

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Enspryng 120 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver fyldte injektionssprøjte indeholder 120 mg satralizumab i 1 ml.

Satralizumab er fremstillet i kinesisk hamster-ovarieceller ved rekombinant DNA-teknologi.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion)

Farveløs til svagt gul væske. Opløsningen har en pH-værdi på ca. 6,0 og en osmolalitet på ca. 310 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Enspryng er indiceret, som monoterapi eller i kombination med immunsupprimerende behandling, til behandling af neuromyelitis optica spektrum disorder (NMOSD) hos voksne og unge fra alderen 12 år og ældre, som er anti-aquaporin-4 IgG (AQP4-IgG) seropositive (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Behandling skal initieres under supervision af en læge med erfaring i behandling af neuromyelitis optica (NMO) eller NMOSD.

Dosering

Enspryng kan anvendes som monoterapi eller i kombination med orale kortikosteroider (OC), azathioprin (AZA) eller mycophenolatmofetil (MMF) (se pkt. 5.1). Doseringen hos unge ≥ 12 år med en kropsvægt ≥ 40 kg og voksne patienter er den samme.

Opstartsdosis

Den anbefalede opstartsdosis er 120 mg subkutan injektion hver 2. uge for de første tre administrationer (første dosis i uge 0, anden dosis i uge 2 og tredje dosis i uge 4).

Vedligeholdelsesdosis

Den anbefalede vedligeholdelsesdosis er 120 mg subkutan injektion hver 4. uge.

Varighed af behandling

Enspryng er beregnet til langtidsbehandling.

Forsinket eller manglende dosering

Hvis patienten springer en dosis over, af enhver anden årsag end forhøjede leverenzymmer, skal den tages som beskrevet i tabel 1.

Tabel 1: Anbefalet dosering ved forsinkede eller manglende doser

Sidste dosis administreret	Anbefalet dosering ved forsinkede eller manglende doser
Glemt en opstartsdosis eller mindre end 8 uger i vedligeholdelsesperioden	Den anbefalede dosis skal administreres så hurtigt som muligt – vent ikke til næste planlagte dosis <u>Opstartsperiode</u> Hvis 2. opstartsdosis er forsinket eller sprunget over, skal den administreres så hurtigt som muligt, og 3. og sidste opstartsdosis administreres 2 uger senere. Hvis 3. og sidste opstartsdosis er forsinket eller sprunget over, skal den administreres så hurtigt som muligt, og 1. vedligeholdelsesdosis 4 uger senere. <u>Vedligeholdelsesperiode</u> Efter den forsinkede eller manglende dosis er administreret, skal dosisskemaet genindstilles til hver 4. uge.
8 uger til mindre end 12 uger	Den anbefalede dosis skal administreres ved uge 0*, 2 og hver 4. uge derefter.
12 uger eller mere	Den anbefalede dosis skal administreres ved uge 0*, 2 og 4 og hver 4. uge derefter.

* “Uge 0” refererer til tid for første administration efter manglende dosis.

Vejledende dosisændringer ved leverenzymforstyrrelser

Hvis der ses alaninaminotransferase (ALAT)- eller aspartattransaminase (ASAT)-stigninger >5 x øverste referenceværdi og samtidig forhøjet bilirubin, skal behandling seponeres, og genoptagelse af behandling frarådes.

Hvis ALAT- eller ASAT-stigningen er >5 x øverste referenceværdi, men ikke er forbundet med forhøjet bilirubin, skal behandling seponeres. Behandling kan genoptages i en dosis på 120 mg subkutan injektion hver 4. uge, når ALAT og ASAT er normaliseret, og der har fundet en vurdering sted af patientens gavn af behandlingen i forhold til risiko (*benefit-risk of treatment*). Hvis det besluttet at genoptage behandlingen, skal leverværdier monitoreres tæt. Hvis der efterfølgende observeres stigninger i ALAT/ASAT og/eller bilirubin, skal behandling seponeres, og genoptagelse af behandling frarådes (se pkt. 4.4 og 4.8).

Tabel 2: Anbefalet dosis ved genoptagelse af behandling efter forhøjede levertransaminaser

Sidste dosis administreret	Anbefalet dosis ved genoptagelse af behandling
Mindre end 12 uger	Behandling skal genoptages med den anbefalede dosis, som gives hver 4. uge.
12 uger eller mere	Behandling skal genoptages med den anbefalede dosis, som gives ved uge 0*, 2 og 4 og hver 4. uge derefter.

* “uge 0” refererer til tid for første administration efter genoptagning af behandling.

Vejledende dosisændringer ved neutropeni

Hvis neutrofiltallet er under $1.0 \times 10^9/l$ og bekræftet ved gentagende test, skal behandling afbrydes, indtil neutrofiltallet er $>1.0 \times 10^9/l$.

Anbefalede dosisændringer ved lavt trombocytaltal

Hvis trombocytaltallet er under $75 \times 10^9/l$, bekræftet ved gentagen test, skal behandling afbrydes, indtil trombocytaltallet er $\geq 75 \times 10^9/l$.

Særlige populationer

Pædiatrisk population

Doseringen er den samme hos unge patienter ≥ 12 år med en kropsvægt ≥ 40 kg og voksne patienter (se afsnit 5.1 og 5.2). Satralizumabs sikkerhed og virkning hos børn med en kropsvægt < 40 kg er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Ældre

Dosisjustering til patienter ≥ 65 år er ikke påkrævet (se pkt. 5.2).

Nyreinsufficiens

Satralizumabs sikkerhed og virkning er ikke formelt undersøgt hos patienter med nyreinsufficiens. Der er ingen anbefalinger vedrørende dosisjustering til patienter med let nyreinsufficiens (se pkt. 5.2).

Leverinsufficiens

Satralizumabs sikkerhed og virkning er ikke undersøgt hos patienter med leverinsufficiens. Der foreligger ingen data (se pkt. 5.2).

Der er blevet observeret forhøjet niveau af leverenzymmer under behandling med satralizumab (se pkt. 4.4 og 4.8). For dosisændringer, se ovenstående pkt., *Vejledende dosisændringer ved leverenzymforstyrrelser*.

Administration

Satralizumab 120 mg administreres ved subkutan injektion med fyldt injektionssprøjte til éngangsbrug. Alt indholdet (1 ml) i den fyldte injektionssprøjte skal administreres.

Det anbefales at give injektionen i abdomen eller låret. Der bør skiftes injektionssted fra gang til gang, og injektionerne må aldrig gives i et modermærke, et ar eller områder hvor huden er øm, beskadiget, rød, hård eller hvor huden ikke er intakt.

Omhyggelig vejledning i administration af satralizumab findes i slutningen af indlægssedlen.

Administration af patient og/eller omsorgsperson

Den første injektion skal gives under supervision af kvalificeret sundhedspersoner.

Efter tilstrækkelig oplæring i klargøring og håndtering af injektionen kan alle efterfølgende doser satralizumab administreres af en voksen patient eller voksen omsorgsperson derhjemme, hvis behandlende læge vurderer, at det er hensigtsmæssigt, og den voksne patient/omsorgsperson kan udføre injektionsteknikken.

Patienten/omsorgspersonen skal straks søge læge, hvis patienten udvikler symptomer på alvorlige allergiske reaktioner og herefter aftale med ordinerende læge, om behandling kan fortsætte eller ej.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Infektioner

Administration af satralizumab hos patienter med aktiv infektion bør tilbageholdes, indtil infektionen er under kontrol (se pkt. 4.2).

Årvågenhed i forhold til rettidig påvisning og diagnosticering af infektion anbefales hos patienter i behandling med satralizumab. Behandling skal udsættes, hvis patienten udvikler alvorlige eller opportunistiske infektioner, og relevant behandling initieres med yderligere monitorering. Patienten skal instrueres i at søge lægehjælp tidligt, hvis der opstår tegn og symptomer på infektion, for at muliggøre rettidig diagnose af infektioner. Patienter skal have udleveret et patientkort.

Vaccinationer

Der må ikke gives levende eller levende-svækkede vacciner samtidig med satralizumab, da klinisk sikkerhed herfor ikke er fastlagt. Intervallet mellem der gives levende vaccinationer og påbegyndelse af behandling med satralizumab bør følge de aktuelle vaccinationsvejledninger i forhold til immunmodulerende og immunsupprimerende midler.

Der er ingen data vedrørende virkningen af vaccinationer hos patienter i behandling med satralizumab. Det anbefales, at alle patienter er vaccinerede i overensstemmelse med aktuelle vaccinationsprogrammer inden behandling med satralizumab påbegyndes.

Leverenzymmer

Der er set lette og moderate stigninger i levertransaminaser under behandling med satralizumab. De fleste stigninger var mindre end 5 x øverste referenceværdi (se pkt. 4.8).

ALAT og ASAT bør monitoreres hver 4. uge i de første tre måneder af behandlingen og herefter hver 3. måned i et år, og herefter når det er klinisk indiceret.

