

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ASPAVELI 1080 mg infuusioneste, liuos

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi 20 ml:n injektiopullo sisältää 1080 mg pegsetakoplaania.  
Yksi millilitra sisältää 54 mg pegsetakoplaania.

### Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi millilitra sisältää 41 mg sorbitolia.  
Yksi injektiopullo sisältää 820 mg sorbitolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos.

Kirkas, väritön tai hieman kellertävä vesipohjainen liuos, jonka pH on 5,0.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

ASPAVELI on tarkoitettu sellaisten aikuispotilaiden hoitoon, joilla on kohtauksittainen yöllinen hemoglobiinivirtsaisuus (PNH) ja jotka ovat aneemisia vähintään 3 kuukautta kestäneen C5-inhibiittorihoiton jälkeen.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Hoito on aloitettava hematologisiin sairauksiin perehtyneen terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa. Itseannostelua ja koti-infuusiota on harkittava potilaille, jotka ovat sietäneet hoitoa hyvin kokeneissa hoitokeskuksissa. Päätös itseannostelun ja koti-infusioiden mahdollisuudesta on tehtävä hoitavan lääkärin arvion ja suosituksen jälkeen.

### Annostus

Pegsetakoplaanin voi antaa terveydenhuollon ammattilainen tai potilas tai huoltaja voi antaa sen asianmukaisten ohjeiden mukaan.

Pegsetakoplaani annetaan kaksi kertaa viikossa 1 080 mg:n infuusiona ihon alle kaupallisesti saatavilla olevalla infuusiopumpulla, jolla voidaan antaa enintään 20 ml:n annoksia. Kaksi kertaa viikossa annettava annos on annettava kunkin hoitoviikon päivänä 1 ja päivänä 4.

PNH on krooninen sairaus, ja hoitoa ASPAVELI-valmisteella suositellaan jatkamaan potilaan eliniän ajan, ellei tämän lääkevalmisteen käytön keskeyttäminen ole kliinisesti aiheellista (ks. kohta 4.4).

### *ASPAVELI-hoitoon C5-inhibiittorihoidosta vaihtavat potilaat*

Ensimmäisten neljän viikon ajan pegsetakoplaani annetaan kaksi kertaa viikossa 1 080 mg:n annoksena ihon alle potilaan senhetkisen C5-inhibiittorihoidon lisäksi, jotta saadaan minimoitua äkillisestä hoidon keskeytyksestä aiheutuva hemolyysivaara. Neljän viikon jälkeen potilaan on keskeytettävä C5-inhibiittorihoito ennen ASPAVELI-monoterapian jatkamista.

### *ASPAVELI-annoksen muuttaminen*

Annostusohjelma voidaan muuttaa 1 080 mg:aan joka kolmas päivä (esim. päivänä 1, päivänä 4, päivänä 7, päivänä 10, päivänä 13 ja niin edelleen), jos potilaan laktaattidehydrogenaasitaso (LDH-taso) on suurempi kuin 2 x viitevälin yläraja. Mikäli annosta suurennetaan, LDH-tasoa on seurattava kaksi kertaa viikossa ainakin 4 viikon ajan (ks. kohta 4.4).

### *ASPAVELI-annoksen jääminen väliin*

Jos pegsetakoplaaniannos jää väliin, se on annettava mahdollisimman pian, ja sen jälkeen jatkettava hoitoa tavallisessa aikataulussa.

## Erityisryhmät

### *Iäkkäät (> 65-vuotiaat)*

Vaikka kliinisissä tutkimuksissa ei ole havaittu ilmeisiä ikään liittyviä eroja, vähintään 65-vuotiaiden potilaiden määrä ei riitä määrittämään, reagoivatko he eri tavalla kuin nuoremmat potilaat. Ei ole viitteitä siitä, että tarvittaisiin jonkinlaisia erityisiä varotoimia hoidettaessa iäkkäitä potilaita.

### *Munuaisten toimintahäiriö*

Vaikealla munuaisten toimintahäiriöllä (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min) ei ollut vaikutusta pegsetakoplaanin farmakokinetiikkaan; siten pegsetakoplaaniannosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on munuaisten toimintahäiriö. Pegsetakoplaanin käytöstä potilaille, joilla on loppuvaiheen munuaissairaus (ESRD) ja jotka tarvitsevat hemodialyysia, ei ole tietoa (ks. kohta 5.2).

### *Maksan toimintahäiriö*

Pegsetakoplaanin turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu potilailla, joilla on maksan toimintahäiriö. Annosta ei kuitenkaan suositella muutettavan, koska maksan toimintahäiriön ei odoteta vaikuttavan pegsetakoplaanin puhdistumaan.

### *Pediatriset potilaat*

ASPAVELI-valmisteen turvallisuutta ja tehoa PNH:ta sairastavien 0–< 18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Tätä lääkevalmistetta ei pidä käyttää < 12 vuoden ikäisten lasten hoitoon, koska tästä ikäryhmästä ei ole saatavilla prekliinisiä turvallisuustietoja.

## Antotapa

ASPAVELI-valmistetta annetaan vain ihon alle kaupallisesti saatavilla olevalla infuusiopumpulla. Potilas voi antaa tämän lääkevalmisteen itse. Kun itseanto aloitetaan, pätevä terveydenhuollon ammattilainen neuvoo potilaalle infuusiotekniikat, infuusiopumpun käytön, hoitorekisterin pitämisen, mahdollisten haittavaikutusten tunnistamisen ja toimenpiteet, jos haittavaikutuksia ilmenee.

ASPAVELI on annettava infuusiona vatsaan, reiteen tai olkavarteen. Infuusiokohtien tulee olla vähintään 7,5 cm:n päässä toisistaan. Infuusiokohtaa on vaihdettava antokertojen välillä. Infuusion antamista alueille, joilla iho on arka, punoittava tai kova tai jossa on mustelma, on vältettävä. Infuusion antamista tatuointien, arprien tai venymisjälkien kohdalle on vältettävä. Tyypillinen infuusion kesto on noin 30 minuuttia (käytettäessä kahta kohtaa) tai noin 60 minuuttia (käytettäessä yhtä kohtaa). Infuusio on aloitettava viipymättä sen jälkeen, kun tämä lääkevalmiste on otettu ruiskuun. Infuusio on annettava 2 tunnin kuluessa ruiskun valmisteleminen. Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen valmistelusta ja infuusion antamisesta.

### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys pegsetakoplaanille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Pegsetakoplaanihoitoa ei saa aloittaa potilaille

- joilla on kapselillisen bakteerin, kuten *Neisseria meningitidis*-, *Streptococcus pneumoniae*- tai *Haemophilus influenzae* -bakteerin, aiheuttama aktiivinen infektio (ks. kohta 4.4)
- joita ei ole parhaillaan rokotettu *Neisseria meningitidis*-, *Streptococcus pneumoniae*- ja *Haemophilus influenzae* -bakteereita vastaan, ellei potilas saa ennaltaehkäisevää hoitoa sopivilla antibiooteilla niin, että antibioottihoito päättyy 2 viikkoa rokotuksen saamisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

#### Kapselillisten bakteerien aiheuttamat vakavat infektiot

Pegsetakoplaanihoito voi altistaa potilaat kapselillisen bakteerin, kuten *Neisseria meningitidis*-, *Streptococcus pneumoniae*- tai *Haemophilus influenzae* -bakteerin, aiheuttamille vakaville infektioille. Infektiovaaran pienentämiseksi kaikki potilaat on rokotettava näitä bakteereita vastaan sovellettavien paikallisten ohjeiden mukaisesti vähintään 2 viikkoa ennen ASPAVELI-valmisteen saamista, ellei hoidon viivästyminen aiheuttama riski ole suurempi kuin infektion kehittymisen aiheuttama riski.

#### *Potilaat, joiden rokotushistoria on tiedossa*

Jos potilaan rokotushistoria on tiedossa, ennen ASPAVELI-hoidon aloittamista on varmistettava, että potilas on saanut rokotteet kapselillisiä bakteereita, kuten *Streptococcus pneumoniae* -bakteeria, *Neisseria meningitidis* -tyyppejä A, C, W, Y ja B sekä *Haemophilus influenzae* -tyyppiä B, vastaan edellisten kahden vuoden sisällä.

