

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Saphnelo 300 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 150 mg ανιφρολουμάμπης.

Ένα φιαλίδιο των 2,0 ml πυκνού διαλύματος περιέχει 300 mg ανιφρολουμάμπης (150 mg/ml).

Η ανιφρολουμάμπη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα ανθρώπινης ανοσοσφαιρίνης G1 κάπα (IgG1κ) που παράγεται σε μυελωματικά κύτταρα ποντικού (NS0) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (στείρο πυκνό διάλυμα)

Διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο διάλυμα με pH 5,9.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Saphnelo ενδείκνυται ως μια πρόσθετη θεραπεία για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με μέτριο έως σοβαρό, ενεργό, συστηματικό ερυθριματώδη λύκο (ΣΕΛ) με αυτοαντίσωμα θετικό, παρά την τυπική θεραπεία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη της θεραπείας και η επίβλεψή της πρέπει να γίνεται από ιατρό με εμπειρία στη θεραπεία του ΣΕΛ.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg, χορηγούμενη ως ενδοφλέβια έγχυση για περίοδο 30 λεπτών, κάθε 4 εβδομάδες.

Σε ασθενείς με ιστορικό αντιδράσεων σχετιζόμενων με έγχυση, μπορεί να χορηγηθεί προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή (π.χ. ένα αντιισταμινικό) πριν από την έγχυση της ανιφρολουμάμπης (βλ. παράγραφο 4.4).

Παραληφθείσα δόση

Εάν παραλείψετε μια προγραμματισμένη έγχυση, η θεραπεία πρέπει να χορηγηθεί το συντομότερο δυνατό. Πρέπει να διατηρείται ένα ελάχιστο διάστημα 14 ημερών μεταξύ των δόσεων.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (≥65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες σε άτομα ηλικίας ≥65 ετών (n=20)· δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε ασθενείς ηλικίας άνω των 75 ετών (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Δεν υπάρχει εμπειρία σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή νεφρική νόσο τελικού σταδίου (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Saphnelo σε παιδιά και εφήβους (ηλικίας <18 ετών) δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χρήση.

Το Saphnelo δεν πρέπει να χορηγείται ως ενδοφλέβια ένεση δόσης εφόδου.

Μετά την αραίωση με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%), το Saphnelo χορηγείται ως έγχυση σε διάστημα 30 λεπτών μέσω μιας ενδοφλέβιας γραμμής έγχυσης που περιέχει ένα στείρο, χαμηλής πρωτεϊνικής σύνδεσης φίλτρο 0,2 έως 15 μm εν-σειρά (in-line) ή επιπρόσθετο.

Ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να επιβραδυνθεί ή να διακοπεί προσωρινά εάν ο ασθενής αναπτύξει αντίδραση έγχυσης.

Μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης, το σετ έγχυσης πρέπει να ξεπλυθεί με 25 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%), για να διασφαλιστεί ότι έχει χορηγηθεί όλο το διάλυμα για έγχυση.

Μη συγχωρηγείτε οποιαδήποτε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα μέσω της ίδιας γραμμής έγχυσης.

Για οδηγίες σχετικά με την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

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

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

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

Ομάδες ασθενών που αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες

Η ανιφρολουμεμπη δεν έχει μελετηθεί σε συνδυασμό με άλλες βιολογικές θεραπείες, συμπεριλαμβανομένων των θεραπειών που στοχεύουν τα Β-κύτταρα. Επομένως, η θεραπεία με ανιφρολουμεμπη δεν συνιστάται σε συνδυασμό με βιολογικές θεραπείες.

Η ανιφρολουμεμπη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρό ενεργό λύκο του κεντρικού νευρικού συστήματος ή σοβαρή ενεργή νεφρίτιδα του λύκου (βλέπε παράγραφο 5.1).

Υπερευαισθησία

Έχουν αναφερθεί σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας, μετά τη χορήγηση της ανιφρολουμεμπης (βλ. παράγραφο 4.8).

Στις κλινικές δοκιμές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο διάρκειας 52 εβδομάδων, αναφέρθηκαν σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένου του αγγειοοιδήματος) για το 0,6% των ασθενών που έλαβαν ανιφρολουμεμπη.

Σε ασθενείς με ιστορικό αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση και/ή υπερευαισθησία μπορεί να χορηγηθεί προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή (π.χ. ένα αντιισταμινικό) πριν από την έγχυση της ανιφρολουμεμπης (βλ. παράγραφο 4.2).

Εάν προκύψει σοβαρή αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση ή αντίδραση υπερευαισθησίας (π.χ. αναφυλαξία), η χορήγηση της ανιφρολουμεμπης πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία.

Λοιμώξεις

Η ανιφρολουμεμπη αυξάνει τον κίνδυνο αναπνευστικών λοιμώξεων και έρπητα ζωστήρα (έχουν παρατηρηθεί συμβάματα εκτεταμένου έρπητα ζωστήρα), βλ. παράγραφο 4.8. Οι ασθενείς με ΣΕΛ που λαμβάνουν επίσης ανοσοκατασταλτικά μπορεί να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για λοιμώξεις από έρπητα ζωστήρα.

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, ανέκυψαν σοβαρές και μερικές φορές θανατηφόρες λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας), συμπεριλαμβανομένων των ασθενών που έλαβαν ανιφρολουμεμπη.

Λόγω του μηχανισμού δράσης, η ανιφρολουμεμπη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη, ιστορικό υποτροπιάζουσων λοιμώξεων ή γνωστούς παράγοντες κινδύνου για λοίμωξη. Δεν πρέπει να γίνεται έναρξη της θεραπείας με ανιφρολουμεμπη σε ασθενείς με κλινικά σημαντική ενεργή λοίμωξη, έως ότου η λοίμωξη υποχωρήσει ή αντιμετωπιστεί επαρκώς. Οι ασθενείς πρέπει να καθοδηγούνται ώστε να αναζητούν ιατρική συμβουλή, εάν εμφανιστούν σημεία ή συμπτώματα κλινικά σημαντικής λοίμωξης. Εάν ένας ασθενής αναπτύξει λοίμωξη ή δεν ανταποκρίνεται στην τυπική θεραπεία, πρέπει να παρακολουθείται στενά και να εξετάζεται προσεκτικά το ενδεχόμενο παύσης της θεραπείας με ανιφρολουμεμπη έως ότου υποχωρήσει η λοίμωξη.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ασθενείς με ιστορικό πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας.

Οι ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές απέκλεισαν ασθενείς με ιστορικό ενεργού TB ή λανθάνουσας TB, στους οποίους δεν μπόρεσε να επιβεβαιωθεί ένας επαρκής κύκλος θεραπείας. Η θεραπεία κατά της φυματίωσης (anti-TB) πρέπει να εξετάζεται ως ενδεχόμενο πριν την έναρξη της ανιφρολουμεμπης σε ασθενείς με λανθάνουσα TB για την οποία δεν έχει ληφθεί θεραπεία. Η ανιφρολουμεμπη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργό TB.

Ανοσοποιήσεις

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την ανοσολογική ανταπόκριση στα εμβόλια.

Πριν την έναρξη της θεραπείας, η ολοκλήρωση όλων των ενδεδειγμένων ανοσοποιήσεων πρέπει να εξετάζεται ως ενδεχόμενο σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες ανοσοποίησης. Η ταυτόχρονη χρήση ζώντων ή εξασθενημένων εμβολίων πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με ανιφρολουμάμπη.

Κακοήθεια

Η επίπτωση της θεραπείας με ανιφρολουμάμπη στην πιθανή ανάπτυξη κακοηθειών δεν είναι γνωστή. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ασθενείς με ιστορικό κακοήθειας, ωστόσο, ασθενείς με καρκίνο δέρματος από πλακώδες επιθήλιο ή βασικοκυτταρικό καρκίνο δέρματος και καρκίνο του τραχήλου της μήτρας που είχαν εξαιρεθεί πλήρως ή είχαν υποβληθεί σε κατάλληλη θεραπεία ήταν επιλέξιμοι για ένταξη στις κλινικές δοκιμές ΣΕΛ.