Behandling med satralizumab seponeres hos patienter med ALAT eller ASAT >5 x øverste referenceværdi (se pkt. 4.2).

Neutrofiltal

Reduktion af neutrofiltal er set efter behandling med satralizumab (se pkt. 4.8). Neutrofiltallet skal overvåges 4 til 8 uger efter behandlingsstart og herefter som klinisk indiceret. Se pkt. 4.2 for anbefalet dosisafbrydelse.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Farmakokinetiske populationsanalyser har ikke vist, at azathioprin (AZA), orale kortikosteroider (OC) eller mycophenolatmofetil (MMF) påvirker clearance af satralizumab.

Både *in vitro*- og *in vivo* studier har vist, at ekspressionen af specifikke hepatiske CYP450 enzymer (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, og CYP3A4) er hæmmet af cytokiner som IL-6.

Der bør derfor udvises forsigtighed ved start eller seponering af behandling med satralizumab hos patienter, som også er i behandling med substrater for CYP450 3A4, 1A2, 2C9 eller 2C19, og især dem med et snævert terapeutisk index (som fx warfarin, carbamazepin, phenytoin og theophyllin). Dosis bør justeres, hvis det er nødvendigt.

På grund af den øgede halveringstid for satralizumab, kan virkningen af satralizumab vedvare flere uger efter behandlingen er stoppet.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af satralizumab til gravide kvinder. Studier med aber har ikke indikeret skadelig effekt med hensyn til reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

For en sikkerheds skyld bør Enspryng undgås under graviditet.

Amning

Det vides ikke om satralizumab udskilles i human brystmælk. Det vides, at humant IgG udskilles i brystmælk under de første dage efter fødslen, og falder til lavere koncentrationer hurtigt derefter. Derfor kan en risiko for det ammede spædbarn ikke udelukkes i denne korte periode. Enspryng bør kun anvendes under amning, hvis det er klinisk nødvendigt.

Fertilitet

Der foreligger ingen kliniske data vedrørende påvirkning af human fertilitet ved behandling med satralizumab. Dyrestudier har ikke vist nedsat fertilitet hos hanner eller hunner (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Enspryng påvirker ikke, eller kun i ubetydelig grad, evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst indberettede bivirkninger var: hovedpine (19,2%), artralgi (13,5%), nedsat antal hvide blodlegemer (13,5%), hyperlipidæmi (13,5%) og injektionsrelaterede reaktioner (12,5%).

Skema over bivirkninger

I tabel 3 præsenteres de bivirkninger, der er indberettet i kliniske studier i forbindelse med anvendelse af satralizumab som monoterapi eller i kombination med IST (immunsupprimerende behandling).

Bivirkningerne fra de kliniske studier (tabel 3) er arrangeret efter MedDRAs organklassesystem. Bivirkningerne præsenteres efter antallet af hændelser per 100 patientår og efter hyppighed. Den tilhørende hyppighedskategori for hver bivirkning er baseret på hyppighed og følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1000$), meget sjælden ($< 1/10.000$).

Tabel 3: Bivirkninger

Systemorganklasse	Hyppighed	
	Meget almindelig	Almindelig
Blod- og lymfesystem		Hypofibrinogenæmi
Metabolisme og ernæring	Hyperlipidæmi	
Psykiske forstyrrelser		Søvnløshed
Nervesystemet	Hovedpine	Migræne
Hjerte		Bradykardi
Vaskulære sygdomme		Hypertension
Luftveje, thorax og mediastinum		Allergisk rhinitis
Mave-tarm-kanalen		Gastritis
Hud og subkutane væv		Udslæt, pruritus
Knogler, led, muskler og bindevæv	Artralgi	Stivhed i bevægeapparatet
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Injektionsrelaterede reaktioner	Perifært ødem
Undersøgelser	Nedsat antal hvide blodlegemer	Nedsat neutrofil, nedsat antal blodplader, forhøjede aminotransferaser, stigning i bilirubin i blodet, vægtøgning

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Injektionsrelaterede reaktioner (IRR)

IRR indberettet hos patienter behandlet med satralizumab var overvejende lette til moderate og opstod hyppigst inden for 24 timer efter injektion. De mest almindelige indberettede systemiske symptomer var diarré og hovedpine. De mest almindelige indberettede reaktioner fra injektionsstedet var rødme, erythem, pruritus, udslæt og smerte.

Kropsvægt

I den dobbeltblindede behandlingsperiode, blev der observeret en stigning i kropsvægten $\geq 15\%$ fra baseline hos 3,8% af patienterne i behandling med satralizumab (monoterapi eller i kombination med IST) sammenlignet med 2,7% af patienterne som modtog placebo (eller plus IST).

Laboratorieabnormaliteter

Neutrofilocytter

I den dobbeltblindede behandlingsperiode observeredes fald i neutrofilocytter hos 31,7% af patienterne behandlet med satralizumab (som monoterapi eller i kombination med IST) sammenlignet med 21,6% af patienterne behandlet med placebo (eller placebo plus IST). Størstedelen af tilfældene af fald i neutrofilocytter var forbigående eller sporadiske.

9,6% af de patienter, der blev behandlet med satralizumab havde neutrofilocytaltal under $1 \times 10^9/l$ sammenlignet med 5,4% af de patienter, der blev behandlet med placebo (eller placebo plus IST).

Trombocytter

I den dobbeltblindede behandlingsperiode forekom fald i trombocytaltal (under $150 \times 10^9/l$) hos 24,0% af patienterne behandlet med satralizumab (som monoterapi eller i kombination med IST) sammenlignet med 9,5% af patienterne behandlet med placebo (eller placebo plus IST). Faldende i trombocytaltal var ikke forbundet med blødningshændelser.

Størstedelen af tilfældene af fald i trombocytter var forbigående og ikke under $75 \times 10^9/l$.

Leverenzymmer

I den dobbeltblindede behandlingsperiode forekom der stigninger i ALAT eller ASAT hos henholdsvis 27,9% og 18,3% af patienterne behandlet med satralizumab (som monoterapi eller i kombination med IST), sammenlignet med 12,2% og 13,5% af patienterne behandlet med placebo (eller placebo plus IST). Størstedelen af stigningerne var mindre end 3 x øverste referencegrænse, forbigående og afhjulpel uden afbrydelse af behandling med satralizumab.

Der forekom stigninger i ALAT eller ASAT >3 x øverste referenceværdi hos henholdsvis 2,9% og 1,9% af patienterne behandlet med satralizumab (som monoterapi eller i kombination med IST). Stigningerne var ikke forbundet med stigninger i total-bilirubin.

Der forekom stigninger i ALAT over 5 x øverste referenceværdi hos én (1%) patient, fire uger efter påbegyndelse af behandling med satralizumab i kombination med IST; værdien normaliseredes efter seponering af Enspryng, og behandlingen med satralizumab blev ikke genoptaget hos denne patient (se pkt. 4.2 og 4.4).

Lipidparametre

I den dobbeltblindede behandlingsperiode oplevede 10,6% af patienterne behandlet med satralizumab (som monoterapi eller i kombination med IST) stigninger i total-kolesterol over 7,75 mmol/l sammenlignet med 1,4% af patienterne behandlet med placebo (eller placebo plus IST); 20,2% af patienterne behandlet med satralizumab oplevede stigningerne i triglycerider over 3,42 mmol/l sammenlignet med 10,8% af patienterne behandlet med placebo.

Pædiatrisk population

Sikkerhed og virkning af satralizumab er undersøgt hos 9 børn i aldersgruppen ≥ 12 år. Hyppighed, type og sværhedsgrad af bivirkninger hos unge i aldersgruppen over 12 år forventes at være den samme som hos voksne.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem** anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

I tilfælde af overdosis skal patienten monitoreres tæt og symptombehandles, og understøttende tiltag iværksættes efter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: immunosupprimerende midler, interleukinhæmmere.
ATC-kode: L04AC19.

Virkningsmekanisme

Satralizumab er et rekombinant humaniseret immunoglobulin G2 (IgG2) monoklonalt antistof (mAb), der binder sig til opløselige og membranbundne humane IL-6-receptorer (IL-6R), og derved forhindrer IL-6-nedstrømssignaler gennem disse receptorer.

IL-6-niveauer øges i cerebrospinalvæsken og serum hos patienter med NMO og NMOSD under perioder med sygdomsaktivitet. IL-6-funktioner er impliceret i patogenesen af NMO og NMOSD, inklusive B-celle aktivering, differentiering af B-celler til plasmablaste og produktion af patologiske autoantistoffer, f.eks. mod AQP4, et vandkanalprotein, der primært findes udtrykt i astrocytter i CNS, Th17-celle aktivering og differentiering, T-regulatorisk celle hæmning og ændringer af blod-hjernebarrierens permeabilitet.

