

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

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

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Saphnelo 300 mg koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml koncentrátu pro infuzní roztok obsahuje 150 mg anifrolumabu*.

Jedna injekční lahvička o objemu 2,0 ml koncentrátu obsahuje 300 mg (150 mg/ml) anifrolumabu.

*Anifrolumab je lidská monoklonální protilátka typu imunoglobulinu G1 kappa (IgG1κ) produkovaná v myelomových buňkách myši (NS0) technologií rekombinantní DNA.

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna injekční lahvička obsahuje 1 ml polysorbátu 80.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Koncentrát pro infuzní roztok (sterilní koncentrát)

Čirý až opalizující, bezbarvý až slabě žlutý roztok, pH 5,9.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Saphnelo je indikován jako přídatná terapie k léčbě dospělých pacientů se středně těžkým až těžkým aktivním systémovým lupus erythematoses (SLE) s pozitivitou autoprotilátek i přes standardní terapii.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba má být zahájena a sledována lékařem se zkušenostmi s léčbou SLE.

Dávkování

Doporučená dávka je 300 mg, podávaná intravenózní infuzí po dobu 30 minut, každé 4 týdny.

U pacientů s anamnézou reakcí spojených s infuzí lze před infuzí anifrolumabu podat premedikaci (např. antihistaminikum) (viz bod 4.4).

Vynechaná dávka

Pokud dojde k vynechání plánované infuze, léčba má být podána co nejdříve. Minimální interval udržovaný mezi dávkami má být 14 dní.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Není nutná žádná úprava dávky. U pacientů ve věku ≥ 65 let ($n=33$) jsou k dispozici pouze omezené údaje; u pacientů ve věku nad 75 let nejsou k dispozici žádné údaje (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin

Není nutná žádná úprava dávky. Nejsou žádné zkušenosti s podáváním pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin nebo v terminálním stádiu onemocnění ledvin (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

Není nutná žádná úprava dávky (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Saphnelo u dětí a dospívajících (ve věku < 18 let) nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Intravenózní podání.

Přípravek Saphnelo nesmí být podáván jako intravenózní push (podání rychlým vstříknutím do žíly) nebo bolusová injekce.

Po zředění injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) se Saphnelo podává formou infuze po dobu 30 minut intravenózní infuzní linkou obsahující sterilní in-line nebo přídavný filtr o velikosti pórů 0,2 až 15 mikronů s nízkou vazbou proteinů.

Rychlost infuze může být zpomalena nebo přerušena, pokud se u pacienta vyvine infuzní reakce.

Po dokončení infuze má být infuzní set propláchnut 25 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%), aby bylo zajištěno podání celého infuzního roztoku.

Nepodávejte současně stejnou infuzní linkou jiné léčivé přípravky.

Pokyny k ředění léčivého přípravku před podáním viz bod 6.6.

Přechod mezi způsoby podání

Při převodu pacienta ze subkutánního podání na intravenózní podání má být první intravenózní infuze podána přibližně za 3 až 4 týdny po poslední subkutánní dávce.

Při převodu pacienta z intravenózního podání na subkutánní podání má být první subkutánní injekce podána přibližně za 2 týdny po poslední intravenózní dávce.

4.3 Kontraindikace

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

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

Skupiny pacientů vyloučené z klinických studií

Anifrolumab nebyl studován v kombinaci s jinými biologickými terapiemi, včetně léčby cílené na B-buňky. Proto se léčba anifrolumabem v kombinaci s biologickou léčbou nedoporučuje.

Anifrolumab nebyl studován u pacientů s těžkým aktivním lupusem postihujícím centrální nervový systém nebo těžkou aktivní lupusovou nefritidou (viz bod 5.1).

Hypersenzitivita

Po podání anifrolumabu byly hlášeny závažné hypersenzitivní reakce včetně anafylaxe (viz bod 4.8).

V 52týdenních klinických studiích s intravenózním a subkutánním podáním byly závažné hypersenzitivní reakce (včetně angioedému) hlášeny u 0,5 % pacientů používajících anifrolumab.

U pacientů s anamnézou reakcí spojených s infuzí a/nebo hypersenzitivitou lze před infuzí anifrolumabu podat premedikaci (např. antihistaminikum) (viz bod 4.2).

Pokud dojde k závažné reakci spojené s infuzí nebo hypersenzitivní reakci (např. anafylaxe), podávání anifrolumabu musí být okamžitě přerušeno a musí být zahájena příslušná léčba.

Infekce

Anifrolumab zvyšuje riziko respiračních infekcí a infekcí *herpes zoster* (byly pozorovány případy diseminovaného onemocnění *herpes zoster*), viz bod 4.8. U pacientů se SLE, kteří také užívají imunosupresiva, může být vyšší riziko infekcí *herpes zoster*.

V kontrolovaných klinických studiích se vyskytly závažné a někdy fatální infekce (včetně pneumonie), a to i u pacientů, kterým byl podáván anifrolumab.

Vzhledem k mechanismu účinku má být anifrolumab používán s opatrností u pacientů s chronickou infekcí, anamnézou rekurentních infekcí nebo známými rizikovými faktory infekce. Léčba anifrolumabem nemá být zahájena u pacientů s jakoukoli klinicky významnou aktivní infekcí, dokud infekce nevymizí nebo není adekvátně léčena. Pacienti mají být poučeni, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud se objeví známky nebo příznaky klinicky významné infekce. Pokud se u pacienta objeví infekce nebo nereaguje na standardní léčbu, má být pečlivě sledován a je třeba pečlivě zvážit přerušení léčby anifrolumabem, dokud infekce nevymizí.

Studie u pacientů s anamnézou primární imunodeficience nebyly provedeny.

Z placebem kontrolovaných klinických studií byli vyloučeni pacienti s anamnézou aktivní TBC nebo latentní TBC, u nichž nebyl potvrzen adekvátní průběh léčby. U pacientů s neléčenou latentní TBC je třeba před zahájením léčby anifrolumabem zvážit antituberkulózní léčbu (anti-TB). Anifrolumab se nemá podávat pacientům s aktivní TBC.

Imunizace

Před zahájením terapie je třeba zvážit dokončení všech vhodných očkování podle současných pokynů pro imunizaci. U pacientů léčených anifrolumabem je třeba se vyvarovat současnému použití živých a atenuovaných vakcín.

Imunitní odpovědi na neživé vakcíny byly hodnoceny u malého počtu pacientů (viz bod 4.5).

Malignity

Vliv léčby anifrolumabem na potenciální vývoj malignit není znám. Studie u pacientů s anamnézou malignity nebyly provedeny; do klinické studie SLE však byly zařazeni pacienti se spinocelulárním

nebo bazocelulárním karcinomem kůže a karcinomem děložního čípku, které byly plně odstraněny nebo adekvátně léčeny.

V 52týdenních klinických studiích s intravenózním a subkutánním podáním byl hlášen maligní novotvar (včetně nemelanomových karcinomů kůže) u 1,1 % pacientů, kterým byl podáván anifrolumab ve srovnání s 0,5 % pacientů užívajících placebo (míra výskytu upravená podle expozice [*exposure-adjusted incidence rate*, EAIR]: 1,1 a 0,5 událostí na 100 pacientoroků (PY), v daném pořadí). Malignity s výjimkou nemelanomových karcinomů kůže byly pozorovány u 0,5 % pacientů, kterým byl podáván anifrolumab a 0,5 % pacientů užívajících placebo. U pacientů léčených anifrolumabem byly karcinom prsu a spinocelulární karcinom malignitami pozorovanými u více než jednoho pacienta.

U pacientů se známými rizikovými faktory pro rozvoj nebo recidivu malignity je třeba zvážit individuální prospěch léčby oproti riziku. Opatrnosti je třeba při zvažování pokračování v léčbě u pacientů, u nichž se objeví malignita.

Pomocná látka se známým účinkem

Tento léčivý přípravek obsahuje 1 mg polysorbátu 80 (E 433) v jedné injekční lahvičce, což odpovídá 0,5 mg/ml. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Nepředpokládá se, že by se anifrolumab metabolizoval jaterními enzymy nebo se vylučoval ledvinami.

Tvorba některých enzymů CYP450 je potlačena zvýšenými hladinami určitých cytokinů během chronického zánětu. Anifrolumab mírně potlačuje hladiny některých cytokinů; dopad na aktivitu CYP450 není znám. U pacientů, kteří jsou léčeni jinými léky, které jsou substráty CYP s úzkým terapeutickým indexem, kde je dávka upravena individuálně (např. warfarin), se doporučuje terapeutické sledování.

Imunitní odpověď

Neživé vakcíny

Imunitní odpověď na neživou vakcínu proti sezónní chřipce byla hodnocena v průzkumné studii u malého počtu dospělých pacientů se středně těžkým až těžkým SLE. Odpovědi humorálních protilátek vyvolané vakcinací proti viru sezónní chřipky byly numericky srovnatelné mezi pacienty, kterým byl podáván anifrolumab navíc ke standardní léčbě, a u těch, kteří dostávali pouze standardní léčbu.

Živé vakcíny

Současné podávání anifrolumabu s živými a živými atenuovanými vakcínami nebylo studováno (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání přípravku Saphnelo těhotným ženám jsou omezené (méně než 300 ukončených těhotenství).

Studie na zvířatech jsou z hlediska reprodukční toxicity neprůkazné (viz bod 5.3).

Podávání přípravku Saphnelo se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje, pokud možný přínos neodůvodňuje potenciální riziko.

Kojení

Není známo, zda se anifrolumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Anifrolumab byl detekován v mléce samic makaků (viz bod 5.3).

Riziko pro kojené děti nelze vyloučit.

Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo přerušit podávání přípravku Saphnelo.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o vlivu přípravku Saphnelo na fertilitu člověka.

Studie na zvířatech neprokázaly žádné nežádoucí účinky anifrolumabu na nepřímá měření fertility (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky během léčby anifrolumabem byly infekce horních cest dýchacích (31 %), bronchitida (10 %), reakce spojené s infuzí (9,4 %) a *herpes zoster* (6,0 %). Nejčastější závažnou nežádoucí reakcí byl *herpes zoster* (0,4 %).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky hlášené z kontrolovaných klinických studií a údajů po uvedení přípravku na trh jsou klasifikovány podle MedDRA tříd orgánových systémů (SOC), viz tabulka 1. V rámci každého SOC jsou preferované termíny uspořádány podle klesající frekvence a poté podle klesající závažnosti. Frekvence výskytu nežádoucích účinků jsou definovány jako: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1 Nežádoucí účinky

MedDRA SOC	MedDRA Preferovaný termín	Frekvence
Infekce a infestace	Infekce horních cest dýchacích*	Velmi časté
	Bronchitida*	Velmi časté
	<i>Herpes zoster</i>	Časté
	Infekce dýchacích cest*	Časté
Poruchy imunitního systému	Hypersensitivita	Časté
	Anafylaktická reakce	Méně časté [§]

Tabulka 1 Nežádoucí účinky

MedDRA SOC	MedDRA Preferovaný termín	Frekvence
Poruchy pohybového aparátu a pojivové tkáně	Artralgie	Není známo
Poranění, otravy a procedurální komplikace	Reakce spojená s infuzí [‡]	Časté

* Seskupené termíny: Infekce horních cest dýchacích (včetně infekce horních cest dýchacích, nazofaryngitidy, faryngitidy); Bronchitida (včetně bronchitidy, virové bronchitidy, tracheobronchitidy); Infekce dýchacích cest (včetně infekce dýchacích cest, virové infekce dýchacích cest, bakteriální infekce dýchacích cest).

Bronchitida (včetně bronchitidy, virové bronchitidy, tracheobronchitidy); Infekce dýchacích cest (včetně infekce dýchacích cest, virové infekce dýchacích cest, bakteriální infekce dýchacích cest).

[§] viz "Popis vybraných nežádoucích účinků" je uveden níže a v bodě 4.4.

[‡] Platí pouze pro podání intravenózní infuze.

Dlouhodobá bezpečnost

Pacienti, kteří dokončili Studii 1 a Studii 2 (fáze III intravenózní studie) až do 52. týdne, byli způsobilí pokračovat v léčbě v randomizovaném, dvojité zaslepeném, placebem kontrolovaném dlouhodobém prodloužení (LTE) po další 3 roky (viz bod 5.1). Celkový dlouhodobý bezpečnostní profil anifrolumabu podávaného intravenózně byl v souladu s 52týdenními studiemi.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Hypersensitivita

V 52týdenních kontrolovaných klinických studiích s intravenózním a subkutánním podáním byla incidence hypersenzitivních reakcí 2,5 % ve skupině s anifrolumabem a 0,5 % ve skupině s placebem. Hypersenzitivní reakce byly převážně mírné až střední intenzity a jeden nežádoucí účinek hypersenzitivity ve studii se subkutánním podáním vedl k ukončení léčby anifrolumabem.

V 52týdenních kontrolovaných klinických studiích s intravenózním podáním byly všechny hypersenzitivní reakce hlášeny během prvních 6 infuzí. Během první infuze podané pacientovi byla hlášena jedna závažná nežádoucí hypersenzitivní reakce; při podání následných infuzí dostával pacient nadále anifrolumab s premedikací.

Ve vývojovém programu SLE byla anafylaktická reakce hlášena u jednoho pacienta; k události došlo po intravenózním podání dávky 150 mg anifrolumabu, pacient byl léčen a uzdraven (viz bod 4.4).

Reakce spojená s infuzí

V 52týdenních kontrolovaných klinických studiích s intravenózním podáním byla incidence reakcí spojených s infuzí 9,4 % ve skupině s anifrolumabem a 7,1 % ve skupině s placebem. Reakce spojené s infuzí byly mírné nebo střední intenzity (nejčastějšími příznaky byla bolest hlavy, nauzea, zvracení, únava a závrať); žádná reakce nebyla vážná a žádná nevedla k vysazení anifrolumabu. Reakce spojené s infuzí byly nejčastěji hlášeny na začátku léčby, při první a druhé infuzi, s menším počtem hlášení u následných infuzí.

Respirační infekce

V 52týdenních kontrolovaných klinických studiích s intravenózním a subkutánním podáním byla incidence u anifrolumabu ve srovnání s placebem následující: infekce horních cest dýchacích (30,9 % vs. 20,3 %), bronchitida (10,2 % vs. 5,2 %) a infekce dýchacích cest (3,0 % vs. 1,4 %).

Infekce byly převážně nezávažné, mírné nebo střední intenzity a odezněly bez přerušení léčby anifrolumabem (viz bod 4.4).

Herpes zoster

V 52týdenních kontrolovaných klinických studiích s intravenózním a subkutánním podáním byla incidence infekcí herpes zoster 6,0 % ve skupině s anifrolumabem a 1,4 % ve skupině s placebem (viz bod 4.4). U pacientů, kterým byl podáván anifrolumab, byla průměrná doba do nástupu 129 dní (rozmezí 2 - 351 dní).

V průběhu LTE studie (intravenózní podání), se míra výskytu snižovala.

Infekce *herpes zoster* byly převážně lokalizované kožní formy, mírné nebo střední intenzity a vymizely bez přerušení léčby anifrolumabem. Byly hlášeny případy *herpes zoster* postihující více dermatomů a případy diseminovaného onemocnění (včetně postižení centrálního nervového systému) (viz bod 4.4).

Imunogenita

Ve studiích fáze III s intravenózním podáním byly protilátky proti léku vyvolané léčbou, detekovány u 6 z 352 (1,7 %) pacientů léčených anifrolumabem v doporučeném dávkovacím režimu během 60týdenního období studie.

Ve studii LTE (2. až 4. rok léčby) byly u dalších 5 pacientů léčených anifrolumabem detekovány protilátky proti léku vyvolané léčbou.

Vzhledem k metodologickým omezením není klinický význam těchto zjištění znám.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

4.9 Předávkování

V klinických studiích byly u pacientů se SLE intravenózně podávány dávky až 1000 mg, aniž by se prokázala toxicita omezující dávku.

Neexistuje žádná specifická léčba předávkování anifrolumabem. Pokud dojde k předávkování, má být pacient léčen podpůrně a v případě potřeby vhodně monitorován.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresiva, monoklonální protilátky, ATC kód: L04AG11

Mechanismus účinku

Anifrolumab je lidská monoklonální protilátka typu imunoglobulinu G1 kappa, která se s vysokou specifitou a afinitou váže na podjednotku 1 interferonového receptoru typu I (IFNAR1). Tato vazba inhibuje signalizaci IFN typu I, čímž blokuje biologickou aktivitu IFN typu I. Anifrolumab také indukuje internalizaci IFNAR1, čímž snižuje hladinu IFNAR1 na povrchu buněk, která je k dispozici pro sestavení receptoru. Blokáda receptorem zprostředkované signalizace IFN typu I inhibuje expresi genů reagujících na IFN stejně jako navazující zánětlivé a imunologické procesy. Inhibice IFN typu I

blokuje diferenciaci plazmatických buněk a normalizuje periferní podskupiny T-buněk, čímž obnovuje rovnováhu mezi adaptivní a vrozenou imunitou, která je u SLE narušena.

Farmakodynamické účinky

U dospělých pacientů se SLE prokázalo podávání anifrolumabu v dávkách ≥ 300 mg intravenózní infuzí každé 4 týdny konzistentní neutralizaci (≥ 80 %) farmakodynamické signatury (FD) 21 genů interferonu typu I v krvi. K této supresi došlo již za 4 týdny léčby a byla buď udržována, nebo dále prohlubována po dobu 52 týdnů léčby. Po vysazení anifrolumabu na konci 52týdenního období léčby v klinických studiích SLE se FD signatura IFN typu I ve vzorcích krve vrátila na výchozí hodnoty během 8 až 12 týdnů.

Anifrolumab v dávce 150 mg podaný intravenózně vykazoval $< 20\%$ supresi genového podpisu v časných časových bodech, která dosáhla maxima < 60 % na konci léčebného období.

U pacientů se SLE s pozitivními anti-dsDNA protilátkami na počátku léčby vedla léčba anifrolumabem v dávce 300 mg k numerickému snížení anti-dsDNA protilátek v průběhu času až do 52. týdne.

U pacientů s nízkými hladinami komplementu (C3 a C4) bylo u pacientů dostávajících anifrolumab v dávce 300 mg pozorováno zvýšení hladin komplementu až do 52. týdne.

Klinická účinnost

Bezpečnost a účinnost anifrolumabu byla hodnocena ve dvou multicentrických, randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích fáze III (Studie 1 [TULIP 1] a Studie 2 [TULIP 2]), které trvaly 52 týdnů. U pacientů byl diagnostikován SLE podle klasifikačních kritérií American College of Rheumatology (1997).

