben, verglichen mit 58,7 % in der Placebogruppe. Nach 96 Wochen waren 81,4 % der mit Enspryng behandelten AQP4-IgG-seropositiven Patienten (Anwendung mit IST bzw. als Monotherapie) weiterhin frei von bestätigten Schüben, verglichen mit 47,2 % in der Placebogruppe. Die Wirksamkeit war bei AQP4-IgG-seronegativen Patienten nicht signifikant.

**Abbildung 1: Studie BN40898 – Zeit bis zum ersten bestätigten Schub in der doppelblinden Phase bei AQP4-IgG-seropositiven Patienten**



**Abbildung 2: Studie BN40900 – Zeit bis zum ersten bestätigten Schub in der doppelblinden Phase bei AQP4-IgG-seropositiven Patienten**



Die Behandlung mit Satralizumab bei AQP4-IgG-seropositiven Patienten verringerte die jährliche Rate bestätigter Schübe (annualized rate of adjudicated relapses, ARR) in der Studie BN40898 um 88 % (rate ratio [RR] = 0,122; 95%-KI: 0,027 – 0,546; p = 0,0039) und in der Studie BN40900 um 90 % (RR = 0,096; 95%-KI: 0,020 – 0,473; p = 0,0086), verglichen mit einer Behandlung mit Placebo.

Im Vergleich mit Placebo behandelten Patienten war die Notwendigkeit einer Rescue-Therapie (darunter Corticosteroide, intravenöses Immunglobulin und/oder Apherese [einschließlich Plasmapherese oder Plasmaaustausch]) bei mit Satralizumab behandelten, AQP4-IgG-seropositiven Patienten in Studie BN40898 um 61 % (odds ratio [OR] = 0,3930; 95%-KI: 0,1343 – 1,1502; p = 0,0883) und in Studie BN40900 um 74 % (OR = 0,2617; 95%-KI: 0,0862 – 0,7943; p = 0,0180) verringert.

Die Behandlung mit Satralizumab bei AQP4-IgG-seropositiven Patienten verringerte das Risiko für das Auftreten eines schweren Schubs, definiert als EDSS-Anstieg um  $\geq 2$  Punkte im Vergleich zur vorherigen EDSS-Bewertung, in Studie BN40898 um 85 % (Zeit bis zum bestätigten schweren Schub während der doppelblinden Phase; HR = 0,15; 95%-KI: 0,02 – 1,25; p = 0,0441) und in Studie BN40900 um 79 % (HR = 0,21; 95%-KI: 0,05 – 0,91; p = 0,0231) im Vergleich zur Behandlung mit Placebo.

#### Wesentliche sekundäre Endpunkte

Eine Veränderung von Schmerzen oder Fatigue wurde in den Studien BN40898 und BN40900 bis Woche 24 gegenüber Baseline nicht erreicht.

#### Offene Verlängerungsphase

Analysen von Langzeitdaten, einschließlich Daten aus der offenen Verlängerungsphase (basierend auf mit Rescue-Therapie behandeltem Schub), zeigten, dass bei Anwendung von Satralizumab als Add-on-Therapie 58 % bzw. bei Anwendung von Satralizumab als Monotherapie 73 % der AQP4-IgG-seropositiven Patienten nach 120 Wochen Behandlung frei von Schüben blieben.

#### Immunogenität

In den Phase-III-Studien BN40898 (in Kombination mit IST) und BN40900 (als Monotherapie) wurden Anti-Drug-Antikörper (ADA) bei 41 % bzw. 71 % der Patienten festgestellt, die Satralizumab in der doppelblinden Phase erhielten. Es ist nicht bekannt, inwieweit ADA die Bindung von Satralizumab neutralisieren können.

Die Exposition war bei ADA-positiven Patienten geringer, allerdings hatten die ADA keinen Einfluss auf die Sicherheit und keinen eindeutigen Einfluss auf die Wirksamkeit und die pharmakodynamischen Marker, welche die Zielwirkung anzeigen.

Die Behandlung mit Satralizumab führte bei den Patienten in beiden Phase-III-Studien trotz unterschiedlicher ADA-Raten in den Studien zu einer ähnlichen Reduktion des Risikos eines bestätigten Schubs.

#### Kinder und Jugendliche

An Studie BN40898 nahmen während der doppelblinden Phase 7 jugendliche Patienten teil. Ihr Durchschnittsalter betrug 15,4 Jahre und das mediane Körpergewicht 79,6 kg. Die Mehrzahl der Patienten war weiblich (n = 6). Vier Patienten waren kaukasischer Abstammung, 2 waren schwarz- bzw. afroamerikanischer Abstammung und 1 Patient war asiatischer Abstammung. Drei jugendliche Patienten (42,9 %) waren beim Screening AQP4-IgG-seropositiv (2 in der Placebogruppe und 1 in der Gruppe mit Satralizumab). Während der doppelblinden Phase trat bei einem der 3 Jugendlichen in der Placebogruppe und einem der 4 Jugendlichen in der Gruppe mit Satralizumab ein bestätigter Schub auf. Aufgrund der geringen Fallzahl wurde die Hazard Ratio für den primären Endpunkt Zeit bis zum

ersten bestätigten Schub in dieser Subgruppe nicht berechnet. Zwei weitere jugendliche Patienten wurden in die offene Verlängerungsphase der Studie aufgenommen.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Enspryng eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in der Behandlung der NMOSD gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

## **5.2 Pharmakokinetik**

Die Pharmakokinetik von Satralizumab wurde an gesunden Probanden japanischer und kaukasischer Abstammung sowie an NMO- und NMOSD-Patienten untersucht. Die Pharmakokinetik bei NMO- und NMOSD-Patienten, welche die empfohlene Dosis erhielten, wurde mittels populationspharmakokinetischer Analysemethoden auf Basis einer Datenbank von 154 Patienten untersucht.

Der Konzentrations-Zeit-Verlauf von Satralizumab bei Patienten mit NMO oder NMOSD wurde anhand eines populationspharmakokinetischen Zwei-Kompartiment-Modells mit paralleler linearer und zielvermittelter (Michaelis-Menten-)Elimination und s.c. Absorption erster Ordnung genau beschrieben. Die Clearance- und Volumen-Parameter von Satralizumab wurden allometrisch nach Körpergewicht skaliert (anhand der Power-Funktion mit fixem Power-Koeffizient von 0,75 bzw. 1 für die Clearance- bzw. Volumen-Parameter). Das Körpergewicht erwies sich als signifikante Kovariate, wobei Clearance bzw. Vc bei einem Patienten mit einem Gewicht von 123 kg (97,5. Perzentile der Gewichtsverteilung) im Vergleich zu einem Patienten mit 60 kg um 71,3 % bzw. 105 % anstiegen.