Στις κλινικές δοκιμές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο διάρκειας 52 εβδομάδων, σε οποιαδήποτε δόση, κακοήθες νεόπλασμα (συμπεριλαμβανομένων μη μελανωματικών καρκίνων του δέρματος) αναφέρθηκε για το 1,2% των ασθενών που έλαβαν ανιφρολουμάμπη σε σύγκριση με 0,6% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (έκθεση-προσαρμοσμένο ποσοστό επίπτωσης [EAIR]: 1,2 και 0,7 συμβάματα ανά 100 ασθενείς-έτη (PY), αντίστοιχα). Κακοήθειες, εξαιρουμένων των μη μελανωματικών καρκίνων του δέρματος, παρατηρήθηκαν στο 0,7% και 0,6% των ασθενών που έλαβαν ανιφρολουμάμπη και εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Σε ασθενείς που έλαβαν ανιφρολουμάμπη, το καρκίνωμα του μαστού και το καρκίνωμα από πλακώδες επιθήλιο ήταν οι κακοήθειες που παρατηρήθηκαν σε περισσότερους από έναν ασθενείς.

Η ατομική αναλογία κινδύνου-οφέλους πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς με γνωστούς παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη ή επανεμφάνιση κακοήθειας. Πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή, όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο συνέχισης της θεραπείας για ασθενείς που αναπτύσσουν κακοήθεια.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Η ανιφρολουμάμπη δεν αναμένεται να υφίσταται μεταβολισμό μέσω ηπατικών ενζύμων ή νεφρική αποβολή.

Ο σχηματισμός ορισμένων ενζύμων του CYP450 καταστέλλεται από τα αυξημένα επίπεδα ορισμένων κυτοκινών κατά τη διάρκεια χρόνιας φλεγμονής. Η ανιφρολουμάμπη καταστέλλει μετρίως τα επίπεδα ορισμένων κυτοκινών, η επίπτωση στη δραστηριότητα του CYP450 είναι άγνωστη. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με άλλα φάρμακα που είναι υποστρώματα του CYP με στενό θεραπευτικό δείκτη, όπου η δόση προσαρμόζεται εξατομικευμένα (π.χ. βαρφαρίνη), συνιστάται θεραπευτική παρακολούθηση.

Ανοσολογική ανταπόκριση

Η ταυτόχρονη χορήγηση της ανιφρολουμάμπης με εμβόλια δεν έχει μελετηθεί (βλ. παράγραφο 4.4).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Είναι περιορισμένα τα δεδομένα (περιπτώσεις έκβασης εγκυμοσύνης λιγότερες από 300) από τη χρήση Saphnelo στις έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα δεν καταλήγουν σε συμπέρασμα σε σχέση με την τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Το Saphnelo δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης καθώς και σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς τη χρήση αντισύλληψης, εκτός εάν το πιθανό όφελος δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η ανιφρολουμάμπη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Η ανιφρολουμάμπη ανιχνεύθηκε στο γάλα θηλυκών κυνομολόγων πιθήκων (βλ. παράγραφο 5.3).

Ο κίνδυνος στο παιδί που θηλάζει δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η θεραπεία με Saphnelo, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα γονιμότητας στους ανθρώπους.

Μελέτες σε ζώα δεν δείχνουν δυσμενείς επιπτώσεις της ανιφρολουμάμπης στις έμμεσες μετρήσεις γονιμότητας (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

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

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ανιφρολουμάμπη ήταν λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (34%), βρογχίτιδα (11%), αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση (9,4%) και έρπης ζωστήρας (6,1%). Η πιο συχνή σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν ο έρπης ζωστήρας (0,4%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές και δεδομένα μετά την κυκλοφορία του προϊόντος ταξινομούνται κατά Κατηγορία Οργανικού Συστήματος (ΚΟΣ) στο MedDRA, βλ. Πίνακα 1. Εντός κάθε κατηγορίας οργανικού συστήματος, οι προτιμώμενοι όροι παρατίθενται κατά συχνότητα και ακολούθως κατά φθίνουσα σοβαρότητα. Οι συχνότητες εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1 **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

ΚΟΣ MedDRA	Προτιμώμενος όρος MedDRA	Συχνότητα
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος*	Πολύ συχνές
	Βρογχίτιδα*	Πολύ συχνές
	Έρπης ζωστήρας	Συχνές

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες

ΚΟΣ MedDRA	Προτιμώμενος όρος MedDRA	Συχνότητα
	Λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος*	Συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία	Συχνές
	Αναφυλακτική αντίδραση	Όχι συχνές [§]
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία	Μη γνωστή
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση	Συχνές

* Ομαδοποιημένοι όροι: Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (συμπεριλαμβανομένων Λοίμωξης του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, Ρινοφαρυγγίτιδας, Φαρυγγίτιδας), Βρογχίτιδα (συμπεριλαμβανομένων Βρογχίτιδας, ιογενούς Βρογχίτιδας, Τραχειοβρογχίτιδας), Λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος (συμπεριλαμβανομένων Λοίμωξης του αναπνευστικού συστήματος, ιογενούς Λοίμωξης του αναπνευστικού συστήματος, βακτηριακής Λοίμωξης του αναπνευστικού συστήματος).

[§] Βλέπε «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών» παρακάτω και παράγραφο 4.4.

Μακροχρόνια ασφάλεια

Οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν τις Δοκιμές 1 και 2 (προγενέστερες δοκιμές Φάσης III) έως την Εβδομάδα 52 ήταν επιλέξιμοι να συνεχίσουν την θεραπεία σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, δοκιμή μακροχρόνιας επέκτασης (LTE) για επιπλέον 3 χρόνια (βλ. παράγραφο 5.1). Το συνολικό προφίλ μακροχρόνιας ασφάλειας της ανιφρολουμάμπης ήταν σταθερό στις δοκιμές διάρκειας 52 εβδομάδων.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Υπερευαισθησία και αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση

Η επίπτωση αντιδράσεων υπερευαισθησίας ήταν 2,8% στην ομάδα της ανιφρολουμάμπης και 0,6% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Όλες οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας αναφέρθηκαν εντός των πρώτων 6 εγχύσεων. Οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας ήταν κυρίως ήπιες έως μέτριες σε ένταση και δεν οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας με ανιφρολουμάμπη. Μια σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια υπερευαισθησίας αναφέρθηκε κατά την πρώτη έγχυση του ασθενούς, ο ασθενής συνέχισε να λαμβάνει ανιφρολουμάμπη με προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή που χορηγήθηκε για τις επακόλουθες εγχύσεις.

Στο πρόγραμμα ανάπτυξης για τον ΣΕΛ, αναφυλακτική αντίδραση αναφέρθηκε για το 0,1% (1/837) των ασθενών, το συμβάν ανέκυψε μετά τη χορήγηση 150 mg ανιφρολουμάμπης, ο ασθενής έλαβε θεραπεία και ανάρρωσε (βλ. παράγραφο 4.4).

Η επίπτωση αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση ήταν 9,4% στην ομάδα της ανιφρολουμάμπης και 7,1% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Οι αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση ήταν ήπιες ή μέτριες σε ένταση (τα πιο συχνά συμπτώματα ήταν κεφαλαλγία, ναυτία, έμετος, κόπωση και ζάλη), καμία δεν ήταν σοβαρή και καμία δεν οδήγησε σε διακοπή της ανιφρολουμάμπης. Οι

αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση αναφέρθηκαν συχνότερα κατά την έναρξη της θεραπείας, κατά την πρώτη και τη δεύτερη έγχυση, με λιγότερες αναφορές κατά τις επακόλουθες εγχύσεις.

Λοιμώξεις του αναπνευστικού

Τα ποσοστά αναφοράς για την ανιφρολουμάμπη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ήταν: λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (34,4% έναντι 23,2%), βρογχίτιδα (10,7% έναντι 5,2%) και λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος (3,3% έναντι 1,5%). Οι λοιμώξεις ήταν κυρίως μη σοβαρές, ήπιες ή μέτριες σε ένταση και υποχώρησαν χωρίς διακοπή της θεραπείας με ανιφρολουμάμπη (βλ. παράγραφο 4.4).