Všichni pacienti byli ve věku ≥ 18 let a měli středně těžké až těžké onemocnění se skóre SLE Disease Activity Index 2000 (SLEDAI-2K) ≥ 6 bodů, orgánové postižení na základě hodnocení British Isles Lupus Assessment Group (BILAG) a skóre Physician's Global Assessment [PGA] ≥ 1 , přestože na začátku léčby dostávali standardní terapii SLE sestávající z jednoho nebo jakékoli kombinace perorálních kortikosteroidů (OCS), antimalarik a/nebo imunosupresiv. S výjimkou OCS (prednison nebo jeho ekvivalent), u nichž bylo součástí protokolu postupné snižování dávky, pacienti během klinických studií nadále dostávali svou stávající terapii SLE ve stabilních dávkách. Pacienti, kteří měli těžkou aktivní lupusovou nefritidu, a pacienti, kteří měli těžký aktivní lupus postihující centrální nervový systém, byli vyloučeni. Používání jiných biologických přípravků a cyklofosfamidu nebylo během klinických studií povoleno. U pacientů, kterým byla podávána jiná biologická léčba, bylo před zařazením do studie požadováno absolvování wash-out periody (vymývací periody) v délce nejméně 5 poločasů. Obě studie probíhaly v Severní Americe, Evropě, Jižní Americe a Asii. Pacientům byl podáván anifrolumab nebo placebo podávané formou intravenózní infuze každé 4 týdny.

Studie 1 (n=457) a Studie 2 (n=362) měly podobný design.

Ve Studii 1 byla primárním cílovým parametrem odpověď na SLE Responder Index SRI-4, definovaná jako splnění každého z následujících kritérií v 52. týdnu ve srovnání s výchozím stavem.

- Snížení SLEDAI 2K o ≥ 4 body oproti výchozímu stavu;
- Žádný nový postižený orgánový systém, definovaný 1 nebo více položkami BILAG A nebo 2 nebo více položkami BILAG B ve srovnání s výchozím stavem;
- Žádné zhoršení aktivity lupusu oproti výchozímu stavu, definované zvýšením o $\geq 0,30$ bodu na tříbodové vizuální analogové škále (VAS);
- Žádné užívání omezené medikace nad limity povolené protokolem;
- Žádné přerušení léčby.

Ve Studii 2 byla primárním cílovým parametrem odpověď na základě složeného hodnocení lupusu BICLA (British Isles Lupus Assessment Group based Composite Lupus Assessment) v 52. týdnu,

definovaná jako zlepšení ve všech orgánových systémech se střední nebo těžkou aktivitou ve výchozím stavu:

- Snížení všech výchozích hodnot BILAG A na B/C/D a výchozích hodnot BILAG B na C/D a žádné zhoršení BILAG v jiných orgánových systémech, definované ≥ 1 novou hodnotou BILAG A nebo ≥ 2 novými hodnotami BILAG B;
- Žádné zhoršení v SLEDAI 2K oproti výchozímu stavu, kde je zhoršení definováno jako zvýšení oproti výchozímu stavu o > 0 bodů;
- Žádné zhoršení oproti výchozímu stavu v aktivitě lupusu, kde je zhoršení definováno zvýšením o $\geq 0,30$ bodu na třibodovém PGA VAS;
- Žádné užívání omezené medikace nad limity povolené protokolem;
- Žádné přerušení léčby.

Sekundární cílové parametry účinnosti zahrnuté v obou studiích zahrnovaly udržení snížení OCS a roční míru vzplanutí. Obě studie hodnotily účinnost anifrolumabu v dávce 300 mg oproti placebu.

Demografické údaje pacientů byly v obou studiích obecně podobné; ve Studii 1 a Studii 2 byl medián věku 41,3 a 42,1 let (rozmezí 18-69 let), 4,4 % a 1,7 % pacientů bylo ve věku ≥ 65 let, 92 % a 93 % tvořily ženy, 71 % a 60 % běloši, 14 % a 12 % černoši/Afroameričané a 5 % a 17 % Asijci. V obou studiích mělo 72 % pacientů vysokou aktivitu onemocnění (skóre SLEDAI-2K ≥ 10). Ve Studiích 1 a 2 mělo 48 %, resp. 49 % pacientů těžkou formu onemocnění (BILAG A) alespoň v 1 orgánovém systému a 46 %, resp. 47 % pacientů mělo středně těžkou formu onemocnění (BILAG B) alespoň ve 2 orgánových systémech. Nejčastěji postiženými orgánovými systémy (BILAG A nebo B na počátku studie) byly mukokutánní (Studie 1: 87 %, Studie 2: 85 %) a muskuloskeletální (Studie 1: 89 %, Studie 2: 88 %) systémy.

Ve Studii 1 a Studii 2 bylo 90 % pacientů (v obou studiích) séropozitivních na antinukleární protilátky (ANA) a 45 % a 44 % na protilátky proti dvouvláknové DNA (anti-dsDNA); 34 % a 40 % pacientů mělo nízkou hladinu C3 a 21 % a 26 % nízkou hladinu C4.

Základní souběžná standardní léčba zahrnovala perorální kortikosteroidy (Studie 1: 83 %, Studie 2: 81 %), antimalarika (Studie 1: 73 %, Studie 2: 70 %) a imunosupresiva (Studie 1: 47 %, Studie 2: 48 %; včetně azathioprinu, methotrexátu, mykofenolátu a mizoribinu). U pacientů, kteří na začátku studie užívali OCS (prednison nebo jeho ekvivalent), byla průměrná denní dávka 12,3 mg ve Studii 1 a 10,7 mg ve Studii 2. Během týdnů 8-40 museli pacienti s výchozí dávkou OCS ≥ 10 mg/den snížit dávku OCS na $\leq 7,5$ mg/den, pokud nedošlo ke zhoršení aktivity onemocnění.

V případě odpovědi BICLA a SRI-4 nebyli pacienti, kteří ukončili léčbu před 52. týdnem, považováni za respondéry. Ve Studii 1 a Studii 2 ukončilo léčbu před 52. týdnem 35 (19 %), resp. 27 (15 %) pacientů, kterým byl podáván anifrolumab, a 38 (21 %), resp. 52 (29 %) pacientů, kterým bylo podáváno placebo. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 2.

Tabulka 2 Výsledky účinnosti u dospělých se SLE ve Studii 1 a Studii 2

	Studie 1		Studie 2	
	Anifrolumab 300 mg	Placebo	Anifrolumab 300 mg	Placebo
Odpověď BICLA v 52. týdnu*				
Podíl respondérů, % (n/N)	47,1 (85/180)	30,2 (55/184)	47,8 (86/180)	31,5 (57/182)
Rozdíl % (95% CI)	17,0 (7,2, 26,8)		16,3 (6,3, 26,3)	
Složky odpovědi BICLA:				
Zlepšení BILAG, n (%) [†]	85 (47,2)	58 (31,5)	88 (48,9)	59 (32,4)

	Studie 1		Studie 2	
	Anifrolumab 300 mg	Placebo	Anifrolumab 300 mg	Placebo
Žádné zhoršení SLEDAI-2K, n (%) [†]	121 (67,2)	104 (56,5)	122 (67,8)	94 (51,6)
Žádné zhoršení PGA, n (%) [†]	117 (65,0)	105 (57,1)	122 (67,8)	95 (52,2)
Žádné přerušení léčby, n (%)	145 (80,6)	146 (79,3)	153 (85,0)	130 (71,4)
Žádné užívání omezených léků nad rámec povolený protokolem, n (%)	140 (77,8)	128 (69,6)	144 (80,0)	123 (67,6)
Odpověď na SRI-4 v 52. týdnu*				
Podíl respondérů, % (n/N) [†]	49,0 (88/180)	43,0 (79/184)	55,5 (100/180)	37,3 (68/182)
Rozdíl % (95% CI)	6,0 (-4,2; 16,2)		18,2 (8,1; 28,3)	
Trvalé snížení OCS [‡]				
Podíl respondérů, % (n/N) [†]	49,7 (51/103)	33,1 (34/102)	51,5 (45/87)	30,2 (25/83)
Rozdíl % (95% CI)	16,6 (3,4; 29,8)		21,2 (6,8; 35,7)	
Míra vzplanutí				
Odhad roční míry vzplanutí, (95% CI)	0,57 (0,43; 0,76)	0,68 (0,52; 0,90)	0,43 (0,31; 0,59)	0,64 (0,47; 0,86)
Odhad poměru četnosti (95% CI)	0,83 (0,61; 1,15)		0,67 (0,48; 0,94)	

BICLA: British Isles Lupus Assessment Group-based Composite Lupus Assessment; BILAG: British Isles Lupus Assessment Group, PGA: Physician's Global Assessment, SLEDAI-2K: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000; SRI-4: SLE Responder Index.

Všichni pacienti dostávali standardní léčbu.

* BICLA a SRI-4 jsou založeny na složeném odhadu, kde je přerušení léčby nebo omezené užívání léků součástí kritérií odpovědi.

[†] Pacienti, kteří přerušili léčbu nebo užívali léky s omezením nad rámec povolený protokolem, jsou považováni za non-respondéry.

[‡] Podskupina pacientů s OCS ≥ 10 mg/den na počátku léčby. Respondéři byli definováni jako pacienti se snížením OCS na $\leq 7,5$ mg/den ve 40. týdnu, které se udrželo do 52. týdne.

Dlouhodobé prodloužení

Pacienti, kteří dokončili Studii 1 a Studii 2 (výchozí studie) až do 52. týdne, byli způsobilí pokračovat v léčbě v randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované, 3leté LTE. Pacienti, kterým byl podáván anifrolumab, v dávkách 150 mg nebo 300 mg, ve Studiích 1 a ve Studii 2, dostávali anifrolumab 300 mg v LTE. Pacienti, kterým bylo podáváno placebo ve Studii 1 a ve Studii 2, byli opět randomizováni v poměru 1:1, k podávání anifrolumabu v dávce 300 mg, nebo placeba, přičemž poměr anifrolumabu 300 mg ku placebu byl v LTE přibližně 4:1.

Dlouhodobá účinnost byla hodnocena u pacientů, kterým byl podáván anifrolumab v dávce 300 mg nebo placebo ve výchozí studii a nadále dostávali v LTE stejnou léčbu (anifrolumab n=257; placebo n=112). Z toho 69 % pacientů, kteří dostávali anifrolumab (177/257) a 46 % pacientů, kteří dostávali placebo (52/112), dokončilo celkem 4 roky léčby. V týdnu 208 bylo průměrné skóre SLEDAI-2K (SE) 3,4 (0,25) u pacientů, kterým byl podáván anifrolumab (n=140) a 4,0 (0,46) u pacientů, kterým bylo podáváno placebo (n=44).

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s anifrolumabem u jedné nebo více podskupin pediatrické populace při léčbě systémového lupus erythematoses (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika (FK) anifrolumabu byla studována u dospělých pacientů se SLE po podání intravenózních dávek v rozmezí 100 až 1000 mg jednou za 4 týdny a subkutánních dávek 120 mg jednou týdně a u zdravých dobrovolníků po podání jednorázové intravenózní nebo subkutánní dávky.

Anifrolumab vykazuje nelineární FK v rozmezí dávek 100 mg až 1000 mg. Expozice FK klesala rychleji při dávkách nižších než 300 mg každé 4 týdny (doporučená intravenózní dávka).

Absorpce

Anifrolumab se podává intravenózní infuzí.

Distribuce

Na základě populační farmakokinetické analýzy (FK) byl odhadovaný centrální a periferní distribuční objem anifrolumabu 3,48 l, resp. 1,72 l u pacienta s tělesnou hmotností 68 kg.

Biotransformace

Anifrolumab je protein, proto nebyly provedeny specifické studie metabolismu.

Anifrolumab je eliminován cílovou eliminační cestou zprostředkovanou IFNAR- a retikuloendoteliálním systémem, kde se očekává, že anifrolumab bude rozložen na malé peptidy a jednotlivé aminokyseliny proteolytickými enzymy, které jsou v těle široce rozšířeny.

Eliminace

Vzhledem k saturaci clearance zprostředkované IFNAR1 při vyšších dávkách je zvýšení expozice větší než úměrné dávce.

Na základě populačního FK modelování byla odhadovaná typická systémová clearance (CL) 0,146 l/den. Dlouhodobým sledováním bylo zjištěno, že clearance anifrolumabu je stabilní ve 2. až 4. roce léčby.

Na základě populační FK analýzy byly sérové koncentrace u většiny pacientů (95 %) přibližně 16 týdnů po poslední dávce anifrolumabu pod detekční hodnotou, když byl anifrolumab podáván po dobu jednoho roku.

Zvláštní populace

Nebyl zjištěn žádný klinicky významný rozdíl v systémové clearance v závislosti na věku, rase, etnickém původu, regionu, pohlaví, stavu IFN nebo tělesné hmotnosti, který by vyžadoval úpravu dávky.

Starší pacienti

Na základě populační FK analýzy neměl věk (v rozmezí 18 až 70 let) vliv na clearance anifrolumabu; populační FK soubor dat zahrnoval 33 (3 %) pacientů ve věku ≥ 65 let.

Porucha funkce ledvin

Nebyly provedeny žádné specifické klinické studie, které by zkoumaly vliv poruchy funkce ledvin na anifrolumab. Na základě populačních FK analýz byla clearance anifrolumabu srovnatelná u pacientů se SLE s lehkým (60-89 ml/min/1,73 m²) a středně závažným snížením hodnot eGFR (30-59 ml/min/1,73 m²) a u pacientů s normální funkcí ledvin (≥ 90 ml/min/1,73 m²). Pacienti se SLE se závažným poklesem eGFR nebo v terminálním stádiu onemocnění ledvin (< 30 ml/min/1,73 m²) byli z klinických studií vyloučeni; anifrolumab se nevyklučuje ledvinami.

Pacienti se zvýšeným poměrem bílkovin/kreatininu v moči (UPCR, *urine protein/creatinine ratio*) > 2 mg/mg byli z klinických studií vyloučeni. Na základě populačních FK analýz zvýšený UPCR významně neovlivnil clearance anifrolumabu.

Porucha funkce jater

Nebyly provedeny žádné specifické klinické studie, které by zkoumaly vliv poruchy funkce jater na anifrolumab.

Anifrolumab se jako monoklonální protilátka IgG1 eliminuje hlavně katabolismem a nepředpokládá se, že by podléhal metabolismu prostřednictvím jaterních enzymů, protože je nepravděpodobné, že by takové změny jaterních funkcí měly vliv na eliminaci anifrolumabu. Na základě populačních FK analýz neměly výchozí biomarkery jaterních funkcí (ALT a AST $\leq 2,0 \times$ ULN a celkový bilirubin) žádný klinicky relevantní vliv na clearance anifrolumabu.

Interakce

Na základě populačních analýz FK nemělo současné užívání perorálních kortikosteroidů, antimalarik, imunosupresiv (včetně azathioprinu, methotrexátu, mykofenolátu a mizoribinu), NSAID, ACE inhibitorů a inhibitorů HMG-CoA reduktázy významný vliv na FK anifrolumabu.

5.3 Preklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti nebo studií toxicity po opakovaném podávání na opicích rodu *Cynomolgus* (makak) neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Mutagenita a karcinogenita

Anifrolumab je monoklonální protilátka, proto nebyly provedeny studie genotoxicity a karcinogenity.

U modelů blokády IFNAR1 u hlodavců byl pozorován zvýšený karcinogenní potenciál. Klinický význam těchto zjištění není znám.

Reprodukční toxicita

Vývojová toxicita

Ve studii pre- a postnatálního vývoje provedené na opicích rodu *Cynomolgus* (makak) byl zjištěn zvýšený výskyt ztrát embrya a plodu; výskyt těchto nálezů byl v rámci historických kontrolních hodnot a nebyl statisticky významný. Význam těchto zjištění pro člověka není znám. Nebyly pozorovány žádné účinky na matku ani postnatální vývoj při expozici až do přibližně 28násobku maximální doporučené dávky pro člověka (MRHD) na základě AUC. Na základě dostupných údajů nelze vyloučit potenciální vliv anifrolumabu na početí a implantaci.

Fertilita

Účinky na fertilitu samců a samic nebyly ve studiích na zvířatech přímo hodnoceny. Ve studii toxicity po opakovaném podávání po dobu 9 měsíců nebyly u makaků při přibližně 58násobku intravenózních MRHD a při 52násobku subkutánních MRHD na základě AUC zjištěny žádné

nežádoucí účinky související s anifrolumabem na nepřímé ukazatele samčí nebo samičí fertility, založené na analýze spermatu, vyšetření stádia spermatogeneze, menstruačního cyklu, hmotnosti orgánů a histopatologických nálezech v reprodukčních orgánech.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Histidin
Monohydrát histidin-hydrochloridu
Lysin-hydrochlorid
Dihydrát trehalosy
Polysorbát 80 (E 433)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibilita

Pokud nejsou k dispozici studie kompatibility, nesmí se tento léčivý přípravek mísit s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená injekční lahvička

3 roky.

Zředěný infuzní roztok

Chemická a fyzikální stabilita při použití byla prokázána po dobu 24 hodin při 2 °C–8 °C a po dobu 4 hodin při 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit ihned po naředění. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a obvykle nemají být delší než 24 hodin při teplotě 2 °C–8 °C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Neotevřená injekční lahvička

Uchovávejte v chladničce (2 °C–8 °C).
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
Chraňte před mrazem, nevystavujte teplu, netřepejte.

Zředěný infuzní roztok

Podmínky uchovávání po naředění léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Injekční lahvička z bezbarvého skla třídy I s elastomerovou zátkou a šedým hliníkovým odtrhovacím uzávěrem obsahující 2,0 ml koncentrátu.

Velikost balení 1 injekční lahvička.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Saphnelo se dodává jako jednodávková injekční lahvička. Infuzní roztok má připravovat a podávat zdravotnický pracovník za použití aseptické techniky následujícím způsobem:

Příprava roztoku

1. Vizuálně zkontrolujte, zda injekční lahvička neobsahuje pevné částice a zda nedošlo ke změně barvy. Saphnelo je čirý až opalizující, bezbarvý až slabě žlutý roztok. Pokud je roztok zakalený, změnil barvu nebo jsou v něm viditelné částice, injekční lahvičku zlikvidujte. Injekční lahvičkou netřepejte.
2. Zřeďte 2,0 ml infuzního roztoku přípravku Saphnelo v infuzním vaku injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) na 50 ml nebo 100 ml.
3. Roztok promíchejte jemným převrácením. Netřepejte.
4. Veškerý koncentrát, který v lahvičce zůstal, musí být zlikvidován.
5. Doporučuje se, aby byl infuzní roztok podán ihned po přípravě. Pokud byl infuzní roztok uchováván v chladničce (viz bod 6.3), nechte jej před podáním dosáhnout pokojové teploty (15 °C–25 °C).

Likvidace

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
Švédsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/21/1623/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14.února 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

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

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Saphnelo 120 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Saphnelo 120 mg injekční roztok v předplněném peru

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 120 mg anifrolumabu * v 0,8 ml roztoku.