Die nach der Initialphase (8 Wochen) erreichten Steady-State-Werte für die pharmakokinetischen Parameter  $C_{min}$ ,  $C_{max}$  und AUC (Mittelwert [ $\pm$ SD]) waren:  $C_{min}$ : 19,7 (12,2)  $\mu$ g/ml,  $C_{max}$ : 31,5 (14,9)  $\mu$ g/ml und AUC: 737 (386)  $\mu$ g $\times$ ml/Tag.

### Resorption

Die Resorptionsratenkonstante von Satralizumab betrug 0,0104/h, entsprechend einer Resorptionshalbwertszeit von rund 3 Tagen (66 Stunden) bei der empfohlenen Dosis (siehe Abschnitt 4.2). Die Bioverfügbarkeit war hoch (85,4 %).

### Verteilung

Satralizumab unterliegt einer biphasischen Verteilung. Das zentrale Verteilungsvolumen betrug 3,46 l, das periphere Verteilungsvolumen war 2,07 l. Die interkompartimentelle Clearance betrug 14 ml/h.

### Biotransformation

Der Metabolismus von Satralizumab wurde nicht direkt untersucht, da monoklonale Antikörper grundsätzlich durch Katabolismus abgebaut werden.

### Elimination

Die Gesamtclearance von Satralizumab ist konzentrationsabhängig. Die lineare Clearance (die etwa die Hälfte der Gesamtclearance im Steady State mit der empfohlenen Dosis bei NMO- und NMOSD-Patienten beträgt) wird auf 2,50 ml/h geschätzt. Die assoziierte terminale  $t_{1/2}$  beträgt etwa 30 Tage (Bereich 22 - 37 Tage) auf Basis der gepoolten Daten aus den Phase-III-Studien.

### Spezielle Patientengruppen

Populationspharmakokinetische Analysen bei erwachsenen Patienten mit NMO oder NMOSD haben gezeigt, dass Alter, Geschlecht und ethnische Zugehörigkeit die Pharmakokinetik von Satralizumab nicht wesentlich beeinflussen. Obwohl das Körpergewicht Auswirkungen auf die Pharmakokinetik

von Satralizumab hatte, werden für keine dieser demographischen Merkmale Dosisanpassungen empfohlen.

#### Kinder und Jugendliche

Daten von 8 jugendlichen Patienten (13 - 17 Jahre), die mit dem Dosierungsschema für Erwachsene behandelt wurden, zeigen, dass sich die populationspharmakokinetischen Parameter von Satralizumab nicht signifikant von den Parametern in der Erwachsenenpopulation unterscheiden. Daher ist keine Dosisanpassung erforderlich.

#### Ältere Patienten

Es wurden keine speziellen Studien zur Untersuchung der Pharmakokinetik von Satralizumab bei Patienten  $\geq 65$  Jahre durchgeführt, allerdings nahmen Patienten mit NMO oder NMOSD im Alter zwischen 65 und 74 Jahren an den klinischen Studien BN40898 und BN40900 teil.

#### Nierenfunktionsstörung

Es wurden keine formalen Studien zur Auswirkung von Nierenfunktionsstörungen auf die Pharmakokinetik von Satralizumab durchgeführt. Allerdings nahmen Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance  $\geq 50$  ml/min und  $< 80$  ml/min) an den klinischen Phase-III-Studien teil. Basierend auf einer populationspharmakokinetischen Analyse hat eine Nierenfunktionsstörung keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Satralizumab, was mit den bekannten Clearance-Mechanismen für Satralizumab übereinstimmt. Somit ist keine Dosisanpassung erforderlich.

#### Leberfunktionsstörung

Es wurden keine formalen Studien zur Auswirkung von Leberfunktionsstörungen auf die Pharmakokinetik von Satralizumab durchgeführt (siehe Abschnitt 4.2).

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

#### Karzinogenität

Es wurden keine Karzinogenitätsstudien an Nagern zur Untersuchung des karzinogenen Potenzials von Satralizumab durchgeführt. In einer 6-monatigen Studie zur chronischen Toxizität an Javaneraffen wurden keine proliferierenden Läsionen festgestellt.

#### Genotoxizität

Es wurden keine Studien zum mutagenen Potenzial von Satralizumab durchgeführt. Es sind keine Auswirkungen von Antikörpern auf die DNA zu erwarten.

#### Reproduktionstoxizität

Die pränatale Gabe von und die postnatale Exposition mit Satralizumab riefen bei trächtigen Affen und deren Nachkommen keine unerwünschten Wirkungen auf die Muttertiere, die fetale Entwicklung, den Trächtigkeitsverlauf sowie das Überleben und die Entwicklung einschließlich Lernfähigkeit der Jungen hervor.

Die Konzentration von Satralizumab in der Muttermilch war sehr niedrig ( $< 0,9$  % der entsprechenden maternalen Plasmakonzentration).



## Fertilität

Bei Affen wurden nach Langzeitgabe von Satralizumab keine Auswirkungen auf die männlichen oder weiblichen Reproduktionsorgane festgestellt.

## Zytokin-Freisetzungssyndrom

Auf Basis von *In-vitro*-Studien mit menschlichem Blut wird das Risiko einer Freisetzung proinflammatorischer Zytokine unter Satralizumab bezüglich Inzidenz und Anstieg der Zytokine für gering erachtet.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Histidin  
Asparaginsäure  
Arginin  
Poloxamer 188  
Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).  
Nicht einfrieren. Die Spritze darf nicht verwendet werden, wenn sie eingefroren wurde.  
Die Spritze immer trocken halten.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

Wenn ungeöffnet im Umkarton aufbewahrt, kann die Spritze einmalig für eine Zeitspanne von bis zu 8 Tagen außerhalb des Kühlschranks bei unter 30 °C gelagert werden. Nach Lagerung bei Raumtemperatur darf das Produkt nicht in den Kühlschrank zurückgelegt werden und muss entweder verwendet oder entsorgt werden.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

1 ml Lösung in einer Fertigspritze (Polymer) mit eingeklebter Nadel aus Edelstahl und steifem Nadelschutz aus chloriertem Butylkautschuk/Polypolypropylen, verschlossen mit einem Kolbenstopfen aus chloriertem Butylkautschuk. Die Fertigspritze ist etikettiert und verfügt über einen automatischen Nadelschutz, eine Kolbenstange und verlängerte Fingergriffe.