Farmakodynamisk virkning

Der er i kliniske studier med satralizumab til behandling af NMO og NMOSD set fald i C-reaktivt protein (CRP), fibrinogen og komplement (C3, C4 og CH50).

Klinisk virkning og sikkerhed

Virkning og sikkerhed af satralizumab er evalueret i to pivotale kliniske fase III-studier i patienter med NMOSD (diagnostiseret som AQP4-IgG seropositiv eller seronegativ NMO [Wingerchuck 2006 kriterier] eller med AQP4-IgG seropositiv NMOSD [Wingerchuck 2007 kriterier]).

Studie BN40898 inkluderede voksne og unge patienter med NMOSD i alderen 12-74 år behandlet med stabil IST, med mindst 2 tilbagefald de seneste to år inden screening (med mindst 1 tilbagefald indenfor 12 måneder inden screening) og EDSS (*Expanded Disability Status Scale*) på 0 til 6,5. Studie BN40900 derimod inkluderede voksne patienter i alderen 18-74 år uden baggrundsbehandling med IST, med mindst 1 tilbagefald eller første attack inden for de sidste 12 måneder inden screening og EDSS på 0 til 6,5.

Begge studier inkluderede ca. 30% AQP4-IgG seronegative NMO-patienter.

I begge studier blev virkningen evalueret baseret på tiden til første tilbagefald. Dette blev bekræftet af en uafhængig komité for kliniske endepunkter (*Clinical Endpoint Committee, CEC*), hvor tilbagefald blev defineret som forudspecificeret forværring i EDSS og *functional system score* kriterier, og evalueret inden for 7 dage efter patientrapporterede symptomer (bekræftet tilbagefald).

Studie BN40898 (også kaldet SA-307JG eller SAKuraSky)

Studie BN40898 er et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret, klinisk multicenter-studie, der evaluerede virkningen af satralizumab i kombination med stabil IST (OC op til 15 mg/dag [prednisolonækvivalent], AZA op til 3 mg/kg/dag eller MMF op til 3000 mg/dag; unge patienter fik en kombination af AZA og OC eller MMF og OC). Den dobbeltblinde periode af studiet inkluderede 83 AQP4-IgG seropositive og seronegative patienter (76 voksne og syv unge). Patienterne fik de første tre enkeltdoser satralizumab 120 mg, eller tilsvarende placebo, som subkutan injektion i abdominal- eller femoralområdet én gang hver 2. uge i de første fire uger og herefter én gang hver 4. uge.

Studiets design og forsøgspopulationens baselinekarakteristika er vist i tabel 4.

Tabel 4: Studiedesign og baselinekarakteristika for AQP4-IgG seropositive patienter i Studie BN40898

Studiets navn		Studie BN40898 (AQP4-IgG seropositive: N=55; ITT*: N=83)	
Studiedesign			
Forsøgspopulation	Unge og voksne patienter med NMO eller NMOSD, behandlet med stabil IST Alder 12-74 år, ≥2 tilbagefald inden for de sidste to år inden screening (med mindst ét tilbagefald inden for de sidste 12 måneder inden screening), EDSS 0-6,5		
Studiets varighed med henblik på evaluering af virkning	Hændelsesdrevet** (26 bekræftede tilbagefald) Median-opfølgningstid: satralizumab 139,4 uger, placebo 40,2 uger (i ITT: henholdsvis 115,1 uger og 42,5 uger)		
Behandlingsgrupper, randomiseret i forholdet 1:1	Gruppe A: satralizumab 120 mg subkutant Gruppe B: placebo		
Baselinekarakteristika for AQP4-IgG seropositive patienter	Satralizumab + IST (n=27)	Placebo + IST (n=28)	
Diagnose, n (%): NMO NMOSD	19 (70,4) 8 (29,6)	14 (50.0) 14 (50.0)	
Gennemsnitsalder i år (SD) (Min-Max)	44,4 (15,7) (13 – 73)	43,4 (12,9) (14 – 65)	
Ældre (≥65 år), n (%)	3 (11,1)	1 (3,6)	
Unge (≥12 til <18 år), n (%)	1 (3,7)	2 (7,1)	
Kønsfordeling, n (%) mand/n (%) kvinde	0 / 27 (100)	0 / 28 (100)	
Immunsupprimerende behandling (IST), n (%): Orale kortikosteroider (OC) Azathioprin (AZA) Mycophenolatmofetil (MMF) AZA + OC*** MMF + OC***	14 (51,9) 11 (40,7) 1 (3,7) 0 1 (3,7)	13 (46,4) 11 (39,3) 3 (10,7) 0 1 (3,6)	

* Intention-To-Treat (ITT)

** Patienter behandlet med symptombehandling uden bekræftet tilbagefald, kunne indgå i studiets *open-label* forlængelsesperiode og blev udelukket fra primær effekt-analysen.

*** Kombination tilladt for unge patienter

Studie BN40900 (også kaldet SA-309JG eller SakuraStar)

Studie BN40900 er et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret, klinisk multicenter-studie, der evaluerede virkningen af satralizumab som monoterapi sammenlignet med placebo. Studiet inkluderede 95 AQP4-IgG seropositive og seronegative voksne patienter. Patienterne fik de første tre enkeltdoser satralizumab 120 mg eller tilsvarende placebo ved subkutan injektion i abdominal- eller femoralområdet én gang hver 2. uge i de første fire uger og herefter én gang hver 4. uge. Studiets design og forsøgspopulationens baselinekarakteristika er vist i tabel 5.

Tabel 5: Studiedesign og baselinekarakteristika for AQP4-IgG seropositive patienter i Studie BN40900

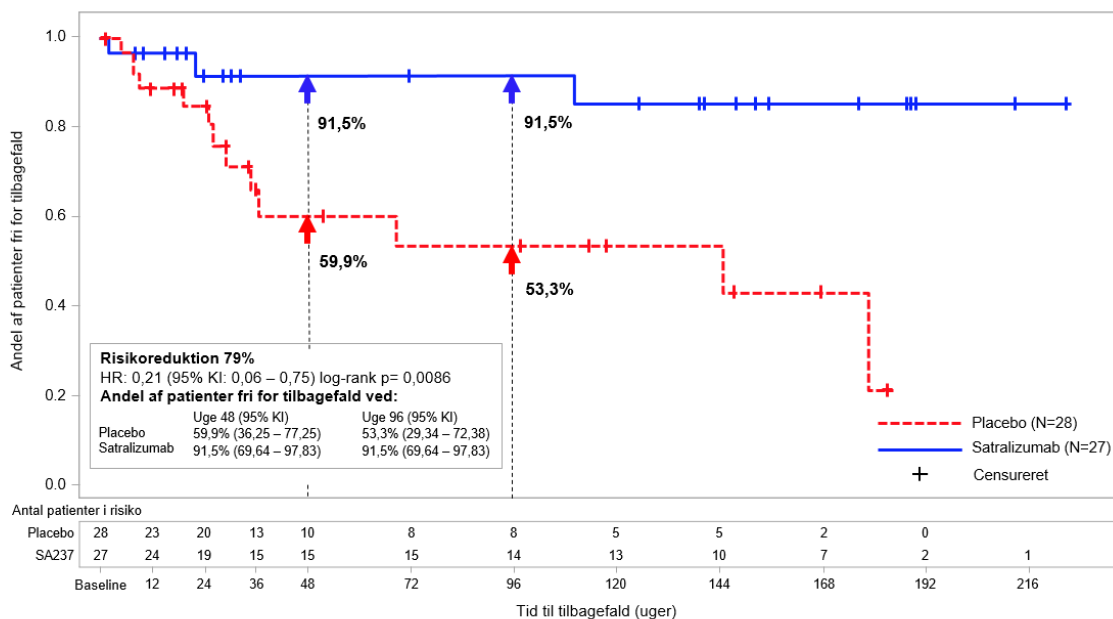
Studiets navn		Studie BN40900 (AQP4-IgG seropositive: N=64; ITT*: N=95)	
Studiedesign			
Forsøgspopulation	Voksne patienter med NMO eller NMOSD Alder 18-74 år, ≥1 tilbagefald eller første attack inden for de sidste 12 måneder inden screening, EDSS 0-6,5 Patienterne har tidligere fået forebyggende behandling for tilbagefald med NMOSD eller ingen tidligere behandling.		
Studiets varighed med henblik på evaluering af virkning	Hændelsesdrevet (44 bekræftede tilbagefald eller 1,5 år efter dato for randomisering af sidste inkluderede patient, alt efter hvad der kommer først) Median-opfølgningstid: satralizumab 96,7 uger, placebo 60,1 uger (i ITT: henholdsvis 95,4 uger og 60,5 uger)		
Behandlingsgrupper, randomiseret i forholdet 2:1	Monoterapi: Gruppe A: satralizumab 120 mg subkutan Gruppe B: placebo		
Baselinekarakteristika for AQP4-IgG seropositive patienter	Satralizumab (n=41)		Placebo (n=23)
Diagnose, n (%): NMO NMOSD	26 (63,4) 15 (36,6)		15 (65,2) 8 (34,8)
Gennemsnitlig alder i år (SD) (Min-Max)	46,0 (12,0) (22-70)		40,1 (11,5) (20-56)
Ældre (≥65 år), n (%)	1 (2,4)		0
Kønsfordeling, n (%) mand/ n (%) kvinde	10 (24,4)/ 31 (75,6)		1 (4,3)/ 22 (95,7)