#### *Potilaat, joiden rokotushistoria ei ole tiedossa*

Jos potilaan rokotushistoria ei ole tiedossa, tarvittavat rokotukset on annettava vähintään 2 viikkoa ennen ensimmäisen ASPAVELI-annoksen antamista. Jos tarvitaan välitöntä Aspaveli-hoitoa, tarvittavat rokotukset on annettava mahdollisimman pian, ja potilasta on hoidettava sopivilla antibiooteilla niin, että antibioottihoito päättyy 2 viikkoa rokotuksen saamisen jälkeen.

#### *Potilaiden seuraaminen vakavien infektioiden varalta*

Rokotus ei ehkä riitä estämään vakavaa infektiota. Viralliset ohjeet bakteerilääkkeiden asianmukaisesta käytöstä on otettava huomioon. Kaikkia potilaita on seurattava kapselillisten bakteerien, kuten *Neisseria meningitidis*-, *Streptococcus pneumoniae*- ja *Haemophilus influenzae* -bakteerien, aiheuttamien varhaisten infektion merkkien varalta ja potilaat on arvioitava välittömästi infektiota epäiltäessä ja hoidettava tarvittaessa asianmukaisilla antibiooteilla. Potilaille on kerrottava näistä merkeistä ja oireista ja kehoitettava hakeutumaan välittömästi lääkärin hoitoon. Lääkäreiden on keskusteltava ASPAVELI-hoidon hyödyistä ja riskeistä potilaiden kanssa.

#### Yliherkkyys

Yliherkkyysreaktioita on raportoitu. Jos ilmenee vaikea yliherkkyysreaktio (kuten anafylaksia), ASPAVELI-hoito on lopetettava välittömästi ja potilaille annettava asianmukaista hoitoa.

#### Injektiokohdan reaktiot

Injektiokohdan reaktioita on raportoitu ihon alle annetun ASPAVELI-hoidon yhteydessä (ks. kohta 4.8). Potilaille on annettava asianmukaista koulutusta oikeasta injektiotekniikasta.

#### PNH:n seuranta laboratoriossa

PNH:ta sairastavia, ASPAVELI-hoitoa saavia potilaita on seurattava säännöllisesti hemolyysin merkkien ja oireiden varalta ja LDH-tasot mitattava. Potilaan annosta on ehkä muutettava suositellun annostusaikataulun sisällä (ks. kohta 4.2).

### Vaikutukset laboratoriokokeissa

Koagulaatiopaneelien pioksidireagenssien ja pegsetakoplaanin välillä voi olla yhteisvaikutus, joka pidentää keinotekoisesti aktivoitua osittaista tromboplastiiniaikaa (aPTT); siksi pioksidireagenssien käyttöä koagulaatiopaneeleissa on vältettävä.

### PNH:ta sairastavien potilaiden hoidon lopettaminen

Mikäli PNH:ta sairastava potilas lopettaa ASPAVELI-hoidon, häntä on seurattava tarkasti vakavan intravaskulaarisen hemolyyysin merkkien ja oireiden varalta. Vakavan intravaskulaarisen hemolyyysin tunnistaa kohonneista LDH-tasoista sekä äkillisestä PNH-kloonin koon pienenemisestä tai hemoglobiinitason laskusta tai oireiden, kuten väsymyksen, hemoglobinurian, vatsakivun, hengenahdistuksen, merkittävän haitallisen verisuonitapahtuman (kuten tromboosin), dysfagian tai erektiohäiriön, uusiutumisesta. Mikäli tämän lääkevalmisteen käytön lopettaminen on tarpeen, on harkittava vaihtoehtoja hoitoa. Mikäli vakavaa hemolyyysiä ilmenee hoidon lopettamisen jälkeen, on harkittava seuraavia toimenpiteitä/hoitoja: verensiirto (pakatut punasolut), vaihtotransfuusio, antikoagulaatio ja kortikosteroidit. Potilaita on seurattava tarkasti vähintään 8 viikkoa viimeisen annoksen jälkeen, mikä vastaa yli viittä tämän lääkevalmisteen puoliintumisaikaa, jotta lääkevalmiste ehtii poistua elimistöstä (ks. kohta 5.2) ja jotta vakava hemolyyysi ja muut reaktiot voidaan havaita. Lisäksi on harkittava hidasta vieroitusta.

### Ehkäisy naisilla, jotka voivat tulla raskaaksi

On suositeltavaa, että naiset, jotka voivat tulla raskaaksi, käyttävät tehokasta ehkäisyä raskauden estämiseen pegsetakoplaanihoidon aikana ja vähintään 8 viikon ajan viimeisen pegsetakoplaaniannoksen jälkeen (ks. Kohta 4.6).

### Polyetyleeniglykolin (PEG) kertyminen

ASPAVELI on PEGyloitu lääkevalmiste. PEG:n munuaisiin, aivokammion suonipunokseen ja muihin elimiin tapahtuvan kertymisen mahdollisia pitkäaikaisvaikutuksia ei tunneta (ks. Kohta 5.3). On suositeltavaa tutkia munuaisten toiminta säännöllisesti laboratoriokokein.

### Koulutusmateriaalit

Kaikkien lääkäreiden, jotka aikovat määrätä ASPAVELI-valmistetta, on varmistettava, että he ovat saaneet lääkärin koulutusmateriaalin ja tutustuneet siihen. Lääkäreiden on kerrottava potilaalle ASPAVELI-hoidon hyödyistä ja riskeistä, keskusteltava niistä potilaiden kanssa ja annettava potilaille potilaan tietopaketti ja potilaskortti. Potilasta on neuvottava hakeutumaan viipymättä lääkärinhoitoon, jos hänellä ilmenee vakavan infektion tai yliherkkyysoireiden merkkejä tai oireita ASPAVELI-hoidon aikana, erityisesti jos oireet viittaavat kapselillisten bakteerien aiheuttamaan infektiin.

### Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

#### *Sisältää sorbitolia*

ASPAVELI 1 080 mg sisältää 820 mg sorbitolia per injektioipullo.

Potilaat, joilla on perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi (HFI), eivät saa ottaa eikä heille saa antaa tätä lääkevalmistetta.

#### *Sisältää natriumia*

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. *In vitro* -tietojen perusteella pegsetakoplaanilla on pieni lääkkeiden välisten kliinisten yhteisvaikutusten potentiaali.

## 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

### Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

On suositeltavaa, että naiset, jotka voivat tulla raskaaksi, käyttävät tehokasta ehkäisyä raskauden estämiseen pegsetakoplaanihoidon aikana ja vähintään 8 viikon ajan viimeisen pegsetakoplaaniannoksen jälkeen. ASPAVELI-hoitoa voidaan harkita naisille, jotka suunnittelevat raskautta, kun riskit ja hyödyt on arvioitu (ks. Raskaus).

### Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja pegsetakoplaanin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kappale 5.3).

ASPAVELI-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä ehkäisyä.

### Imetys

Ei tiedetä, erittykö pegsetakoplaani ihmisen rintamaitoon. Imeväiseen imeytymisen ja imeväiseen kohdistuvan haitan mahdollisuutta ei tunneta. Eläinkokeet viittaavat siihen, että pegsetakoplaania erittyy vähän (alle 1 %, ei farmakologisesti merkittävä määrä) apinan maitoon (ks. kohta 5.3). On epätodennäköistä, että imeväinen saisi kliinisesti merkittävän altistuksen.

On suositeltavaa lopettaa imetys pegsetakoplaanihoidon ajaksi.

### Hedelmällisyys

Eläimiä tai ihmisiä koskevia tietoja pegsetakoplaanin vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole saatavilla. Toksisuustutkimuksissa uros- tai naarasapinoiden lisääntymiselimistöissä ei ollut mikroskooppisia poikkeavuuksia (ks. kohta 5.3).

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

ASPAVELI-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

## 4.8 Haittavaikutukset

### Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Yleisimmin ASPAVELI-hoitoa saaneilla potilailla raportoitu haittavaikutus oli injektiokohdan reaktio: injektiokohdan eryteema, injektiokohdan kutina, injektiokohdan turvotus, injektiokohdan kipu, injektiokohdan mustelma. Muita kliinisissä tutkimuksissa yli 10 %:lla potilaista raportoituja haittavaikutuksia olivat ylähengitystieinfektio, ripuli, hemolyysi, vatsakipu, päänsärky, väsymys ja kuume, yskä, virtsatieinfektio, rokotuskomplikaatio, heitehuimaus, raajakipu, nivelkipu, selkäkipu, pahoinvointi. Yleisimmin raportoituja vakavia haittavaikutuksia olivat hemolyysi ja sepsis.