Packungsgröße: Packung mit 1 Fertigspritze und Bündelpackung mit 3 Fertigspritzen (3 Packungen mit jeweils 1 Fertigspritze). Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Den versiegelten Umkarton nach der Entnahme aus dem Kühlschrank öffnen und die Fertigspritze vorsichtig am Spritzenkörper aus der Verpackung heben. Es ist wichtig, vor Beginn des Injektionsvorgangs 30 Minuten zu warten, damit die Fertigspritze Raumtemperatur annehmen kann.

Das Arzneimittel darf nicht verwendet werden, wenn die Lösung trübe oder verfärbt ist, sichtbare Partikel enthält oder Teile der Fertigspritze Beschädigungen aufweisen.

Die Injektion muss direkt nach dem Abnehmen der Schutzkappe und spätestens nach 5 Minuten durchgeführt werden, damit das Arzneimittel nicht eintrocknet und die Nadel verstopft. Wenn die Fertigspritze nicht innerhalb von 5 Minuten nach Entfernen der Schutzkappe verwendet werden kann, ist sie in einem durchstichsicheren Behälter zu entsorgen und eine neue Fertigspritze zu verwenden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Straße 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Deutschland

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 24. Juni 2021

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

**A HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s) des Wirkstoffs/der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

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

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

Roche Pharma AG  
Emil-Barell-Straße 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Deutschland

**B BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

**C SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

**D BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

- **Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung**

Vor der Markteinführung von Enspryng in jedem Mitgliedstaat muss der Zulassungsinhaber (MAH) den Inhalt und das Format des Patientenpasses, die Verteilungsmodalitäten und alle anderen Aspekte des Passes mit der zuständigen nationalen Behörde abstimmen.

Der Patientenpass soll die Kommunikation rund um das Risiko von Infektionen/schweren Infektionen intensivieren. Damit soll sichergestellt werden, dass Patienten bei Anzeichen und Symptomen von Infektionen frühzeitig einen Arzt aufsuchen, um die rechtzeitige Diagnose von Infektionen zu erleichtern, und dass die Angehörigen der Gesundheitsberufe über die Notwendigkeit rechtzeitiger und angemessener Maßnahmen informiert sind.

Der Zulassungsinhaber stellt sicher, dass in jedem Mitgliedstaat, in dem Enspryng vermarktet wird, alle Angehörigen der Gesundheitsberufe und Patienten/Betreuer, von denen erwartet wird, dass sie Enspryng verschreiben, abgeben, anwenden oder verwenden, Zugang zu dem Patientenpass haben bzw. mit diesem versorgt werden.

Der Patientenpass enthält:

- die Information, dass die Behandlung mit Enspryng das Risiko von Infektionen erhöhen kann
- einen Warnhinweis, bei Anzeichen oder Symptomen von Infektionen frühzeitig einen Arzt aufzusuchen
- einen Warnhinweis für medizinisches Fachpersonal, das den Patienten zu jeder Zeit behandelt, auch in Notfällen, dass der Patient Enspryng verwendet
- Kontaktdaten des Verschreibers von Enspryng

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

### **UMKARTON**

## **1 BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Enspryng 120 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze  
Satralizumab

## **2 WIRKSTOFF(E)**

Jede Fertigspritze enthält 120 mg Satralizumab.

## **3 SONSTIGE BESTANDTEILE**

Sonstige Bestandteile: Histidin, Asparaginsäure, Arginin, Poloxamer 188, Wasser für Injektionszwecke.

## **4 DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung

1 Fertigspritze

120 mg/1 ml

## **5 HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten

Subkutane Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch

Die Fertigspritze vor der Anwendung 30 Minuten außerhalb der Faltschachtel bei Raumtemperatur aufbewahren

## **6 WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

## **7 WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

## **8 VERFALLDATUM**

Verwendbar bis



**9 BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern

Nicht einfrieren

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen

Wenn ungeöffnet im Umkarton aufbewahrt, kann Enspryng einmalig für eine Zeitspanne von bis zu 8 Tagen außerhalb des Kühlschranks bei unter 30 °C gelagert werden

**10 GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11 NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Straße 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Deutschland

**12 ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/21/1559/001 1 Fertigspritze

**13 Chargenbezeichnung**

Ch.-B.:

**14 VERKAUFSABGRENZUNG****15 HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16 ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

enspryng 120 mg

**17 INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18 INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC

SN

NN

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON (MIT BLUE BOX) - BÜNDELPACKUNG

#### 1 BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Enspryng 120 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze  
Satralizumab

#### 2 WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 120 mg Satralizumab.

#### 3 SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Histidin, Asparaginsäure, Arginin, Poloxamer 188, Wasser für Injektionszwecke.

#### 4 DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

Bündelpackung: 3 (3 Packungen zu jeweils 1) Fertigspritzen  
120 mg/1 ml

#### 5 HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten

Subkutane Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch

Die Fertigspritze vor der Anwendung 30 Minuten außerhalb der Faltschachtel bei Raumtemperatur aufbewahren

#### 6 WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

#### 7 WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

#### 8 VERFALLDATUM

Verwendbar bis

|          |   |
|----------|---|
| <b>9</b> | <b>BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG</b> |
|----------|---|

Im Kühlschrank lagern

Nicht einfrieren

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen

Wenn ungeöffnet im Umkarton aufbewahrt, kann Enspryng einmalig für eine Zeitspanne von bis zu 8 Tagen außerhalb des Kühlschranks bei unter 30 °C gelagert werden

|           |  |
|-----------|--|
| <b>10</b> | <b>GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN</b> |
|-----------|--|

|           |   |
|-----------|---|
| <b>11</b> | <b>NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS</b> |
|-----------|---|

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Straße 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Deutschland

|           |                            |
|-----------|----------------------------|
| <b>12</b> | <b>ZULASSUNGSNUMMER(N)</b> |
|-----------|----------------------------|

EU/1/21/1559/002 3 Fertigspritzen (3 Packungen zu jeweils 1)

|           |                           |
|-----------|---------------------------|
| <b>13</b> | <b>Chargenbezeichnung</b> |
|-----------|---------------------------|

Ch.-B.:

|           |                           |
|-----------|---------------------------|
| <b>14</b> | <b>VERKAUFSABGRENZUNG</b> |
|-----------|---------------------------|

|           |                                  |
|-----------|----------------------------------|
| <b>15</b> | <b>HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH</b> |
|-----------|----------------------------------|

|           |                                  |
|-----------|----------------------------------|
| <b>16</b> | <b>ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT</b> |
|-----------|----------------------------------|

enspryng 120 mg

|           |   |
|-----------|---|
| <b>17</b> | <b>INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE</b> |
|-----------|---|

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

|           |   |
|-----------|---|
| <b>18</b> | <b>INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT</b> |
|-----------|---|

PC

SN

NN

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****INNERER UMKARTON (OHNE BLUE BOX) - BÜNDELPACKUNG****1 BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Enspryng 120 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze  
Satralizumab

**2 WIRKSTOFF(E)**

Jede Fertigspritze enthält 120 mg Satralizumab.