Έρπης ζωστήρας

Στις κλινικές δοκιμές διάρκειας 52 εβδομάδων, η επίπτωση των λοιμώξεων από έρπητα ζωστήρα ήταν 6,1% στην ομάδα της ανιφρολουμάμπης και 1,3% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4.4), ο μέσος χρόνος έως την εμφάνιση ήταν 139 ημέρες (εύρος 2-351 ημέρες). Ακολουθώντας, τα ποσοστά επίπτωσης στην LTE μειώθηκαν με την πάροδο του χρόνου.

Οι λοιμώξεις από έρπητα ζωστήρα παρουσιάστηκαν κατά κύριο λόγο με δερματική εντόπιση, ήπιας ή μέτριας έντασης και υποχώρησαν χωρίς διακοπή της θεραπείας με ανιφρολουμάμπη. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις με συμμετοχή πολλαπλών δερμοτόμιων και περιπτώσεις διάχυτης νόσου (συμπεριλαμβανομένης της προσβολής του κεντρικού νευρικού συστήματος) (βλ. παράγραφο 4.4).

Ανοσογονικότητα

Στις δοκιμές Φάσης III, ανιχνεύθηκαν αντισώματα κατά του φαρμάκου σχετιζόμενα με τη θεραπεία σε 6 από τους 352 (1,7%) ασθενείς που έλαβαν ανιφρολουμάμπη στο συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα κατά τη διάρκεια της περιόδου της μελέτης 60 εβδομάδων.

Στην LTE Φάσης III (2 έως 4 έτη θεραπείας), ανιχνεύθηκαν αντισώματα κατά του φαρμάκου σχετιζόμενα με τη θεραπεία σε 5 επιπλέον ασθενείς που έλαβαν ανιφρολουμάμπη.

Λόγω των μεθοδολογικών περιορισμών, η κλινική σημασία αυτών των ευρημάτων δεν είναι γνωστή.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

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

4.9 Υπερδοσολογία

Σε κλινικές δοκιμές, δόσεις έως 1000 mg χορηγήθηκαν ενδοφλέβια σε ασθενείς με ΣΕΛ χωρίς ενδείξεις τοξικότητας περιοριστικών της δόσης.

Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία για την υπερδοσολογία με ανιφρολουμάμπη. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής πρέπει να λάβει υποστηρικτική θεραπεία με κατάλληλη παρακολούθηση, όπως απαιτείται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκατασταλτικά, Μονοκλωνικά αντισώματα, κωδικός ATC: L04AG11

Μηχανισμός δράσης

Η ανιφρολουμάμπη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα ανθρώπινης ανοσοσφαιρίνης G1 κάπα που συνδέεται με την υπομονάδα 1 του υποδοχέα της ιντερφερόνης τύπου I (IFNAR1) με υψηλή ειδικότητα και συγγένεια. Αυτή η σύνδεση αναστέλλει τη σηματοδότηση της IFN τύπου I, αποκλείοντας ως εκ τούτου τη βιολογική δραστηριότητα των IFN τύπου I. Η ανιφρολουμάμπη επάγει επίσης την εσωτερική του IFNAR1, μειώνοντας έτσι τα επίπεδα IFNAR1 στην κυτταρική επιφάνεια που είναι διαθέσιμα για τη συναρμολόγηση του υποδοχέα. Ο αποκλεισμός της διαμεσολαβούμενης από τον υποδοχέα σηματοδότησης IFN τύπου I αναστέλλει την έκφραση των γονιδίων που ανταποκρίνονται στη IFN, καθώς και στο επόμενο στάδιο φλεγμονώδεις και ανοσολογικές διαδικασίες. Η αναστολή της IFN τύπου I αποκλείει τη διαφοροποίηση των κυττάρων του πλάσματος και ομαλοποιεί τις υποκατηγορίες των περιφερικών T-κυττάρων, αποκαθιστώντας την ισορροπία μεταξύ της προσαρμοστικής και έμφυτης ανοσίας που είναι μη ρυθμισμένη στον ΣΕΛ.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε ενήλικες ασθενείς με ΣΕΛ, η χορήγηση της ανιφρολουμάμπης σε δόσεις ≥ 300 mg, μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης κάθε 4 εβδομάδες, κατέδειξε συνεπή εξουδετέρωση ($\geq 80\%$) της φαρμακοδυναμικής (PD) υπογραφής του γονιδίου 21 της IFN τύπου I στο αίμα. Αυτή η καταστολή εμφανίστηκε ήδη στις 4 εβδομάδες μετά τη θεραπεία και είτε διατηρήθηκε είτε καταστάλθηκε περαιτέρω κατά τη διάρκεια της περιόδου της θεραπείας 52 εβδομάδων. Μετά την απόσυρση της ανιφρολουμάμπης στο τέλος της περιόδου της θεραπείας 52 εβδομάδων στις κλινικές δοκιμές του ΣΕΛ, η PD υπογραφή της IFN τύπου I στα δείγματα αίματος επέστρεψε στα αρχικά επίπεδα εντός 8 έως 12 εβδομάδων.

Η ανιφρολουμάμπη 150 mg χορηγούμενη ενδοφλέβια εμφάνισε $<20\%$ καταστολή της γονιδιακής υπογραφής σε πρώιμα χρονικά σημεία που έφτασε το μέγιστο του $<60\%$ μέχρι το τέλος της περιόδου θεραπείας.

Σε ασθενείς με ΣΕΛ θετικούς για αντισώματα έναντι της διπλής αλυσίδας του DNA (αντί-dsDNA) κατά την έναρξη, η θεραπεία με ανιφρολουμάμπη 300 mg οδήγησε σε αριθμητικές μειώσεις των αντισωμάτων αντί-dsDNA κατά τη διάρκεια του χρόνου έως την Εβδομάδα 52.

Σε ασθενείς με χαμηλά επίπεδα συστατικών του συμπληρώματος (C3 και C4), παρατηρήθηκαν αυξήσεις των επιπέδων των συστατικών του συμπληρώματος σε ασθενείς που έλαβαν ανιφρολουμάμπη έως την Εβδομάδα 52.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ανιφρολουμάμπης αξιολογήθηκαν σε δύο πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες, διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, Φάσης III μελέτες θεραπείας περιόδου 52 εβδομάδων, (Δοκιμή 1 [TULIP 1] και Δοκιμή 2 [TULIP 2]). Οι ασθενείς διαγνώστηκαν με ΣΕΛ σύμφωνα με τα κριτήρια ταξινόμησης του Αμερικανικού Κολλεγίου Ρευματολογίας (1997).

Όλοι οι ασθενείς ήταν ηλικίας ≥ 18 ετών και είχαν μέτρια έως σοβαρή νόσο, με βαθμολογία Δείκτη Ενεργότητας ΣΕΛ 2000 (SLEDAI-2K) ≥ 6 βαθμούς, αξιολόγηση συμμετοχής σε επίπεδο οργάνων με βάση την Ομάδα Εκτίμησης Λύκου των Βρετανικών Νήσων (BILAG) και βαθμολογία Συνολικής Εκτίμησης Ιατρού [PGA] ≥ 1 , παρά τη λήψη τυπικής θεραπείας ΣΕΛ που αποτελούνταν είτε από ένα είτε από οποιοδήποτε συνδυασμό των από στόματος κορτικοστεροειδών (OCS), ανθελνοσοσιακών και/ή ανοσοκατασταλτικών κατά την έναρξη. Με εξαίρεση τα OCS (πρεδνιζόνη ή ισοδύναμο), όπου η σταδιακή μείωση ήταν συνιστώσα του πρωτοκόλλου, οι ασθενείς συνέχισαν να λαμβάνουν την υπάρχουσα θεραπεία ΣΕΛ σε σταθερές δόσεις κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών. Οι ασθενείς, οι οποίοι είχαν σοβαρή ενεργή νεφρίτιδα του λύκου, και οι ασθενείς, οι οποίοι είχαν σοβαρό ενεργό λύκο του κεντρικού νευρικού συστήματος, αποκλείστηκαν. Η χρήση άλλων βιολογικών παραγόντων και κυκλοφωσφαμίδης δεν επιτράπηκε κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών. Οι ασθενείς που λάμβαναν άλλες βιολογικές θεραπείες απαιτήθηκε να ολοκληρώσουν μια περίοδο απομάκρυνσης

φαρμάκου τουλάχιστον 5 χρόνων ημίσειας ζωής πριν από την ένταξη. Και οι δύο μελέτες διεξήχθησαν στη Βόρεια Αμερική, την Ευρώπη, τη Νότια Αμερική και την Ασία. Οι ασθενείς έλαβαν ανιφρολουμάμπη ή εικονικό φάρμακο, χορηγούμενα μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης κάθε 4 εβδομάδες.