### Haittavaikutustaulukko

Taulukossa 1 on lueteltu kliinisissä tutkimuksissa PNH-potilaiden pegsetakoplaanihoidon yhteydessä havaitut haittavaikutukset. Haittavaikutukset on lueteltu MedDRA-elinjärjestelmäluokan ja esiintymistiheyden mukaan käyttämällä seuraavaa luokittelua: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ) tai harvinainen ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\,000$ ) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Haittavaikutukset on lueteltu kussakin esiintymistiheysryhmässä vakavuuden mukaan alanevassa järjestyksessä.

**Taulukko 1: Haittavaikutukset**

MedDRA-elinjärjestelmäluokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Infektiot	Hyvin yleinen	Ylähengitystieinfektio Virtsatieinfektio
	Yleinen	Sepsis Maha-suolikanavan infektio Sieni-infektio Ihoinfektio Suun infektio Korvainfektio Infektio Hengitystieinfektio Virusinfektio Bakteeri-infektio Näärännäppy
	Melko harvinainen	Koronavirustauti (COVID-19) Kohdunkaulan tulehdus Nivusinfektio Keuhkokuume Nenän absessi Silmän <i>herpes zoster</i> Vulvovaginaalinen sienitulehdus
Veri ja imukudos	Hyvin yleinen	Hemolyysi
	Yleinen	Trombosytopenia Neutropenia
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Hypokalemia
Psyykkiset häiriöt	Yleinen	Ahdistuneisuus
Hermosto	Hyvin yleinen	Päänsärky Heitehuimaus
Verisuonisto	Yleinen	Kohonnut verenpaine
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Hyvin yleinen	Yskä
	Yleinen	Hengenahdistus Nenäverenvuoto Suunielun kipu Nenän tukkoisuus
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen	Vatsakipu Ripuli Pahoinvointi
Iho ja ihonalainen kudos	Yleinen	Eryteema Ihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin yleinen	Nivelkipu Selkäkipu Raajakipu
	Yleinen	Myalgia Lihasspasmit
Munuaiset ja virtsatiet	Yleinen	Akuutti munuaisvaurio Kromaturia
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Injektiokohdan eryteema Injektiokohdan kutina Injektiokohdan turvotus Injektiokohdan mustelma Väsytys Kuume Injektiokohdan kipu
	Yleinen	Injektiokohdan reaktio Injektiokohdan kovettuma

MedDRA-elinjärjestelmäluokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Tutkimukset	Yleinen	Suurentunut alaniiniaminotransferaasi-pitoisuus Suurentunut bilirubiinipitoisuus
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot	Hyvin yleinen	Rokotuskomplikaatio <sup>1</sup>

Taulukossa luetellut haittavaikutukset ovat peräisin seuraavista kliinisistä tutkimuksista: APL2-302, tutkimus 202, tutkimus 204 ja PNH-tutkimus CP0514.

Lääketieteellisesti samankaltaiset termit on ryhmitelty tarvittaessa lääketieteellisen käsitteen samankaltaisuuden perusteella.

<sup>1</sup>Rokotuskomplikaatiot liittyivät pakollisiin rokotuksiin.

#### Kuvaus valikoiduista haittavaikutuksista

##### *Infektiot*

Pegsetakoplaani saattaa suurentaa infektoriskiä vaikutusmekanisminsa takia. Tämä koskee etenkin infektioita, joiden aiheuttaja on jokin kapselillinen bakteeri, kuten *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* -tyypit A, C, W, Y ja B, sekä *Haemophilus influenzae* (ks. kohta 4.4). Tutkimuksen APL2-302 aikana ei raportoitu kapselillisten bakteerien aiheuttamia vakavia infektioita. 48 potilasta sai tutkimuksen aikana jonkin infektion. Tutkimuksen APL2-302 aikana pegsetakoplaanihoitoa saaneilla potilailla yleisimmin raportoituja infektioita olivat ylähengitystieinfektiot (28 tapausta, 35 %). Tutkimuksen APL-302 aikana pegsetakoplaanihoitoa saaneilla potilailla raportoidut infektiot eivät useimmiten olleet vakavia, ja ne olivat vaikeusasteeltaan pääasiassa lieviä. Kymmenelle potilaalle kehittyi vakaviksi raportoituja infektioita, mukaan lukien yhdelle potilaalle kuolemaan johtanut koronavirustauti (COVID-19). Yleisimmät vakavat infektiot olivat sepsis (3 tapausta) (johti pegsetakoplaanihoidon lopettamiseen yhdellä potilaalla) ja gastroenteriitti (3 tapausta); kaikki nämä paranivat.

##### *Hemolyysi*

Tutkimuksen APL2-302 aikana 19:llä pegsetakoplaanihoitoa saaneella potilaalla raportoitiin hemolyysi. Tapauksista 7 raportoitiin vakavina, 5 tapausta johti pegsetakoplaanihoidon lopettamiseen, ja 10 potilaan pegsetakoplaaniannosta suurennettiin.

##### *Immunogeenisuus*

Lääkevasta-aineiden (ADA) esiintyvyys (serokonvertoitu ADA tai tehostettu ADA aiemmasta tasosta) oli vähäistä, ja kun sitä ilmeni, sillä ei ollut huomattavaa vaikutusta pegsetakoplaanin farmakokinetiikkaan/farmakodynamiikkaan, tehoon tai turvallisuusprofiiliin. Tutkimuksen APL2-302 kuluessa 2 potilaalle 80:stä kehittyi pegsetakoplaanipeptidivasta-aineita. Molemmilla potilailla vasta-aineet olivat neutraaloivia (NAb). NAb-vasteella ei ollut ilmeistä vaikutusta farmakokinetiikkaan tai kliiniseen tehoon. Kuudelle potilaalle 80:stä kehittyi PEG-vasta-aineita; kaksi oli serokonvertoitunut ja neljä oli hoidon tehostamia.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

Tähän mennessä ei ole raportoitu yliannostustapauksia. Yliannostustapauksessa on suositeltavaa seurata potilasta haittavaikutusten merkkien tai oireiden varalta ja antaa potilaalle oireenmukaista hoitoa.



## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Immunosuppressantit, Selektiiviset immunosuppressantit, ATC-koodi: L04AA54

#### Vaikutusmekanismi

Pegsetakoplaani on symmetrinen molekyyli, joka koostuu kahdesta identtisestä pentadekapeptidistä, jotka ovat kovalenttisesti sitoutuneita lineaarisen 40 kDa:n PEG-molekyylin päihin. Peptidin puolikkaat sitoutuvat komplementtiin C3 ja luovat laajan komplementtikaskadin inhibition. 40 kDa:n PEG-puolikkaat mahdollistavat paremman liukoisuuden ja pidemmän pysymisen elimistössä lääkevalmisteen antamisen jälkeen.

Pegsetakoplaani sitoutuu komplementtiproteiiniin C3 ja sen aktivointifragmenttiin C3b suurella affiniteetilla, mikä säätelee C3:n pilkkoutumista ja myöhempien komplementtiaktivaation efektoreiden muodostumista. PNH:ssa ekstravaskulaarista hemolyysia (EVH) välittää C3b-opsonisaatio, kun taas intravaskulaarista hemolyysia (IVH) välittää myöhempi membraani-hyökkäyskompleksi (MAC). Pegsetakoplaani säätelee komplementtikaskadia laajasti vaikuttamalla proksimaalisesti sekä C3b:n että MAC:n muodostumiseen, mikä kontrolloi EVH:hon ja IVH:hon johtavia mekanismeja.

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

Tutkimuksessa APL2-302 C3-keskipitoisuus suureni pegsetakoplaaniryhmässä lähtötilanteen arvosta 0,94 g/l arvoon 3,83 g/l viikkoon 16 mennessä. Lähtötilanteessa PNH-tyypin II + III punasolujen prosenttiosuus oli 66,80 %, mikä suureni 93,85 %:iin viikolla 16. PNH-tyypin II + III punasolujen, joissa oli C3-laskeuma, keskimääräinen prosenttiosuus oli 17,73 %, mikä pieneni 0,20 %:iin viikolla 16.