Jedno předplněné pero obsahuje 120 mg anifrolumabu * v 0,8 ml roztoku.

* Anifrolumab je lidská monoklonální protilátka typu imunoglobulinu G1 kappa (IgG1 κ) produkovaná v myelomových buňkách myši (NS0) technologií rekombinantní DNA.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna předplněná injekční stříkačka/předplněné pero obsahuje 0,4 mg polysorbátu 80.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6. 1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce)

Čirý až opalizující, bezbarvý až slabě žlutý roztok, pH 5,9.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Přípravek Saphnelo je indikován jako přídatná terapie k léčbě dospělých pacientů se středně těžkým až těžkým aktivním systémovým lupus erythematoses (SLE) s pozitivitou autoprotilátek i přes standardní terapii.

4.2. Dávkování a způsob podání

Léčba má být zahájena a sledována lékařem se zkušenostmi s léčbou SLE.

Přípravek Saphnelo si může pacient podat subkutánně sám nebo mu jej může podat pečovatel, pokud to zdravotnický pracovník uzná za vhodné. Zdravotnický pracovník musí zajistit řádné školení v technice subkutánní injekce v souladu s "Návodem k použití" a poučit pacienta o známkách a příznacích hypersenzitivních reakcí (viz bod 4. 4).

Dávkování

Doporučená dávka je 120 mg podávaných subkutánně každý týden.

Vynechaná dávka

Pokud dojde k vynechání subkutánní dávky, pacient má být poučen, že přípravek Saphnelo má být podán co nejdříve. Poté má pacient začít nový týdenní režim ode dne podání vynechané dávky nebo pokračovat v dávkování v obvyklý den podání za předpokladu, že mezi injekcemi zůstane minimální interval 3 dnů.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Není nutná žádná úprava dávky. U pacientů ve věku ≥ 65 let ($n=33$) jsou k dispozici pouze omezené informace; u pacientů nad 75 let nejsou k dispozici žádné údaje (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin

Není nutná žádná úprava dávky. Nejsou žádné zkušenosti s podáváním pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin nebo v terminálním stádiu onemocnění ledvin (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

Není nutná žádná úprava dávky (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Saphnelo u dětí a dospívajících (ve věku < 18 let) nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Subkutánní podání

Přípravek Saphnelo se podává formou subkutánní injekce do stehna nebo břicha, mimo oblast 5 cm kolem pupku. Podává-li injekci zdravotnický pracovník nebo pečovatel, lze aplikovat i do oblasti horní části paže. Přípravek nemá být aplikován do míst, kde je kůže citlivá, pohmožděná, erytematózní nebo ztvrdlá. Při aplikaci injekce do stejné oblasti je třeba pacienty poučit, aby aplikovali přípravek do místa vzdáleného alespoň 3 cm od místa posledního vpichu.

Podrobné pokyny pro subkutánní podání přípravku Saphnelo v předplněné injekční stříkačce nebo předplněném peru jsou uvedeny v "Návodu k použití".

Přechod mezi způsoby podání

Při převodu pacienta z intravenózního podání na subkutánní podání má být první subkutánní injekce podána přibližně za 2 týdny po poslední intravenózní dávce

Při převodu pacienta ze subkutánního podání na intravenózní podání má být první intravenózní infuze podána přibližně za 3 až 4 týdny po poslední subkutánní dávce.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6. 1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

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

Skupiny pacientů vyloučené z klinických studií

Anifrolumab nebyl studován v kombinaci s jinými biologickými terapiemi, včetně léčby cílené na B-buňky. Proto se léčba anifrolumabem v kombinaci s biologickou léčbou nedoporučuje.

Anifrolumab nebyl studován u pacientů s těžkým aktivním lupusem postihujícím centrální nervový systém nebo těžkou aktivní lupusovou nefritidou (viz bod 5.1).

Hypersenzitivita

Po podání anifrolumabu byly hlášeny závažné hypersenzitivní reakce včetně anafylaxe (viz bod 4.8).

V 52týdenních kontrolovaných klinických studiích s intravenózním a subkutánním podáním byly závažné hypersenzitivní reakce (včetně angioedému) hlášeny u 0,5 % pacientů, kterým byl podáván anifrolumab.

Pokud dojde k závažné hypersenzitivní reakci (např. anafylaxe), podávání anifrolumabu musí být okamžitě přerušeno a musí být zahájena příslušná léčba.

Infekce

Anifrolumab zvyšuje riziko respiračních infekcí a infekcí *herpes zoster* (byly pozorovány případy diseminovaného onemocnění *herpes zoster*), viz bod 4.8. U pacientů se SLE, kteří také užívají imunosupresiva, může být vyšší riziko infekcí *herpes zoster*.

V kontrolovaných klinických studiích se vyskytly závažné a někdy fatální infekce (včetně pneumonie), a to i u pacientů, kterým byl podáván anifrolumab.

Vzhledem k mechanismu účinku má být anifrolumab používán s opatrností u pacientů s chronickou infekcí, anamnézou rekurentních infekcí nebo známými rizikovými faktory infekce. Léčba anifrolumabem nemá být zahájena u pacientů s jakoukoli klinicky významnou aktivní infekcí, dokud infekce nevymizí nebo není adekvátně léčena. Pacienti mají být poučeni, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud se objeví známky nebo příznaky klinicky významné infekce. Pokud se u pacienta objeví infekce nebo nereaguje na standardní léčbu, má být pečlivě sledován a je třeba pečlivě zvážit přerušení léčby anifrolumabem, dokud infekce nevymizí.

Studie u pacientů s anamnézou primární imunodeficience nebyly provedeny.

Z placebem kontrolovaných klinických studií byli vyloučeni pacienti s anamnézou aktivní TBC nebo latentní TBC, u nichž nebyl potvrzen adekvátní průběh léčby. U pacientů s neléčenou latentní TBC je třeba před zahájením léčby anifrolumabem zvážit antituberkulózní léčbu (anti-TB). Anifrolumab se nemá podávat pacientům s aktivní TBC.

Imunizace

Před zahájením léčby je třeba zvážit dokončení všech vhodných očkování podle současných pokynů pro imunizaci. U pacientů léčených anifrolumabem je třeba se vyvarovat současnému použití živých a atenuovaných vakcín.

Imunitní odpovědi na neživé vakcíny byly hodnoceny u malého počtu pacientů (viz bod 4. 5).

Malignity

Vliv léčby anifrolumabem na potenciální vývoj malignit není znám. Studie u pacientů s anamnézou malignity nebyly provedeny; do klinické studie SLE však byly zařazeni pacienti se spinocelulárním nebo bazocelulárním karcinomem kůže a karcinomem děložního čípku, které byly zcela odstraněny nebo adekvátně léčeny.

V 52týdenních klinických studiích s intravenózním a subkutánním podáním byl hlášen maligní novotvar (včetně nemelanomových karcinomů kůže) u 1,1 % pacientů, kterým byl podáván anifrolumab ve srovnání s 0,5 % pacientů, kterým bylo podáváno placebo (míra výskytu upravená podle expozice [*exposure-adjusted incidence rate*, EAIR]: 1,1 a 0,5 událostí na 100 pacientoroků (PY), v daném pořadí). Malignity kromě nemelanomových karcinomů kůže byly pozorovány u 0,5 % pacientů, kterým byl podáván anifrolumab a 0,5 % pacientů, kterým bylo podáváno placebo. U pacientů léčených anifrolumabem byly malignity, které byly pozorovány u více než jednoho pacienta, karcinom prsu a spinocelulární karcinom.

U pacientů se známými rizikovými faktory pro rozvoj nebo recidivu malignity je třeba zvážit individuální prospěch léčby oproti riziku. Opatrnosti je třeba při zvažování pokračování v léčbě u pacientů, u nichž se objeví malignita.

Pomocná látka se známým účinkem

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,4 mg polysorbátu 80 (E 433) v jedné předplněné injekční stříkačce/předplněném peru, což odpovídá 0,5 mg/ml. Polysorbáty mohou způsobovat alergické reakce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Nepředpokládá se, že by se anifrolumab metabolizoval jaterními enzymy nebo se vylučoval ledvinami.

Tvorba některých enzymů CYP450 je potlačena zvýšenými hladinami určitých cytokinů během chronického zánětu. Anifrolumab mírně potlačuje hladiny některých cytokinů; dopad na aktivitu CYP450 není znám. U pacientů, kteří jsou léčeni jinými léky, které jsou substráty CYP s úzkým terapeutickým indexem, kde je dávka upravena individuálně (např. warfarin), se doporučuje terapeutické sledování.

Imunitní odpověď

Neživé vakcíny

Imunitní odpověď na neživou vakcínu proti sezónní chřipce byla hodnocena v průzkumné studii u malého počtu dospělých pacientů se středně těžkým až těžkým SLE. Odpovědi humorálních protilátek vyvolané vakcinací proti viru sezónní chřipky byly numericky srovnatelné u pacientů, kterým byl podáván anifrolumab navíc ke standardní léčbě, a u těch, kteří dostávali pouze standardní léčbu.

Živé vakcíny

Současné podávání anifrolumabu s živými a živými atenuovanými vakcínami nebylo studováno (viz bod 4. 4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání přípravku Saphnelo těhotným ženám jsou omezené (méně než 300 ukončených těhotenství).

Studie na zvířatech jsou z hlediska reprodukční toxicity neprůkazné (viz bod 5.3).

Podávání přípravku Saphnelo se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje, pokud možný přínos neodůvodňuje potenciální riziko.

Kojení

Není známo, zda se anifrolumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Anifrolumab byl detekován v mléce samic makaků (viz bod 5.3).

Riziko pro kojené děti nelze vyloučit.

Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo přerušit léčbu přípravkem Saphnelo.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o vlivu přípravku Saphnelo na fertilitu člověka.

Studie na zvířatech neprokázaly žádné nežádoucí účinky anifrolumabu na nepřímé ukazatele fertility (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky během léčby anifrolumabem byly infekce horních cest dýchacích (31 %), bronchitida (10 %), reakce spojená s infuzí (9,4 %) a *herpes zoster* (6,0 %). Nejčastějším závažným nežádoucím účinkem byl *herpes zoster* (0,4 %).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky hlášené z kontrolovaných klinických studií a údajů po uvedení přípravku na trh jsou klasifikovány podle databáze MedDRA tříd orgánových systémů (SOC), viz tabulka 1. V rámci každé SOC jsou preferované termíny uspořádány podle klesající frekvence a poté podle klesající závažnosti. Frekvence výskytu nežádoucích účinků jsou definovány jako: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1 Nežádoucí účinky

MedDRA SOC	MedDRA preferovaný termín	Frekvence
Infekce a infestace	Infekce horních cest dýchacích*	Velmi časté
	Bronchitida*	Velmi časté
	<i>Herpes zoster</i>	Časté
	Infekce dýchacích cest*	Časté
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivita	Časté
	Anafylaktická reakce	Méně časté [§]

Tabulka 1 Nežádoucí účinky

MedDRA SOC	MedDRA preferovaný termín	Frekvence
Poruchy svalové a kosterní soustavy	Artralgie	Není známo
Poranění, otravy a procedurální komplikace	Reakce spojená s infuzí [‡]	Časté

* Seskupené termíny: Infekce horních cest dýchacích (včetně infekce horních cest dýchacích, nazofaryngitidy, faryngitidy); Bronchitida (včetně bronchitidy, virové bronchitidy, tracheobronchitidy); Infekce dýchacích cest (včetně infekce dýchacích cest, virové infekce dýchacích cest, bakteriální infekce dýchacích cest).

§ viz "Popis vybraných nežádoucích účinků" níže a v bodě 4.4.

‡ Platí pouze pro podání intravenózní infuze.

Dlouhodobá bezpečnost:

Pacienti, kteří dokončili Studii 1 a Studii 2 (intravenózní studie fáze III) až do 52. týdne, byli způsobilí pokračovat v léčbě v randomizovaném, dvojité zaslepeném, placebem kontrolovaném dlouhodobém prodloužení (LTE) studie po další 3 roky (viz bod 5.1). Celkový dlouhodobý bezpečnostní profil anifrolumabu podávaného intravenózně byl v souladu s 52týdenními studiemi.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Hypersenzitivita

V 52týdenních kontrolovaných klinických studiích s intravenózním a subkutánním podáním byla incidence hypersenzitivních reakcí 2,5 % ve skupině s anifrolumabem a 0,5 % ve skupině s placebem. Hypersenzitivní reakce byly převážně mírné až střední intenzity a jeden nežádoucí účinek hypersenzitivity ve studii se subkutánním podáním vedl k ukončení léčby.

V 52týdenních klinických studiích s intravenózním podáním byly všechny hypersenzitivní reakce hlášeny během prvních 6 infuzí. Jedna závažná nežádoucí hypersenzitivní reakce byla hlášena během první infuze podané pacientovi, při podání následných infuzí dostával tento pacient nadále anifrolumab s premedikací.

Ve vývojovém programu SLE byla anafylaktická reakce hlášena u jednoho pacienta; k příhodě došlo po intravenózním podání dávky 150 mg anifrolumabu, pacient byl léčen a uzdraven (viz bod 4.4).

Reakce spojená s infuzí

V 52týdenních kontrolovaných klinických studiích s intravenózním podáním byla incidence reakcí spojených s infuzí 9,4 % ve skupině s anifrolumabem a 7,1 % ve skupině s placebem. Reakce související s infuzí byly mírné nebo střední intenzity (nejčastějšími příznaky byla bolest hlavy, nauzea, zvracení, únava a závrať); žádná reakce nebyla závažná a žádná nevedla k vysazení anifrolumabu. Reakce spojené s infuzí byly nejčastěji hlášeny na začátku léčby, při první a druhé infuzi, s menším počtem hlášení u následných infuzí.

Respirační infekce

V 52týdenních kontrolovaných klinických studiích s intravenózním a subkutánním podáním byly incidence u anifrolumabu ve srovnání s placebem následující: infekce horních cest dýchacích (30,9 % vs. 20,3 %), bronchitida (10,2 % vs. 5,2 %) a infekce dýchacích cest (3,0 % vs. 1,4 %). Infekce byly převážně nezávažné, mírné nebo střední intenzity a odezněly bez přerušení léčby anifrolumabem (viz bod 4.4).

Herpes zoster

V 52týdenních kontrolovaných klinických studiích s intravenózním a subkutánním podáním byla incidence infekcí herpes zoster 6,0 % ve skupině s anifrolumabem a 1,4 % ve skupině s placebem (viz bod 4.4). U pacientů, kteří dostávali anifrolumab byla průměrná doba do nástupu 129 dní (rozmezí 2-351 dní).

V průběhu LTE studie (intravenózní podání), se míra výskytu snižovala

Infekce *herpes zoster* byly převážně lokalizované kožní formy, mírné nebo střední intenzity a vymizely bez přerušení léčby anifrolumabem. Byly hlášeny případy herpes zoster postihujícího více dermatomů a případy diseminovaného onemocnění (včetně postižení centrálního nervového systému) (viz bod 4.4).

Imunogenita

Ve studiích fáze III s intravenózním podáním byly protilátky proti léku vyvolané léčbou, detekovány u 6 z 352 (1,7 %) pacientů léčených anifrolumabem v doporučeném dávkovacím režimu během 60týdenního období studie.

Ve studii LTE (2. až 4. rok léčby) byly u dalších 5 pacientů léčených anifrolumabem detekovány protilátky proti léku vyvolané léčbou.

Vzhledem k metodologickým limitacím není klinický význam těchto zjištění znám.

Ve studiích fáze III se subkutánním podáním byly protilátky proti léku vyvolané léčbou zjištěny u 6 ze 107 pacientů (5,6 %) léčených anifrolumabem během 52 týdenního léčebného období, nebyly zjištěny žádné neutralizační protilátky.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

4.9 Předávkování

V klinických studiích byly u pacientů se SLE intravenózně podávány dávky až 1000 mg, aniž by se prokázala toxicita omezující dávku.

Neexistuje žádná specifická léčba předávkování anifrolumabem. Pokud dojde k předávkování, má být pacient léčen podpůrně a v případě potřeby vhodně monitorován.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresiva, monoklonální protilátky, ATC kód: L04AG11

Mechanismus účinku

Anifrolumab je lidská monoklonální protilátka typu imunoglobulinu G1 kappa, která se s vysokou specifitou a afinitou váže na podjednotku 1 interferonového receptoru typu I (IFNAR1). Tato vazba inhibuje signalizaci IFN typu I, čímž blokuje biologickou aktivitu IFN typu I. Anifrolumab také indukuje internalizaci IFNAR1, čímž snižuje hladinu IFNAR1 na povrchu buněk, která je k dispozici pro sestavení receptoru. Blokáda receptorem zprostředkované signalizace IFN typu I inhibuje expresi

genů reagujících na IFN stejně jako navazující zánětlivé a imunologické procesy. Inhibice IFN typu I blokuje diferenciaci plazmatických buněk a normalizuje periferní podskupiny T-buněk, čímž obnovuje rovnováhu mezi adaptivní a vrozenou imunitou, která je u SLE narušena.

Farmakodynamické účinky

U dospělých pacientů se SLE prokázalo podávání anifrolumabu v dávce ≥ 300 mg intravenózně každé 4 týdny a 120 mg subkutánně jednou týdně konzistentní neutralizaci ($\geq 80\%$) farmakodynamického (FD) podpisu 21 genů interferonu typu I v krvi. K tomuto potlačení došlo již za 4 týdny po léčbě a v průběhu 52-týdenního léčebného období buď přetrvávalo, nebo bylo dále prohlubováno. Po vysazení anifrolumabu na konci 52týdenního léčebného období v klinických studiích SLE se FD podpis typu I IFN ve vzorcích krve vrátil k výchozím hladinám během 8 až 12 týdnů.

Anifrolumab v dávce 150 mg podaný intravenózně vykazoval $< 20\%$ supresi genového podpisu v časných časových bodech, která dosáhla maxima $< 60\%$ na konci léčebného období.

U pacientů se SLE s pozitivními anti-dsDNA protilátkami na počátku léčby vedla intravenózní léčba anifrolumabem v dávce 300 mg k numerickému snížení anti-dsDNA protilátek v průběhu času až do 52. týdne.

U pacientů s nízkými hladinami komplementu (C3 a C4) bylo u pacientů, kterým byl podán anifrolumab intravenózně v dávce 300 mg pozorováno zvýšení hladin komplementu až do 52. týdne.

Klinická účinnost

Intravenózní podání

Bezpečnost a účinnost anifrolumabu byla hodnocena ve dvou multicentrických, randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích fáze III (Studie 1 [TULIP 1] a Studie 2 [TULIP 2]), které trvaly 52 týdnů. U pacientů byl diagnostikován SLE podle klasifikačních kritérií American College of Rheumatology (1997).