* Intention-To-Treat (ITT)

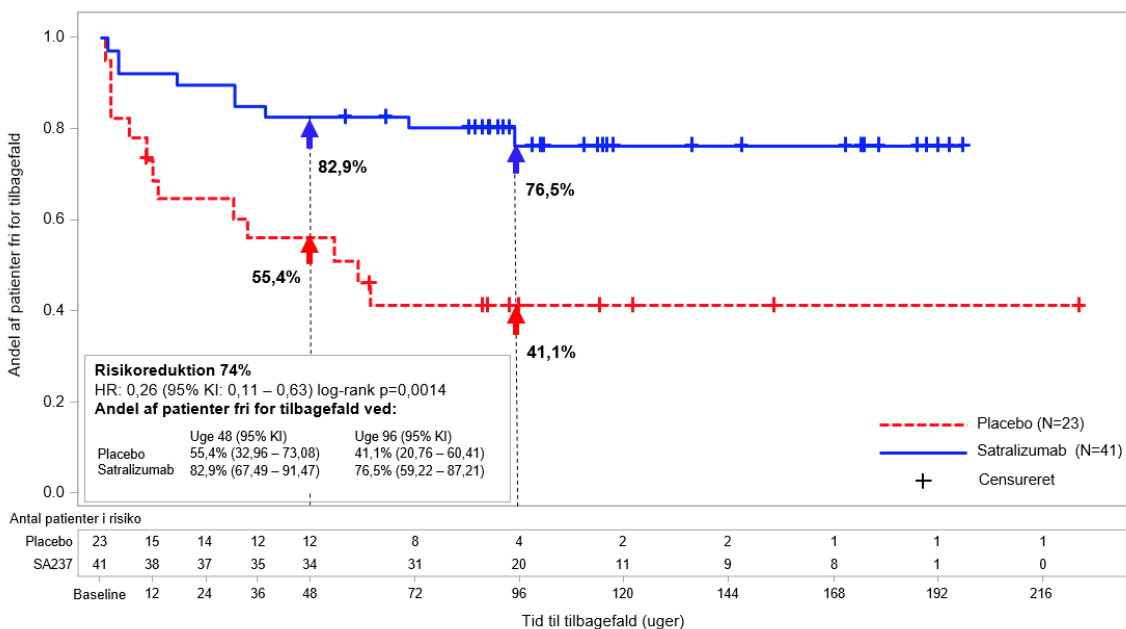
Primær effekt

Hos AQP4-IgG seropositive patienter reduceredes den relative risiko for at opleve et bekræftet tilbagefald i studie BN40898 med 79% (*Hazard ratio*, HR [95% KI]: 0,21 [0,06-0,75]) og i studie BN40900 med 74% (HR [95% KI]: 0,26 [0,11-0,63]) (se figur 1 og 2). Når data fra studie BN40898 og BN40900 samles, giver behandling med satralizumab, med eller uden IST, en overordnet risikoreduktion på 75% (HR [95% KI]: 0,25 (0,12-0,50)) hos AQP4-IgG seropositive patienter. Ved 48 uger forblev 85,7% af de AQP4-IgG seropositive patienter, der blev behandlet med satralizumab i kombination med IST eller som monoterapi, fri for bekræftet tilbagefald, sammenlignet med 58,7% i placebo-gruppen. Ved 96 uger forblev 81,4% af de AQP4-IgG seropositive patienter, der blev behandlet med satralizumab i kombination med IST eller som monoterapi, fri for tilbagefald, sammenlignet med 47,2% i placebo-gruppen. Effekt var ikke signifikant hos AQP4-IgG seronegative patienter.

Figur 1: Studie BN40898: Tid til første bekræftet tilbagefald i den dobbeltblindede periode hos AQP4-IgG seropositive patienter



Figur 2: Studie BN40900: Tid til første bekræftet tilbagefald i den dobbeltblindede periode hos AQP4-IgG seropositive patienter



Behandling med satralizumab hos AQP4-IgG seropositive patienter reducerede den årlige frekvens af bekræftede tilbagefald med 88% (RR=0,122, 95% KI: 0,027 – 0,546; p=0,0039) i studie BN40898 og 90% (RR=0,096, 95% KI: 0,020 – 0,473; p=0,0086) i studie BN40900 sammenlignet med placebo-behandling.

Behovet for symptombehandling (f.eks. kortikosteroider, intravenøs immunoglobulin, og/eller aferese [inklusiv plasmaferese eller udskiftning af plasma]) blev reduceret hos satralizumab-behandlede

AQP4-IgG seropositive patienter med 61% (OR=0,3930, 95% KI: 0,1343 -1,1502; p=0,0883) i studie BN40898 og med 74% (OR=0,2617, 95% KI: 0,0862 – 0,7943; p=0,0180) i studie BN40900 sammenlignet med placebo-behandlede patienter.

Behandling med satralizumab hos AQP4-IgG seropositive patienter reducerede risikoen for at opleve et svært tilbagefald defineret som en EDSS-forøgelse ≥ 2 enheder fra den tidligere EDSS-vurdering med 85% (tid til svært bekræftet tilbagefald i den dobbeltblindede periode; HR=0,15; 95% KI: 0,02 - 1,25; p=0,0441) i studie BN40898 og med 79% (HR=0,21; 95% KI: 0,05 – 0,91; p=0,0231) i studie BN40900 sammenlignet med placebo.

Sekundære nøgle-endepunkter

Ændring fra baseline til uge 24 i smerter eller træthed blev ikke opfyldt i studie BN40898 og BN40900.

Open-label forlængelsesperiode

Analyse af langtidsdata inklusive *open-label* forlængelsesperioden (baseret på tilbagefald behandlet med symptombehandling) viste at 58% og 73% af de AQP4-IgG seropositive patienter behandlet med satralizumab forblev fri for tilbagefald efter 120 uger, når satralizumab blev administreret som henholdsvis tillægsbehandling eller monoterapi.

Immunogenicitet

I fase III-studiet BN40898 (kombination med IST) og fase III-studiet BN40900 (monoterapi) blev anti-lægemiddel-antistoffer (ADAs) observerede hos henholdsvis 41% og 71% af patienterne behandlet med satralizumab i den dobbeltblindede periode. ADA'ernes potentiale i forhold til at neutralisere satralizumab-bindingen kendes ikke.

Eksposeringen var lavere hos ADA-positive patienter. Dog havde ADA'er ingen indvirkning på sikkerheden og ingen tydelig indvirkning på effekt eller farmakodynamiske markører, tydende på target-involvering.

Behandling med satralizumab gav ensartet reduktion i risiko for at opleve et bekræftet tilbagefald blandt patienterne i fase III-studierne på trods af forskellig hyppighed af ADA'er studierne imellem.

Pædiatrisk population

Studie BN40898 inkluderede syv unge patienter under den dobbeltblindede periode. Deres gennemsnitsalder var 15,4 år og median-kropsvægt 79,6 kg. De fleste var kvinder (n=6). Fire patienter var hvide, to var sorte/amerikanere af afrikansk afstamning og én var asiat. Tre (42,9%) af de unge patienter var AQP4-IgG seropositive ved screening (to i placebogruppen og én i satralizumab-gruppen). En ud af tre af de unge patienter i placebogruppen oplevede bekræftet tilbagefald under den dobbeltblindede periode sammenlignet med én ud af fire unge i satralizumab-gruppen. På grund af den lille population, er HR for det primære endepunkt, tid til første bekræftet tilbagefald, ikke beregnet for denne subgruppe. Yderligere to unge patienter blev inkluderet i *open-label* perioden af studiet.

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Enspryng i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population i behandling for NMOSD (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Satralizumabs farmakokinetik er karakteriseret hos såvel japanske raske frivillige som raske frivillige af europæisk afstamning og i både NMO- og NMOSD-patienter. Farmakokinetik hos NMO- og NMOSD-patienter i behandling med den anbefalede dosis er karakteriseret ved hjælp af farmakokinetisk populationsanalysemetoder baseret på en database med 154 patienter.