#### Kliininen teho ja turvallisuus

ASPAVELI-valmisteen tehoa ja turvallisuutta PNH-potilailla arvioitiin vaiheen 3 tutkimuksessa (APL2-302), jossa avointa, satunnaistettua, aktiivisella vertailuvalmisteella kontrolloitua 16 viikon jaksoa seurasi 32 viikkoa kestänyt avoin jakso. Tähän tutkimukseen otettiin PNH-potilaita, joita oli hoidettu vakaalla annoksella ekulitsumabia ainakin edelliset 3 kuukautta ja joiden hemoglobiiniarvo oli < 10,5 g/dl.

#### Tutkimus APL2-302

ASPAVELI-annos oli 1 080 mg kaksi kertaa viikossa. Sopivat potilaat siirtyivät neljän viikon aloitusjaksoon, jonka aikana he saivat ASPAVELI-valmistetta 1 080 mg ihon alle kaksi kertaa viikossa senhetkisen ekulitsumabiannoksensa lisäksi. Sen jälkeen potilaat satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan joko 1 080 mg ASPAVELI-valmistetta kaksi kertaa viikossa tai senhetkisen ekulitsumabiannoksensa koko 16 viikon satunnaistetun kontrolloidun jakson ajan. Satunnaistus ositettiin päivää -28 edeltäneiden 12 kuukauden aikana annetun pakattujen punasolujen siirtomäärän (< 4; > 4) sekä seulontahetken verihiutalemäärän (< 100 000/mm<sup>3</sup>; ≥ 100 000/mm<sup>3</sup>) mukaan. Satunnaistetun kontrolloidun jakson loppuun asti mukana olleet potilaat jatkoivat tutkimuksen avoimeen jaksoon, jossa kaikki potilaat saivat ASPAVELI-valmistetta enintään 32 viikon ajan (satunnaistetussa kontrolloidussa jaksossa ekulitsumabia saaneet potilaat osallistuivat 4 viikon pituiseen aloitusjaksoon ennen siirtymistä ASPAVELI-monoterapiaan). Tarvittaessa ASPAVELI-annos voitiin muuttaa 1 080 mg:aan joka 3. päivä.

Ensisijaiset ja toissijaiset tehon päätapahtumat arvioitiin viikolla 16. Tehon ensisijainen päätapahtuma oli hemoglobiinitason muutos lähtötilanteesta viikolle 16 (satunnaistetun kontrolloidun jakson aikana). Lähtötilanteeksi määritettiin mittausten keskiarvo ennen ensimmäistä pegsetakoplaaniannosta (aloitusjakson alussa). Tärkeimmät toissijaiset tehon päätapahtumat olivat verensiirron tarpeettomuus määritettynä niiden potilaiden osuutena, jotka eivät tarvinneet verensiirtoa satunnaistetun kontrolloidun jakson aikana, sekä absoluuttisen retikulosyyttimäärän (ARC), LDH-tason ja FACIT-väsymysasteikon pisteiden muutos lähtötilanteesta viikolle 16.

Yhteensä 80 potilasta siirtyi aloitusjaksolle. Aloitusjakson lopussa kaikki 80 satunnaistettiin, 41 saamaan ASPAVELI-valmistetta ja 39 ekulitsumabia. Väestötiedot ja lähtötilanteen sairausominaisuudet olivat yleisesti ottaen hyvin tasapainossa hoitoryhmien välillä (ks. taulukko 2). Yhteensä 38 potilasta ASPAVELI-hoitoa saaneesta ryhmästä ja 39 potilasta ekulitsumabiryhmästä oli mukana 16 viikon satunnaistetun kontrolloidun jakson loppuun ja jatkoi 32 viikon avoimeen jaksoon. Yhteensä 12 potilasta 80:stä (15 %) ASPAVELI-hoitoa saaneesta lopetti hoidon haittatapahtumien takia. Tutkimussuunnitelman mukaisesti 15 potilaan annos muutettiin 1 080 mg:aan joka 3. päivä. Hyötyä arvioitiin 12 potilaalla, joista 8 potilaan osoitettiin hyötynneen annoksen muuttamisesta.

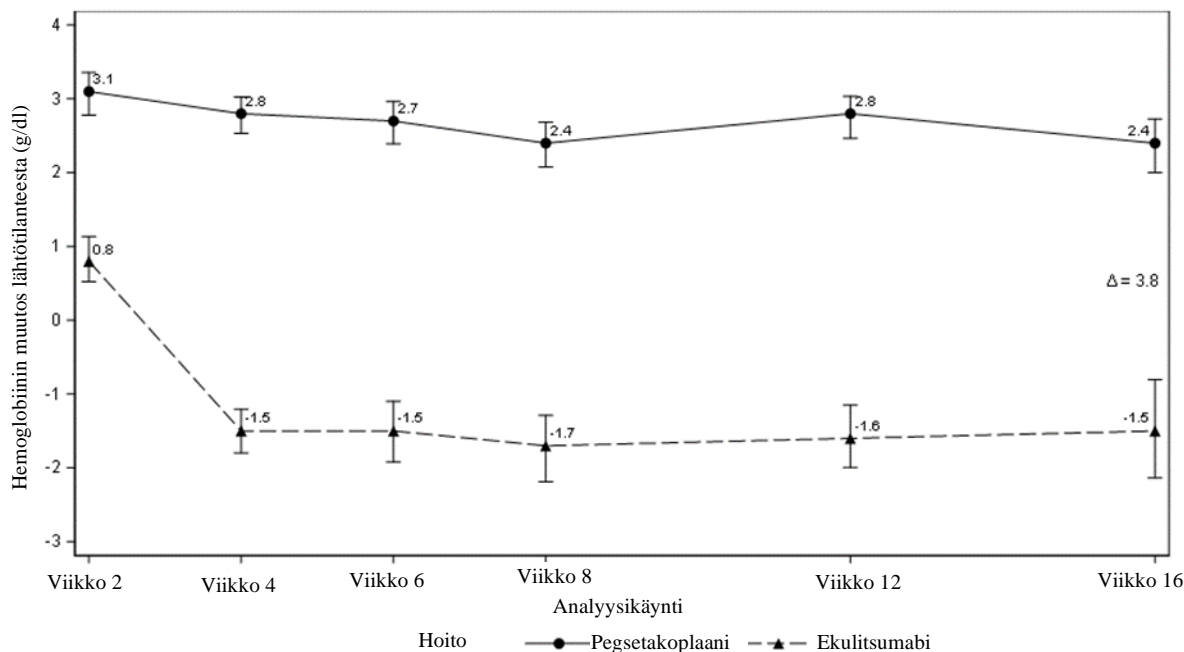
**Taulukko 2: Potilaan lähtötilanteen väestötiedot ja ominaisuudet tutkimuksessa APL2-302**

Parametri	Tilastot	ASPAVELI (N = 41)	Ekulitsumabi (N = 39)
Ikä (vuotta)	Keskiarvo (SD)	50,2 (16,3)	47,3 (15,8)
18–64 vuotta	n (%)	31 (75,6)	32 (82,1)
≥ 65 vuotta	n (%)	10 (24,4)	7 (17,9)
Ekulitsumabin annostaso lähtötilanteessa			
Joka 2. viikko IV 900 mg	n (%)	26 (63,4)	29 (74,4)
Joka 11. päivä IV 900 mg	n (%)	1 (2,4)	1 (2,6)
Joka 2. viikko IV 1 200 mg	n (%)	12 (29,3)	9 (23,1)
Joka 2. viikko IV 1 500 mg	n (%)	2 (4,9)	0
Nainen	n (%)	27 (65,9)	22 (56,4)
Aika PNH-diagnoosista (vuotta) päivään -28	Keskiarvo (SD)	8,7 (7,4)	11,4 (9,7)
Hemoglobiinitaso (g/dl)	Keskiarvo (SD)	8,7 (1,1)	8,7 (0,9)
Retikulosyyttimäärä ( $10^9/l$ )	Keskiarvo (SD)	218 (75,0)	216 (69,1)
LDH-taso (U/l)	Keskiarvo (SD)	257,5 (97,6)	308,6 (284,8)
Kokonais-FACIT-väsymys*	Keskiarvo (SD)	32,2 (11,4)	31,6 (12,5)
Verensiirtojen määrä edellisten 12 kuukauden aikana ennen päivää -28	Keskiarvo (SD)	6,1 (7,3)	6,9 (7,7)
< 4	n (%)	20 (48,8)	16 (41,0)
≥ 4	n (%)	21 (51,2)	23 (59,0)
Verihiutalemäärä seulontahetkellä (määrä/mm <sup>3</sup> )	Keskiarvo (SD)	167 (98,3)	147 (68,8)
< 100 000	n (%)	12 (29,3)	9 (23,1)
≥ 100 000	n (%)	29 (70,7)	30 (76,9)
Aiempi aplastinen anemia	n (%)	11 (26,8)	9 (23,1)
Aiempi myelodysplastinen oireyhtymä	n (%)	1 (2,4)	2 (5,1)

\*FACIT-väsymys mitataan asteikolla 0–52, jossa korkeammat arvot osoittavat vähemmän väsymystä.