Všichni pacienti byli ve věku ≥ 18 let a měli středně těžké až těžké onemocnění se skóre SLE Disease Activity Index 2000 (SLEDAI-2K) ≥ 6 bodů, orgánové postižení na základě hodnocení British Isles Lupus Assessment Group (BILAG) a skóre Physician's Global Assessment [PGA] ≥ 1 , přestože na začátku léčby dostávali standardní terapii SLE sestávající z jednoho nebo jakékoli kombinace perorálních kortikosteroidů (OCS), antimalarik a/nebo imunosupresiv. S výjimkou OCS (prednison nebo jeho ekvivalent), u nichž bylo součástí protokolu postupné snižování jejich dávky, pacienti během klinických studií nadále dostávali svou stávající terapii SLE ve stabilních dávkách. Pacienti, kteří měli těžkou aktivní lupusovou nefritidu, a pacienti, kteří měli těžký aktivní lupus postihující centrální nervový systém, byli vyloučeni. Používání jiných biologických přípravků a cyklofosfamidů nebylo během klinických studií povoleno. U pacientů, kteří dostávali jinou biologickou léčbu, bylo před zařazením do studie požadováno absolvování wash-out periody (vymývací perioda) v délce nejméně 5 poločasů. Obě studie probíhaly v Severní Americe, Evropě, Jižní Americe a Asii. Pacientům byl podáván anifrolumab nebo placebo formou intravenózní infuze každé 4 týdny.

Studie 1 (n=457) a Studie 2 (n=362) měly podobný design.

Ve Studii 1 byla primárním cílovým parametrem odpověď na SLE Responder Index SRI-4, definovaná jako splnění každého z následujících kritérií v 52. týdnu ve srovnání s výchozím stavem.

- Snížení SLEDAI 2K o ≥ 4 body oproti výchozímu stavu;
- Žádný nový postižený orgánový systém, definovaný 1 nebo více položkami BILAG A nebo 2 nebo více položkami BILAG B ve srovnání s výchozím stavem;
- Žádné zhoršení aktivity lupusu oproti výchozímu stavu, definované zvýšením o $\geq 0,30$ bodu na tříbodové PGA vizuální analogové škále (VAS);
- Žádné užívání omezené medikace nad limity povolené protokolem;
- Žádné přerušení léčby.

Ve Studii 2 byla primárním cílovým parametrem odpověď na základě složeného hodnocení lupusu BICLA (British Isles Lupus Assessment Group, based Composite Lupus Assessment) v 52. týdnu, definovaná jako zlepšení ve všech orgánových systémech se střední nebo těžkou aktivitou ve výchozím stavu:

- Snížení všech výchozích hodnot BILAG A na B/C/D a výchozích hodnot BILAG B na C/D a žádné zhoršení BILAG v jiných orgánových systémech, definované ≥ 1 novou hodnotou BILAG A nebo ≥ 2 novými hodnotami BILAG B;
- Žádné zhoršení SLEDAI-2K oproti výchozímu stavu, kde je zhoršení definováno jako zvýšení oproti výchozímu stavu o > 0 bodů;
- Žádné zhoršení oproti výchozímu stavu v aktivitě lupusu, kde je zhoršení definováno jako zvýšení o $\geq 0,30$ bodu na tříbodové škále PGA VAS;
- Žádné užívání omezené medikace nad limity povolené protokolem;
- Žádné přerušování léčby.

Sekundární cílové parametry účinnosti zahrnuté v obou studiích zahrnovaly udržení snížení dávky OCS a roční míru vzplanutí. Obě studie hodnotily účinnost anifrolumabu v dávce 300 mg oproti placebu.

Demografické údaje pacientů byly v obou studiích obecně podobné; ve Studii 1 a Studii 2 byl medián věku 41,3 a 42,1 let (rozmezí 18-69 let), 4,4 % a 1,7 % pacientů bylo ve věku ≥ 65 let, 92 % a 93 % tvořily ženy, 71 % a 60 % běloši, 14 % a 12 % černoši/Afroameričané a 5 % a 17 % Asijci. V obou studiích mělo 72 % pacientů vysokou aktivitu onemocnění (skóre SLEDAI-2K ≥ 10). Ve Studii 1 a ve Studii 2 mělo 48 %, resp. 49 % pacientů těžkou formu onemocnění (BILAG A) alespoň v 1 orgánovém systému a 46 %, resp. 47 % pacientů mělo středně těžkou formu onemocnění (BILAG B) alespoň ve 2 orgánových systémech. Nejčastěji postiženými orgánovými systémy (BILAG A nebo B na počátku studie) byly mukokutánní (Studie 1: 87 %, Studie 2: 85 %) a muskuloskeletální (Studie 1: 89 %, Studie 2: 88 %) systémy.

Ve Studii 1 a ve Studii 2 bylo 90 % pacientů (v obou studiích) séropozitivních na antinukleární protilátky (ANA, *anti-nuclear antibodies*) a 45 % a 44 % na protilátky proti dvouvláknové DNA (anti-dsDNA); 34 % a 40 % pacientů mělo nízkou hladinu C3 a 21 % a 26 % mělo nízkou hladinu C4.

Základní souběžná standardní léčba zahrnovala perorální kortikosteroidy (Studie 1: 83 %, Studie 2: 81 %), antimalarika (Studie 1: 73 %, Studie 2: 70 %) a imunosupresiva (Studie 1: 47 %, Studie 2: 48 %; včetně azathioprinu, methotrexátu, mykofenolátu a mizoribinu). U pacientů, kteří na začátku studie užívali OCS (prednison nebo jeho ekvivalent), byla průměrná denní dávka 12,3 mg ve Studii 1 a 10,7 mg ve Studii 2. Během týdnů 8-40 museli pacienti s výchozí dávkou OCS ≥ 10 mg/den snížit dávku OCS na $\leq 7,5$ mg/den, pokud nedošlo ke zhoršení aktivity onemocnění.

V případě odpovědi BICLA a SRI-4 nebyli pacienti, kteří ukončili léčbu před 52. týdnem, považováni za respondéry. Ve Studii 1 a ve Studii 2 ukončilo léčbu před 52. týdnem 35 (19 %), resp. 27 (15 %) pacientů, kterým byl podáván anifrolumab, a 38 (21 %), resp. 52 (29 %) pacientů, kterým bylo podáváno placebo. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 2.

Tabulka 2 Výsledky účinnosti u dospělých se SLE ve Studii 1 a Studii 2

	Studie 1		Studie 2	
	Anifrolumab 300 mg	Placebo	Anifrolumab 300 mg	Placebo
Odpověď BICLA v 52. týdnu*				
Podíl respondérů, % (n/N)	47,1 (85/180)	30,2 (55/184)	47,8 (86/180)	31,5 (57/182)

	Studie 1		Studie 2	
	Anifrolumab 300 mg	Placebo	Anifrolumab 300 mg	Placebo
Rozdíl % (95% CI)	17,0 (7,2; 26,8)		16,3 (6,3; 26,3)	
<u>Složky odpovědi BICLA:</u>				
Zlepšení BILAG, n (%) [†]	85 (47,2)	58 (31,5)	88 (48,9)	59 (32,4)
Žádné zhoršení SLEDAI-2K, n (%) [†]	121 (67,2)	104 (56,5)	122 (67,8)	94 (51,6)
Žádné zhoršení PGA, n (%) [†]	117 (65,0)	105 (57,1)	122 (67,8)	95 (52,2)
Žádné přerušení léčby, n (%)	145 (80,6)	146 (79,3)	153 (85,0)	130 (71,4)
Žádné užívání omezených léků nad rámec povolený protokolem, n (%)	140 (77,8)	128 (69,6)	144 (80,0)	123 (67,6)
Odpověď SRI-4 v 52. týdnu*				
Podíl respondérů, % (n/N) [†]	49,0 (88/180)	43,0 (79/184)	55,5 (100/180)	37,3 (68/182)
Rozdíl v % (95% CI)	6,0 (-4,2; 16,2)		18,2 (8,1; 28,3)	
Trvalé snížení OCS [‡]				
Podíl respondérů, % (n/N) [†]	49,7 (51/103)	33,1 (34/102)	51,5 (45/87)	30,2 (25/83)
Rozdíl % (95% CI)	16,6 (3,4; 29,8)		21,2 (6,8; 35,7)	
Míra vzplanutí				
Odhad roční míry vzplanutí, (95% CI)	0,57 (0,43; 0,76)	0,68 (0,52; 0,90)	0,43 (0,31; 0,59)	0,64 (0,47; 0,86)
Odhad poměru četnosti (95% CI)	0,83 (0,61; 1,15)		0,67 (0,48; 0,94)	

BICLA: British Isles Lupus Assessment Group-based Composite Lupus Assessment; BILAG: British Isles Lupus Assessment Group, PGA: Physician's Global Assessment, SLEDAI-2K: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000; SRI-4: SLE Responder Index

Všichni pacienti dostávali standardní léčbu.

* BICLA a SRI-4 jsou založeny na složeném odhadu, kde je přerušení léčby nebo omezené užívání léků součástí kritérií odpovědi.

[†] Pacienti, kteří přerušili léčbu nebo užívali omezené léky nad rámec povolený protokolem, jsou považováni za non-respondéry.

[‡] Podskupina pacientů s OCS ≥ 10 mg/den na počátku léčby. Respondéři byli definováni jako pacienti se snížením OCS na $\leq 7,5$ mg/den ve 40. týdnu, které se udrželo do 52. týdne.

Dlouhodobé prodloužení

Pacienti, kteří dokončili Studii 1 a Studii 2 (výchozí studie) až do 52. týdne, byli způsobilí pokračovat v léčbě v randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované, 3leté LTE studii. Pacienti, kterým byl podáván anifrolumab v dávce 150 mg nebo 300 mg ve Studii 1 a Studii 2, byl podáván anifrolumab v dávce 300 mg v LTE studii. Pacienti, kterým bylo podáváno placebo ve Studii 1 a Studii 2, byli opět randomizováni v poměru 1:1 a byl jim podáván anifrolumab v dávce 300 mg, nebo placebo, přičemž poměr anifrolumabu v dávce 300 mgku placebu byl v LTE studii přibližně 4:1.

Dlouhodobá účinnost byla hodnocena u pacientů, kterým byl podáván anifrolumab v dávce 300 mg nebo placebo ve výchozí studii a nadále dostávali v LTE studii stejnou léčbu (anifrolumab n=257; placebo n=112). Z toho 69 % pacientů, kterým byl podáván anifrolumab (177/257) a 46 % pacientů, kterým bylo podáváno placebo (52/112), dokončilo celkem 4 roky léčby. V týdnu 208 bylo průměrné skóre SLEDAI-2K (SE) 3,4 (0,25) u pacientů, kterým byl podáván anifrolumab (n=140) a 4,0 (0,46) u pacientů, kterým bylo podáváno placebo (n=44).

Subkutánní podání

Bezpečnost a účinnost anifrolumabu podávaného subkutánně byla hodnocena v 52týdenní, multicentrické, randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii fáze III. Všichni pacienti byli ve věku ≥ 18 let, měli diagnostikovan SLE dle klasifikačních kritérií American College of Rheumatology (1997 revised), a měli středně těžké až těžké onemocnění se skóre dle Disease Activity Index 2000 (SLEDAI-2K) ≥ 6 bodů, orgánové postižení na základě hodnocení British Isles Lupus Assessment Group (BILAG) a skóre Physician's Global Assessment [PGA] ≥ 1 , přestože na začátku léčby dostávali standardní terapii SLE sestávající z jednoho nebo jakékoli kombinace perorálních kortikosteroidů (OCS), antimalarik a/nebo imunosupresiv. S výjimkou OCS (prednison nebo jeho ekvivalent), u nichž bylo součástí protokolu postupné snižování jejich dávky, pacienti během klinických studií nadále dostávali svou stávající terapii SLE ve stabilních dávkách. Pacienti, kteří měli těžkou aktivní lupusovou nefritidu, a pacienti, kteří měli těžký aktivní lupus postihující centrální nervový systém, byli vyloučeni. Pacienti byli randomizováni (1:1) do skupin bylo jim podáváno 120 mg anifrolumabu nebo placebo formou subkutánní injekce jednou týdně.

Předem specifikovaná průběžná analýza byla provedena v čase, kdy 220 randomizovaných pacientů dokončilo 52. týden nebo z klinického hodnocení vystoupilo. Z tohoto souboru byly 89 % ženy, 78 % běloši, 7 % Asijci a 4 % černoši/Afroameričané. Medián věku byl 43 let (rozmezí: 19-70). Na začátku mělo 67 % pacientů vysokou aktivitu onemocnění (skóre SLEDAI- 2K skóre ≥ 10), 45 % mělo těžkou formu onemocnění (BILAG A) alespoň v 1 orgánovém systému a 50 % mělo středně těžkou formu onemocnění (BILAG B) alespoň ve 2 orgánových systémech. Nejčastěji postiženými orgánovými systémy (BILAG A nebo B ve výchozím stavu) byly muskuloskeletální (95 %) a mukokutánní (92 %) systémy; 2 % postižení kardiorespirační a 2 % postižení renálního orgánového systému. Ve výchozím stavu bylo 95 % pacientů séropozitivních na antinukleární protilátky (ANA) a 40 % bylo pozitivní na protilátky proti dvouvláknové DNA (anti-dsDNA); 33 % pacientů mělo nízkou hladinu C3 a 24% nízkou hladinu C4. Výchozí standardní terapie SLE zahrnovala OCS (prednison nebo jeho ekvivalent; průměrná denní dávka 9,8 mg) (82 %); imunosupresiva (56 %) a antimalarika (80 %). Během týdnů 8-40 týdních museli pacienti s počáteční dávkou OCS ≥ 10 mg/den snížit dávku OCS na $\leq 7,5$ mg/den, pokud nedošlo ke zhoršení aktivity onemocnění.

Randomizace byla stratifikována podle skóre SLEDAI- 2K ve výchozím stavu (<10 vs ≥ 10 bodů), dávky OCS v den 1 (<10 mg/den vs ≥ 10 mg/den prednisonu nebo ekvivalentu) a výsledků testů interferonového genového podpisu (vysoký vs nízký).

Primární analýzy hodnotily snížení celkové aktivity onemocnění měřené odpovědí podle BICLA v 52. týdnu. V průběžné analýze bylo prokázáno statisticky významné a klinicky významné snížení celkové aktivity onemocnění při léčbě dávkou 120 mg anifrolumabu podávaného subkutánně v porovnání s placebem.

Tabulka 3 Míra odpovědi dle BICLA v 52. týdnu

		Anifrolumab 120 mg	Placebo
Míra odpovědi dle BICLA			
Podíl respondérů, % (n/N)*		59,4 (65/109)	43,9 (49/111)
Rozdíl v % (95 % CI)		15,5 (2,3; 28,6)	

		Anifrolumab 120 mg	Placebo
<u>Složky odpovědi BICLA[‡]</u>			
Zlepšení BILAG, n (%)		65 (59,5)	49 (44,1)
Žádné zhoršení SLEDAI- 2K, n (%)		81 (74,3)	80 (71,6)
Žádné zhoršení PGA, n (%)		81 (74,4)	82 (73,7)

BICLA: British Isles Lupus Assessment Group-based Composite Lupus Assessment; BILAG: British Isles Lupus Assessment Group, PGA: Physician's Global Assessment; SLEDAI-2K: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000

Všichni pacienti dostávali standardní léčbu.

* Pacienti, kteří přerušili léčbu nebo užívali omezené léky nad rámec limitů povolených protokolem, nebo zemřeli, nejsou považováni za respondéry.

‡ Chybějící data byla vložena pomocí vícenásobné imputace.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s anifrolumabem u jedné nebo více podskupin pediatrické populace při léčbě systémového lupus erythematosus (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika (FK) anifrolumabu byla studována u dospělých pacientů se SLE po podání intravenózních dávek v rozmezí 100 až 1000 mg jednou za 4 týdny a subkutánních dávek 120 mg jednou týdně a u zdravých dobrovolníků po podání jednorázové intravenózní nebo subkutánní dávky.

Anifrolumab vykazuje nelineární FK v rozmezí dávek 100 mg až 1000 mg. Expozice FK klesala rychleji při dávkách nižších než 300 mg každé 4 týdny (doporučená intravenózní dávka).

Absorpce

Na základě populační farmakokinetické analýzy po subkutánním podání byla odhadovaná biologická dostupnost anifrolumabu přibližně 75 %. Rovnovážného stavu bylo dosaženo přibližně po 16 týdnech subkutánního podávání.

Distribuce

Na základě populační farmakokinetické analýzy byl odhadovaný centrální a periferní distribuční objem anifrolumabu 3,48 l a 1,72 l pro pacienta s tělesnou hmotností 68 kg.

Biotransformace

Anifrolumab je protein, proto nebyly provedeny specifické studie metabolismu.

Anifrolumab je eliminován cílovou eliminační cestou zprostředkovanou IFNAR- a retikuloendoteliálním systémem, kde se očekává, že anifrolumab bude rozložen na malé peptidy a jednotlivé aminokyseliny proteolytickými enzymy, které jsou v těle široce distribuovány.

Eliminace

Vzhledem k saturaci clearance zprostředkované IFNAR1 při vyšších dávkách je zvýšení expozice větší než úměrné dávce.

Na základě populačního FK modelování byla odhadovaná typická systémová clearance (CL) 0,146 l/den. Dlouhodobým sledováním bylo zjištěno, že clearance anifrolumabu je stabilní ve 2. až 4. roce léčby.

Na základě populační FK analýzy byly sérové koncentrace u většiny pacientů (95 %) přibližně 16 týdnů po poslední dávce anifrolumabu pod detekční hodnotou, když byl anifrolumab podáván po dobu jednoho roku.

Zvláštní populace

Nebyl zjištěn žádný klinicky významný rozdíl v systémové clearance v závislosti na věku, rase, etnickém původu, regionu, pohlaví, stavu IFN nebo tělesné hmotnosti, který by vyžadoval úpravu dávky.

Starší pacienti

Na základě populační FK analýzy neměl věk (v rozmezí 18 až 70 let) vliv na clearance anifrolumabu; populační FK soubor dat zahrnoval 33 (3 %) pacientů ve věku ≥ 65 let.

Porucha funkce ledvin

Nebyly provedeny žádné specifické klinické studie, které by zkoumaly vliv poruchy funkce ledvin na anifrolumab. Na základě populačních FK analýz byla clearance anifrolumabu srovnatelná u pacientů se SLE s lehkým ($60 - 89 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) a středně závažným snížením hodnot eGFR ($30 - 59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) a u pacientů s normální funkcí ledvin ($\geq 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Pacienti se SLE se závažným poklesem eGFR nebo v terminálním stádiu onemocnění ledvin ($<30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) byli z klinických studií vyloučeni; anifrolumab se nevylučuje ledvinami.

Pacienti se zvýšeným poměrem bílkovin/kreatininu v moči (UPCR) $> 2 \text{ mg/mg}$ byli z klinických studií vyloučeni. Na základě populačních FK analýz zvýšení UPCR významně neovlivnil clearance anifrolumabu.