Koncentrations-tidskurven for satralizumab hos NMO- og NMOSD-patienter er præcist beskrevet ved hjælp af en to-kompartmental farmakokinetisk populationsmodel med parallel lineær og target-medierede (Michaelis-Menten) eliminationskinetik og førsteordens subkutan absorption. Satralizumab-clearance og volumenparametre er allometrisk skaleret efter kropsvægt (gennem styrkefunktion med fastsat styrke-koefficient på henholdsvis 0,75 og 1 for clearance- og volumenparametre). Kropsvægt blev vist at være et signifikant kovariat, med en øgning af clearance og V_c for patienter med en vægt på 123 kg (97,5. percentilen af vægtfordelingen) på henholdsvis 71,3% og 105% sammenlignet med en patient med en vægt på 60 kg.

Steadystate-farmakokinetik blev opnået efter opstartsdosisperioden (otte uger) for C_{min} , C_{max} og AUC som følger: (middel (\pm SD)): C_{min} : 19,7 (12,2) μ g/ml, C_{max} : 31,5 (14,9) μ g/ml og AUC: 737 (386) μ g/ml/dag.

Absorption

Absorptionshastighedskonstanten for satralizumab var 0,0104 /time svarende til en absorptionshalveringstid på ca. 3 dage (66 timer) ved den anbefalede dosis (se pkt. 4.2). Biotilgængeligheden var høj (85,4%).

Fordeling

Satralizumabs fordeling er bifasisk. Det centrale fordelingsvolumen var 3,46 l; det perifere fordelingsvolumen var 2,07 l. Den inter-kompartmentale clearance var 14 ml/time.

Biotransformation

Metabolismen af satralizumab er ikke direkte undersøgt, da monoklonale antistoffer principielt cleares ved katabolisme.

Elimination

Den totale clearance af satralizumab er koncentrationsafhængig. Lineær clearance (der udgør ca. halvdelen af den totale clearance ved steady-state ved den anbefalede dosis til NMO- og NMOSD-patienter) vurderes at være 2,50 ml/time. Den forbundne terminale $t_{1/2}$ er ca. 30 dage (22-37 dage) baseret på samlede data fra fase III-studierne.

Særlige populationer

Farmakokinetiske populationsanalyser af voksne patienter med NMO eller NMOSD har vist, at alder, køn og race ikke i betydningsfuldt omfang påvirker satralizumabs farmakokinetik. Selvom kropsvægt påvirker satralizumabs farmakokinetik, er der ikke anbefalet dosisjusteringer til denne demografi.

Pædiatrisk population

Data fra otte unge patienter [13-17 år] behandlet med voksendoser har vist, at de farmakokinetiske populationsparametre for satralizumab ikke i signifikant grad adskiller sig fra den voksne populations. Dosisjustering er derfor ikke nødvendig.

Ældre

Der er ikke gennemført specifikke studier, der undersøger satralizumabs farmakokinetik hos patienter ≥ 65 år; studierne BN40898 og BN40900 har dog inkluderet patienter i aldersgruppen 65-74 år med NMO eller NMOSD.

Nyreinsufficiens

Der er ikke gennemført specifikke studier, der undersøger hvordan nyreinsufficiens påvirker satralizumabs farmakokinetik; fase III studier har dog inkluderet patienter med let nyreinsufficiens (creatininclearance ≥ 50 ml/min og < 80 ml/min). På baggrund af den populationsfarmakokinetiske analyse, var der ingen påvirkning af nedsat nyrefunktion på farmakokinetikken for satralizumab, hvilket stemmer overens med den kendte clearancemekanisme for satralizumabs, og dosisjustering er derfor ikke påkrævet.

Leverinsufficiens

Der er ikke gennemført specifikke studier, der undersøger, hvordan leverinsufficiens påvirker satralizumabs farmakokinetik (se pkt. 4.2).

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser eller reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Carcinogenicitet

Der er ikke gennemført studier for at undersøge satralizumabs carcinogene potentiale. Der blev i et seks-måneders kronisk toksicitetsstudie med cynomolgusaber ikke observeret proliferative læsioner.

Genotoksicitet

Der er ikke gennemført studier for at undersøge satralizumabs mutagene potentiale. Antistoffer forventes ikke at have indvirkning på DNA.

Reproduktionstoksicitet

Prænatal behandling og postnatal eksponering med satralizumab til gravide aber og deres afkom viste ingen bivirkninger i forhold til moderdyret, føtal udvikling, graviditetsresultat eller overlevelse og udvikling blandt nyfødte, inklusiv indlæringsevne.

Koncentrationen af satralizumab i brystmælk var meget lav ($< 0,9\%$ af det tilsvarende materielle plasmaniveau).

Fertilitet

Der er ikke set påvirkning af de reproduktive organer hos han- eller hunaber ved kronisk behandling med satralizumab.

Cytokinfrigivelsessyndrom

Baseret på *in vitro* studier med humant blod, vurderes risiko for frigivelse af pro-inflammatoriske cytokiner at være lille for satralizumab i forhold til incidens og øgning af cytokiner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpesoffer

Histidin
Asparaginsyre
Arginin
Poloxamer 188
Vand til injektionsvæsker, opløsning

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2°C-8°C). Må ikke fryses. Brug ikke sprøjten, hvis den har været frosset. Opbevares tørt.

Opbevar den fyldte sprøjte i æsken for at beskytte mod lys og fugt.

Hvis sprøjten er uåbnet og stadig i æsken, kan sprøjten opbevares uden for køleskabet under 30°C, i en enkelt periode på op til 8 dage. Efter opbevaring ved stuetemperatur skal lægemidlet ikke sættes tilbage i køleskabet. Det skal enten anvendes eller kasseres.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

1 ml opløsning i fyldt sprøjte (polymer) med integreret kanyle i rustfrit stål, med hård kanylehætte af klorineret butylgummi-polypropylen, og forseglet med klorineret butylgummistempelprop. Den fyldte sprøjte er mærket og forsynet med automatisk kanylehætte, stempel og udvidet fingergreb.

Der er én fyldt sprøjte i hver æske og en multipakning med 3 (3 pakker af 1) fyldte sprøjter. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Efter æsken er taget ud af køleskabet, bør den forseglede æske åbnes og den fyldte sprøjte tages forsigtigt ud af æsken ved at holde om sprøjtecylinderen. Det er vigtigt at lade den fyldte sprøjte ligge i 30 minutter inden brug, så den opnår stuetemperatur inden administration.

Lægemidlet må ikke anvendes, hvis væsken er uklar, misfarvet, der er synlige partikler i væsken eller hvis én eller flere dele af den fyldte sprøjte fremstår beskadiget.

Injektionen skal udføres lige efter hættens fjernelse og senest 5 minutter efter, for at forebygge, at lægemidlet udtørre og blokerer nålen. Hvis den fyldte sprøjte ikke anvendes inden for fem minutter efter hættens fjernelse, skal den smides i en beholder til skarpe genstande.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 24. juni 2021

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE
STOF(ER) OG> FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(ER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

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

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

- **Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

Inden lancering af Enspryg i hver medlemsstat skal indehaveren af markedsføringstilladelsen lave aftale om indholdet og formatet af patientkortet, distributionsmetoder og eventuelle andre aspekter af kortet, med den nationale myndighed.

Patientkortets formål er at intensivere kommunikation om risikoen for infektioner/alvorlige infektioner for at sikre, at patienter søger lægehjælp tidligt, hvis der opstår tegn og symptomer på infektion, for at muliggøre rettidig diagnose af infektioner, og at sundhedspersoner er opmærksomme på behovet for rettidig og nødvendige foranstaltninger.

I alle medlemslande hvor Enspryg markedsføres, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen sikre, at alle sundhedspersoner og alle patienter/omsorgspersoner, der forventes at ordinere, udlevere og anvende Enspryg har fået patientkortet stillet til rådighed/udleveret.