Η Δοκιμή 1 (N=457) και η Δοκιμή 2 (N=362) ήταν παρόμοιες στον σχεδιασμό.

Στη Δοκιμή 1 το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η ανταπόκριση του δείκτη ανταπόκρισης ΣΕΛ (SRI-4), που ορίστηκε ότι πληροί καθένα από τα ακόλουθα κριτήρια την Εβδομάδα 52 σε σύγκριση με την έναρξη:

- Μείωση από την έναρξη ≥ 4 βαθμούς στη βαθμολογία SLEDAI-2K.
- Μη εμφάνιση νέου επηρεαζόμενου οργανικού συστήματος όπως ορίζεται από 1 ή περισσότερα στοιχεία BILAG A ή 2 ή περισσότερα στοιχεία BILAG B σε σύγκριση με την έναρξη.
- Καμία επιδείνωση, από την έναρξη, της ενεργότητας της νόσου του λύκου όπως ορίζεται από αύξηση $\geq 0,30$ βαθμών σε οπτική αναλογική κλίμακα (VAS) PGA 3 βαθμών.
- Καμία χρήση περιορισμένης φαρμακευτικής αγωγής πέρα από τα επιτρεπόμενα από το πρωτόκολλο όρια.
- Καμία διακοπή της θεραπείας.

Στη Δοκιμή 2 το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η ανταπόκριση της Αξιολόγησης Σύνθετου Σημείου του Λύκου της Ομάδας Εκτίμησης Λύκου των Βρετανικών Νήσων (BICLA) την Εβδομάδα 52 που ορίστηκε ως βελτίωση σε όλους τους τομείς οργάνων με μέτρια ή σοβαρή ενεργότητα κατά την έναρξη:

- Μείωση όλων των τιμών κατά την έναρξη BILAG A σε B/C/D και BILAG B σε C/D και καμία επιδείνωση BILAG σε άλλα οργανικά συστήματα, όπως ορίζεται από ≥ 1 νέο BILAG A ή ≥ 2 νέα BILAG B.
- Καμία επιδείνωση από την έναρξη στη βαθμολογία SLEDAI-2K, όπου η επιδείνωση ορίζεται ως μια αύξηση από την έναρξη >0 βαθμών.
- Καμία επιδείνωση από την έναρξη στην ενεργότητα της νόσου του λύκου, όπου η επιδείνωση ορίζεται από μια αύξηση $\geq 0,30$ βαθμών σε οπτική αναλογική κλίμακα (VAS) PGA 3 βαθμών.
- Καμία χρήση περιορισμένης φαρμακευτικής αγωγής πέρα από τα επιτρεπόμενα από το πρωτόκολλο όρια.
- Καμία διακοπή της θεραπείας.

Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας που συμπεριλήφθηκαν και στις δύο μελέτες περιλάμβαναν τη διατήρηση της μείωσης των OCS και του ετήσιου ποσοστού εξάρσεων. Και οι δύο μελέτες αξιολόγησαν την αποτελεσματικότητα της ανιφρολουμάμπης 300 mg έναντι εικονικού φαρμάκου.

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών ήταν γενικά παρόμοια και στις δύο δοκιμές, η διάμεση ηλικία ήταν 41,3 και 42,1 έτη (εύρος 18-69), το 4,4% και 1,7% ήταν ≥ 65 ετών, το 92% και 93% ήταν γυναίκες, το 71% και 60% ήταν Λευκοί, το 14% και 12% ήταν Μαύροι/Αφροαμερικάνοι και το 5% και 17% ήταν Ασιάτες στις Δοκιμές 1 και 2, αντίστοιχα. Και στις δύο δοκιμές, το 72% των ασθενών είχαν υψηλή ενεργότητα νόσου (βαθμολογία SLEDAI-2K ≥ 10). Στις Δοκιμές 1 και 2, αντίστοιχα, 47% και 49% είχαν σοβαρή νόσο (BILAG A) σε τουλάχιστον 1 σύστημα οργάνων και 46% και 47% των ασθενών είχαν μέτρια νόσο (BILAG B) σε τουλάχιστον 2 συστήματα οργάνων. Τα πιο συχνά επηρεαζόμενα συστήματα οργάνων (BILAG A ή B κατά την έναρξη) ήταν του συστήματος του βλεννογόνου (Δοκιμή 1: 87%, Δοκιμή 2: 85%) και του μυοσκελετικού (Δοκιμή 1: 89%, Δοκιμή 2: 88%).

Στις Δοκιμές 1 και 2, το 90% των ασθενών (σε αμφότερες τις δοκιμές) είχαν θετικά αντιπυρηνικά αντισώματα ορού (ANA) και το 45% και 44% είχαν θετικά αντισώματα ορού έναντι της διπλής αλυσίδας του DNA (αντί-dsDNA), το 34% και 40% των ασθενών είχαν χαμηλό C3 και το 21% και 26% είχαν χαμηλό C4.

Η συγχρηγούμενη συνήθη φαρμακευτική θεραπεία κατά την έναρξη περιλάμβανε από στόματος κορτικοστεροειδή (Δοκιμή 1: 83%, Δοκιμή 2: 81%), ανθελονοσιακά (Δοκιμή 1: 73%, Δοκιμή 2: 70%)

και ανοσοκατασταλτικά (Δοκιμή 1: 47%, Δοκιμή 2: 48%, συμπεριλαμβανομένης της αζαθειοπρίνης, της μεθοτρεξάτης, της μυκοφαινολάτης και της μιζοριμπίνης). Για εκείνους τους ασθενείς που έλαβαν OCS (πρεδνιζόνη ή ισοδύναμο) κατά την έναρξη, η μέση ημερήσια δόση ήταν 12,3 mg στη Δοκιμή 1 και 10,7 mg στη Δοκιμή 2. Κατά τις Εβδομάδες 8-40, οι ασθενείς με OCS ≥ 10 mg/ημέρα κατά την έναρξη απαιτήθηκε να μειώσουν σταδιακά τη δόση OCS τους σε $\leq 7,5$ mg/ημέρα, εκτός εάν υπήρχε επιδείνωση της ενεργότητας της νόσου.