**3 SONSTIGE BESTANDTEILE**

Sonstige Bestandteile: Histidin, Asparaginsäure, Arginin, Poloxamer 188, Wasser für Injektionszwecke.

**4 DARREICHUNGSFORM UND INHALT****Injektionslösung**

1 Fertigspritze. Teil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig.  
120 mg/1 ml

**5 HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten

Subkutane Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch

Die Fertigspritze vor der Anwendung 30 Minuten außerhalb der Faltschachtel bei Raumtemperatur aufbewahren

**6 WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

**7 WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8 VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**9 BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern

Nicht einfrieren

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen

Wenn ungeöffnet im Umkarton aufbewahrt, kann Enspryng einmalig für eine Zeitspanne von bis zu 8 Tagen außerhalb des Kühlschranks bei unter 30 °C gelagert werden

**10 GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11 NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Straße 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Deutschland

**12 ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/21/1559/002 3 Fertigspritzen (3 Packungen zu jeweils 1)

**13 Chargenbezeichnung**

Ch.-B.:

**14 VERKAUFSABGRENZUNG****15 HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16 ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

enspryng 120 mg

**17 INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18 INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC

SN

NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN****ETIKETT FERTIGSPRITZE****1 BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Enspryng 120 mg Injektion  
Satralizumab  
s.c.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG****3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

120 mg/1 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## **Gebrauchsinformation: Information für Patienten**

### **Enspryng 120 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze**

Satralizumab

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Zusätzlich zu dieser Packungsbeilage erhalten Sie von Ihrem Arzt einen Patientenpass, der wichtige Sicherheitsinformationen enthält, die Sie vor und während der Behandlung mit Enspryng beachten müssen. Bewahren Sie diesen Pass immer bei sich auf.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Enspryng und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Enspryng beachten?
3. Wie ist Enspryng anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Enspryng aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **Gebrauchsanweisung**

##### **1. Was ist Enspryng und wofür wird es angewendet?**

##### **Was ist Enspryng?**

Enspryng enthält den Wirkstoff Satralizumab. Das ist eine Proteinart, die monoklonaler Antikörper genannt wird. Monoklonale Antikörper sind darauf ausgelegt, eine bestimmte Substanz im Körper zu erkennen und daran zu binden.

##### **Wofür wird Enspryng angewendet?**

Enspryng ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.



## Was ist NMOSD?

NMOSD ist eine Erkrankung des Zentralnervensystems, die vorwiegend die Sehnerven und das Rückenmark betrifft. Sie wird dadurch verursacht, dass das Immunsystem (die körpereigene Abwehr) nicht richtig funktioniert und Nerven im Körper angreift.

- Durch die Schädigung der Sehnerven kommt es zu Schwellungen, die Schmerzen verursachen und zum Verlust der Sehkraft führen.
- Die Schädigung des Rückenmarks verursacht Schwäche oder Bewegungsstörungen in den Beinen oder Armen, Empfindungsstörungen und Probleme mit der Blasen- und Darmfunktion.

Bei einer NMOSD-Attacke kommt es zu einer Schwellung im Nervensystem. Das passiert auch, wenn die Erkrankung erneut auftritt (Schub). Die Schwellung verursacht neue Symptome oder das erneute Auftreten früherer Symptome.

## Wie wirkt Enspryng?

Enspryng hemmt die Wirkung des Proteins Interleukin-6 (IL-6), das an den Prozessen beteiligt ist, die zu Schäden und Schwellungen im Nervensystem führen. Durch die Hemmung der Wirkung dieses Proteins reduziert Enspryng das Risiko eines NMOSD-Schubs oder einer NMOSD-Attacke.

## 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Enspryng beachten?

### Enspryng darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Satralizumab oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Wenn der obere Punkt auf Sie zutrifft (oder wenn Sie sich nicht sicher sind), wenden Sie Enspryng nicht an und sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.

### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie umgehend mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen eine allergische Reaktion auftritt (siehe Abschnitt 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?).

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Enspryng anwenden, wenn einer der nachfolgenden Punkte auf Sie zutrifft (oder wenn Sie sich nicht sicher sind).

### Infektionen

Sie dürfen Enspryng nicht anwenden, wenn Sie eine Infektion haben. **Informieren Sie sofort Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie denken, dass Sie vor, während oder nach der Behandlung mit Enspryng Anzeichen einer Infektion haben**, z. B.:

- Fieber oder Schüttelfrost
- anhaltenden Husten
- Halsschmerzen
- Fieberblasen oder Geschwüre im Genitalbereich (Herpes simplex)
- Gürtelrose (Herpes zoster)
- Hautrötungen, Schwellungen, Druckschmerz oder Schmerzen
- Übelkeit, Erbrechen, Durchfall oder Bauchschmerzen.

Diese Informationen finden Sie auch in dem Patientenpass, den Sie von Ihrem Arzt erhalten haben. Es ist wichtig, dass Sie diesen Pass immer bei sich tragen und ihn jedem Arzt, medizinischem Fachpersonal oder Betreuer zeigen.

Ihr Arzt wird warten, bis die Infektion unter Kontrolle ist, bevor Sie Enspryng erhalten oder sich Enspryng weiter injizieren dürfen.

### Impfungen

**Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie kürzlich geimpft wurden** oder in nächster Zeit geimpft werden sollen.

- Ihr Arzt wird prüfen, ob Sie vor Beginn Ihrer Behandlung mit Enspryng Impfungen benötigen.
- Während Ihrer Behandlung mit Enspryng dürfen Sie keine Impfungen mit Lebendimpfstoffen oder abgeschwächten Lebendimpfstoffen (z. B. eine Impfung gegen Tuberkulose oder gegen Gelbfieber) erhalten.