Porucha funkce jater

Nebyly provedeny žádné specifické klinické studie, které by zkoumaly vliv poruchy funkce jater na anifrolumab.

Anifrolumab se jako monoklonální protilátka IgG1 eliminuje hlavně katabolismem a nepředpokládá se, že by podléhal metabolismu prostřednictvím jaterních enzymů, proto je nepravděpodobné, že by poruchy funkce jater měly vliv na eliminaci anifrolumabu. Na základě populačních FK analýz neměly výchozí hodnoty biomarkerů jaterních funkcí (ALT a AST $\leq 2,0 \times \text{ULN}$ a celkový bilirubin) žádný klinicky relevantní vliv na clearance anifrolumabu.

Interakce

Na základě populačních FK analýz nemělo současné užívání perorálních kortikosteroidů, antimalarik, imunosupresiv (včetně azathioprinu, methotrexátu, mykofenolátu a mizoribinu), NSAID, inhibitorů ACE a inhibitorů HMG-CoA reduktázy významný vliv na FK anifrolumabu.

5.3 Preklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti nebo studií toxicity po opakovaném podávání na opicích rodu *Cynomolgus* (makak) neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka

Mutagenita a karcinogenita

Anifrolumab je monoklonální protilátka, proto nebyly provedeny studie genotoxicity a karcinogenity.

U hlodavců (modely blokády IFNAR1) byl pozorován zvýšený karcinogenní potenciál. Klinický význam těchto zjištění není znám.

Reprodukční toxicita

Vývojová toxicita

Ve studii vývojové toxicity hodnotící účinky na pre- a postnatální vývoj u opic rodu *Cynomolgus* (makak), byla zaznamenána zvýšená incidence embryo-fetálních ztrát; incidence těchto nálezů byla v rámci historických kontrolních hodnot a zvýšení nebylo statisticky významné. Význam těchto zjištění pro člověka není znám. Nebyly pozorovány žádné účinky na matku ani na postnatální vývoj při expozici až do přibližně 28násobku maximální doporučené dávky pro člověka (MRHD) na základě AUC. Na základě dostupných údajů nelze vyloučit potenciální vliv anifrolumabu na početí a implantaci.

Fertilita

Účinky na fertilitu samců a samic nebyly ve studiích na zvířatech přímo hodnoceny. Ve studii toxicity po opakovaném podávání po dobu 9 měsíců nebyly u makaků při přibližně 58násobku intravenózních MRHD a při 52násobku subkutánních MRHD na základě AUC zjištěny žádné nežádoucí účinky související s anifrolumabem na nepřímé ukazatele samčí nebo samičí fertility, založené na analýze spermatu, vyšetření stádia spermatogeneze, menstruačního cyklu, hmotnosti orgánů a histopatologických nálezech v reprodukčních orgánech.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Histidin

Monohydrát histidin-hydrochloridu

Lysin-hydrochlorid

Dihydrát trehalosy

Polysorbát 80 (E 433)

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

V případě potřeby lze neotevřenou krabičku uchovávat při pokojové teplotě (20 °C – 25 °C) po dobu až 7 dnů. Jakmile byla předplněná injekční stříkačka/předplněné pero vyjmuta z chladničky a dosáhla pokojové teploty (20 °C-25 °C), musí být použita do 7 dnů nebo zlikvidována.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

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

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Chraňte před mrazem, nevystavujte teplu, netřepejte.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Předplněná injekční stříkačka

0, 8 ml roztoku injekční stříkačky ze skla třídy I s jehlou z nerezové oceli o průměru 27 gauge a délce 12,7 mm, s krytem jehly a brombutylovou pístovou zátkou. Předplněná injekční stříkačka se skládá z ochranného krytu jehly, pístu a prstové příruby.

Velikost balení 1 předplněná injekční stříkačka.

Předplněné pero

0,8 ml roztoku injekční stříkačky ze skla třídy I s jehlou z nerezové oceli o průměru 27 gauge, a délce 12,7 mm, s krytem jehly a brombutylovou zátkou pístu. Předplněné pero se skládá z injekční stříkačky a ručního mechanického (pružinového) injekčního zařízení.

Velikost balení 1 předplněné pero.

Na trhu nemusí být všechny typy obalu tohoto přípravku.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Tento léčivý přípravek je určen pouze k jednorázovému použití.

1. Vyjměte krabičku z chladničky a nechte injekční roztok temperovat na pokojovou teplotu po dobu 60 minut.
2. Před podáním vizuálně zkontrolujte, zda injekční roztok neobsahuje pevné částice nebo není změněna barva. Předplněnou injekční stříkačku nebo předplněné pero zlikvidujte, pokud je roztok zakalený, má změněnou barvu nebo pokud jsou v něm viditelné částice.
3. Podrobné pokyny pro přípravu a podávání přípravku Saphnelo pomocí předplněné injekční stříkačky nebo předplněného pera jsou uvedeny v "Návodu k použití".

Likvidace

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ

AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
Švédsko

8 REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/21/1623/002 předplněná injekční stříkačka
EU/1/21/1623/003 předplněné pero

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14. února 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

PŘÍLOHA II

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

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY (LÁTEK) A VÝROBCE (VÝROBCI) ODPOVĚDNÝ (ODPOVĚDNÍ) ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologicky léčivé látky

AstraZeneca Pharmaceuticals LP Frederick Manufacturing Center (FMC)
633 Research Court
Frederick, Maryland
21703
Spojené státy americké

Název a adresa výrobce/výrobců odpovědných za propouštění šarží

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Švédsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

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

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

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

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

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

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

• **Plán řízení rizik (RMP)**

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

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

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

ANNEX III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA (INJEKČNÍ LAHVIČKA)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Saphnelo 300 mg koncentrát pro infuzní roztok
anifrolumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna injekční lahvička o objemu 2,0 ml koncentrátu obsahuje 300 mg (150 mg/ml) anifrolumabu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, lysin-hydrochlorid, dihydrát trehalosy, polysorbát 80, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Koncentrát pro infuzní roztok
1 injekční lahvička

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání po naředění.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
K jednorázovému použití.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem, nevystavujte teplu, netřepejte.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/21/1623/001 1 injekční lahvička

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se –odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR– 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘÍM OBALU**ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Saphnelo 300 mg sterilní koncentrát
anifrolumab
i.v.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2 ml

6. JINÉ

AstraZeneca

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA (PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Saphnelo 120 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
anifrolumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 120 mg anifrolumabu v 0,8 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, lysin-hydrochlorid, dihydrát trehalosy, polysorbát 80, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněná injekční stříkačka

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

K jednorázovému použití.

Otevřít zde.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem, nevystavujte teplu, netřepejte.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/21/1623/002 1 předplněná injekční stříkačka

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

saphnelo 120 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘÍM OBALU**ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Saphnelo 120 mg injekční roztok
anifrolumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,8 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA (PŘEDPLNĚNÉ PERO)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Saphnelo 120 mg injekční roztok v předplněném peru
anifrolumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedno předplněné pero obsahuje 120 mg anifrolumabu v 0,8 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, lysin-hydrochlorid, dihydrát trehalosy, polysorbát 80, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
1 předplněné pero

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
K jednorázovému použití.
Otevřít zde.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem, nevystavujte teplu, netřepejte.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/21/1623/003 1 předplněné pero

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

saphnelo 120 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘÍM OBALU**ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉHO PERA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Saphnelo 120 mg injekční roztok
anifrolumab
Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,8 ml

6. JINÉ

AstraZeneca

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Saphnelo 300 mg koncentrát pro infuzní roztok anifrolumab

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

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

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

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

1. Co je přípravek Saphnelo a k čemu se používá

Co je přípravek Saphnelo

Přípravek Saphnelo obsahuje léčivou látku anifrolumab, „monoklonální protilátku“ (druh specializované bílkoviny, která se váže na konkrétní cíl v těle).

K čemu se přípravek Saphnelo používá

Přípravek Saphnelo se používá k léčbě **středně těžkého až těžkého lupusu** (systémový lupus erythematoses, SLE) u dospělých, jejichž onemocnění není dobře kontrolováno standardní léčbou („perorální tj. ústy podávané kortikosteroidy“, „imunosupresiva“ a/nebo „antimalarika“).

Kromě standardní léčby lupusu budete dostávat i přípravek Saphnelo.

Lupus je onemocnění, při kterém systém, který bojuje proti infekcím (imunitní systém), napadá Vaše vlastní buňky a tkáně. To způsobuje zánět a poškození orgánů. Může postihnout téměř všechny orgány v těle, včetně kůže, kloubů, ledvin, mozku a dalších orgánů. Může způsobovat bolest, vyrážky, otoky kloubů, horečky a pocit velké únavy nebo slabosti.

Jak přípravek Saphnelo působí

Lidé s lupusem mají vysoké hladiny bílkovin zvaných „interferony typu I“, které povzbuzují aktivitu imunitního systému. Anifrolumab se naváže na cíl (receptor), na který tyto bílkoviny působí, a zabrání jim v jejich činnosti. Zablokování jejich působení tímto způsobem může snížit zánět ve Vašem těle, který způsobuje příznaky lupusu.

Výhody používání přípravku Saphnelo

Přípravek Saphnelo může pomoci snížit aktivitu vašeho onemocnění lupusem a snížit počet vzplanutí lupusu. Pokud užíváte léky nazývané „perorální kortikosteroidy“, může používání přípravku Saphnelo

také umožnit Vašemu lékaři snížit denní dávku perorálních kortikosteroidů, která je potřebná ke kontrole lupusu.

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

Nepoužívejte přípravek Saphnelo

- jestliže jste alergický(á) na anifrolumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Saphnelo se poraďte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou:

- jestliže si myslíte, že jste někdy měl(a) **alergickou reakci** na tento léčivý přípravek (viz níže v části "Pozor na příznaky závažných alergických reakcí a infekcí").
- jestliže dostanete infekci nebo máte příznaky **infekce** (viz níže v části "Pozor na příznaky závažných alergických reakcí a infekcí").
- jestliže máte dlouhodobou infekci nebo pokud se vám infekce stále vrací.
- jestliže u Vás lupus postihuje ledviny nebo nervový systém.
- jestliže máte nebo jste měl(a) rakovinu.
- jestliže jste v nedávné době podstoupil(a) očkování (vakcínu) nebo se na něj chystáte. Během léčby tímto přípravkem Vám nemají být podávány některé typy vakcín („živé” nebo „živé oslabené“ vakcíny).
- jestliže dostáváte jiný biologický léčivý přípravek (jako je belimumab na váš lupus).

Pokud si nejste jistý(á), zda se Vás některý z výše uvedených bodů týká, poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou dříve, než Vám bude přípravek Saphnelo podán.

Pozor na příznaky závažných alergických reakcí a infekcí.

Přípravek Saphnelo může způsobit **závažné alergické reakce (anafylaxi)** viz bod 4. Pokud se domníváte, že můžete mít závažnou alergickou reakci, **okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc**. Příznaky mohou zahrnovat:

- otok obličeje, jazyka nebo úst
- dýchací potíže
- pocit na omdlení, závrať nebo točení hlavy (v důsledku poklesu krevního tlaku).

Při léčbě přípravkem Saphnelo můžete být více ohroženi **infekcí**. **Informujte co nejdříve svého lékaře nebo zdravotní sestru**, pokud si všimnete příznaků jakékoli možné infekce, včetně:

- horečky nebo příznaků podobných chřipce
- bolesti svalů
- kašle nebo pocitu dušnosti (může jít o příznaky infekce dýchacích cest, viz bod 4)
- pálení při močení nebo častějšího močení než obvykle
- průjmů nebo bolesti břicha
- červené kožní vyrážky, která může způsobovat bolest a pálení (může být příznakem pásového oparu, viz bod 4).

Děti a dospívající

Tento přípravek nepodávejte dětem a dospívajícím mladším 18 let, protože u této věkové skupiny nebyl studován.

Další léčivé přípravky a přípravek Saphnelo

- Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.
- Informujte svého lékaře, pokud jste v nedávné době podstoupil(a) nebo se chystáte podstoupit očkování. Během používání tohoto přípravku Vám nemají být podávány některé typy vakcín.

Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou před zahájením léčby přípravkem Saphnelo a během ní.

Těhotenství a kojení

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

Těhotenství

Není známo, zda může přípravek Saphnelo poškodit Vaše nenarozené dítě.

- **Před zahájením léčby přípravkem Saphnelo informujte svého lékaře, pokud jste těhotná** nebo se domníváte, že můžete být těhotná. Váš lékař rozhodne, zda Vám může být tento přípravek podáván.
- **Pokud** během léčby tímto přípravkem **plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem.**
- **Pokud** během léčby přípravkem Saphnelo **otěhotníte**, informujte o tom svého lékaře. Ten s Vámi probere, zda máte léčbu tímto přípravkem ukončit.

Kojení

- **Pokud kojíte, informujte o tom před zahájením léčby přípravkem Saphnelo svého lékaře.** Není známo, zda tento léčivý přípravek přechází do mateřského mléka. Váš lékař s Vámi probere, zda máte léčbu tímto přípravkem přerušit, když kojíte, nebo zda máte kojení ukončit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Je nepravděpodobné, že by tento přípravek ovlivnil Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Přípravek Saphnelo obsahuje polysorbát

Tento léčivý přípravek obsahuje 1 mg polysorbátu 80 (E 433) v jedné injekční lahvičce, což odpovídá 0,5 mg/ml. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informujte lékaře, pokud máte jakékoli alergie.

3. Jak se přípravek Saphnelo používá

Přípravek Saphnelo Vám podá zdravotní sestra nebo lékař.

- Doporučená dávka je 300 mg.
- Podává se kapačkou do žíly (intravenózní infuze) po dobu 30 minut.
- Podává se každé 4 týdny.

Pokud zmeškáte termín podání přípravku Saphnelo, zavolejte co nejdříve svému lékaři a sjednejte si jiný termín.

Ukončení léčby přípravkem Saphnelo

Váš lékař rozhodne, zda je třeba léčbu tímto přípravkem ukončit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

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

Závažné alergické reakce:

Závažné alergické reakce (anafylaxe) jsou vzácné (mohou postihnout až 1 ze 100 osob). Pokud se u Vás objeví některý z následujících příznaků závažné alergické reakce, **okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc nebo jděte na nejbližší pohotovost:**

- otok obličeje, jazyka nebo úst
- dýchací potíže
- pocit na omdlení, závrať nebo točení hlavy (v důsledku poklesu krevního tlaku).

Další nežádoucí účinky:

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, pokud se u Vás vyskytne některý z následujících nežádoucích účinků.

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

- infekce nosu nebo krku
- infekce hrudníku (*zánět průdušek- bronchitida*)

Časté (může postihnout až 1 z 10 osob)

- infekce vedlejších nosních dutin nebo plic
- pásový opar (*herpes zoster*) - červená kožní vyrážka, která může způsobovat bolest a pálení
- alergické reakce (*přecitlivělost*)
- reakce spojené s infuzí - mohou se objevit během podávání infuze nebo krátce po jejím podání; příznaky mohou zahrnovat bolest hlavy, pocit na zvracení, zvracení, pocit velké únavy nebo slabosti (vyčerpání) a závrať

Není známo (frekvenci výskytu nelze z dostupných údajů určit)

- bolest kloubů (artralgie)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Saphnelo uchovávat

Za uchovávání tohoto léčivého přípravku je zodpovědný lékař, zdravotní sestra nebo lékárník. Podrobnosti o uchovávání jsou následující:

- Nepoužívejte tento léčivý přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na štítku injekční lahvičky a krabičky za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Uchovávejte v chladničce (2 °C–8 °C).
- Chraňte před mrazem, nevystavujte teplu, netřepejte.
- Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Saphnelo obsahuje

- **Léčivou látkou** je anifrolumab. Jedna injekční lahvička obsahuje 300 mg anifrolumabu.
- **Dalšími složkami** jsou histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, lysin-hydrochlorid, dihydrát trehalosy, polysorbát 80 (E 433) (viz bod 2“Přípravek Saphnelo obsahuje polysorbát“) a voda pro injekci.

Jak přípravek Saphnelo vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Saphnelo se dodává jako čirý až opalizující, bezbarvý až slabě žlutý koncentrovaný roztok.

Přípravek Saphnelo je k dispozici v baleních obsahujících 1 injekční lahvičku.

Držitel rozhodnutí o registraci

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

Výrobce

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Švédsko

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

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 4811

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Ατδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

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

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

V zájmu lepší sledovatelnosti má být jasně zaznamenán název a číslo šarže podávaného přípravku.

Saphnelo se dodává jako jednodávková injekční lahvička. Infuzní roztok má připravovat a podávat zdravotnický pracovník za použití aseptické techniky následujícím způsobem:

Příprava roztoku

1. Vizuálně zkontrolujte, zda injekční lahvička neobsahuje pevné částice a zda nedošlo ke změně barvy. Přípravek Saphnelo je čirý až opalizující, bezbarvý až slabě žlutý roztok. Pokud je roztok zakalený, změnil barvu nebo jsou v něm viditelné částice, injekční lahvičku zlikvidujte. Injekční lahvičkou netřepejte.
2. Zřed'te 2,0 ml infuzního roztoku přípravku Saphnelo v infuzním vaku injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) na 50 ml nebo 100 ml.
3. Roztok promíchejte jemným převrácením. Netřepejte.
4. Veškerý koncentrát, který v lahvičce zůstal, musí být zlikvidován.
5. Z mikrobiologického hlediska má být léčivý přípravek po naředění okamžitě použit. Pokud není použit okamžitě, chemická a fyzikální stabilita při použití byla prokázána po dobu 24 hodin při teplotě 2 °C–8 °C nebo po dobu 4 hodin při pokojové teplotě. Pokud naředěný roztok v této době nepoužijete, zlikvidujte jej.

Pokud se nepoužije okamžitě, doba a podmínky uchovávání před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

Podání

1. Doporučuje se, aby byl infuzní roztok podán ihned po přípravě. Pokud byl infuzní roztok uchováván v chladničce, nechte jej před podáním dosáhnout pokojové teploty (15 °C - 25 °C).
2. Podávejte infuzní roztok intravenózně po dobu 30 minut intravenózní linkou obsahující sterilní in-line nebo přídavný filtr o velikosti pórů 0,2 až 15 mikronu s nízkou vazbou proteinů.
3. Po ukončení infuze propláchněte infuzní soupravu 25 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), abyste se ujistili, že byl podán veškerý infuzní roztok.
4. Nepodávejte současně jiné léčivé přípravky stejnou infuzní linkou.

Likvidace

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

Příbalová informace: Informace pro pacienta

Saphnelo 120 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce anifrolumab

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

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

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

Co je v této příbalové informaci

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

1. Co je přípravek Saphnelo a k čemu se používá

Co je přípravek Saphnelo

Přípravek Saphnelo obsahuje léčivou látku anifrolumab, „monoklonální protilátku“ (druh specializované bílkoviny, která se váže na konkrétní cíl v těle).