Patientkortet indeholder:

- information om, at behandling med Enspryg, kan øge risikoen for infektioner
- en advarsel om at søge lægehjælp tidligt ved tegn eller symptomer på infektioner
- en advarsel til sundhedspersoner, der på noget tidspunkt behandler patienter herunder i nødsituationer, om at patienten bruger Enspryg.
- kontaktoplysninger på den læge, der har ordineret Enspryg

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Enspræng 120 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
satralizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver enkelt fyldte sprøjte indeholder 120 mg satralizumab

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: histidin, asparaginsyre, arginin, poloxamer 188, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 fyldt sprøjte
120 mg/1 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug

Subkutan anvendelse

Kun til éngangsbrug

Lad injektionssprøjten ligge i 30 minutter uden for kartonen inden brug

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab

Må ikke fryses

Opbevar den fyldte sprøjte i æsken for at beskytte mod lys og fugt

Hvis uåbnet og stadig i æsken, kan Enspryng opbevares uden for køleskabet under 30°C, i en enkelt periode på op til 8 dage

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1559/001 1 fyldt sprøjte

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

enspryng 120 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC

SN

NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE ÆSKE (MED BLÅ BOKS) - MULTIPAKNING

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Enspryng 120 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
satralizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver enkelt fyldte sprøjte indeholder 120 mg satralizumab

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: histidin, asparaginsyre, arginin, poloxamer 188, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

Multipakning : 3 (3 pakker af 1) fyldte sprøjter
120 mg/1 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug

Subkutan anvendelse

Kun til éngangsbrug

Lad injektionssprøjten ligge i 30 minutter uden for kartonen inden brug

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab

Må ikke fryses

Opbevar den fyldte sprøjte i æsken for at beskytte mod lys og fugt

Hvis uåbnet og stadig i æsken, kan Enspryg opbevares uden for køleskabet under 30°C, i en enkelt periode på op til 8 dage

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1559/002 3 fyldte sprøjter (3 pakker af 1)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

enspryg 120 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC

SN

NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

INDRE ÆSKE (UDEN BLÅ BOKS) - MULTIPAKNING

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Enspryng 120 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
satralizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver enkelt fyldte sprøjte indeholder 120 mg satralizumab

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: histidin, asparaginsyre, arginin, poloxamer 188, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt sprøjte. Del af en multipakning, kan ikke sælges separat.
120 mg/1 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug

Subkutan anvendelse

Kun til éngangsbrug

Lad injektionssprøjten ligge i 30 minutter uden for kartonen inden brug

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab

Må ikke fryses

Opbevar den fyldte sprøjte i æsken for at beskytte mod lys og fugt

Hvis uåbnet og stadig i æsken, kan Enspryg opbevares uden for køleskabet under 30°C, i en enkelt periode på op til 8 dage

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1559/002 3 fyldte sprøjter (3 pakker af 1)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

enspryg 120 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC

SN

NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET PÅ FYLDT SPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Enspryng 120 mg injektionsvæske
satralizumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

120 mg/1 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Enspryng 120 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

satralizumab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Ud over denne indlægsseddel, vil din læge også give dig et patientkort, som indeholder vigtig sikkerhedsinformation, som du skal være opmærksom på før og under behandlingen med Enspryng. Hav altid dette patientkort på dig.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlægsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Enspryng
3. Sådan skal du bruge Enspryng
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Brugsvejledning

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Enspryng indeholder det aktive stof satralizumab. Det er et protein, der kaldes et monoklonalt antistof. Monoklonale antistoffer er designet til at genkende og hæfte sig til et bestemt stof i kroppen.

Anvendelse

Enspryng er et lægemiddel til behandling af neuromyelitis optica spektrum sygdom (NMOSD) hos voksne og unge fra 12 års alderen.

Hvad er NMOSD?

NMOSD er en sygdom i centralnervesystemet, der først og fremmest påvirker synsnerverne og rygmargen. Det opstår fordi kroppens immunforsvar, ikke virker som det skal, og angriber nerver i kroppen.

- Skaderne på synsnerven forårsager hævelser, der giver smerter og tab af syn.

- Skaderne på rygmarven forårsager svaghed eller tab af bevægelse i benene eller armene, følelsesløshed og problemer med blære- og tarmfunktionen.

Når patienter med NMOSD har et attack, er der hævelser i nervesystemet. Det sker også, når sygdommen vender tilbage (tilbagefald). Hævelserne medfører nye symptomer eller, at tidligere symptomer vender tilbage.

Sådan virker Enspryng

Enspryng blokerer virkningen af et protein, der hedder interleukin-6 (IL-6), der er en del af de processer, der medfører skade og hævelser i nervesystemet. Ved at blokere virkningen, mindsker Enspryng risikoen for tilbagefald eller attack hos patienter med NMOSD.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Enspryng

Brug ikke Enspryng

- hvis du er allergisk over for satralizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i lægemidlet (angivet i afsnit 6).

Hvis ovenstående gælder for dig, eller du er i tvivl, må du ikke bruge Enspryng, før du har talt med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt straks lægen, hvis du oplever allergiske reaktioner (se afsnit 4. Bivirkninger).

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger Enspryng, hvis én eller flere af nedenstående punkter gælder for dig (eller du er i tvivl).

Infektioner

Du må ikke bruge Enspryng, hvis du har en infektion. **Kontakt straks lægen eller sygeplejersken, hvis du tror, du har en infektion** - inden, under og efter behandling med Enspryng – for eksempel:

- feber eller kulderystelser
- hoste, der ikke går væk
- ondt i halsen
- forkølelssår eller sår på kønsorganer (herpes simplex)
- helvedesild (herpes zoster)
- rødme af huden, hævelse, ømhed eller smerter
- utilpashed, diarré eller mavesmerter.

Du vil også finde denne information i patientkortet, som du har fået af din læge. Det er vigtigt, at du altid har dette kort med dig, og viser det til enhver læge, sygeplejerske eller omsorgsperson.

Din læge vil vente med at give dig Enspryng indtil infektionen er under kontrol, eller lade dig fortsætte med at tage Enspryng.

Vaccinationer

Fortæl det til lægen, hvis du for nylig er vaccineret eller planlægger at blive vaccineret i nærmeste fremtid.

- Lægen vil tjekke, om du mangler nogle vacciner, inden du begynder behandling med Enspryng.
- Du må ikke få levende eller levende-svækkede vacciner (for eksempel BCG mod tuberkulose eller vaccine for gul feber), mens du er i behandling med Enspryng.

Leverenzymmer

Enspryng kan påvirke leveren og få antallet af nogle leverenzymmer i blodet til at stige. Inden og under din behandling med Enspryng vil du få taget blodprøver for at kontrollere, hvor godt din lever virker.

Kontakt straks lægen eller sygeplejersken, hvis du har ét eller flere tegn på leverskade under eller efter behandlingen med Enspryng:

- gulfarvning af huden og det hvide i øjnene (gulsot)
- mørkfarvet urin
- utilpashed
- mavesmerter

Hvide blodlegemer

Du vil få taget blodprøver, inden du får Enspryng og under behandlingen, for at kontrollere antallet af hvide blodlegemer i blodet.

Børn og unge

Giv ikke dette lægemiddel til børn, der er under 12 år. Det er vigtigt, fordi det endnu ikke er undersøgt til denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Enspryng

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin som f.eks. warfarin carbamazepin, phenytoin og theophyllin, da det kan være nødvendigt at tilpasse dosis.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge lægen eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Lægen vil måske råde dig til at holde op med at amme, hvis du skal behandles med Enspryng. Det vides ikke, om Enspryng udskilles i brystmælk.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Enspryng vil sandsynligvis ikke påvirke din evne til at føre motorkøretøj, cykle, betjene værktøj eller maskiner.

3. Sådan skal du tage Enspryng

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis

Hver indsprøjtning indeholder 120 mg satralizumab. Den første indsprøjtning gives, mens lægen eller sygeplejersken er tilstede.

- De første tre indsprøjtninger gives én gang hver 2. uge. Det er start-doser.
- Herefter gives indsprøjtningen én gang hver 4. uge. Det er vedligeholdelses-doser. Fortsæt med indsprøjtningerne én gang hver 4. uge, så længe som lægen anbefaler.

Sådan tages Enspryng

- Enspryng gives som indsprøjtning under huden (subkutan).
- Indsprøjt alt indholdet fra sprøjten hver gang.

Når du først begynder på behandlingen, vil lægen eller sygeplejersken måske vælge at give dig indsprøjtningen med Enspryng. Lægen kan dog beslutte, at du selv eller en voksen omsorgsperson, kan give indsprøjtningen med Enspryng.

- Du eller din omsorgsperson vil blive oplært i at give indsprøjtningen med Enspryng.
- Kontakt lægen eller sygeplejersken hvis du eller din omsorgsperson har spørgsmål til, hvordan indsprøjtningen skal gives.

Læs brugsvejledningen grundigt i bunden af denne indlægsseddel, der forklarer, hvordan du skal indsprøjte Enspryng.

Hvis du har brugt for meget Enspryng

Da Enspryng er i en fyldt sprøjte, er det ikke sandsynligt, at du får for meget. Hvis du alligevel bliver usikker, kan du kontakte lægen, apoteket eller sygeplejersken.

Ring til lægen, hvis du ved en fejl kommer til at indsprøjte flere doser, end du skal. Tag altid æsken med, når du besøger lægen.

Hvis du har glemt at tage Enspryng

For at behandlingen bliver så effektiv som muligt, er det meget vigtigt, at du fortsætter med at tage indsprøjtningerne.

Hvis du får indsprøjtningerne hos lægen eller sygeplejersken, og du kommer til at springe en aftale over, skal du straks lave en ny aftale.

Hvis du selv tager indsprøjtningerne med Enspryng, og du glemmer en indsprøjtning, skal du tage den så hurtigt som muligt. Du skal ikke vente til næste planlagte indsprøjtning. Når du har taget den glemte indsprøjtning, skal næste indsprøjtning enten gives:

- som start-dosis 2 uger senere
- som vedligeholdelsesdosis 4 uger senere.