### Leberenzyme

Enspryng kann Auswirkungen auf Ihre Leber haben und die Menge einiger Leberenzyme in Ihrem Blut erhöhen. Ihr Arzt wird vor Beginn und während der Behandlung mit Enspryng Ihr Blut untersuchen, um zu prüfen, wie gut Ihre Leber arbeitet. **Informieren Sie sofort Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal**, wenn Sie während oder nach der Behandlung mit Enspryng die nachfolgenden Anzeichen für Leberschäden haben:

- Gelbfärbung der Haut und der Augen (Gelbsucht)
- dunkel verfärbter Urin
- Übelkeit, Erbrechen
- Bauchschmerzen.

### Anzahl der weißen Blutkörperchen

Ihr Arzt wird vor Beginn und während der Behandlung mit Enspryng Blutuntersuchungen durchführen, um die Anzahl Ihrer weißen Blutkörperchen zu überprüfen.

### **Kinder und Jugendliche**

Dieses Arzneimittel darf bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden, da es in dieser Altersgruppe noch nicht untersucht wurde.

### **Anwendung von Enspryng zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie Arzneimittel wie Warfarin, Carbamazepin, Phenytoin und Theophyllin anwenden, da deren Dosis eventuell angepasst werden müssen.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Ihr Arzt wird Ihnen vielleicht empfehlen, abzustillen, wenn Sie Enspryng erhalten sollen. Es ist nicht bekannt, ob Enspryng in die Muttermilch übergeht.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es ist nicht zu erwarten, dass Enspryng Ihre Fähigkeit, ein Fahrzeug zu führen oder Rad zu fahren, und die Fähigkeit zum Bedienen von Werkzeugen oder Maschinen beeinträchtigt.

### **3. Wie ist Enspryng anzuwenden?**

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

#### **Wie viel Enspryng wird angewendet?**

Jede Injektion enthält 120 mg Satralizumab. Die erste Injektion erfolgt unter Aufsicht Ihres Arztes oder des medizinischen Fachpersonals.

- Die ersten drei Injektionen werden im Abstand von jeweils 2 Wochen angewendet. Man bezeichnet sie als „Initialdosen“.
- Danach erfolgt die Injektion alle 4 Wochen. Dies ist die „Erhaltungsdosis“. Fahren Sie mit den Injektionen alle 4 Wochen solange fort, wie Ihr Arzt es Ihnen verordnet.

#### **Wie wird Enspryng angewendet?**

- Enspryng wird als Injektion unter die Haut (subkutan) angewendet.
- Injizieren Sie jedes Mal den gesamten Inhalt der Spritze.

Zu Beginn wird Ihnen Enspryng möglicherweise vom Arzt oder medizinischen Fachpersonal injiziert. Ihr Arzt kann jedoch entscheiden, dass Sie selbst oder ein erwachsener Betreuer Enspryng injizieren können.

- Sie oder Ihr Betreuer werden in der Injektion von Enspryng geschult.
- Wenn Sie oder Ihr Betreuer Fragen zur Anwendung von Injektionen haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal.

Lesen Sie die „Gebrauchsanweisung“ am Ende dieser Packungsbeilage aufmerksam durch und befolgen Sie die Anweisungen zur Injektion von Enspryng.

#### **Wenn Sie eine größere Menge von Enspryng angewendet haben, als Sie sollten**

Da Enspryng in einer Fertigspritze vorliegt, ist es unwahrscheinlich, dass Sie zu viel erhalten. Wenn Sie sich jedoch Sorgen machen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.

Wenn Sie versehentlich mehr Dosen injiziert haben als Sie sollen, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Nehmen Sie immer den Umkarton mit, wenn Sie Ihren Arzt aufsuchen.

#### **Wenn Sie die Anwendung von Enspryng vergessen haben**

Damit die Behandlung ihre volle Wirksamkeit entfaltet, müssen die Injektionen unbedingt regelmäßig vorgenommen werden.

Wenn die Injektionen von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal vorgenommen werden und Sie einen Termin versäumen, vereinbaren Sie bitte sofort einen neuen Termin.

Wenn Sie sich Enspryng selbst injizieren und eine Injektion versäumen, injizieren Sie diese sobald wie möglich. Warten Sie nicht bis zur nächsten planmäßigen Injektion. Nach Injektion der versäumten Dosis sollte die nächste Injektion in folgendem Abstand gegeben werden:

- Initialdosen – 2 Wochen danach
- Erhaltungsdosen – 4 Wochen danach

Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

## **Wenn Sie die Anwendung von Enspryng abbrechen**

Beenden Sie die Anwendung von Enspryng nicht ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt. Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

### **Allergische Reaktion**

Wenn Sie während oder nach der Injektion ein Anzeichen für eine allergische Reaktion haben, benachrichtigen Sie unverzüglich Ihren Arzt oder suchen Sie die nächstgelegene Notfallstation eines Krankenhauses auf. Anzeichen schließen ein:

- Engegefühl in der Brust oder pfeifendes Atemgeräusch (Giemen)
- Gefühl der Kurzatmigkeit
- Fieber oder Schüttelfrost
- starkes Schwindelgefühl oder starke Benommenheit
- Schwellung der Lippen, der Zunge und des Gesichts
- Hautjucken, Quaddeln oder Ausschlag.

Wenden Sie die nächste Dosis erst an, nachdem Sie mit Ihrem Arzt gesprochen haben und dieser Ihnen mitgeteilt hat, dass die nächste Dosis injiziert werden kann.

**Injektionsbedingte Reaktionen:** Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

In den meisten Fällen handelt es sich um leichte Reaktionen, manche können jedoch schwerwiegend sein.

Informieren Sie sofort Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn bei Ihnen während oder nach der Injektion – insbesondere in den ersten 24 Stunden danach – eines dieser Anzeichen auftritt:

- Rötung, Juckreiz, Schmerzen oder Schwellung an der Injektionsstelle
- Ausschlag, gerötete oder juckende Haut oder Quaddeln
- Hitzegefühl
- Kopfschmerzen
- Rachenreizung, Schwellung der Kehle oder Halsschmerzen
- Kurzatmigkeit
- niedriger Blutdruck (Schwindelgefühl oder Benommenheit)
- Fieber oder Schüttelfrost
- Müdigkeit
- Übelkeit, Erbrechen oder Durchfall
- beschleunigter Herzschlag, Herzflattern oder Herzklopfen (Palpitationen).