Για την ανταπόκριση BICLA και SRI(4), οι ασθενείς που αποσύρθηκαν από τη θεραπεία πριν από την Εβδομάδα 52 θεωρήθηκαν ως μη ανταποκρινόμενοι. Στη Δοκιμή 1 και 2 αντίστοιχα, 35 (19%) και 27 (15%) ασθενείς που έλαβαν ανιφρολουμάμπη και 38 (21%) και 52 (29%) ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο αποσύρθηκαν από τη θεραπεία πριν από την Εβδομάδα 52. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2 Δεδομένα αποτελεσματικότητας σε ενήλικες με ΣΕΛ στη Δοκιμή 1 και στη Δοκιμή 2

	Δοκιμή 1		Δοκιμή 2	
	Ανιφρολουμάμπη 300 mg	Εικονικό φάρμακο	Ανιφρολουμάμπη 300 mg	Εικονικό φάρμακο
Ανταπόκριση BICLA την Εβδομάδα 52*				
Ποσοστό Ανταποκρινόμενων, % (n/N)	47,1 (85/180)	30,2 (55/184)	47,8 (86/180)	31,5 (57/182)
Διαφορά % (95% CI)	17,0 (7,2, 26,8)		16,3 (6,3, 26,3)	
Συνιστώσα της ανταπόκρισης κατά BICLA:				
Βελτίωση κατά BILAG, n (%) [†]	85 (47,2)	58 (31,5)	88 (48,9)	59 (32,4)
Καμία επιδείνωση της SLEDAI-2K, n (%) [†]	121 (67,2)	104 (56,5)	122 (67,8)	94 (51,6)
Καμία επιδείνωση της PGA, n (%) [†]	117 (65,0)	105 (57,1)	122 (67,8)	95 (52,2)
Καμία διακοπή της θεραπείας, n (%)	145 (80,6)	146 (79,3)	153 (85,0)	130 (71,4)
Καμία χρήση περιορισμένης φαρμακευτικής αγωγής πέραν του επιτρεπόμενου από το πρωτόκολλο ορίου, n (%)	140 (77,8)	128 (69,6)	144 (80,0)	123 (67,6)
Ανταπόκριση SRI-4 την Εβδομάδα 52*				
Ποσοστό Ανταποκρινόμενων, % (n/N) [†]	49,0 (88/180)	43,0 (79/184)	55,5 (100/180)	37,3 (68/182)
Διαφορά % (95% CI)	6,0 (-4,2, 16,2)		18,2 (8,1, 28,3)	
Παρατεταμένη μείωση των OCS [‡]				
Ποσοστό Ανταποκρινόμενων, % (n/N) [†]	49,7 (51/103)	33,1 (34/102)	51,5 (45/87)	30,2 (25/83)
Διαφορά % (95% CI)	16,6 (3,4, 29,8)		21,2 (6,8, 35,7)	
Ποσοστό εξάρσεων				
Ετήσια εκτίμηση ποσοστού εξάρσεων, (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)
Εκτίμηση λόγου ποσοστού (95% CI)	0,83 (0,61, 1,15)		0,67 (0,48, 0,94)	

BICLA: Αξιολόγηση Σύνθετου Σημείου του Λύκου της Ομάδας Εκτίμησης Λύκου των Βρετανικών Νήσων, BILAG: Ομάδα Εκτίμησης Λύκου των Βρετανικών Νήσων, PGA: Συνολική Εκτίμηση Ιατρού, SLEDAI-2K: Δείκτης Ενεργότητας Νόσου στον Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο 2000, SRI-4: Δείκτης Ανταπόκρισης ΣΕΛ.

Όλοι οι ασθενείς έλαβαν συνήθη θεραπεία.

- * Η BICLA και ο SRI(4) βασίζονται στη σύνθετη εκτίμηση όπου η διακοπή της θεραπείας ή η χρήση περιορισμένης φαρμακευτικής αγωγής είναι μέρος των κριτηρίων ανταπόκρισης.
- † Οι ασθενείς που διέκοψαν τη θεραπεία ή χρησιμοποίησαν περιορισμένη φαρμακευτική αγωγή πέραν του επιτρεπόμενου από το πρωτόκολλο ορίου θεωρούνται μη ανταποκρινόμενοι.
- ‡ Υποομάδα ασθενών με OCS ≥ 10 mg/ημέρα κατά την έναρξη. Οι ανταποκρινόμενοι ορίστηκαν ως ασθενείς με μείωση των OCS σε $\leq 7,5$ mg/ημέρα την Εβδομάδα 40 που διατηρήθηκε έως την Εβδομάδα 52.

Μακροχρόνια Επέκταση

Οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν τις Δοκιμές 1 και 2 (προγενέστερες δοκιμές) έως την Εβδομάδα 52 ήταν επιλέξιμοι να συνεχίσουν την θεραπεία σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, LTE 3-ετών. Οι ασθενείς που στις Δοκιμές 1 και 2 είχαν λάβει είτε 150 mg ή 300 mg ανιφρολουμάμπης, έλαβαν 300 mg ανιφρολουμάμπης στη LTE. Οι ασθενείς που είχαν λάβει εικονικό φάρμακο στις Δοκιμές 1 και 2 επανατυχαιοποιήθηκαν 1:1 ώστε να λάβουν είτε 300 mg ανιφρολουμάμπης ή εικονικό φάρμακο, δίνοντας κατά προσέγγιση 300 mg ανιφρολουμάμπης: εικονικό φάρμακο σε αναλογία 4:1 στην LTE.

Η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε στους ασθενείς που έλαβαν 300 mg ανιφρολουμάμπης ή εικονικό φάρμακο σε μία προγενέστερη δοκιμή και συνέχισαν να λαμβάνουν την ίδια θεραπεία LTE (ανιφρολουμάμπη N=257, εικονικό φάρμακο N=112). Από αυτούς, 69% των ασθενών που έλαβαν ανιφρολουμάμπη (177/257) και 46% των ασθενών που έλαβαν το εικονικό φάρμακο (52/112) ολοκλήρωσαν συνολικά 4 έτη θεραπείας. Την Εβδομάδα 208 η μέση βαθμολογία SLEDAI-2K (SE) ήταν 3,4 (0,25) και 4,0 (0,46) στους ασθενείς που έλαβαν ανιφρολουμάμπη (n=140) και εικονικό φάρμακο (n=44) αντίστοιχα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με την ανιφρολουμάμπη σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία του συστηματικού ερυθηματώδους λύκου (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική (ΦΚ) της ανιφρολουμάμπης μελετήθηκε σε ενήλικες ασθενείς με ΣΕΛ μετά από ενδοφλέβιες δόσεις που κυμαίνονταν από 100 έως 1.000 mg μία φορά κάθε 4 εβδομάδες και σε υγιείς εθελοντές μετά από μία εφάπαξ δόση.

Η ανιφρολουμάμπη εμφανίζει μη γραμμική ΦΚ στο εύρος δόσεων από 100 mg έως 1.000 mg. Η ΦΚ έκθεση μειώθηκε ταχύτερα σε δόσεις χαμηλότερες από 300 mg κάθε 4 εβδομάδες (η συνιστώμενη δόση).

Απορρόφηση

Η ανιφρολουμάμπη χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση.

Κατανομή

Με βάση τη ΦΚ ανάλυση πληθυσμού, οι εκτιμώμενοι κεντρικοί και περιφερικοί όγκοι κατανομής για την ανιφρολουμάμπη ήταν 2,93 l (με 26,9% δια-ατομική μεταβλητότητα) και 3,3 l, αντίστοιχα για έναν ασθενή 69,1 kg.

Βιομετασχηματισμός

Η ανιφρολουμάμπη είναι μια πρωτεΐνη, ως εκ τούτου, δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες μεταβολισμού.

Η ανιφρολουμάμπη αποβάλλεται μέσω της οδού αποβολής που διαμεσολαβείται από τον υποδοχέα στόχο IFNAR και το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα, όπου η ανιφρολουμάμπη αναμένεται να αποδομηθεί, σε μικρά πεπτίδια και μεμονωμένα αμινοξέα από πρωτεολυτικά ένζυμα που κατανέμονται ευρέως στο σώμα.

Αποβολή

Λόγω του κορεσμού της διαμεσολαβούμενης από τον IFNAR1 κάθαρσης σε υψηλότερες δόσεις, οι αυξήσεις έκθεσης είναι μεγαλύτερες από ανάλογες δόσεις.

Από τη μοντελοποίηση της ΦΚ πληθυσμού, η εκτιμώμενη τυπική συστηματική κάθαρση (CL) ήταν 0,193 l/ημέρα με 33,0% συντελεστή διακύμανσης δια-ατομική μεταβλητότητα. Η διάμεση CL μειώνεται αργά με τον χρόνο, με μείωση 8,4% μετά από 1 έτος θεραπείας. Μετά από μακροχρόνιες παρατηρήσεις, η κάθαρση της ανιφρολουμάμπης βρέθηκε να είναι σταθερή στο 2^ο έως το 4^ο έτος θεραπείας.