Kontakt lægen, apoteket eller sygeplejersken, hvis du er i tvivl.

Hvis du holder op med at bruge Enspryng

Det er vigtigt, at du ikke holder op med at tage Enspryng uden at snakke med lægen først. Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Allergiske reaktioner

Kontakt straks lægen eller tag på skadestuen, hvis du har tegn på en allergisk reaktion under eller efter indsprøjtningen. Tegn på allergisk reaktion kan være:

- at det strammer for brystet eller hvæsende vejrtrækning
- åndenød
- feber eller kulderystelser

- svær svimmelhed eller ørhed
- hævede læber, tunge, ansigt
- kløe, nældefeber eller udslæt

Lad være med at tage flere doser, før du har talt med lægen, og lægen har sagt, at du skal tage næste dosis.

Reaktioner i forbindelse med indsprøjtningen (meget almindelig: kan påvirke mere end 1 ud af 10 patienter).

De fleste reaktioner er lette, men nogle kan være alvorlige.

Kontakt straks lægen eller sygeplejersken, hvis du oplever ét eller flere af følgende tegn under eller efter indsprøjtningen – særligt i de første 24 timer efter indsprøjtningen:

- rødme, kløe, smerte eller hævelse, dér hvor indsprøjtningen er givet
- udslæt, rød eller kløende hud eller nældefeber
- hedeture
- hovedpine
- irritation, hævelser eller smerter i svælget
- åndenød
- lavt blodtryk (svimmelhed og ørhed)
- feber eller kulderystelser
- træthed
- utilpashed eller diarré
- hurtig hjerterytme, flagrende eller hamrende hjerteslag.

Kontakt straks lægen eller sygeplejersken, hvis du oplever ét eller flere af ovennævnte symptomer.

Andre bivirkninger:

Meget almindelig (kan påvirke mere end 1 ud af 10 patienter):

- hovedpine
- ledsmerter
- højt niveau af lipider i blodet (fedtstoffer)
- lavt niveau af hvide blodlegemer i blodprøver

Almindelig (kan påvirke 1 ud af 10 patienter)

- følelse af stivhed
- migræne
- langsom hjerterytme (bradykardi)
- forhøjet blodtryk
- søvnløshed
- hævelser i ben, fødder eller hænder
- udslæt eller kløe
- allergier eller høfeber
- irriterede slimhinder i maven (gastritis), inklusive mavesmerter og kvalme
- vægtøgning
- blodprøver der viser:
 - lavt fibrinogen-niveau (et protein der medvirker til, at blodet størkner).
 - højt niveau af leverenzymmer (transaminaser, kan være tegn på leverproblemer)
 - højt bilirubin-niveau (kan være tegn på leverproblemer)
 - lavt antal blodplader (som nemt kan medføre blødning og blå mærker)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.
- Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten på den fyldte sprøjte og på æsken efter 'EXP'. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- Opbevar i køleskab (2°C-8°C). Må ikke fryses. Brug ikke sprøjten, hvis den har været frosset. Opbevar altid sprøjten tørt.
- Opbevar de fyldte sprøjter i æsken for at beskytte mod lys og fugt.
- Hvis Enspryng ikke er åbnet og stadig er i æsken, kan lægemidlet tages ud af køleskabet i en enkelt periode på op til 8 dage og opbevares under 30°C. Læg ikke Enspryng tilbage i køleskabet.
- Hvis den fyldte sprøjte har været ude af køleskabet i mere end 8 dage, skal den smides ud.

Brug ikke lægemidlet hvis væsken er uklar, misfarvet eller indeholder urenheder. Enspryng er en farveløs til svagt gul væske.

Lægemidlet indsprøjtes lige efter hættens fjernelse og senest 5 minutter efter for at undgå, at væsken i den fyldte sprøjte tørrer ud og blokerer kanylen. Hvis den fyldte sprøjte ikke bruges inden for 5 minutter, efter hættens fjernelse, skal den smides i en beholder til skarpe genstande, og en ny fyldt sprøjte gøres klar.

Spørg på apoteket, hvordan du kommer af med medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Enspryng indeholder:

- Aktivt stof/aktive stoffer: satralizumab. Hver fyldt sprøjte indeholder 120 mg satralizumab i 1 ml.
- Øvrige indholdsstoffer: histidin, asparaginsyre, arginin, poloxamer 188, vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

- Enspryng er en farveløs til svagt gul væske.
- Enspryng er en opløsning til injektion.
- Hver æske Enspryng indeholder én fyldt sprøjte. Hver multipakning med Enspryng indeholder 3 (3 pakker af 1) fyldte sprøjter. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

Deutsbuktanhland

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

Sverige

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

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.

Brugsvejledning

Læs brugsvejledningen

- **før du begynder at bruge de fyldte sprøjter**
- **hver gang du får udleveret din medicin, da den kan være blevet opdateret.**
- Denne information erstatter ikke den samtale, du skal have med lægen eller sygeplejersken om din sygdom eller behandling.
- Lægen eller sygeplejersken beslutter, om du selv eller din omsorgsperson, kan give dig indsprøjtningerne hjemme. De vil også vise dig, eller din omsorgsperson, hvordan du giver indsprøjtningen rigtigt og sikkert, inden du selv gør det første gang.
- Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Vigtig information

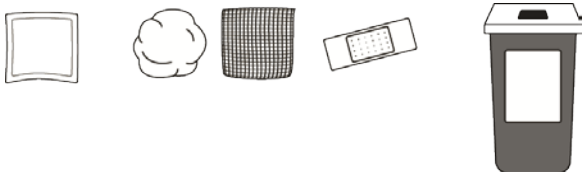
- Sprøjterne er fyldt med et lægemiddel, der hedder Enspryg.
 - En æske med Enspryg indeholder kun én fyldt sprøjte.
 - De fyldte sprøjter kan kun bruges én gang.
 - Del ikke dine sprøjter med andre.
 - Tag ikke hættten af kanylen, før du er klar til indsprøjtningen med Enspryg.
 - Brug ikke sprøjten, hvis du er kommet til at tabe den eller beskadige den.
 - Prøv ikke på noget tidspunkt at skille sprøjten ad.
 - Efterlad ikke sprøjten uden opsyn.
 - Brug ikke den samme sprøjte igen.
-

Det har du brug for, for at kunne give indsprøjtningen

Æsken med Enspryg indeholder:

- 1 fyldt sprøjte til éngangsbrug.

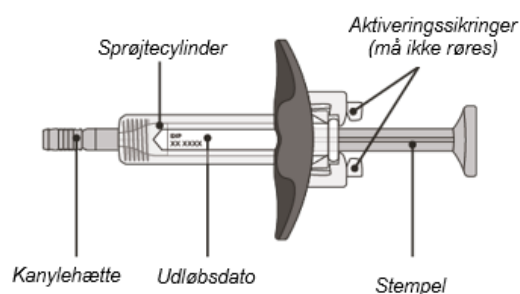
Du har også brug for følgende, som ikke er indeholdt i æsken:



- 1 spritserviet
 - 1 sterilt stykke vat eller gaze
 - 1 lille plaster
 - 1 beholder til skarpe genstande, så du kan smide kanylehætten og den brugte sprøjte sikkert ud. Se trin 21 "Sådan smider du Enspryg ud" i slutningen af denne brugsvejledning.
-

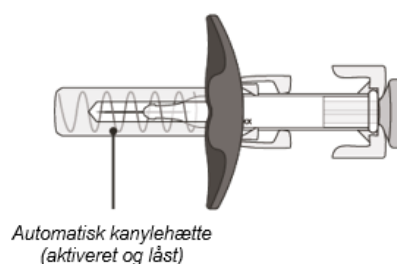
Fyldt sprøjte med Enspryng (figur A og B)

Inden brug:



Figur A

Efter brug:



Figur B

Sprøjten har et automatisk kanylehætte, der dækker kanylen, når indsprøjtningen er gennemført.

Sådan forbereder du indsprøjtningen med Enspryng

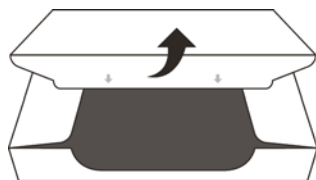
1. Tag æsken med sprøjten ud af køleskabet og læg den på en ren, lige overflade med god plads (f.eks. bord).
2. Kontrollér udløbsdatoen bag på æsken (**figur C**). **Brug ikke** sprøjten, hvis datoen er overskredet.
3. Kontrollér om æsken er forseglet (**figur C**). **Brug ikke** sprøjten, hvis forseglingen er brudt.

Hvis udløbsdatoen er overskredet, eller forseglingen er brudt, skal du gå til trin 21, “Sådan kommer du af med affaldet efter indsprøjtningen” og kontakte lægen eller sygeplejersken.