ASPAVELI oli ekulitsumabia ( $P < 0,0001$ ) parempi ensisijaisessa päätepisteessä hemoglobiinin muutos lähtötilanteesta.

**Kuva 1. Säädetty keskimääräinen hemoglobiinin muutos (g/dl) lähtötilanteesta viikolle 16**



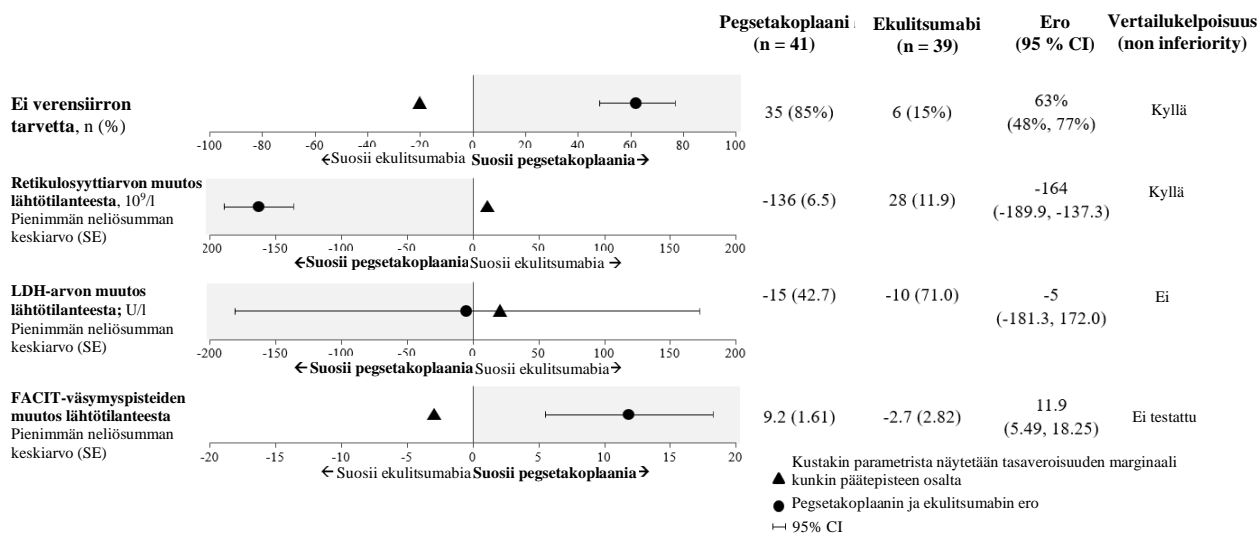
Vertailukelpoisuus (non-inferiority) osoitettiin tärkeimmissä toissijaisissa päätetapahtumissa, verensiirtojen tarpeettomuudessa ja ARC-arvon muutoksessa lähtötilanteesta.

Vertailukelpoisuus (non-inferiority) ei saavutettu LDH-arvon muutoksessa lähtötilanteesta.

Hierarkkisen testauksen vuoksi FACIT-väsymyspisteiden muutokselle lähtötilanteesta ei tehty muodollista tilastollista testausta.

Tarkempien toissijaisten päätetapahtumien säädetyt keskiarvot, hoitoero, luottamusvälit ja tilastolliset analyysit on esitetty kuvassa 2.

**Kuva 2. Tärkeimpien toissijaisten päätetapisteiden analyysi**



Tulokset olivat yhdenmukaisia kaikissa ensisijaisten ja tärkeimpien toissijaisten vastemuuttujien tukianalyseissä, mukaan lukien kaikki havaitut tiedot ja verensiirtojen jälkeiset tiedot.

Hemoglobiinitason normalisointi saavutettiin 34 %:lla potilaista ASPAVELI-ryhmässä verrattuna 0 %:iin ekulitsumabiryhmässä viikolla 16. LDH-tason normalisointi saavutettiin 71 %:lla potilaista ASPAVELI-ryhmässä verrattuna 15 %:iin ekulitsumabiryhmässä.

Yhteensä 77 potilasta jatkoi 32 viikon pituiseen avoimeen jaksoon, jossa kaikki potilaat saivat ASPAVELI-valmistetta, jolloin kokonaisaltistuksen kesto oli enimmillään 48 viikkoa. Viikolla 48 tulokset olivat yleisesti ottaen yhdenmukaisia viikon 16 tulosten kanssa ja tukivat tehon säilymistä.

#### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset ASPAVELI-valmisteen käytöstä paroksysmaalisen nokturnaalisen hemoglobiinurian hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

## **5.2 Farmakokinetiikka**

#### Imeytyminen

Pegsetakoplaani annetaan infuusiona ihon alle, ja se imeytyy asteittain systeemiseen verenkiertoon mediaanin  $T_{max}$ -ajan ollessa 108–144 tuntia (4,5–6,0 vuorokautta), kun terveille vapaaehtoisille annetaan yksi ihonalainen annos. Vakaan tilan seerumipitoisuudet annettaessa PNH-potilaille 1 080 mg:n annos kaksi kertaa viikossa saavutettiin noin 4–6 viikossa ensimmäisen annoksen jälkeen ja keskimääräinen (%CV) vakaan tilan seerumipitoisuus vaihteli välillä 655–706 mikrog/ml (18,6–15,1 %) 16 viikkoa hoidetuilla potilailla. Vakaan tilan pitoisuus potilailla (n = 22), jotka jatkoivat pegsetakoplaanihoitoa viikkoon 48 saakka, oli 622,94 mikrog/ml (39,7 %), mikä viittaa pegsetakoplaanin terapeuttisten pitoisuuksien säilymiseen viikkoon 48 saakka. Ihonalaisen pegsetakoplaaniannoksen biologisen hyötyosuuden arvioidaan olevan 77 % populaatiofarmakokineettisen analyysin mukaan.

#### Jakautuminen

Pegsetakoplaanin keskimääräinen (%CV) jakautumistilavuus PNH-potilailla on noin 3,9 l (35 %) populaatiofarmakokineettisen analyysin mukaan.

#### Metabolia/eliminaatio

PEGyloidun peptidirakenteensa perusteella pegsetakoplaanin metabolian odotetaan tapahtuvan katabolisia reittejä ja hajoavan pieniksi peptideiksi, aminohapoiksi ja PEGeiksi. Makakiapinoilla tehdyn radioleimaustutkimuksen tulokset viittaavat siihen, että leimatun peptidipuolikkaan ensisijainen eliminaatioreitti on erittyminen virtsaan. Vaikka PEG:n eliminoitumista ei tutkittu, sen tiedetään erittyvän munuaisten kautta.

Pegsetakoplaani ei osoittanut testattujen CYP-entsyymien isoformien inhibitiota tai induktiota *in vitro* -tutkimusten mukaan. Pegsetakoplaani ei ollut ihmisen sisäänotto- tai effluksitransporttereiden substraatti eikä inhibiittori.

Useiden ihonalaisten pegsetakoplaani annosten jälkeen PNH-potilaiden keskimääräinen (%CV) puhdistuma on 0,015 l/h (28 %) ja mediaani efektiivinen eliminaation puoliintumisaika ( $t_{1/2}$ ) on 8,0 vuorokautta arvioituna populaatiofarmakokineettisestä analyysistä.

#### Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Pegsetakoplaanialtistus suurenee suhteessa annokseen 45 mg:sta 1 440 mg:aan.

#### Erityisryhmät

Vaikutusta pegsetakoplaanin farmakokinetiikkaan ei tunnistettu iän (19–81 vuotta) ja sukupuolen osalta populaatiofarmakokinetiikka-analyysin tulosten perusteella. Rodulla ei myöskään osoitettu olevan vaikutusta. Tiedot ovat kuitenkin niukkoja ja siten niitä ei katsota vakuuttaviksi.