Με βάση τη ΦΚ ανάλυση πληθυσμού, οι συγκεντρώσεις στον ορό ήταν κάτω από το όριο ανίχνευσης στην πλειοψηφία (95%) των ασθενών περίπου 16 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση της ανιφρολουμάμπης, όταν είχε χορηγηθεί δόση ανιφρολουμάμπης επί έναν χρόνο.

Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν υπήρχε κλινικά σημαντική διαφορά στη συστηματική κάθαρση με βάση την ηλικία, τη φυλή, την εθνικότητα, την περιοχή, το φύλο, την κατάσταση IFN ή το σωματικό βάρος που να απαιτεί προσαρμογή της δόσης.

Ηλικιωμένοι ασθενείς (≥ 65 ετών)

Με βάση τη ΦΚ ανάλυση πληθυσμού, η ηλικία (εύρος 18 έως 69 ετών) δεν επηρέασε την κάθαρση της ανιφρολουμάμπης· το σύνολο ΦΚ δεδομένων του πληθυσμού περιλάμβανε 20 (3%) ασθενείς ηλικίας ≥65 ετών.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές κλινικές μελέτες για τη διερεύνηση της επίδρασης της νεφρικής δυσλειτουργίας στην ανιφρολουμάμπη. Με βάση τις ΦΚ αναλύσεις πληθυσμού, η κάθαρση της ανιφρολουμάμπης ήταν συγκρίσιμη σε ασθενείς με ΣΕΛ με ήπια (60-89 ml/min/1,73 m²) και μέτρια μείωση στον εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης eGFR (30-59 ml/min/1,73 m²) και σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (≥90 ml/min/1,73 m²). Ασθενείς με ΣΕΛ με σοβαρή μείωση στον eGFR ή νεφρική νόσο τελικού σταδίου (<30 ml/min/1,73 m²) αποκλείστηκαν από τις κλινικές δοκιμές, η ανιφρολουμάμπη δεν εκκαθαρίζεται νεφρικά.

Ασθενείς με λόγο πρωτεΐνης/κρεατινίνης ούρων (UPCR) >2 mg/mg αποκλείστηκαν από τις κλινικές δοκιμές. Με βάση τις ΦΚ αναλύσεις, ο αυξημένος λόγος πρωτεΐνης/κρεατινίνης ούρων (UPCR) δεν επηρέασε σημαντικά την κάθαρση της ανιφρολουμάμπης.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές κλινικές μελέτες για τη διερεύνηση της επίδρασης της ηπατικής δυσλειτουργίας στην ανιφρολουμάμπη.

Ως μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1, η ανιφρολουμάμπη αποβάλλεται κυρίως μέσω καταβολισμού και δεν αναμένεται να υφίσταται μεταβολισμό μέσω ηπατικών ενζύμων, ως εκ τούτου, τέτοιες μεταβολές στην ηπατική λειτουργία είναι απίθανο να έχουν οποιαδήποτε επίδραση στην αποβολή της ανιφρολουμάμπης. Με βάση τις ΦΚ αναλύσεις πληθυσμού, οι δείκτες ηπατικής λειτουργίας κατά την

έναρξη (αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) και ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) $\leq 2,0 \times \text{ULN}$ και ολική χολερυθρίνη) δεν είχαν κλινικά σημαντική επίδραση στην κάθαρση της ανιφρολουμιάμης.

Αλληλεπιδράσεις

Με βάση τις ΦΚ αναλύσεις πληθυσμού, η ταυτόχρονη χρήση από στόματος κορτικοστεροειδών, ανθελονοσιακών, ανοσοκατασταλτικών (συμπεριλαμβανομένων της αζαθειοπρίνης, της μεθοτρεξάτης, της μυκοφαινόλης και της μιζοριμπίνης), ΜΣΑΦ, αναστολέων ΜΕΑ, αναστολέων της αναγωγής HMG-CoA δεν επηρέασαν σημαντικά τη ΦΚ της ανιφρολουμιάμης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μη κλινικά

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας ή τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε κυνολόγους πιθήκους.

Μεταλλαξιogenese και καρκινογένεση

Η ανιφρολουμιάμη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα, ως εκ τούτου, δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες γονοτοξικότητας και καρκινογένεσης.

Σε μοντέλα αποκλεισμού του IFNAR1 σε τρωκτικά, έχει παρατηρηθεί αυξημένο δυναμικό καρκινογένεσης. Η κλινική σημασία αυτών των ευρημάτων είναι άγνωστη.

Αναπαραγωγική τοξικότητα

Αναπτυξιακή τοξικότητα

Σε μια μελέτη προ- και μεταγεννητικής ανάπτυξης που διεξήχθη σε κυνολόγους πιθήκους, υπήρξε αυξημένη επίπτωση απώλειας εμβρύου· η επίπτωση αυτών των ευρημάτων ήταν εντός των ιστορικών τιμών ελέγχου και δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Η σημασία αυτών των ευρημάτων για τον άνθρωπο δεν είναι γνωστή. Δεν παρατηρήθηκαν μητρικές ή μεταγεννητικές αναπτυξιακές επιδράσεις για εκθέσεις έως περίπου 28 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση (MRHD) με βάση την AUC. Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα, δεν μπορεί να αποκλειστεί μια πιθανή επίδραση της ανιφρολουμιάμης στη σύλληψη και την εμφύτευση.

Γονιμότητα

Οι επιδράσεις στη γονιμότητα αρρένων και θηλέων δεν έχουν αξιολογηθεί άμεσα σε μελέτες σε ζώα. Στη μελέτη επαναλαμβανόμενων δόσεων 9 μηνών, δεν υπήρξαν ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με την ανιφρολουμιάμη σε έμμεσες μετρήσεις της γονιμότητας των αρρένων ή των θηλέων, με βάση την ανάλυση σπέρματος, τη σταδιοποίηση της σπερματογένεσης, τον κύκλο εμμηνορροίας, το βάρος των οργάνων και τα ιστοπαθολογικά ευρήματα στα όργανα αναπαραγωγής σε κυνολόγους πιθήκους σε περίπου 58 φορές τη MRHD με βάση την AUC.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ιστιδίνη

Μονοϋδρική υδροχλωρική ιστιδίνη

Λυσίνη υδροχλωρική

Διυδρική τρεχαλόζη

Πολυσορβικό 80

Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

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

6.3 Διάρκεια ζωής

Κλειστό φιαλίδιο

3 χρόνια.

Αραιωμένο διάλυμα για έγχυση

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει αποδειχθεί για 24 ώρες στους 2°C – 8°C και για 4 ώρες στους 25°C.

Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την αραίωση. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι αποθήκευσης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες στους 2°C – 8°C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Κλειστό φιαλίδιο

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μην καταψύχετε ή ανακινείτε.

Αραιωμένο διάλυμα για έγχυση

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

2.0 ml πυκνού διαλύματος σε διάφανο φιαλίδιο από γυαλί τύπου I με ελαστομερές πώμα εισχώρησης και γκρι αποσπώμενη σφράγιση αλουμινίου.

Μέγεθος συσκευασίας του 1 φιαλιδίου.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Saphnelo διατίθεται ως φιαλίδιο μίας δόσης. Το διάλυμα για έγχυση πρέπει να προετοιμάζεται και να χορηγείται από επαγγελματία υγείας, χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική ως εξής:

Προετοιμασία του διαλύματος

1. Ελέγξτε οπτικά το φιαλίδιο για σωματιδιακό υλικό και αποχρωματισμό. Το Saphnelo είναι διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο διάλυμα. Απορρίψτε το φιαλίδιο, εάν το διάλυμα είναι θολό, αποχρωματισμένο ή παρατηρούνται σωματίδια. Μην ανακινείτε το φιαλίδιο.
2. Αραιώστε 2,0 ml διαλύματος για έγχυση Saphnelo σε έναν σάκο έγχυσης στα 50 ml ή 100 ml με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

3. Αναμίξτε το διάλυμα με ήπια αναστροφή. Μην ανακινείτε.
4. Τυχόν πυκνό διάλυμα που παραμένει στο φιαλίδιο πρέπει να απορρίπτεται.
5. Συνιστάται το διάλυμα για έγχυση να χορηγείται αμέσως μετά την προετοιμασία. Εάν το διάλυμα προς έγχυση έχει αποθηκευτεί σε ψυγείο (βλ. παράγραφο 6.3), αφήστε το να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου (15°C – 25°C) πριν από τη χορήγηση.