Figur C

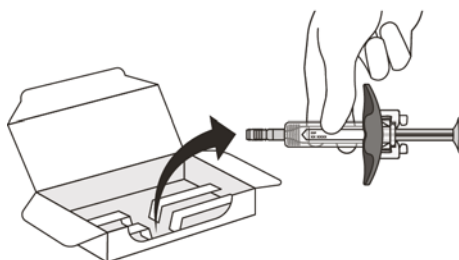
4. Åbn den forseglede æske (**figur D**).



Figur D

5. Hold om sprøjtecyklinderen, når du forsigtigt tager sprøjten ud af æsken (**figur E**).

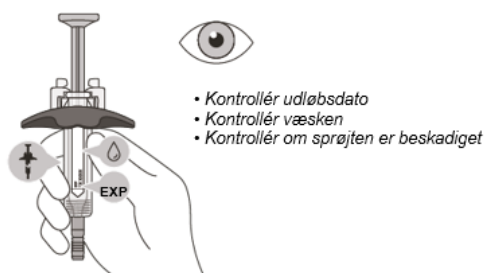
- Vend ikke æsken på hovedet, når du tager sprøjten ud.
- Rør ikke ved aktiveringssikringerne. Det kan beskadige sprøjten.
- Hold ikke om stemplet eller kanylehætten.



Figur E

Kontrollér sprøjten (**figur F**)

6. Kontrollér udløbsdatoen på sprøjten. **Brug ikke** sprøjten, hvis datoen er overskredet.
7. Kontrollér sprøjten for skader. **Brug ikke** sprøjten, hvis den er revnet eller i stykker.
8. Kontrollér i kontrolvinduet, at væsken er klar og farveløs til svagt gul. **Brug ikke** sprøjten, hvis væsken er uklar, misfarvet, eller der er urenheder i.
- Der kan være små luftbobler i sprøjten. Det er normalt, og du skal ikke prøve at fjerne dem.



Figur F

Hvis udløbsdatoen er overskredet, sprøjten er beskadiget eller væsken er uklar, misfarvet eller der er urenheder i, skal du ikke bruge sprøjten. Så skal du gå til trin 21 “Sådan kommer du af med affaldet efter indsprøjtningen” og kontakte lægen eller sygeplejersken.

Sprøjten skal have stuetemperatur

9. Når du har kontrolleret sprøjten, lægger du den på en ren, lige overflade (for eksempel et bord) i **30 minutter**, til den har stuetemperatur (**figur G**).

Det er vigtigt, at sprøjten forsigtigt når stuetemperatur, fordi indsprøjtninger med koldt lægemiddel kan være ubehagelige og gøre det sværere at trykke stemplet ned.

- Forkort ikke opvarmningsperioden ved aktivt at opvarme sprøjten.
- Fjern ikke kanylehætten mens sprøjten opvarmes til stuetemperatur.



30 min

Figur G

Vask hænder

10. Vask hænder med sæbe og vand (**figur H**).

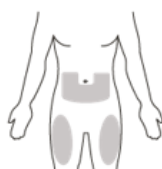


Figur H

Find det sted, du vil give indsprøjtningen

11. Find det sted, du vil give indsprøjtningen, enten

- i den nederste del af maven eller
- foran og midt på lårene (**figur I**).



*Steder du kan give
indsprøjtningen*

Figur I

- Giv ikke indsprøjtningen i et område 5 cm rundt om navlen.
- Giv ikke indsprøjtningen i et modermærke, et ar, et blå mærke eller et sted, hvor huden er øm, rød, hård eller beskadiget.

Vælg et nyt sted at give indsprøjtningen **hver gang**. Vælg et nyt sted til hver indsprøjtning, der er **mindst 2,5 cm fra det sted, hvor du sidst gav indsprøjtningen**.

Rengør det sted, du vil give indsprøjtningen

12. Tør stedet af med en spritserviet og lad det lufttørre.

- Vift eller pust ikke på det område du har gjort rent.
- Rør ikke ved området, inden du giver indsprøjtningen.

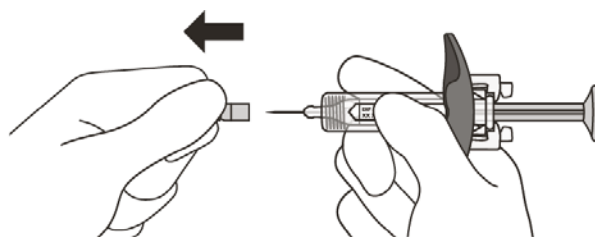


Figur J

Giv indsprøjtningen med Enspryng

13. Hold sprøjtecyklinderen mellem tommelfinger og pegefinger. Træk kanylehætten af med den anden hånd. Måske vil du se en dråbe væske i spidsen af kanylen. Det er helt normalt og påvirker ikke din dosis (**figur K**).

- **Giv indsprøjtningen inden for 5 minutter, efter du har fjernet hætten – ellers risikerer du, at kanylen stopper til.**
- Tag ikke hætten af kanylen, før du er klar til at give indsprøjtningen med Enspryng.
- Sæt ikke hætten på kanylen igen, efter du har fjernet den. Det kan beskadige kanylen.
- Rør ikke kanylen, eller lad ikke kanylen røre ved noget, efter kanylehætten er fjernet.



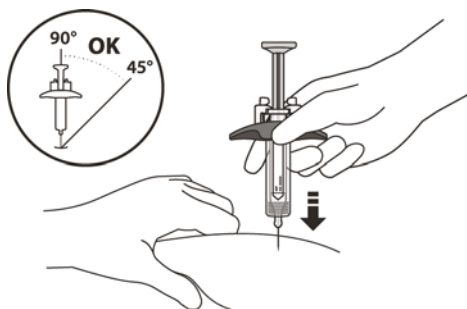
Figur K

14. Smid straks kanylehætten i beholderen til skarpe genstande. Se trin 21 "**Sådan kommer du af med affaldet efter indsprøjtningen**".

15. Hold sprøjtecyklinderen mellem tommelfinger og pegefinger, mens du med den anden hånd kniber sammen om det stykke hud, du har gjort rent (**figur L**).

16. Sæt nålen i med en hurtig bevægelse, ligesom hvis du skulle kaste en dart-pil, i en vinkel på 45° til 90° (**figur L**).

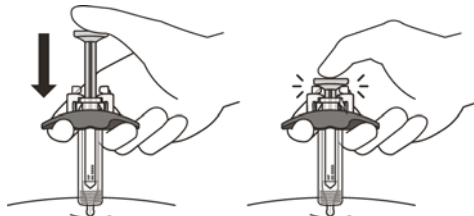
- Vinklen på kanylen må ikke ændres under indsprøjtningen.
- Stik ikke kanylen ind igen.



Figur L

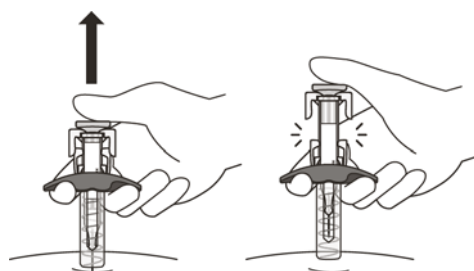
17. Når kanylen er inde, kan du slippe hudfolden.

18. Sprøjt langsomt al medicinen ind ved forsigtigt at trykke stemplet helt ned, indtil det rammer aktiveringssikringerne (**figur M**).



Figur M

19. Slip forsigtigt stemplet og træk kanylen ud af huden i samme vinkel, som du trykkede den ind (**figur N**).



Figur N

- **Kanylen dækkes nu af den automatiske kanylehætte.** Hvis kanylen ikke dækkes, skal du straks lægge sprøjten i beholderen til skarpe genstande for at undgå stikskader. Se trin 21 “Sådan kommer du af med affaldet efter indsprøjtningen”.

Behandling af indsprøjtningstedet

20. Det kan bløde en lille smule, der hvor du har givet indsprøjtningen. Du kan presse et stykke vat eller gaze mod stedet, indtil blødningen stopper, men det er vigtigt, at du **ikke** gnider på det. Hvis det er nødvendigt, kan du sætte et lille plaster på. Hvis din hud kommer i kontakt med medicinen, skal du skylle området med vand.
-

Sådan kommer du af med affaldet efter indsprøjtningen

21. Sæt ikke kanylehætten tilbage på sprøjten efter brug. Læg den brugte sprøjte i beholderen til skarpe genstande straks efter brug (**figur O**). Det er vigtigt, at du **ikke** smider sprøjten i husholdningssaffaldet eller til genbrug.



Figur O

- Hvis du ikke har én i forvejen, kan du spørge lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvor du kan få en beholder til skarpe genstande, så du kan smide dine brugte sprøjter og kanylehætter sikkert ud.
- Spørg lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvad du skal gøre med beholderen til skarpe genstande, når den er fuld.
- Det er vigtigt, at du **ikke** smider beholderen til skarpe genstande i husholdningsaffaldet.
- Beholderen til skarpe genstande må **ikke** genbruges.