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella alle 50 kg painavien potilaiden keskimääräisen altistuksen arvellaan olevan jopa 34 % suurempi kuin 70 kg painavien potilaiden. Pegsetakoplaanin turvallisuusprofiilista alle 50 kg painavilla potilailla on hyvin vähän tietoa.

#### *Iäkkäät*

Vaikka näissä tutkimuksissa ei ole havaittu ilmeisiä ikään liittyviä eroja, vähintään 65-vuotiaiden potilaiden määrä ei riitä määrittämään, reagoivatko he eri tavalla kuin nuoremmat potilaat. Ks. kohta 4.2.

#### *Munuaisten toimintahäiriö*

Tutkittaessa kahdeksaa vaikeaa munuaisten toimintahäiriötä sairastavaa potilasta, joilla kreatiniinipuhdistuma (CrCl) oli alle 30 ml/l käytettäessä Cockcroft-Gaultin kaavaa (näistä neljällä potilaalla oli arvo alle 20 ml/min), munuaisten toimintahäiriöllä ei ollut vaikutusta pegsetakoplaanin 270 mg:n kerta-annoksen farmakokinetiikkaan. PNH-potilaista, joilla on munuaisten toimintahäiriö ja jotka ovat saaneet kliinistä annosta 1 080 mg kahdesti viikossa, on hyvin vähän tietoa. Pegsetakoplaanin käytöstä potilaille, joilla on loppuvaiheen ESRD ja jotka tarvitsevat hemodialyysia, ei ole saatavilla kliinistä tietoa. Ks. kohta 4.2.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

*In vitro*- ja *in vivo* -toksikologiatiedot eivät viittaa erityiseen toksisuuteen ihmisille. Eläimillä havaitut, kliinisiin altistustasoihin verrattavien altistustasojen vaikutukset on kuvattu jäljempänä. Näitä vaikutuksia ei havaittu kliinisissä tutkimuksissa.

#### *Eläinten lisääntyminen*

Tiineenä olevien makakiapinoiden pegsetakoplaanihoito ihon alle annettavalla annoksella 28 mg/kg/vrk (2,9 kertaa ihmisen vakaan tilan  $C_{max}$ ) gestaatiojaksosta syntymään asti johti tilastollisesti merkitsevään keskenmenojen ja kuolleena syntyneiden määrän nousuun. Täysiaikaisissa poikasissa ei havaittu emotoksisuus- tai teratogeenisuusvaikutuksia. Poikasilla ei havaittu vaikutuksia kehitykseen 6 kuukauden aikana syntymän jälkeen. Systemistä altistusta pegsetakoplaanille havaittiin sellaisten apinoiden sikiöissä, joita oli hoidettu annoksella 28 mg/kg/vrk organogeneesistä toiseen kolmannekseen asti, mutta altistus oli minimaalista (alle 1 %, ei farmakologisesti merkitsevää).

#### *Karsinogeneesi*

Pegsetakoplaanilla ei ole tehty pitkäkestoisia karsinogeenisuustutkimuksia.

#### *Genotoksisuus*

Pegsetakoplaani ei ollut mutageeninen *in vitro* bakteerin käänteismutaatiomäärityksissä (Ames) eikä genotoksinen *in vitro* -määrityksessä ihmisen TK6-soluissa tai *in vivo* hiirten mikrotumamäärityksessä.

#### *Eläinten toksikologia*

Toistuvien annosten tutkimuksia tehtiin kaniineilla ja makakiapinoilla, ja niissä pegsetakoplaanin ihon alle annettu vuorokausiannos oli enintään 7 kertaa ihmisten annos (1 080 mg kaksi kertaa viikossa). Kummankin lajin histologisissa löydöksissä havaittiin annosriippuvaista epiteelivakuolisaatiota ja vakuolisoitujen makrofagien infiltraatteja useissa kudoksissa. Vastaavia löydöksiä on havaittu muiden myyntiluvallisten PEGyloitujen lääkevalmisteiden yhteydessä, suuriin kumulatiivisiin, pitkäketjuisten PEG:ien annoksiin, mutta niihin ei ole liittynyt kliinisiä löydöksiä, eikä niitä ole siten katsottu haitallisiksi. Löydösten korjaantuvuutta ei tapahtunut pegsetakoplaanilla tehdyissä eläinkokeissa kuukauden kuluessa, eikä sitä arvioitu pidemmällä aikavälillä. Kirjallisuustiedot viittaavat PEG-vakuolien korjaantumiseen.

Munuaisten tubulusdegeneraatiota havaittiin mikroskooppisesti molemmilla lajeilla altistustasoilla, ( $C_{max}$  ja AUC), joka vastasi korkeintaan ihmisen annostasoa ja se oli minimaalista ja etenemätöntä 4 viikon ja 9 kuukauden välillä, kun pegsetakoplaania annettiin päivittäin. Vaikka eläimillä ei havaittu ilmeisiä merkkejä munuaisten toimintahäiriöstä, näiden löydösten kliinistä merkitystä ja toiminnallisia seuraamuksia ei tunneta.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Sorbitoli (E 420)  
Etikkahappo, väkevä  
Natriumasetaattitrihydraatti  
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).  
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Tyypin I lasista valmistettu injektiopullo, jossa on tulppa (klorobutyyliä) ja sinetti (alumiinia) sekä napsautuskorkki (polypropyleeniä), ja joka sisältää 54 mg/ml steriiliä liuosta.

Yksi pakkaus sisältää yhden injektiopullon.

Kerrannaispakkaus sisältää 8 injektiopulloa (8 yhden injektiopullon pakkausta).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

ASPAVELI toimitetaan valmiskäyttöisenä liuoksena kertakäyttöisissä injektiopulloissa. Koska liuos ei sisällä säilöntäaineita, tämä lääkevalmiste on infusoitava välittömästi ruiskun valmistelemisen jälkeen.

ASPAVELI on kirkas, väritön tai hieman kellertävä vesipohjainen liuos. Sitä ei saa käyttää, jos neste näyttää samealta, sisältää hiukkasia tai on tummankeltaista.

Injektiopullon on aina annettava tasaantua huoneenlämpöön noin 30 minuutin ajan ennen käyttöä.

Poista suojakorkki injektiopullosta, jotta injektiopullon harmaan kumitulpan keskiosa paljastuu. Puhdista tulppa uudella alkoholipyyhkeellä ja anna tulpan kuivua. Ei saa käyttää, jos suojakorkki puuttuu tai on vahingoittunut.

Vaihtoehto 1: Käytettäessä neulatonta siirtolaitetta (kuten injektiopullon sovitinta) on noudatettava laitteen valmistajan antamia ohjeita.

Vaihtoehto 2: Jos siirto tehdään käyttämällä siirtoneulaa ja ruiskua, noudata seuraavia ohjeita:

- Kiinnitä steriili siirtoneula steriiliin ruiskuun.
- Vedä mäntää taakse, jotta ruisku täyttyy ilmalla, eli noin 20 ml:lla.

- Varmista, että injektiopullo on pystyasennossa. Älä käännä injektiopulloa ylösalaisin.
- Paina ilmalla täytetty ruisku ja kiinnitetty siirtoneula injektiopullon tulpan läpi.
- Siirtoneulan kärjen ei pitäisi olla liuksessa, jotta ei synny kuplia.
- Paina varovasti ilma ruiskusta injektiopulloon. Tämä injektio ilman ruiskusta injektiopulloon.
- Käännä injektiopullo ylösalaisin.
- Kun siirtoneulan kärki on liuksessa, vedä mäntää hitaasti, jotta kaikki neste virtaa ruiskuun.
- Poista täytetty ruisku ja siirtoneula injektiopullosta.
- Älä aseta korkkia takaisin siirtoneulaan. Poista neula ja hävitä se terävän jätteen säiliöön.

Valmistele infuusiopumppu ja letkut laitteen valmistajan ohjeiden mukaan.

Infuusion mahdollisia antopaikkoja ovat vatsa, reidet, lantio ja olkavarret. Vaihtelee infuusion antopaikkoja infuusiosta toiseen. Jos infuusiopaikkoja on useita, niiden pitää olla vähintään 7,5 cm:n etäisyydellä toisistaan.