Απόρριψη

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
Σουηδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1623/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 14 Φεβρουαρίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

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

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

AstraZeneca Pharmaceuticals LP Frederick Manufacturing Center (FMC)
633 Research Court
Frederick, Maryland
21703
Ηνωμένες Πολιτείες

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

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Σουηδία

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

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

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

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

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

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

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

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

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Saphnelo 300 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
ανιφρολουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο των 2 ml πυκνού διαλύματος περιέχει 300 mg ανιφρολουμάμπης (150 mg/ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: ιστιδίνη, μονοϋδρική υδροχλωρική ιστιδίνη, λυσίνη υδροχλωρική, διυδρική τρεχαλόζη,
πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια χρήση μετά από αραίωση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για εφάπαξ χρήση.

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

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

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

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε ή ανακινείτε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Σουηδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1623/001 1 φιαλίδιο

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

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

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

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

Saphnelo 300 mg στείρο πυκνό διάλυμα
ανιφρολογουμάμπη
IV

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

2 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

AstraZeneca

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Saphnelo 300 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση ανιφρολουμάμπη

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

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

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

1. Τι είναι το Saphnelo και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Saphnelo

Το Saphnelo περιέχει τη δραστική ουσία ανιφρολουμάμπη, ένα «μονοκλωνικό αντίσωμα» (έναν τύπο εξειδικευμένης πρωτεΐνης που συνδέεται σε έναν ειδικό στόχο μέσα στο σώμα).

Ποια είναι η χρήση του Saphnelo

Το Saphnelo χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του **μέτριου έως σοβαρού λύκου** (συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, ΣΕΛ) σε ενήλικες, των οποίων η νόσος δεν ελέγχεται καλά από τυπικές θεραπείες («από στόματος κορτικοστεροειδή», «ανοσοκατασταλτικά» και/ή «ανθελανοσιακά»).

Θα σας χορηγηθεί Saphnelo καθώς επίσης και η τυπική θεραπεία για τον λύκο.

Ο λύκος είναι μια ασθένεια, στην οποία το σύστημα που καταπολεμά τις λοιμώξεις (το ανοσοποιητικό σύστημα) προσβάλλει τα δικά σας κύτταρα και ιστούς. Αυτό προκαλεί φλεγμονή και βλάβη στα όργανα. Μπορεί να επηρεάσει σχεδόν οποιοδήποτε όργανο του σώματος, συμπεριλαμβανομένων του δέρματος, των αρθρώσεων, των νεφρών, του εγκεφάλου και άλλων οργάνων. Μπορεί να προκαλέσει πόνο, εξανθήματα, διόγκωση στις αρθρώσεις, πυρετούς και να σας κάνει να αισθάνεστε πολύ κουρασμένοι ή αδύναμοι.

Πώς δρα το Saphnelo

Τα άτομα με λύκο έχουν υψηλά επίπεδα πρωτεϊνών που ονομάζονται «ιντερφερόνες τύπου Ι», οι οποίες διεγείρουν τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος. Η ανιφρολουμάμπη συνδέεται σε έναν στόχο (υποδοχέα) επάνω στον οποίο δρουν αυτές οι πρωτεΐνες, σταματώντας τη δράση τους. Ο αποκλεισμός της δράσης τους με αυτόν τον τρόπο μπορεί να μειώσει τη φλεγμονή στο σώμα σας που προκαλεί τα σημεία του λύκου.

Τα οφέλη από τη χρήση του Saphnelo

Το Saphnelo μπορεί να σας βοηθήσει να μειωθεί η ενεργότητα της νόσου του λύκου και να μειωθεί ο αριθμός των εξάρσεων του λύκου που έχετε. Εάν παίρνετε φάρμακα που ονομάζονται «από στόματος κορτικοστεροειδή», η χρήση του Saphnelo μπορεί επίσης να επιτρέψει στον γιατρό σας να μειώσει την ημερήσια δόση των από στόματος κορτικοστεροειδών που απαιτείται για τον έλεγχο του λύκου.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Saphnelo

Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί το Saphnelo

- σε περίπτωση αλλεργίας στην ανιφρολουμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν έχετε αμφιβολίες.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το Saphnelo:

- εάν πιστεύετε ότι είχατε μια **αλλεργική αντίδραση** σε αυτό το φάρμακο οποιαδήποτε χρονική στιγμή (βλ. παρακάτω υπό την επικεφαλίδα «Προσέξτε για σημεία σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων και λοιμώξεων»).
- εάν εμφανίσετε λοίμωξη ή έχετε συμπτώματα **λοιμώξης** (δείτε παρακάτω υπό την επικεφαλίδα «Προσέξτε για σημεία σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων και λοιμώξεων»).
- εάν έχετε μακροχρόνια λοίμωξη ή εάν έχετε λοίμωξη που συνεχίζει να επανέρχεται.
- εάν ο λύκος σας επηρεάζει τους νεφρούς ή το νευρικό σας σύστημά.
- εάν έχετε ή είχατε καρκίνο.
- εάν είχατε πρόσφατα μια ανοσοποίηση (εμβόλιο) ή σκοπεύετε να κάνετε. Δεν πρέπει να σας χορηγηθούν συγκεκριμένοι τύποι εμβολίων (εμβόλια «ζώντων» ή «ζώντων εξασθενημένων») ενώ λαμβάνετε θεραπεία με αυτό το φάρμακο.
- εάν λαμβάνετε άλλο βιολογικό φαρμακευτικό προϊόν (όπως μπελιμουμάμπη για τον λύκο σας).

Εάν δεν είστε βέβαιοι εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το Saphnelo.

Προσέξτε για σημεία σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων και λοιμώξεων

Το Saphnelo μπορεί να προκαλέσει **σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (αναφυλαξία)**, βλ. παράγραφο 4. **Αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια**, εάν πιστεύετε ότι ενδέχεται να έχετε σοβαρή αλλεργική αντίδραση. Τα σημεία μπορεί να περιλαμβάνουν:

- οίδημα του προσώπου, της γλώσσας ή του στόματος
- δυσκολίες στην αναπνοή
- αίσθημα λιποθυμίας, ζάλη ή λιποθυμία (λόγω πτώσης της αρτηριακής πίεσης).

Μπορεί να διατρέχετε μεγαλύτερο κίνδυνο **λοιμώξης**, όταν λαμβάνετε θεραπεία με Saphnelo.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας το συντομότερο δυνατό, εάν παρατηρήσετε σημεία οποιασδήποτε πιθανής λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένων:

- πυρετός ή συμπτώματα ομοιάζοντα με γρίπη
- μυϊκοί πόνοι
- βήχας ή αίσθημα δύσπνοιας (αυτά μπορεί να είναι σημεία λοίμωξης στους αεραγωγούς σας, βλ. παράγραφο 4)
- αίσθημα καύσους κατά την ούρηση ή διούρηση συχνότερα από το συνηθισμένο
- διάρροια ή πόνος στο στομάχι
- ερυθρό εξάνθημα δέρματος που μπορεί να προκαλέσει πόνο και αίσθημα καύσου (αυτό μπορεί να είναι σημείο έρπητα, βλ. παράγραφο 4).

Παιδιά και έφηβοι

Μη δίνετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών, επειδή δεν έχει μελετηθεί σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Saphnelo

- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είχατε πρόσφατα ή πρόκειται να κάνετε εμβολιασμό. Δεν πρέπει να σας χορηγηθούν συγκεκριμένοι τύποι εμβολίων ενώ χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο. Εάν έχετε αμφιβολίες, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Saphnelo.

Κύηση και θηλασμός

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

Κύηση

Δεν είναι γνωστό εάν το Saphnelo μπορεί να βλάψει το αγέννητο μωρό σας.