Informieren Sie sofort Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn bei Ihnen eines der obigen Anzeichen auftritt.

### **Sonstige Nebenwirkungen:**

**Sehr häufig** (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Kopfschmerzen
- Gelenkschmerzen
- hohe Anzahl von Lipiden (Fette) im Blut
- niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen bei Untersuchungen

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Steifheitsgefühl
- Migräne
- verlangsamter Herzschlag (Bradykardie)
- erhöhter Blutdruck
- Schlaflosigkeit
- geschwollene Unterschenkel, Füße oder Hände
- Ausschlag oder Juckreiz
- Allergien oder Heuschnupfen
- Magenentzündung (Gastritis), einschließlich Bauchschmerzen und Übelkeit
- Gewichtszunahme
- Blutuntersuchungen, die Folgendes zeigen:
  - niedrige Fibrinogenkonzentration (Fibrinogen ist ein Protein, das bei der Blutgerinnung eine Rolle spielt)
  - hoher Leberenzymspiegel (Transaminasen, mögliches Anzeichen für Leberprobleme)
  - hoher Bilirubinspiegel (mögliches Anzeichen für Leberprobleme)
  - niedrige Anzahl an Blutplättchen (dies kann leicht zu Blutungen oder Blutergüssen führen)

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

### **5. Wie ist Enspryng aufzubewahren?**

- Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
- Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett der Fertigspritze nach „EXP“ und dem Umkarton der Fertigspritze nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.
- Im Kühlschrank (2 °C - 8 °C) lagern. Nicht einfrieren. Die Spritze darf nicht verwendet werden, wenn sie eingefroren wurde. Die Spritze immer trocken halten.
- Die Fertigspritzen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.
- Wenn sich Enspryng ungeöffnet im Umkarton befindet, kann es einmalig für eine Zeitspanne von bis zu 8 Tagen außerhalb des Kühlschranks bei unter 30 °C gelagert werden. Stellen Sie Enspryng nicht zurück in den Kühlschrank.
- Sie dürfen die Fertigspritze nicht verwenden, wenn sie länger als 8 Tage außerhalb des Kühlschranks gelagert wurde, und müssen sie entsorgen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn es trübe oder verfärbt ist oder Partikel enthält. Enspryng ist eine farblose bis leicht gelbliche Flüssigkeit.

Das Arzneimittel muss direkt nach dem Abnehmen der Schutzkappe und spätestens nach 5 Minuten injiziert werden, damit das Arzneimittel nicht eintrocknet und die Nadel verstopft. Wenn die Fertigspritze nicht innerhalb von 5 Minuten nach Entfernen der Schutzkappe verwendet werden kann, ist sie in einem durchstichsicheren Behälter zu entsorgen und eine neue Fertigspritze ist zu verwenden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Enspryng enthält

- Der Wirkstoff ist: Satralizumab. Jede Fertigspritze enthält 120 mg Satralizumab in 1 ml.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Histidin, Asparaginsäure, Arginin, Poloxamer 188, Wasser für Injektionszwecke.

### Wie Enspryng aussieht und Inhalt der Packung

- Enspryng ist eine farblose bis leicht gelbliche Flüssigkeit.
- Enspryng ist eine Injektionslösung.
- Jede Packung Enspryng enthält 1 Fertigspritze. Jede Bündelpackung Enspryng enthält 3 Fertigspritzen (3 Packungen mit jeweils 1 Fertigspritze). Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### Pharmazeutischer Unternehmer

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Straße 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Deutschland

### Hersteller

Roche Pharma AG  
Emil-Barell-Straße 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

#### **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

#### **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

**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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Roche Latvija SIA  
Tel: +371 - 6 7039831

**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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {Monat JJJJ}.**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Sie finden dort auch Links zu anderen Internetseiten über seltene Erkrankungen und Behandlungen.

## Gebrauchsanweisung

### Lesen Sie diese Gebrauchsanweisung

- **bevor Sie mit der Anwendung der Fertigspritze beginnen**
- **jedes Mal, wenn Sie ein neues Rezept einlösen, da sie neue Informationen enthalten kann.**
- Diese Informationen ersetzen nicht das Gespräch mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal über Ihre Krankheit oder Behandlung.
- Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird entscheiden, ob Sie oder ein Betreuer Enspryng zu Hause injizieren können. Er wird Ihnen oder Ihrem Betreuer auch zeigen, wie die Spritze korrekt und sicher anzuwenden ist, bevor Sie sich die erste Injektion geben.
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie Fragen haben.

### Wichtige Informationen

- Jede Spritze ist mit dem Arzneimittel Enspryng befüllt.
- Jede Packung Enspryng enthält nur 1 Fertigspritze.
- Jede Fertigspritze kann nur einmal verwendet werden.
- Sie dürfen Ihre Spritzen nicht mit anderen Personen teilen.
- Nehmen Sie die Schutzkappe erst dann von der Nadel, wenn Sie für die Injektion von Enspryng bereit sind.
- Sie dürfen die Spritze nicht benutzen, wenn sie zu Boden gefallen oder beschädigt ist.
- Versuchen Sie niemals, die Spritze zu zerlegen.
- Lassen Sie die Spritze nicht unbeaufsichtigt.
- Verwenden Sie dieselbe Spritze nicht mehrmals.

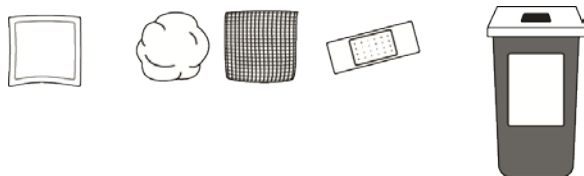
---

### Benötigtes Zubehör für die Injektion

#### Jede Packung Enspryng enthält:

- 1 Fertigspritze zur einmaligen Anwendung.