Tyypillinen infuusion kesto on noin 30 minuuttia (käytettäessä kahta kohtaa) tai noin 60 minuuttia (käytettäessä yhtä kohtaa).

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
SE-112 76 Stockholm  
Ruotsi

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/21/1595/001  
EU/1/21/1595/002

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 13. joulukuuta 2021

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T)  
VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT  
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT  
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA  
KÄYTTÖÄ**



## A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
Strandbergsgatan 49  
112 51 Stockholm  
Ruotsi

## B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

## C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

### • Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimitamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

## D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

### • Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

### • Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi

Ennen ASPAVELI-valmisteen lanseerausta kussakin jäsenvaltiossa myyntiluvan haltijan on sovittava kansallisen toimivaltaisen viranomaisen kanssa koulutusohjelman ja valvotun jakelun ohjelman sisällöstä ja muodosta, tiedotusvälineet ja jakelukanavat mukaan lukien, sekä mahdollisista muista ohjelmaan liittyvistä seikoista.

Koulutusohjelman ja valvotun jakelun ohjelman tarkoituksena on:

- varmistaa, että potilas on saanut rokotuksen *N. meningitidis*-, *S. pneumoniae*- ja *H. influenzae* -tartuntoja vastaan vähintään 2 viikkoa ennen ASPAVELI-hoidon aloittamista
- varmistaa, että potilaat, jotka eivät voi odottaa 2:a viikkoa ennen ASPAVELI-hoidon aloittamista, saavat laajakirjoisia antibiootteja 2 viikon ajan rokotuksen antamisen jälkeen

- varmistaa, että ASPAVELI-valmistetta annetaan vasta sen jälkeen, kun on saatu kirjallinen vahvistus siitä, että potilas on saanut rokotuksen *N. meningitidis*-, *S. pneumoniae*- ja *H. influenzae* -tartuntoja vastaan ja/tai hän saa laajakirjoisia antibiootteja ennaltaehkäisevänä hoitona kansallisten määräysten mukaisesti
- varmistaa, että lääkettä määrääviä lääkäreitä tai apteekkihenkilökuntaa muistutetaan vuosittain pakollisista uusintarokotuksista voimassa olevien kansallisten rokotusohjelmien (mukaan lukien *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* ja *H. influenzae*) mukaisesti
- antaa terveydenhuollon ammattilaisille ja potilaille tietoa vakavien infektioiden merkeistä ja oireista
- varmistaa, että lääkettä määräävät lääkärit antavat potilaille pakkausselosteen ja potilaskortin, ja selittävät näiden materiaalien avulla ASPAVELI-hoidon tärkeimmät riskit
- varmistaa, että potilaat hakeutuvat vakavan infektion oireiden ilmetessä kiireellisesti lääkärin hoitoon ja esittävät potilaskorttinsa hoidon antajalle
- antaa lääkettä määrääville lääkäreille ja potilaille tietoa IVH:n riskistä lääkevalmisteen käytön lopettamisen ja viivästymisen jälkeen sekä tehokkaan komplementin estäjähoidon jatkamisen tärkeydestä
- antaa lääkettä määrääville lääkäreille tietoa PEG:n kertymisen mahdollisista pitkäaikaisvaikutuksista sekä suosituksesta valvoa potilaan tilaa kliinisen tarpeen mukaan, muun muassa laboratorionkokein.

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että kaikissa jäsenvaltioissa, joissa ASPAVELI on markkinoilla, seuraava koulutuspaketti on kaikkien niiden terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden / potilaita hoitavien henkilöiden saatavilla, joiden odotetaan määräävän ja käyttävän ASPAVELI-valmistetta:

- lääkärin koulutusmateriaalit
- potilaan tietopaketti.

#### **Lääkärin koulutusmateriaalit:**

- valmisteyhtenveto
- terveydenhuollon ammattilaisen opas
- potilaskortti.
- **Terveydenhuollon ammattilaisen opas:**
  - ASPAVELI-hoito voi suurentaa kapselillisten bakteerien aiheuttamien vakavien infektioiden riskiä
  - potilaat on rokotettava *N. meningitidis*-, *S. pneumoniae*- ja *H. influenzae* -tartuntoja vastaan ja/tai heidän on saatava ennaltaehkäisevää antibioottihoidoa
  - vuosittaiset muistutukset pakollisista uusintarokotuksista (voimassa olevien kansallisten rokotussuositusten mukaisesti)
  - IVH:n riski lääkevalmisteen käytön lopettamisen ja viivästymisen jälkeen, sen kriteerit, tarvittava hoidonjälkeinen seuranta sekä sen ehdotettu toteutus
  - PEG:n kertymisen mahdolliset pitkäaikaisvaikutukset sekä suositus valvoa potilaan tilaa kliinisen tarpeen mukaan, muun muassa laboratorionkokein
  - antaa potilaille / potilaita hoitaville henkilöille tietoa seuraavista:
    - ASPAVELI-hoitoon liittyvät riskit
    - vakavien infektioiden merkit ja oireet, yliherkkyysoireet, ja mitä niiden ilmetessä pitää tehdä
    - potilaan / potilasta hoitavan henkilön oppaat ja niiden sisältö
    - se, että potilaskortti on pidettävä aina mukana ja että kaikille terveydenhuollon ammattilaisille on kerrottava, että potilas saa ASPAVELI-hoitoa
    - rokotusten / ennaltaehkäisevän antibioottihoidon pakollisuus
    - PASS-tutkimukseen osallistuminen
  - ohjeet mahdollisten haittatapahtumien hoitoon
  - tietoa PASS-tutkimuksesta, tällaiseen tutkimukseen osallistumisen tärkeydestä ja potilaiden kirjaamisesta tutkimukseen

- o huomautus tiettyjen haittatapahtumien ilmoittamisen tärkeydestä. Näitä ovat: vakavat infektiot, vakavat yliherkkyysoireet sekä IVH:n riski lääkevalmisteen käytön lopettamisen jälkeen.

- **Potilaskortti:**

- o varoitus potilaan ASPAVELI-hoidosta potilasta milloin tahansa (myös hätätilanteissa) hoitaville terveydenhuollon ammattilaisille
- o vakavien infektioiden merkit ja oireet sekä kehoitus hakeutua välittömästi terveydenhuollon ammattilaisen hoitoon, jos näitä ilmenee
- o ASPAVELI-valmisteen määränneen henkilön yhteystiedot.

**Potilaan tietopaketti:**

- o pakkausseloste
- o potilaan / potilasta hoitavan henkilön opas.

- **Potilaan / potilasta hoitavan henkilön opas:**

- o ASPAVELI-hoito voi suurentaa kapselillisten bakteerien aiheuttamien vakavien infektioiden ja vakavien yliherkkyysoireiden riskiä sekä IVH:n riskiä lääkevalmisteen käytön lopettamisen jälkeen
- o kuvaus vakavien infektioiden, yliherkkyysoireiden ja lääkevalmisteen käytön lopettamisen jälkeen ilmenevän IVH:n merkeistä ja oireista sekä kehoitus hakeutua lähimmän sairaalan ensiapuun
- o ASPAVELI-hoitoa edeltävien rokotusten ja/tai ennaltaehkäisevän antibiootihoidon tärkeys.
- o vuosittaiset muistutukset pakollisista uusintarokotuksista (voimassa olevien kansallisten rokotussuositusten mukaisesti)
- o yksityiskohtainen kuvaus ASPAVELI-valmisteen antamisesta itse
- o tehokkaan ehkäisyn käyttösuositus naisille, jotka voivat tulla raskaaksi
- o huomautus tiettyjen haittatapahtumien ilmoittamisen tärkeydestä. Näitä ovat: vakavat infektiot, vakavat yliherkkyysoireet sekä IVH:n riski lääkevalmisteen käytön lopettamisen jälkeen
- o ohjeet potilaan itsehoitoa koskevan videon katsomisesta millä tahansa laitteella, jossa on Internet-yhteys
- o PASS-tutkimukseen osallistuminen.

**Vuosittainen muistutus pakollisista uusintarokotuksista**

Myyntiluvan haltijan on lähetettävä ASPAVELI-valmistetta määrääville lääkäreille tai sitä jakelevalle apteekkihenkilökunnalle vuosittain muistutus siitä, että lääkettä määrävän lääkärin / apteekkihenkilökunnan on tarkistettava, tarvitseeko ASPAVELI-hoitoa saava potilas uusintarokotuksen *N. meningitidis*-, *S. pneumoniae*- ja *H. influenzae* -tartuntoja vastaan kansallisten rokotussuositusten mukaisesti.