K čemu se přípravek Saphnelo používá

Přípravek Saphnelo se používá k léčbě **středně těžkého až těžkého lupusu** (systémový lupus erythematoses, SLE) u dospělých, jejichž onemocnění není dobře kontrolováno (zvládáno) standardní léčbou („perorálními tj. ústy podávanými kortikosteroidy“, „imunosupresivy“ a/nebo „antimalariky“).

Kromě standardní léčby lupusu budete dostávat i přípravek Saphnelo.

Lupus je onemocnění, při kterém systém, který bojuje proti infekcím (imunitní systém), napadá Vaše vlastní buňky a tkáně. To způsobuje zánět a poškození orgánů. Může postihnout téměř jakýkoli orgán v těle, včetně kůže, kloubů, ledvin, mozku a dalších orgánů. Může způsobovat bolest, vyrážky, otok kloubů, horečku a velkou únavu nebo slabost.

Jak přípravek Saphnelo působí

Lidé s lupusem mají vysoké hladiny bílkovin zvaných „interferony typu I“, které povzbuzují aktivitu imunitního systému. Anifrolumab se naváže na cíl (receptor), na který tyto bílkoviny působí, a zabrání jim v jejich činnosti. Zablokování jejich působení tímto způsobem může snížit zánět v těle, který způsobuje známky lupusu.

Výhody používání přípravku Saphnelo

Přípravek Saphnelo může pomoci snížit aktivitu Vašeho onemocnění lupusem a snížit počet vzplanutí lupusu. Pokud užíváte léky nazývané „perorální kortikosteroidy“, může používání přípravku Saphnelo

také umožnit lékaři snížit denní dávku perorálních kortikosteroidů, která je potřebná ke kontrole lupusu.

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

Nepoužívejte přípravek Saphnelo

- jestliže jste alergický(á) na anifrolumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Saphnelo se poraďte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou:

- jestliže si myslíte, že jste někdy měl(a) **alergickou reakci** na tento léčivý přípravek (viz níže v části "Pozor na závažných alergických reakcí a infekcí").
- jestliže dostanete infekci nebo máte příznaky **infekce** (viz níže v části "Sledujte známky závažných alergických reakcí a infekcí").
- jestliže máte dlouhodobou infekci nebo pokud se Vám infekce stále vrací.
- jestliže u Vás lupus postihuje ledviny nebo nervový systém.
- jestliže máte nebo jste někdy měl(a) rakovinu.
- jestliže jste v nedávné době podstoupil(a) očkování (vakcínu) nebo se na něj chystáte. Během léčby tímto přípravkem Vám nemají být podávány některé typy vakcín („živé” nebo „živé oslabené“ vakcíny).
- jestliže dostáváte jiný biologický léčivý přípravek (jako je belimumab k léčbě lupusu).

Pokud si nejste jistý(á), zda se Vás kterýkoli z výše uvedených bodů týká, poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou před použitím přípravku Saphnelo.

Sledujte známky závažných alergických reakcí a infekcí

Přípravek Saphnelo může způsobit **závažné alergické reakce (anafylaxi)** viz bod 4. Pokud se domníváte, že můžete mít závažnou alergickou reakci, **okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc**.
Známky mohou zahrnovat:

- otok obličeje, jazyka nebo úst
- dýchací potíže
- pocit na omdlení, závrať nebo točení hlavy (v důsledku poklesu krevního tlaku).

Při léčbě přípravkem Saphnelo můžete být více ohrožen(a) **infekcí**. **Informujte co nejdříve svého lékaře nebo zdravotní sestru**, pokud si všimnete známek jakékoli možné infekce, včetně:

- horečky nebo příznaků podobných chřipce
- bolesti svalů
- kašle nebo pocitu dušnosti (může jít o známky infekce dýchacích cest, viz bod 4)
- pálení při močení nebo častějšího močení než obvykle
- průjmu nebo bolesti břicha
- červené kožní vyrážky, která může způsobovat bolest a pálení (může být známkou pásového oparu, viz bod 4).

Vždy, když dostanete nové balení přípravku Saphnelo

- Zapište si název a číslo šarže uvedené na krabici a na štítku předplněné injekční stříkačky a uchovávejte tuto informaci na bezpečném místě. V budoucnu můžete být o tyto informace požádán(a).

Děti a dospívající

Tento přípravek nepodávejte dětem a dospívajícím mladším 18 let, protože u této věkové skupiny nebyl studován.

Další léčivé přípravky a přípravek Saphnelo

- Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.
- Informujte svého lékaře, pokud jste v nedávné době podstoupil(a) nebo se chystáte podstoupit očkování. Během používání tohoto přípravku Vám nemají být podávány některé typy vakcín. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou před zahájením léčby přípravkem Saphnelo a během ní.

Těhotenství a kojení

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

Těhotenství

Není známo, zda může přípravek Saphnelo poškodit Vaše nenarozené dítě.

- **Před zahájením léčby přípravkem Saphnelo informujte svého lékaře, pokud jste těhotná** nebo se domníváte, že můžete být těhotná. Lékař rozhodne, zda Vám může být tento přípravek podáván.
- **Pokud** během léčby tímto přípravkem **plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem.**
- **Pokud** během léčby přípravkem Saphnelo **otěhotníte**, informujte o tom svého lékaře. Lékař s Vámi probere, zda máte léčbu tímto přípravkem ukončit.

Kojení

- **Pokud kojíte, informujte o tom před zahájením léčby přípravkem Saphnelo svého lékaře.** Není známo, zda se tento léčivý přípravek vylučuje do mateřského mléka. Lékař s Vámi probere, zda máte léčbu tímto přípravkem v období kojení ukončit nebo zda máte ukončit kojení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Je nepravděpodobné, že by tento přípravek ovlivnil Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Saphnelo obsahuje polysorbát

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,4 mg polysorbátu 80 (E 433) v jednom předplněném peru, což odpovídá 0,5 mg/ml. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli alergie

3. Jak se Saphnelo používá

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

Doporučená dávka přípravku je 120 mg jednou týdně. Přípravek Saphnelo se podává jako podkožní (subkutánní) injekce.

Váš lékař nebo zdravotní sestra rozhodnou, zda si můžete tento přípravek podávat sám (sama), nebo zda Vám ji může podat pečovatel.

Před podáním injekce přípravku Saphnelo

- Lékař nebo zdravotní sestra Vás nebo Vašeho pečovatele má naučit, jak správně používat předplněnou injekční stříkačku Saphnelo.
- **Pečlivě si přečtěte "Návod k použití".** Udělejte to pokaždé, když dostanete nové balení přípravku. Mohou se v něm objevit nové informace.

Máte-li Vy nebo Váš pečovatel jakékoli otázky, zeptejte se svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka

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

Jestliže jste použil(a) více přípravku Saphnelo, než jste měl(a), sdělte to okamžitě svému lékaři.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Saphnelo

- Pokud vynecháte dávku přípravku Saphnelo, aplikujte si dávku, jakmile si vzpomenete. Poté pokračujte v dávkování jednou týdně podle nového dne podání přípravku Saphnelo, nebo podle stávajícího pravidelného rozvrhu tak, aby byl mezi dvěma dávkami časový rozestup alespoň 3 dny.
- Pokud si nejste jistý(á), kdy máte injekci aplikovat, zeptejte se svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.

Ukončení léčby přípravkem Saphnelo

- Nepřestávejte používat přípravek Saphnelo, aniž byste se poradil(a) se svým lékařem.
- Lékař rozhodne, zda je třeba léčbu tímto přípravkem ukončit.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

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

Závažné alergické reakce:

Závažné alergické reakce (anafylaxe) jsou méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob). Pokud se u Vás objeví kterákoli z následujících známek závažné alergické reakce, **okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc nebo jděte na nejbližší pohotovost:**

- otok obličeje, jazyka nebo úst
- dýchací potíže
- pocit na omdlení, závrať nebo točení hlavy (v důsledku poklesu krevního tlaku).

Další nežádoucí účinky:

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z následujících nežádoucích účinků.

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

- infekce nosu nebo hrdla
- infekce hrudníku (*zánět průdušek- bronchitida*)

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- infekce vedlejších nosních dutin nebo plic
- pásový opar (*herpes zoster*) - červená kožní vyrážka, která může způsobovat bolest a pálení
- alergické reakce (*přecitlivělost*)

Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit)

- bolest kloubů (artralgie)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Saphnelo uchovávat

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a na krabičce za „EXP“.

Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Chraňte před mrazem, nevystavujte teplu, netřepejte.

V případě potřeby lze neotevřenou krabičku uchovávat při pokojové teplotě (20°C – 25°C) po dobu až 7 dnů. Jakmile byla předplněná injekční stříkačka Saphnelo vyjmuta z chladničky a dosáhla pokojové teploty (20°C - 25°C), musí být buď použita do 7 dnů nebo zlikvidována.

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

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Saphnelo obsahuje

- **Léčivou látkou** je anifrolumab. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 120 mg anifrolumabu.
- **Dalšími složkami** jsou histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, lysin-hydrochlorid, dihydrát trehalosy, polysorbát 80 (E 433) a voda pro injekci

Jak přípravek Saphnelo vypadá a co obsahuje toto balení

- Přípravek Saphnelo je čirý až opalizující, bezbarvý až slabě žlutý roztok.
- Přípravek Saphnelo je k dispozici v balení obsahujícím 1 předplněnou injekční stříkačku.

Držitel rozhodnutí o registraci

AstraZeneca AB
SE- 151 85 Södertälje
Švédsko

Výrobce

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE- 152 57 Södertälje
Švédsko

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

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf.: +45 43 66 64 62

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

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

Návod k použití

Saphnelo 120 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce anifrolumab

Tento "Návod k použití" obsahuje informace o tom, jak (si) podat injekci pomocí předplněné injekční stříkačky Saphnelo.

Přečtěte si tento návod k použití dříve, než začnete používat přípravek Saphnelo v předplněné injekční stříkačce a pokaždé, když dostanete nové balení. V návodu mohou být nové informace. Tyto informace nenahrazují informace od lékaře o Vašem zdravotním stavu a o léčbě.

Lékař nebo zdravotní sestra Vám nebo Vašemu pečovateli ukáže, jak správně používat předplněnou injekční stříkačku přípravku Saphnelo. Pokud máte Vy nebo Váš pečovatel jakékoli otázky, obraťte se na svého lékaře. Přípravek Saphnelo v předplněné injekční stříkačce je určen pouze k podkožnímu (subkutánnímu) podání.

Důležité informace o uchovávání a upozornění

- **Přípravek Saphnelo v předplněné injekční stříkačce uchovávejte v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C v krabičce až do přípravy před použitím.** V případě potřeby může být neotevřená krabička uchovávána při pokojové teplotě 20 °C až 25 °C po dobu maximálně 7 dnů.
- Uchovávejte přípravek Saphnelo v předplněné injekční stříkačce v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Jedna předplněná injekční stříkačka přípravku Saphnelo obsahuje 1 dávku pouze pro jednorázové použití. **Nesdílejte** předplněnou injekční stříkačku přípravku Saphnelo s dalšími osobami.

Nepoužívejte přípravek Saphnelo v předplněné injekční stříkačce, pokud:

- Byl zmrazen nebo byl vystaven teplu.
- Spadl, byl poškozen, nebo pokud se zdá, že s ním bylo manipulováno.

Netřeptejte s předplněnou injekční stříkačkou přípravku Saphnelo.

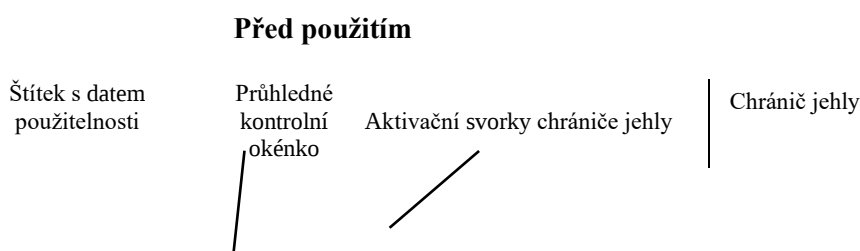
Pokud nastane kterákoli z výše uvedených situací, zlikvidujte předplněnou injekční stříkačku vyhozením do nádoby určené na ostré předměty a použijte novou předplněnou injekční stříkačku přípravku Saphnelo.

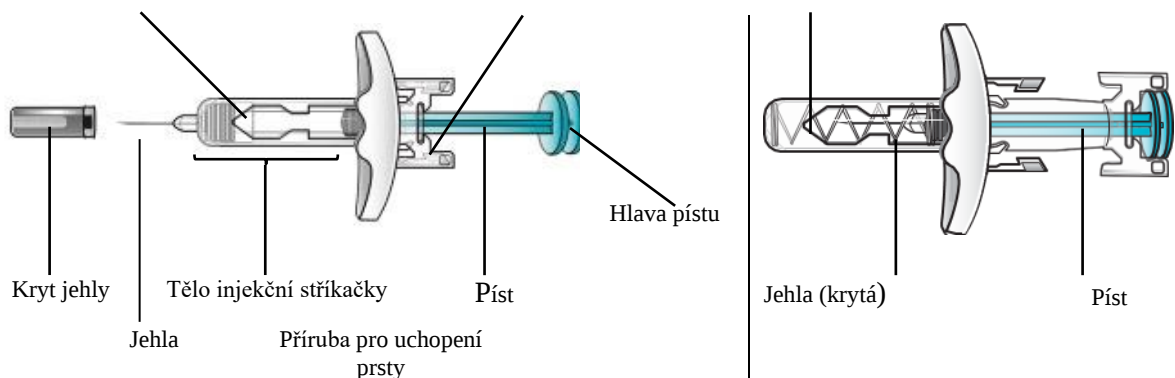
Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Části předplněné injekční stříkačky přípravku Saphnelo

Neodstraňujte kryt jehly dříve, než těsně před podáním přípravku Saphnelo.

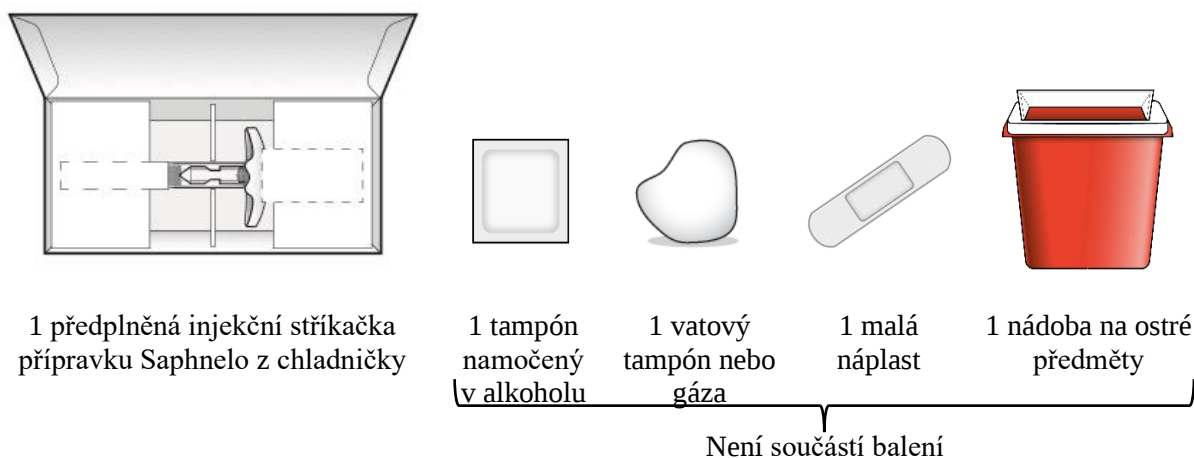
Nedotýkejte se aktivačních svorek chrániče jehly. Tím zabráníte předčasné aktivaci chrániče jehly.





Příprava na injekční podání přípravku Saphnelo pomocí předplněné injekční stříkačky

Krok 1 - Připravte si materiál pro injekční podání



Pokyny pro likvidaci použité předplněné injekční stříkačky přípravku Saphnelo najdete v kroku 9.

Krok 2 - Zkontrolujte krabičku a počkejte 60 minut

Vyberte si čistou, dobře osvětlenou a rovnou pracovní plochu, například stůl.

Zkontrolujte dobu použitelnosti (EXP) na krabičce.

- **Nepoužívejte** přípravek po uplynutí doby použitelnosti. Zkontrolujte, zda není krabička poškozená.
- **Nepoužívejte** přípravek, pokud krabička vypadá poškozeně.

Před podáním injekce nechte předplněnou injekční stříkačku přípravku Saphnelo dosáhnout pokojové teploty po dobu 60 minut.

- Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku Saphnelo v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Předplněnou injekční stříkačku Saphnelo **neohřívejte** jiným způsobem. Například jí **neohřívejte** v mikrovlnné troubě, teplé vodě, na přímém slunečním světle nebo v blízkosti jiných zdrojů tepla.



Krok 3 - Vyjměte předplněnou injekční stříkačku přípravku Saphnelo z krabičky a zkontrolujte ji

Otevřete krabičku a jemným uchopením středu těla injekční stříkačky vyjměte předplněnou injekční stříkačku přípravku Saphnelo.

- **Nedržte** injekční stříkačku za píst ani ji za píst **nevyjímejte**.

Zkontrolujte datum použitelnosti na předplněné injekční stříkačce.

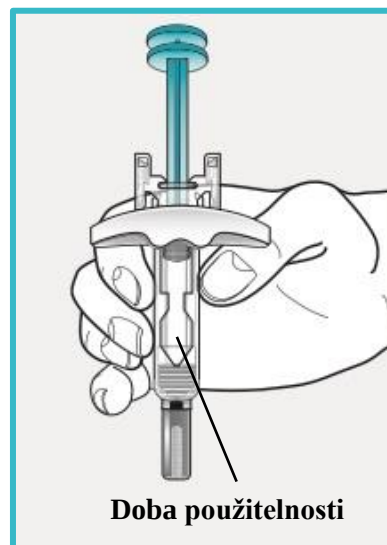
- **Nepoužívejte** přípravek po uplynutí doby použitelnosti.

Zkontrolujte, zda není předplněná injekční stříkačka poškozená.

- **Nepoužívejte injekční stříkačku**, pokud je poškozená.

Zkontrolujte roztok v průhledném kontrolním okénku.

- Rostok má být čirý a bezbarvý až slabě žlutý.
- **Nepoužívejte přípravek**, pokud je roztok zakalený, má změněnou barvu nebo obsahuje viditelné částice.
- Pokud vidíte v roztoku malé vzduchové bubliny, je to normální. **Nesnažte se odstranit vzduchové bubliny.**



Aplikace injekce přípravku Saphnelo

Krok 4 - Vyberte místo vpichu

Vy nebo Váš pečovatel můžete aplikovat injekci do přední části stehna nebo dolní části břicha.