#### Sie benötigen auch folgendes Zubehör, das nicht in der Packung enthalten ist:

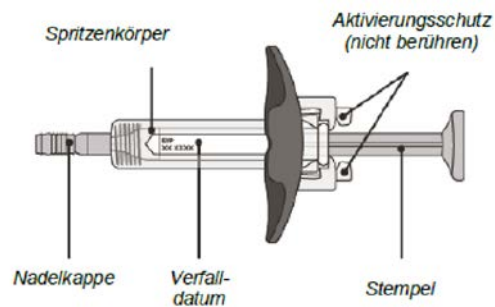


- 1 Alkoholtupfer
  - 1 steriler Wattepad oder Gazetupfer
  - 1 Wundpflaster
  - 1 durchstichsichere Kanülensammelbox für die sichere Entsorgung der Nadelkappe und der gebrauchten Spritze. Siehe Schritt 21 „Entsorgung von Enspryng“ am Ende dieser Gebrauchsanweisung.
-



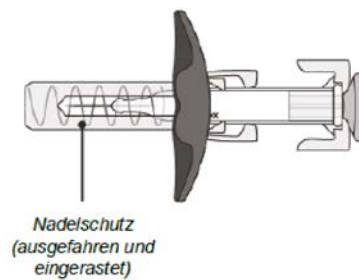
---

**Enspryng Fertigspritze**  
(siehe Abbildung A und Abbildung B)  
**Vor der Injektion:**



**Abbildung A**

**Nach der Injektion:**



**Abbildung B**

Die Spritze hat einen automatischen Nadelschutz, der die Nadel bedeckt, wenn die Injektion abgeschlossen ist.

---

### Vorbereitung für die Injektion von Enspryng

1. Nehmen Sie die Packung mit der Spritze aus dem Kühlschrank und stellen Sie sie auf eine saubere, ebene Arbeitsfläche (z. B. auf einen Tisch).
2. Prüfen Sie das Verfalldatum auf der Rückseite des Umkartons (**siehe Abbildung C**). **Nicht** verwenden, wenn das Verfalldatum überschritten ist.
3. Prüfen Sie, ob die Vorderseite der Packung versiegelt ist (**siehe Abbildung C**). **Nicht** verwenden, wenn das Siegel beschädigt ist.

**Wenn das Verfalldatum überschritten oder das Siegel beschädigt ist, fahren Sie mit Schritt 21 „Entsorgung von Enspryng“ fort und kontaktieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.**



Abbildung C

4. Öffnen Sie den versiegelten Umkarton (**siehe Abbildung D**).

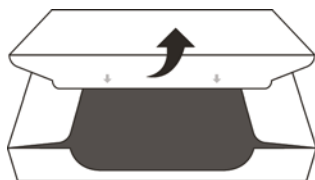


Abbildung D

5. Heben Sie die Spritze vorsichtig am Spritzenkörper aus dem Umkarton (**siehe Abbildung E**).
  - Drehen Sie den Karton nicht um, wenn Sie die Spritze entnehmen.
  - Berühren Sie nicht den Aktivierungsschutz. Die Spritze könnte beschädigt werden.
  - Halten Sie die Spritze nicht am Stempel oder an der Nadelkappe.

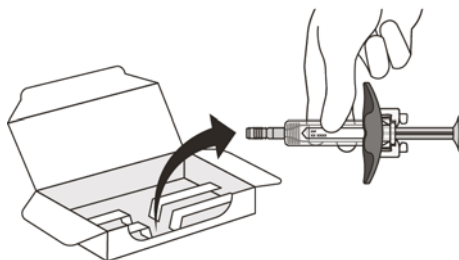


Abbildung E

## Prüfen Sie die Spritze

(siehe Abbildung F)

6. Prüfen Sie das Verfalldatum auf der Spritze. Die Spritze **nicht** verwenden, wenn das Verfalldatum überschritten ist.
7. Prüfen Sie die Spritze auf Beschädigungen. **Nicht** verwenden, wenn sie Risse aufweist oder zerbrochen ist.
8. Prüfen Sie, ob die Flüssigkeit im Sichtfenster klar und farblos bis leicht gelblich ist. Das Arzneimittel **nicht** injizieren, wenn die Flüssigkeit trüb oder verfärbt ist oder Partikel enthält.
  - In der Spritze befinden sich möglicherweise einige kleine Luftbläschen. Dies ist normal und Sie sollten nicht versuchen, sie zu entfernen.

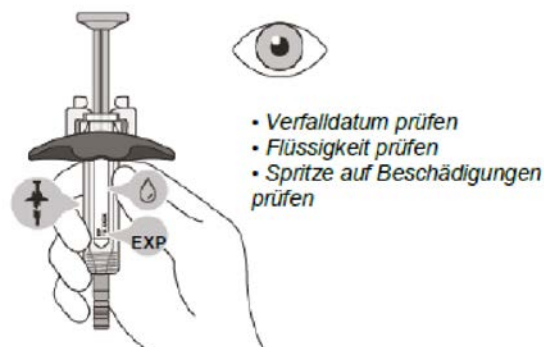


Abbildung F

**Nicht anwenden, wenn das Verfalldatum überschritten, die Spritze beschädigt oder die Flüssigkeit trübe oder verfärbt ist oder Partikel enthält. Fahren Sie mit Schritt 21 „Entsorgung von Enspryng“ fort und kontaktieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.**

---

## Warten Sie, bis sich die Spritze auf Raumtemperatur erwärmt hat

9. Legen Sie die Spritze nach der Kontrolle für **30 Minuten** auf eine saubere, ebene Arbeitsfläche (z. B. einen Tisch), damit sie Raumtemperatur annehmen kann (siehe Abbildung G).

Es ist wichtig, dass sich die Spritze auf Raumtemperatur erwärmt, da die Injektion von kaltem Arzneimittel möglicherweise unangenehm ist und sich der Stempel nicht so leicht herunterdrücken lässt.

- Beschleunigen Sie das Aufwärmen nicht, indem Sie die Spritze in irgendeiner Weise erhitzen.
- Entfernen Sie nicht die Nadelkappe, während die Spritze Raumtemperatur annimmt.



Abbildung G

---

### Waschen Sie sich die Hände

10. Waschen Sie sich die Hände mit Seife und Wasser (**siehe Abbildung H**).



**Abbildung H**

---

### Wählen Sie die Injektionsstelle

11. Für Ihre Injektion können Sie folgende Stellen nutzen:

- Unterbauch (Abdomen) oder
- Oberschenkel (Vorderseite und Mitte) (**siehe Abbildung I**).



**Abbildung I**

- Nicht in einen Bereich von 5 cm rund um den Bauchnabel injizieren.
- Nicht in Muttermale, Narben, Blutergüsse injizieren oder in Bereiche, in denen die Haut schmerzempfindlich, gerötet, verhärtet oder verletzt ist.

Wählen Sie für **jede neue Injektion** eine andere Injektionsstelle. Wählen Sie für **jede neue Injektion** eine andere Einstichstelle, mindestens 2,5 cm von der letzten Stelle entfernt.