- **Πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με Saphnelo, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είστε έγκυος ή πιστεύετε ότι μπορεί να είστε έγκυος.** Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν μπορεί να σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο.
- **Συζητήστε με τον γιατρό σας εάν σκοπεύετε να μείνετε έγκυος** ενώ λαμβάνετε θεραπεία με αυτό το φάρμακο.
- **Εάν μείνετε έγκυος** ενώ λαμβάνετε θεραπεία με Saphnelo, ενημερώστε τον γιατρό σας. Θα συζητήσει μαζί σας εάν πρέπει να σταματήσετε τη θεραπεία με αυτό το φάρμακο.

Θηλασμός

- **Πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με Saphnelo, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε.** Δεν είναι γνωστό εάν αυτό το φάρμακο περνά στο μητρικό γάλα. Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας εάν πρέπει να σταματήσετε τη θεραπεία με αυτό το φάρμακο ενώ θηλάζετε ή εάν πρέπει να σταματήσετε να θηλάζετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Είναι απίθανο αυτό το φάρμακο να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα.

3. Πώς χρησιμοποιείται το Saphnelo

Ένας νοσοκόμος ή γιατρός θα σας δώσει το Saphnelo.

- Η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg.
- Χορηγείται στάγδην μέσα σε μια φλέβα (ενδοφλέβια έγχυση) σε διάστημα 30 λεπτών.
- Χορηγείται κάθε 4 εβδομάδες.

Εάν παραλείψετε ένα ραντεβού για να πάρετε το Saphnelo, καλέστε τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατό για να κλείσετε άλλο ραντεβού.

Διακοπή θεραπείας με Saphnelo

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν πρέπει να σταματήσετε τη θεραπεία με αυτό το φάρμακο.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις:

Οι σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (αναφυλαξία) είναι όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα). **Αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια ή μεταβείτε στο πλησιέστερο τμήμα επειγόντων περιστατικών**, εάν εμφανίσετε κάποιο από τα ακόλουθα σημεία σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης:

- οίδημα του προσώπου, της γλώσσας ή του στόματος
- δυσκολίες στην αναπνοή
- αίσθημα λιποθυμίας, ζάλη ή λιποθυμία (λόγω πτώσης της αρτηριακής πίεσης).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε κάποια από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες.

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

- λοιμώξεις της μύτης ή του λαιμού
- λοίμωξη στο στήθος (*βρογχίτιδα*)

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- λοιμώξεις των κόλπων ή των πνευμόνων
- έρπητας (*έρπης ζωστήρας*) - ένα κόκκινο εξάνθημα δέρματος που μπορεί να προκαλέσει πόνο και αίσθημα καύσους
- αλλεργικές αντιδράσεις (*υπερευαισθησία*)
- αντιδράσεις έγχυσης - μπορεί να συμβούν τη στιγμή της έγχυσης ή λίγο μετά, τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πονοκέφαλο, αίσθημα αδιαθεσίας (*ναυτία*), αδιαθεσία (*έμετος*), αίσθημα έντονης κόπωσης ή αδυναμίας (*κόπωση*) και αίσθημα ζάλης.

Μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορεί να εκτιμηθεί η συχνότητα με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- πόνος στις αρθρώσεις (*αρθραλγία*)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

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

5. Πώς να φυλάσσετε το Saphnelo

Ο γιατρός, ο νοσοκόμος ή ο φαρμακοποιός είναι υπεύθυνος για τη φύλαξη αυτού του φαρμάκου. Οι λεπτομέρειες φύλαξης έχουν ως εξής:

- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα του φιαλιδίου και το κουτί μετά την EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).
- Μην καταψύχετε ή ανακινείτε.
- Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Saphnelo

- Η **δραστική ουσία** είναι η ανιφρολουμάμπη. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 300 mg ανιφρολουμάμπης.
- Τα **άλλα συστατικά** είναι ιστιδίνη, μονοϋδρική υδροχλωρική ιστιδίνη, λυσίνη υδροχλωρική, διυδρική τρεχαλόζη, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Saphnelo και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Saphnelo διατίθεται ως διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο πυκνό διάλυμα.

Το Saphnelo είναι διαθέσιμο σε συσκευασίες που περιέχουν 1 φιαλίδιο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Σουηδία

Παρασκευαστής

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Σουηδία

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

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

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον

Άλλες πηγές πληροφοριών

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

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

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

Το Saphnelo διατίθεται ως φιαλίδιο μίας δόσης. Το διάλυμα για έγχυση πρέπει να προετοιμάζεται και να χορηγείται από επαγγελματία υγείας, χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική ως εξής:

Προετοιμασία του διαλύματος

1. Ελέγξτε οπτικά το φιαλίδιο για σωματιδιακό υλικό και αποχρωματισμό. Το Saphnelo είναι διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο διάλυμα. Απορρίψτε το φιαλίδιο, εάν το διάλυμα είναι θολό, αποχρωματισμένο ή παρατηρούνται ορατά σωματίδια. Μην ανακινείτε το φιαλίδιο.
2. Αραιώστε 2,0 ml διαλύματος για έγχυση Saphnelo σε έναν σάκο έγχυσης στα 50 ml ή 100 ml με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

3. Αναμίξτε το διάλυμα με ήπια αναστροφή. Μην ανακινείτε.
4. Τυχόν πυκνό διάλυμα που παραμένει στο φιαλίδιο πρέπει να απορρίπτεται.
5. Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την αραιώση. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει αποδειχθεί για 24 ώρες στους 2°C – 8°C ή για 4 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου. Απορρίψτε το αραιωμένο διάλυμα εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός αυτού του χρονικού διαστήματος.

Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

Χορήγηση

1. Συνιστάται το διάλυμα για έγχυση να χορηγείται αμέσως μετά την προετοιμασία. Εάν το διάλυμα προς έγχυση έχει φυλαχτεί σε ψυγείο, αφήστε το να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου (15°C έως 25°C) πριν τη χορήγηση.
2. Χορηγήστε το διάλυμα για έγχυση ενδοφλέβια σε διάστημα 30 λεπτών μέσω μιας ενδοφλέβιας γραμμής έγχυσης που περιέχει ένα στείρο, χαμηλής πρωτεϊνικής σύνδεσης φίλτρο 0,2 έως 15 µm εν-σειρά (in-line) ή επιπρόσθετο.
3. Μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης, ξεπλύνετε το σετ έγχυσης με 25 ml διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) για έγχυση για να διασφαλίσετε ότι έχει χορηγηθεί όλο το διάλυμα για έγχυση.
4. Μην συγχωρηγείτε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα μέσω της ίδιας γραμμής έγχυσης.

Απόρριψη

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΟΡΩΝ ΑΔΕΙΑΣ(-ΩΝ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) PSUR(s) για την ανιφρολουμάμπη, τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα μετά την κυκλοφορία του προϊόντος σχετικά με την αρθραλγία, συμπεριλαμβανομένων 11 περιπτώσεων με στενή χρονική συσχέτιση και όπου η αιτιολογική συσχέτιση με την ανιφρολουμάμπη θεωρείται τουλάχιστον πιθανή και άλλων 16 περιπτώσεων με χρόνο έναρξης εντός 14 ημερών. Επιπλέον, έχουν αναφερθεί δύο περιπτώσεις με θετική επαναπρόκληση συμπεριλαμβανομένης της Γαλλικής περίπτωσης ενεργοποίησης για την οποία η αιτιολογική συσχέτιση θεωρείται πιθανή. Συνολικά, αυτές οι περιπτώσεις παρέχουν επαρκή στοιχεία για να υποστηρίξουν μια αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ της ανιφρολουμάμπης και της αρθραλγίας. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν ανιφρολουμάμπη πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CHMP, αφού εξέτασε τη σύσταση της PRAC, συμφώνησε με τα γενικά πορίσματα της PRAC και τους λόγους διατύπωσης της σύστασης.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων Άδειας(-ών) Κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την ανιφρολουμάμπη, η CHMP έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) ανιφρολουμάμπη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CHMP εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.