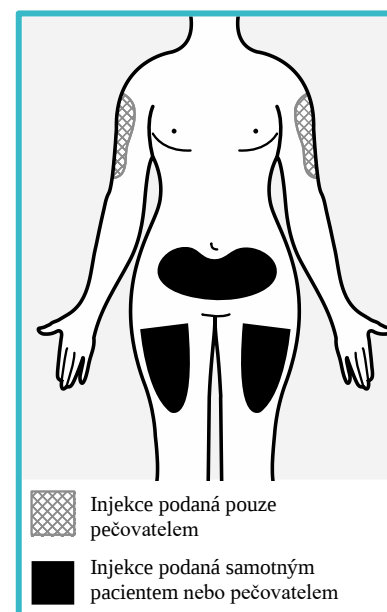
Pečovatel Vám může injekci aplikovat také do horní části paže.

Vy sami se nesnažte podat si injekci do horní části paže.

Vyberte si místo vpichu, které je ve vzdálenosti alespoň 3 cm od místa posledního vpichu.

Nepodávejte injekci:

- do oblasti 5 cm kolem pupku.
- do míst, kde je kůže červená, teplá, jemná (citlivá), pohmožděná, šupinatá nebo ztvrdlá.
- do míst, kde je kůže zjizvená, poškozená, odlišně zbarvená nebo tetovaná
- přes oblečení

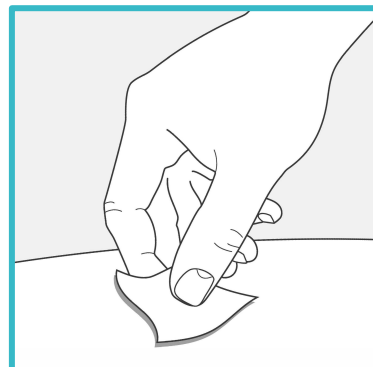


Krok 5 - Umyjte si ruce a očistěte místo vpichu

Dobře si umyjte ruce mýdlem a vodou.

Očistěte místo vpichu tampónem namočeným v alkoholu nebo mýdlem a vodou. Nechte místo oschnout.

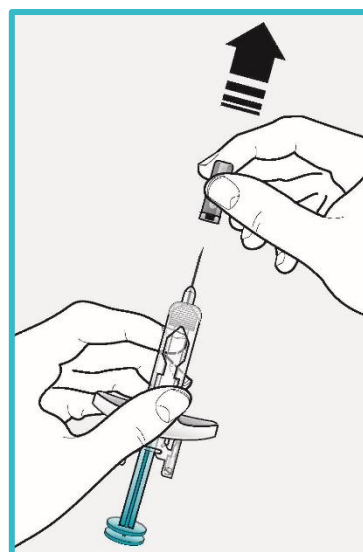
- Před aplikací injekce se znovu **nedotýkejte** očištěného místa pro vpich ani na něj nefoukejte.



Krok 6 - Sejměte kryt

Držte tělo předplněné injekční stříkačky jednou rukou a druhou rukou opatrně odstraňte kryt jehly.

- Kryt jehly **neotáčejte** ani s ním neviklejte, abyste jej odstranili.
- Při odstraňování krytu jehly se **nedotýkejte** ani netahejte za píst nebo hlavu pístu.
- Na konci jehly můžete vidět kapku tekutiny. To je normální.
- **Nenasazujte** kryt jehly zpět na injekční stříkačku. Odložte kryt jehly na stranu a později jej vyhoďte do odpadní nádoby.
- **Nedotýkejte** se jehly a dbejte, aby se nedotkla jakéhokoliv povrchu.
- **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud je jehla poškozena nebo znečištěna.



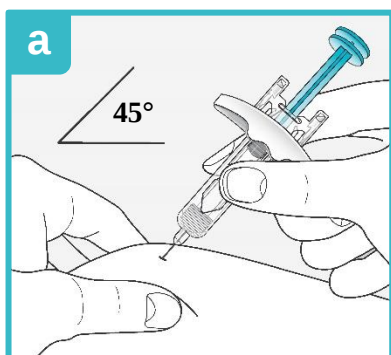
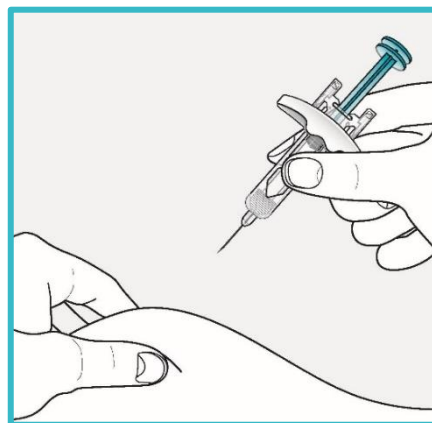
Po sejmutí krytu jehly přejděte ihned ke kroku 7.

Krok 7 - Injekční podání přípravku Saphnelo

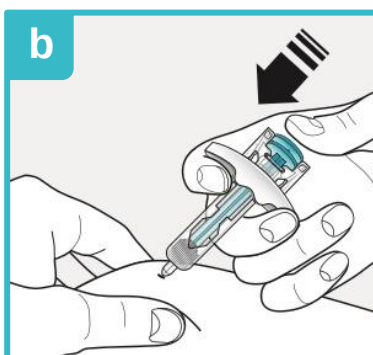
Držte předplněnou injekční stříkačku přípravku Saphnelo v jedné ruce, jak je uvedeno na obrázku. Druhou rukou jemně stiskněte a přidržte očištěné místo vpichu.

- **Nestlačujte** píst, dokud není jehla zavedena v kůži.
- Nikdy **netahejte** hlavu pístu zpět.

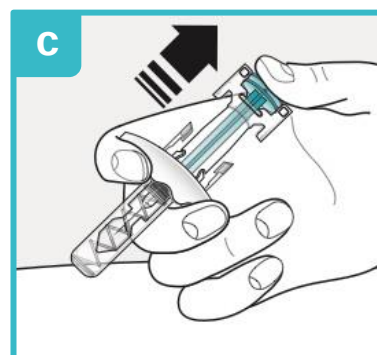
Injekci aplikujte pomocí předplněné injekční stříkačky podle pokynů na obrázcích **a**, **b** a **c**.



Pod úhlem 45 stupňů zcela zaveďte jehlu do stisknuté kůže. Po vpíchnutí jehly do kůže **neměňte** polohu předplněné injekční stříkačky.



Palcem zatlačte na hlavu pístu. Držte píst pevně stlačený a stlačujte jej tak dlouho, dokud se pohybuje (až na doraz), abyste zajistili vstříknutí veškerého přípravku a aktivaci ochranného krytu jehly.



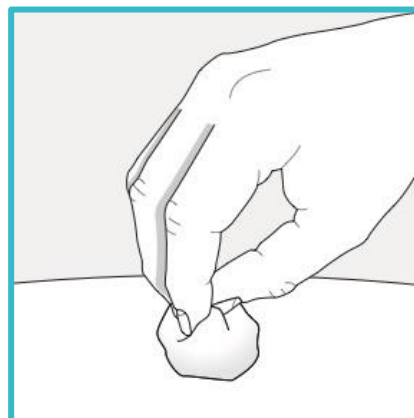
Pomalu pouštějte píst, dokud chránič jehly nezakryje jehlu. Pokud není jehla zakrytá, opatrně injekční stříkačku ihned vyhoďte (zlikvidujte) (viz krok 9).

Krok 8 - Zkontrolujte místo vpichu

V místě vpichu může být malé množství krve nebo tekutiny. To je normální.

V případě potřeby na místo přitiskněte vatový tampón nebo gázu a zakryjte místo vpichu malou náplastí.

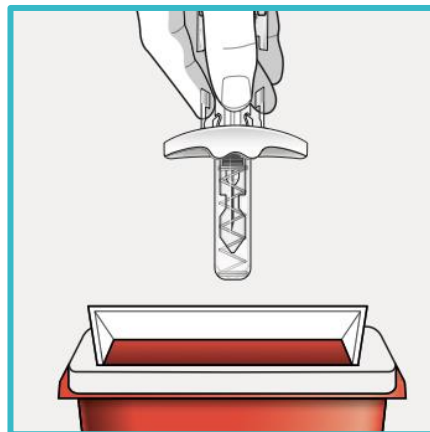
- **Místo vpichu netřete.**



Krok 9 - Vyhod'te (zlikvidujte) použitou předplněnou injekční stříkačku přípravku Saphnelo

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 1 dávku přípravku Saphnelo a **nemůže být znovu použita. Nenasazujte** kryt jehly zpět na injekční stříkačku. Použitou předplněnou injekční stříkačku Saphnelo ihned po použití vyhod'te do **nádoby na likvidaci ostrých předmětů**.

Předplněnou injekční stříkačku Saphnelo **nevyhazujte** (nelikvidujte) do domácího odpadu.



Pokyny pro likvidaci

Plnou nádobu na ostré předměty zlikvidujte podle pokynů lékaře nebo lékárníka.

Nevyhazujte použitou nádobu na likvidaci ostrých předmětů do domovního odpadu, pokud to nepovolují místní předpisy.

Nerecyklujte použitou nádobu na ostré předměty.

Příbalová informace: Informace pro pacienta

Saphnelo 120 mg injekční roztok v předplněném peru anifrolumab

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

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

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

Co je v této příbalové informaci

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

1. Co je přípravek Saphnelo a k čemu se používá

Co je přípravek Saphnelo

Přípravek Saphnelo obsahuje léčivou látku anifrolumab, „monoklonální protilátku“ (druh specializované bílkoviny, která se váže na konkrétní cíl v těle).

K čemu se přípravek Saphnelo používá

Přípravek Saphnelo se používá k léčbě **středně těžkého až těžkého lupusu** (systémový lupus erythematoses, SLE) u dospělých, jejichž onemocnění není dobře kontrolováno (zvládáno) standardní léčbou („perorálními tj. ústy podávanými kortikosteroidy“, „imunosupresivy“ a/nebo „antimalariky“).

Kromě standardní léčby lupusu budete dostávat i přípravek Saphnelo.

Lupus je onemocnění, při kterém systém, který bojuje proti infekcím (imunitní systém), napadá Vaše vlastní buňky a tkáně. To způsobuje zánět a poškození orgánů. Může postihnout téměř jakékoli orgány v těle, včetně kůže, kloubů, ledvin, mozku a dalších orgánů. Může způsobovat bolest, vyrážky, otoky kloubů, horečku a velkou únavu nebo slabost.

Jak přípravek Saphnelo působí

Lidé s lupusem mají vysoké hladiny bílkovin zvaných „interferony typu I“, které povzbuzují aktivitu imunitního systému. Anifrolumab se naváže na cíl (receptor), na který tyto bílkoviny působí, a zabrání jim v jejich činnosti. Zablokování jejich působení tímto způsobem může snížit zánět v těle, který způsobuje známky lupusu.

Výhody používání přípravku Saphnelo

Přípravek Saphnelo může pomoci snížit aktivitu Vašeho onemocnění lupusem a snížit počet vzplanutí lupusu. Pokud užíváte léky nazývané „perorální kortikosteroidy“, může používání přípravku Saphnelo

také umožnit lékaři snížit denní dávku perorálních kortikosteroidů, která je potřebná ke kontrole lupusu.

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

Nepoužívejte přípravek Saphnelo

- jestliže jste alergický(á) na anifrolumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Saphnelo se poraďte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou:

- jestliže si myslíte, že jste někdy měl(a) **alergickou reakci** na tento léčivý přípravek (viz níže v části "Pozor na známky závažných alergických reakcí a infekcí").
- jestliže dostanete infekci nebo máte příznaky **infekce** (viz níže v části "Sledujte známky závažných alergických reakcí a infekcí").
- jestliže máte dlouhodobou infekci nebo pokud se Vám infekce stále vrací.
- jestliže u Vás lupus postihuje ledviny nebo nervový systém.
- jestliže máte nebo jste někdy měl(a) rakovinu.
- jestliže jste v nedávné době podstoupil(a) očkování (vakcína) nebo se na něj chystáte. Během léčby tímto přípravkem Vám nemají být podávány některé typy vakcín („živé” nebo „živé oslabené“ vakcíny).
- jestliže dostáváte jiný biologický léčivý přípravek (jako je belimumab k léčbě lupusu).

Pokud si nejste jistý(á), zda se Vás kterýkoli z výše uvedených bodů týká, poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou před použitím přípravku Saphnelo.

Sledujte známky závažných alergických reakcí a infekcí

Přípravek Saphnelo může způsobit **závažné alergické reakce (anafylaxi)** viz bod 4. Pokud se domníváte, že můžete mít závažnou alergickou reakci, **okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc**.
Známky mohou zahrnovat:

- otok obličeje, jazyka nebo úst
- dýchací potíže
- pocit na omdlení, závrať nebo točení hlavy (v důsledku poklesu krevního tlaku).

Při léčbě přípravkem Saphnelo můžete být více ohrožen(a) **infekcí**. **Informujte co nejdříve svého lékaře nebo zdravotní sestru**, pokud si všimnete známek jakékoli možné infekce, včetně:

- horečky nebo příznaků podobných chřipce
- bolesti svalů
- kašle nebo pocitu dušnosti (může jít o známky infekce dýchacích cest, viz bod 4)
- pálení při močení nebo častějšího močení než obvykle
- průjmu nebo bolesti břicha
- červené kožní vyrážky, která může způsobovat bolest a pálení (může být známkou pásového oparu, viz bod 4).

Vždy, když dostanete nové balení přípravku Saphnelo

- Zapište si název a číslo šarže uvedené na krabici a na štítku předplněného pera a uchovávejte tuto informaci na bezpečném místě. V budoucnu můžete být o tyto informace požádán(a).

Děti a dospívající

Tento přípravek nepodávejte dětem a dospívajícím mladším 18 let, protože u této věkové skupiny nebyl studován.

Další léčivé přípravky a přípravek Saphnelo

- Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.
- Informujte svého lékaře, pokud jste v nedávné době podstoupil(a) nebo se chystáte podstoupit očkování. Během používání tohoto přípravku Vám nemají být podávány některé typy vakcín. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou před zahájením léčby přípravkem Saphnelo a během ní.

Těhotenství a kojení

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

Těhotenství

Není známo, zda může přípravek Saphnelo poškodit Vaše nenarozené dítě.

- **Před zahájením léčby přípravkem Saphnelo informujte svého lékaře, pokud jste těhotná** nebo se domníváte, že můžete být těhotná. Lékař rozhodne, zda Vám může být tento přípravek podáván.
- **Pokud** během léčby tímto přípravkem **plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem.**
- **Pokud** během léčby přípravkem Saphnelo **otěhotníte**, informujte o tom svého lékaře. Lékař s Vámi probere, zda máte léčbu tímto přípravkem ukončit.

Kojení

- **Pokud kojíte, informujte o tom před zahájením léčby přípravkem Saphnelo svého lékaře.** Není známo, zda se tento léčivý přípravek vylučuje do mateřského mléka. Lékař s Vámi probere, zda máte léčbu tímto přípravkem v období kojení ukončit, nebo zda máte ukončit kojení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Je nepravděpodobné, že by tento přípravek ovlivnil Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Saphnelo obsahuje polysorbát

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,4 mg polysorbátu 80 (E 433) v jednom předplněném peru, což odpovídá 0,5 mg/ml. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli alergie

3. Jak se přípravek Saphnelo používá

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

Doporučená dávka přípravku je 120 mg jednou týdně. Přípravek Saphnelo se podává jako podkožní (subkutánní) injekce.

Váš lékař nebo zdravotní sestra rozhodnou, zda si můžete tento přípravek podávat sám (sama), nebo zda Vám ji může podat pečovatel.

Před podáním injekce přípravku Saphnelo

- Lékař nebo zdravotní sestra Vás nebo Vašeho pečovatele má naučit, jak správně používat předplněné pero Saphnelo.
- **Pečlivě si přečtěte "Návod k použití".** Udělejte to pokaždé, když dostanete nové balení. Mohou se v něm objevit nové informace.

Máte-li Vy nebo Váš pečovatel jakékoli otázky, zeptejte se svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.

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

Jestliže jste použil(a) více přípravku Saphnelo, než jste měl(a), sdělte to okamžitě svému lékaři.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Saphnelo

- Pokud vynecháte dávku přípravku Saphnelo, aplikujte si dávku, jakmile si vzpomenete. Poté pokračujte v dávkování jednou týdně podle nového dne podání přípravku Saphnelo, nebo podle stávajícího pravidelného rozvrhu tak, aby byl mezi dvěma dávkami časový rozestup alespoň 3 dny.
- Pokud si nejste jistý(á), kdy máte injekci aplikovat, zeptejte se svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.

Ukončení léčby přípravkem Saphnelo

- Nepřestávejte používat přípravek Saphnelo, aniž byste se poradil(a) se svým lékařem.
- Lékař rozhodne, zda je třeba léčbu tímto přípravkem ukončit.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

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

Závažné alergické reakce:

Závažné alergické reakce (anafylaxe) jsou méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob). Pokud se u Vás objeví kterákoli z následujících známek závažné alergické reakce **okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc nebo jděte na nejbližší pohotovost:**

- otok obličeje, jazyka nebo úst
- dýchací potíže
- pocit na omdlení, závrať nebo točení hlavy (v důsledku poklesu krevního tlaku).

Další nežádoucí účinky:

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z následujících nežádoucích účinků.

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

- infekce nosu nebo hrdla,
- infekce hrudníku (zánět průdušek - bronchitida).

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- infekce vedlejších nosních dutin nebo plic,
- pásový opar (*herpes zoster*) - červená kožní vyrážka, která může způsobovat bolest a pálení,
- alergické reakce (přecitlivělost).

Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit)

- bolest kloubů (artralgie)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Saphnelo uchovávat

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a na krabičce za „EXP“.

Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Chraňte před mrazem, nevystavujte teplu, netřepejte.

V případě potřeby lze neotevřenou krabičku uchovávat při pokojové teplotě (20°C – 25°C) až po dobu 7 dnů. Jakmile bylo předplněné pero Saphnelo vyjmuté z chladničky a dosáhlo pokojové teploty (20 °C – 25 °C), musí být buď použito do 7 dnů nebo zlikvidováno.

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

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Saphnelo obsahuje

- **Léčivou látkou** je anifrolumab. Jedno předplněné pero obsahuje 120 mg anifrolumabu.
- **Dalšími složkami** jsou histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, lysin-hydrochlorid, dihydrát trehalosy, polysorbát 80 (E 433) a voda pro injekci

Jak přípravek Saphnelo vypadá a co obsahuje toto balení

- Přípravek Saphnelo je čirý až opalizující, bezbarvý až slabě žlutý roztok.
- Přípravek Saphnelo je k dispozici v balení obsahujícím 1 předplněné pero.