---

### Reinigen Sie die Injektionsstelle

12. Reinigen Sie die Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer und lassen Sie sie an der Luft trocknen.

- Keine Luft auf die gereinigte Stelle fächeln und nicht darauf blasen.
- Die Injektionsstelle nicht mehr berühren, bevor Sie sich die Injektion verabreichen.

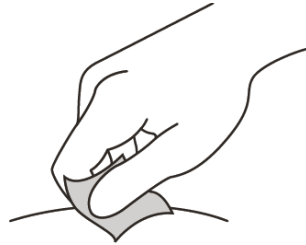


Abbildung J

---

### Enspryng injizieren

13. Halten Sie den Spritzenzylinder zwischen Daumen und Zeigefinger. Ziehen Sie die Nadelkappe mit der anderen Hand gerade ab. Sie sehen vielleicht einen Tropfen Flüssigkeit am Ende der Nadel. Dies ist normal und wirkt sich nicht auf Ihre Dosis aus (**siehe Abbildung K**).

- **Verwenden Sie die Spritze innerhalb von 5 Minuten nach Entfernen der Nadelkappe, ansonsten könnte die Nadel verstopfen.**
- Nehmen Sie die Schutzkappe erst dann von der Nadel, wenn Sie für die Injektion von Enspryng bereit sind.
- Setzen Sie die Nadelkappe nicht wieder auf, nachdem Sie sie abgezogen haben, da die Nadel dadurch beschädigt werden könnte.
- Berühren Sie die Nadel nicht und lassen Sie diese mit nichts in Berührung kommen, nachdem die Nadelkappe entfernt wurde.

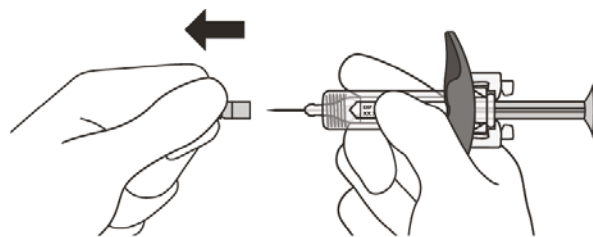
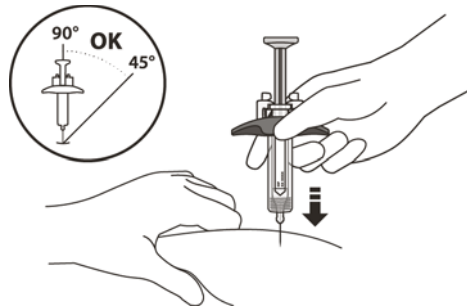


Abbildung K

14. Werfen Sie die Nadelkappe sofort in eine durchstichsichere Kanülensammelbox. Siehe Schritt 21 „Entsorgung von Enspryng“.

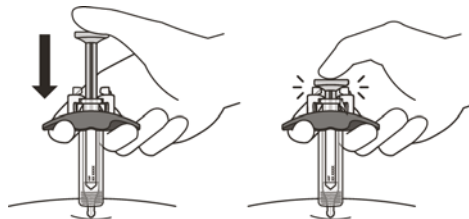
15. Halten Sie den Spritzenzylinder zwischen Daumen und Zeigefinger. Bilden Sie mit der anderen Hand an der gereinigten Stelle eine Hautfalte (**siehe Abbildung L**)

16. Stechen Sie die Nadel mit einer schnellen, pfeilartigen Bewegung in einem Winkel von 45° bis 90° ein (**siehe Abbildung L**).
- Den Einstechwinkel während der Injektion nicht verändern.
  - Die Nadel nicht nochmals einstechen.



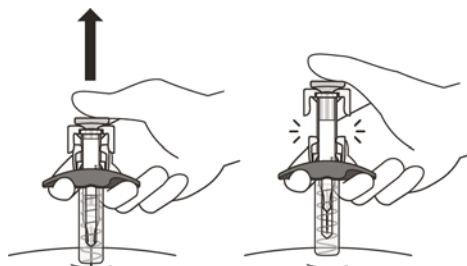
**Abbildung L**

17. Lassen Sie die Hautfalte los, nachdem Sie die Nadel eingestochen haben.
18. Injizieren Sie langsam das gesamte Arzneimittel, indem Sie den Spritzenstempel vorsichtig ganz nach unten drücken, bis er den Aktivierungsschutz berührt (**siehe Abbildung M**).



**Abbildung M**

19. Lassen Sie den Spritzenstempel vorsichtig los und ziehen Sie die Nadel im selben Winkel aus der Haut, in dem sie eingestochen wurde (**siehe Abbildung N**).



**Abbildung N**

- **Die Nadel ist nun vom automatischen Nadelschutz bedeckt.** Wenn die Nadel nicht bedeckt ist, entsorgen Sie die Spritze vorsichtig in einer durchstichsicheren Kanülensammelbox, um Verletzungen zu vermeiden. Siehe Schritt 21 „Entsorgung von Enspryng“.

## Versorgung der Injektionsstelle

20. Möglicherweise kommt es an der Injektionsstelle zu einer leichten Blutung. Drücken Sie einen Wattepad oder Gazetupfer auf die Injektionsstelle bis die Blutung aufhört, aber reiben Sie diese **nicht**. Wenn nötig, können Sie die Injektionsstelle auch mit einem Wundpflaster bedecken. Wenn das Arzneimittel in Kontakt mit Ihrer Haut gekommen ist, waschen Sie die Stelle mit Wasser.
- 

## Entsorgung von Enspryng

21. Versuchen Sie nicht, die Nadelkappe wieder auf die Spritze zu setzen. Entsorgen Sie die gebrauchte Spritze sofort nach der Anwendung in einer Kanülensammelbox (**siehe Abbildung O**). Entsorgen Sie die Spritze **nicht** im Haushaltsabfall und verwenden Sie sie nicht wieder.



Abbildung O

- Fragen Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal oder Apotheker, wo Sie eine Kanülensammelbox erhalten oder welche anderen durchstichsicheren Behälter Sie für die sichere Entsorgung Ihrer gebrauchten Spritzen und Nadelkappen verwenden können.
- Entsorgen Sie die gebrauchte Kanülensammelbox nach Anweisung Ihres Arztes oder Apothekers.
- Entsorgen Sie eine gebrauchte Kanülensammelbox nicht in Ihrem Haushaltsabfall.
- Sie dürfen Ihre gebrauchte Kanülensammelbox nicht wiederverwenden.