Držitel rozhodnutí o registraci

AstraZeneca AB
SE- 151 85 Södertälje
Švédsko

Výrobce

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE- 152 57 Södertälje
Švédsko

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

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

AstraZeneca A/S

Malta

Associated Drug Co. Ltd

Tlf.: +45 43 66 64 62

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Ατδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

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

Návod k použití

Saphnelo 120 mg injekční roztok v předplněném peru anifrolumab

Tento "Návod k použití" obsahuje informace o tom, jak si podat injekci pomocí předplněného pera přípravku Saphnelo.

Přečtěte si tento návod k použití dříve, než začnete používat přípravek Saphnelo v předplněném peru a pokaždé, když dostanete nové balení. V návodu mohou být nové informace. Tyto informace nenahrazují informace od lékaře o Vašem zdravotním stavu a o léčbě..

Lékař nebo zdravotní sestra Vám nebo Vašemu pečovateli ukáže, jak správně používat předplněné pero přípravku Saphnelo. Pokud máte Vy nebo Váš pečovatel jakékoli otázky, obraťte se na svého lékaře. Přípravek Saphnelo v předplněném peru je určen pouze k podkožnímu (subkutánnímu) podání

Důležité informace o uchovávání a upozornění

- **Přípravek Saphnelo předplněné pero uchovávejte v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C v krabičce až do přípravy před použitím.** V případě potřeby může být neotevřená krabička uchovávána při pokojové teplotě 20 °C až 25 °C po dobu maximálně 7 dnů.
- Uchovávejte přípravek Saphnelo v předplněném peru v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Jedno předplněné pero přípravku Saphnelo obsahuje 1 dávku pouze pro jednorázové použití. **Nesdílejte** předplněné pero přípravku Saphnelo s dalšími osobami.

Nepoužívejte přípravek Saphnelo v předplněném peru, pokud:

- Byl zmrazen nebo vystaven teplu.
- Spadl, byl poškozen, nebo pokud se zdá, že s ním bylo manipulováno.

Netrepejte s předplněným perem přípravku Saphnelo.

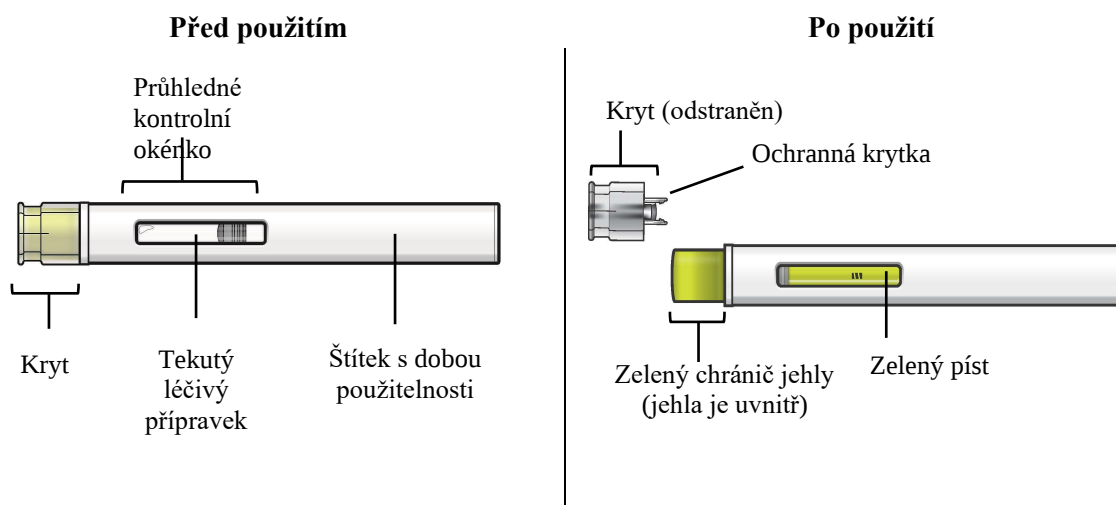
Pokud nastane kterákoli z výše uvedených situací, zlikvidujte předplněné pero vyhozením do nádoby určené na ostré předměty a použijte nové předplněné pero přípravku Saphnelo.

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Části předplněného pera přípravku Saphnelo

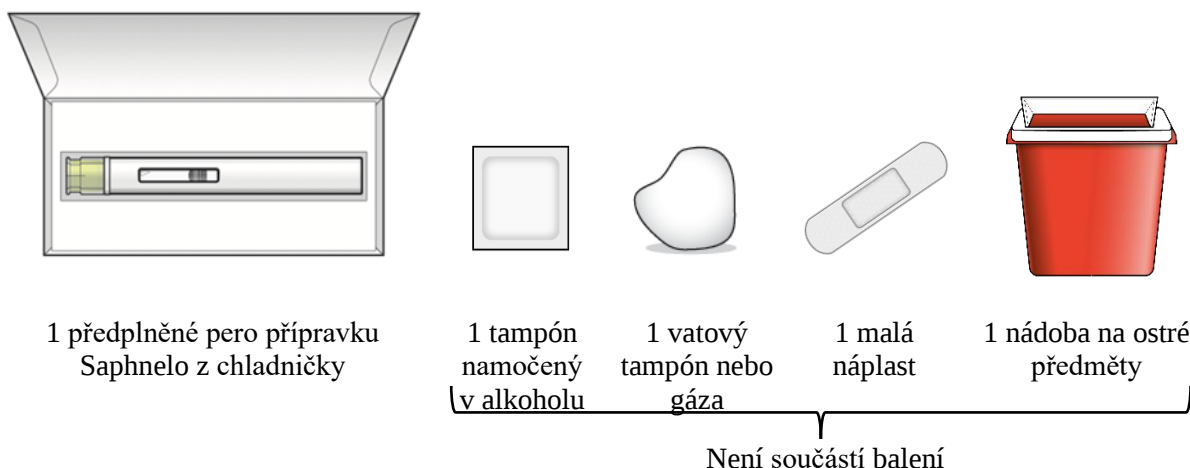
Neodstraňujte kryt dříve, než budete připraven(a) si aplikovat přípravek Saphnelo.

Nedotýkejte se zeleného chrániče jehly.



Příprava na injekční podání přípravku Saphnelo pomocí předplněného pera

Krok 1 - Připravte si materiál pro injekční podání



Pokyny pro likvidaci použitého předplněného pera přípravku Saphnelo najdete v kroku 10.

Krok 2 - Zkontrolujte krabičku a počkejte 60 minut

Vyberte si čistou, dobře osvětlenou a rovnou pracovní plochu, například stůl.

Zkontrolujte dobu použitelnosti (EXP) na krabičce.

- **Nepoužívejte** přípravek po uplynutí doby použitelnosti. Zkontrolujte, zda není krabička poškozená.
- **Nepoužívejte přípravek**, pokud krabička vypadá poškozeně.

Před podáním injekce nechte předplněné pero přípravku Saphnelo dosáhnout pokojové teploty po dobu 60 minut.

- Uchovávejte předplněné pero přípravku Saphnelo v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Předplněné pero přípravku Saphnelo **neohřívejte** jiným způsobem. Například jej **neohřívejte** v mikrovlnné troubě, teplé vodě, na přímém slunečním světle nebo v blízkosti jiných zdrojů tepla.



Krok 3 - Vyjměte předplněné pero přípravku Saphnelo z krabičky a zkontrolujte jej

Otevřete krabičku a jemným uchopením prostřední části pera vyjměte předplněné pero Saphnelo.

Zkontrolujte dobu použitelnosti na předplněném peru přípravku Saphnelo.

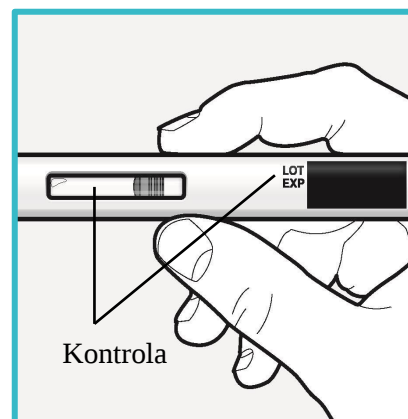
Nepoužívejte přípravek po uplynutí doby použitelnosti.

Zkontrolujte, zda není předplněné pero Saphnelo poškozeno.

- **Nepoužívejte předplněné pero**, pokud je poškozeno.

Zkontrolujte roztok v průhledném kontrolním okénku.

- Roztok má být čirý a bezbarvý až slabě žlutý.
- **Nepoužívejte předplněné pero**, pokud je roztok zakalený, má změněnou barvu, nebo obsahuje viditelné částice.
- Pokud vidíte v roztoku malé vzduchové bubliny, je to normální. **Nesnažte** se odstranit vzduchové bubliny.



Aplikace injekce přípravku Saphnelo

Krok 4 - Vyberte místo vpichu

Vy nebo Váš pečovatel můžete aplikovat injekci do přední části stehna nebo dolní části břicha.

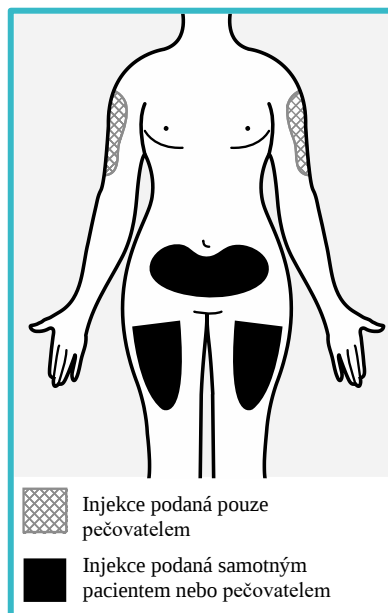
Pečovatel Vám může injekci aplikovat také do horní části paže.

Vy sami se nesnažte podat si injekci do paže.

Vyberte si místo vpichu, které je ve vzdálenosti alespoň 3 cm od místa posledního vpichu.

Nepodávejte injekci:

- do oblasti 5 cm kolem pupku,
- do míst, kde je kůže červená, teplá, jemná (citlivá), pohmožděná, šupinatá nebo ztvrdlá,
- do míst, kde je kůže zjizvená, poškozená, odlišně zbarvená nebo tetovaná,
- přes oblečení

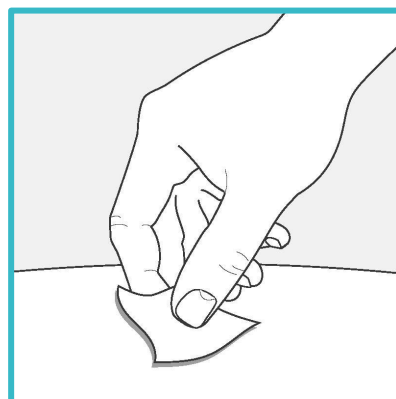


Krok 5 - Umyjte si ruce a očistěte místo vpichu

Dobře si umyjte ruce mýdlem a vodou.

Očistěte místo vpichu tampónem namočeným v alkoholu nebo mýdlem a vodou. Nechte místo oschnout.

- Před aplikací injekce se znovu **nedotýkejte** očištěného místa, ani na něj nefoukejte.



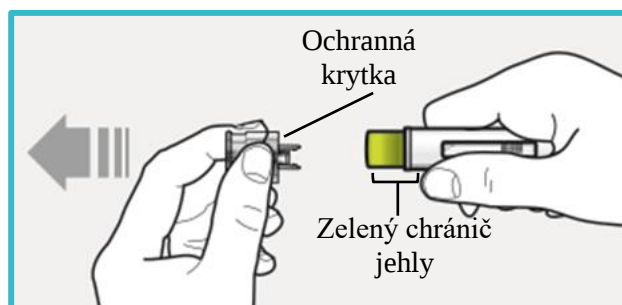
Krok 6 - Sejměte kryt

Neodstraňujte kryt dříve, než jste připraveni k injekci.

Sejměte kryt.

- Předplněné pero přípravku Saphnelo je nyní odemknuto a připraveno k injekci.
- **Nedotýkejte** se zeleného chrániče jehly ani jehly uvnitř.
- **Předplněné** pero přípravku Saphnelo znovu neuzavírejte krytem. Mohlo by to způsobit příliš brzké uvolnění přípravku nebo poškození předplněného pera.

Po odstranění krytu přejděte ihned ke kroku 7.



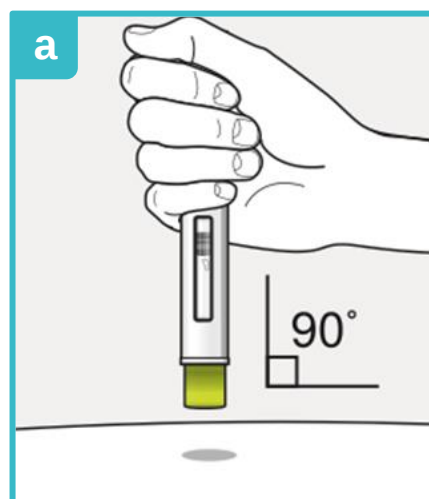
Krok 7 – Injekční podání přípravku Saphnelo

Injekci aplikujte pomocí předplněného pera přípravku Saphnelo podle pokynů na obrázcích **a**, **b**, **c** a **d**.

Pro podání plné dávky **stiskněte a přidržte předplněné pero přípravku Saphnelo po dobu přibližně 15 sekund**, dokud zelený píst nevyplní průhledné kontrolní okénko.

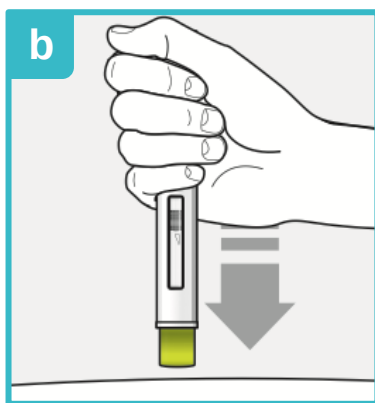
Uslyšíte **první "cvaknutí"** na začátku injekce a **druhé "cvaknutí"** na konci injekce.

Po zahájení injekční aplikace perem **nehýbejte** ani neměňte polohu předplněného pera.



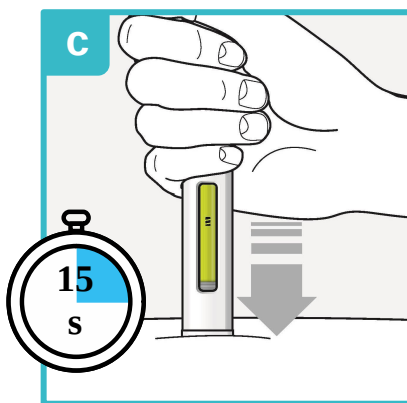
Poloha předplněného pera přípravku Saphnelo.

- Položte zelený chránič jehly rovně na kůži (úhel 90 stupňů).
- Zkontrolujte, zda je viditelné průhledné kontrolní okénko



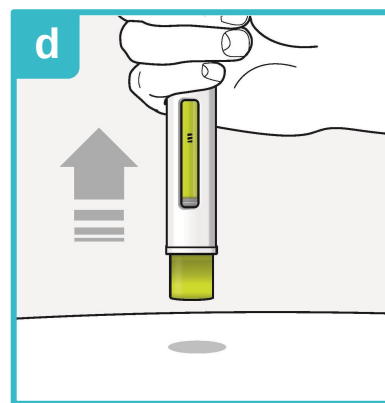
Pevně stlačte dolů a přidržte proti kůži.

- Hned uslyšíte **první "cvaknutí"**. To znamená, že podání injekce bylo zahájeno.
- Zelený píst se bude v průhledném kontrolním okénku pohybovat dolů



Držte pevně asi 15 sekund.

- Zelený píst vyplní průhledné kontrolní okénko.
- Uslyšíte **druhé "cvaknutí"** to znamená ukončení injekčního podávání



Po dokončení injekce zvedněte předplněné pero přípravku Saphnelo rovně nahoru.

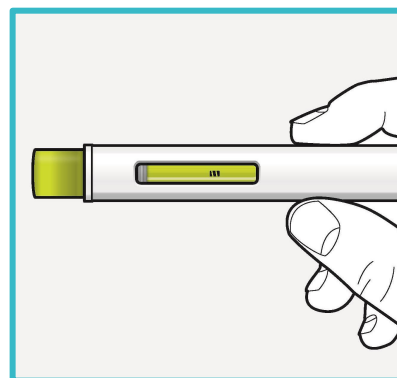
- Zelený chránič jehly se posune dolů a zafixuje se na místě nad jehlou.

Krok 8 - - Kontrola průhledného kontrolního okénka

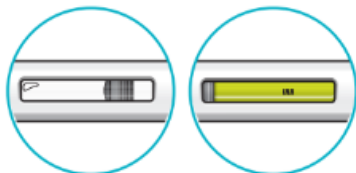
Zkontrolujte kontrolní okénko a ujistěte se, že byl podán všechny přípravek.

Pokud zelený píst nevyplnil průhledné kontrolní okénko, je možné, že nebyla podána celá dávka.

- Pokud k tomu dojde nebo pokud máte jakékoli další pochybnosti, obraťte se na svého lékaře



Před
injekcí



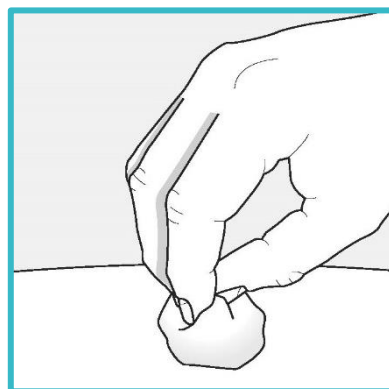
Po injekci

Krok 9 - Zkontrolujte místo vpichu

V místě vpichu může být malé množství krve nebo tekutiny. To je normální.

V případě potřeby na místo přitiskněte vatový tampon nebo gázu a nalepte náplast.

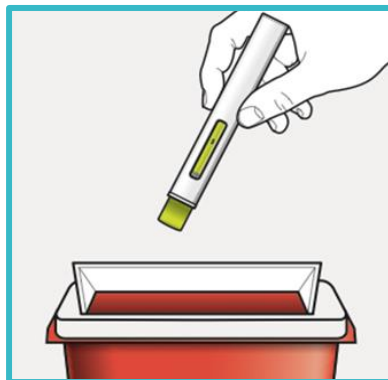
- **Místo vpichu netřete.**



Krok 10 - Vyhod'te (zlikvidujte) použité předplněné pero přípravku Saphnelo

Použité předplněné pero přípravku Saphnelo ihned po použití vyhod'te do **nádoby na likvidaci ostrých předmětů**.

Předplněné pero přípravku Saphnelo nevyhazujte do domácího odpadu



Pokyny pro likvidaci

Plnou nádobu na ostré předměty zlikvidujte podle pokynů lékaře nebo lékárníka.

Nevyhazujte použitou nádobu na ostré předměty do domovního odpadu, pokud to nepovolují místní předpisy.

Nerecyklujte použitou nádobu na ostré předměty.