**Valvottu jakelujärjestelmä**

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että kaikissa jäsenvaltioissa, joissa ASPAVELI-valmiste on markkinoilla, on käytössä menetelmä, jolla pyritään varmistamaan, että lääkevalmisteen jakelua valvotaan tavanomaisia riskien minimointitoimenpiteitä tehokkaammin. Seuraavan vaatimuksen on täyttyvä, ennen kuin valmistetta voidaan jaella.

- Kirjallinen vahvistus siitä, että potilas on rokotettu *N. meningitidis*-, *S. pneumoniae*- ja *H. influenzae* -tartuntoja vastaan kansallisten rokotussuositusten mukaisesti ja/tai on saanut ennaltaehkäisevää antibiootihoidoa.

### **LIITE III**

## **MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**1 INJEKTIOPULLON SISÄLTÄVÄ PAHVIKOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

ASPAVELI 1080 mg infuusioneste, liuos  
pegsetakoplaani

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi 20 ml:n injektiopullo sisältää 1080 mg pegsetakoplaania (54 mg/ml)

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: sorbitoli, etikkahappo, väkevä, natriumasetaattitrihydraatti, natriumhydroksidi ja injektionesteisiin käytettävä vesi

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Infuusioneste, liuos  
1 injektiopullo

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Vain kertakäyttöön.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ihon alle.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.  
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
SE-112 76 Stockholm  
Ruotsi

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/21/1595/001

**13. ERÄNUMERO**

Erä

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

ASPAVELI 1080 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**8 INJEKTIOPULLOA SISÄLTÄVÄ KOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

ASPAVELI 1080 mg infuusioneste, liuos  
pegsetakoplaani

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi 20 ml:n injektiopullo sisältää 1080 mg pegsetakoplaania (54 mg/ml)

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: sorbitoli, etikkahappo, väkevä, natriumasetaattitrihydraatti, natriumhydroksidi ja injektionesteisiin käytettävä vesi

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Infuusioneste, liuos  
8 injektiopulloa

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Vain kertakäyttöön.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ihon alle.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.  
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.



**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
SE-112 76 Stockholm  
Ruotsi

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/21/1595/002

**13. ERÄNUMERO**

Erä

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

ASPAVELI 1080 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA SEURAAVAT**

**1 INJEKTIOPULLON SISÄLTÄVÄ SISEMPI KOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

ASPAVELI 1080 mg infuusioneste, liuos  
pegsetakoplaani

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi 20 ml:n injektiopullo sisältää 1080 mg pegsetakoplaania (54 mg/ml)

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Infuusioneste, liuos  
1 injektiopullo. Kerrannaispakkauksen osa, ei myydä erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Vain kertakäyttöön.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ihon alle.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.  
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/21/1595/002

**13. ERÄNUMERO**

Erä

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

ASPAVELI 1080 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

ASPAVELI 1080 mg infuusioneste, liuos  
pegsetakoplaani  
Ihon alle.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

20 ml

**6. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **ASPAVELI 1080 mg infuusioneste, liuos pegsetakoplaani**

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä ASPAVELI on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät ASPAVELI-valmistetta
3. Miten ASPAVELI-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. ASPAVELI-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä ASPAVELI on ja mihin sitä käytetään**

##### **Mitä ASPAVELI on**

ASPAVELI on lääke, joka sisältää vaikuttavana aineena pegsetakoplaania. Pegsetakoplaani on suunniteltu kiinnittymään C3-komplementtiproteiiniin, joka on osa elimistön puolustusjärjestelmää nimeltä komplementtijärjestelmä. Pegsetakoplaani estää elimistön immuunijärjestelmää tuhoamasta veren punasoluja.

##### **Mihin ASPAVELI-valmistetta käytetään**

ASPAVELI on tarkoitettu sellaisten aikuispotilaiden hoitoon, joilla on kohtauksittainen yöllinen hemoglobiinivirtsaisuus (PNH) ja jotka ovat edelleen anemisia vähintään 3 kuukautta kestäneen C5-estäjähoiton (eräs toinen PNH-lääke) jälkeen.

PNH-potilailla komplementtijärjestelmä on yliaktiivinen ja hyökkää elimistön omien punasolujen kimppuun, mikä voi johtaa vähäiseen verisolujen määrään (anemiaan), väsymykseen, toimintavaikeuksiin, kipuun, vatsakipuun, virtsan tummumiseen, hengenahdistukseen, nielemisvaikeuksiin, erektiohäiriöihin ja verihyytymiin. Kiinnittymällä C3-proteiiniin ja estämällä sitä tämä lääkevalmiste voi estää komplementtijärjestelmää hyökkäämästä punasolujen kimppuun ja siten saada sairauden oireet hallintaan. Tämän lääkkeen on osoitettu suurentavan punasolujen määrää (vähentävän anemiaa), mikä voi lievittää näitä oireita.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät ASPAVELI-valmistetta**

##### **Älä käytä ASPAVELI-valmistetta**

- jos olet allerginen pegsetakoplaanille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on niin sanotun kapselillisen bakteerin aiheuttama infektio

- jos sinua ei ole rokotettu *Neisseria meningitidis*-, *Streptococcus pneumoniae*- ja *Haemophilus influenzae* -bakteereita vastaan.

### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät ASPAVELI-valmistetta.

### **Infektion oireet**

Ennen Aspaveli-hoidon aloittamista kerro lääkärille, jos sinulla on jokin infektio.

Koska lääke kohdistuu komplementtijärjestelmään, joka on osa elimistön puolustusta infektioita vastaan, tämän lääkkeen käyttö suurentaa infektioiden vaaraa, mukaan lukien niin sanottujen kapselillisten bakteerien, kuten *Streptococcus pneumoniae*-, *Neisseria meningitidis*- ja *Haemophilus influenzae* -bakteerien aiheuttamat infektiot. Nämä ovat vaikeita infektioita nenässä, kurkussa ja keuhkoissa tai aivokalvoissa, ja ne voivat levitä vereen ja koko elimistöön.

Keskustele lääkärin kanssa, ennen kuin aloitat ASPAVELI-hoidon, jotta saat *Streptococcus pneumoniae*-, *Neisseria meningitidis*- ja *Haemophilus influenzae* -rokotuksen, jos et ole aiemmin saanut näitä rokotuksia. Vaikka olisit saanut nämä rokotukset aiemmin, saatat tarvita lisärokotuksia ennen tämän lääkehoidon aloittamista. Nämä rokotukset on annettava vähintään 2 viikkoa ennen hoidon aloittamista. Jos sinua ei voi rokottaa 2 viikkoa etukäteen, lääkäri määrää sinulle antibiootteja infektiovaaran pienentämiseksi 2 viikoksi rokotuksen jälkeen. Rokotuksen jälkeen lääkäri saattaa seurata sinua tarkemmin infektion oireiden varalta.

### Infektion oireet

Jos sinulla ilmenee joitakin seuraavista oireista, ilmoita siitä välittömästi lääkärille:

- päänsärky ja kuume
- kuume ja ihottuma
- kuume, johon saattaa liittyä vilunväireitä
- hengenahdistus
- korkea syke
- nihkeä iho
- päänsärky, johon liittyy niskan tai selän jäykkyyttä
- päänsärky, johon liittyy pahoinvointia tai oksentelua
- silmien valoherkkyys
- lihaskivut ja flunssan kaltaiset oireet
- sekavuus
- raajakipu tai epämukava tunne raajoissa

Varmista, että rokotuksesi pysyvät ajan tasalla. Ota myös huomioon, että rokotteet pienentävät vakavien infektioiden vaaraa, mutta eivät estä kaikkia vakavia infektioita. Kansallisten suositusten mukaisesti lääkäri saattaa katsoa, että tarvitset lisätoimia, kuten bakteereja tuhoavia lääkkeitä, infektion estämiseen.

### **Allergiset reaktiot**

Joillakin potilailla saattaa ilmetä allergisia reaktioita. Jos sinulla ilmenee vakava allerginen reaktio, keskeytä ASPAVELI-infuusio ja hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon. Vakavan allergisen reaktion merkkejä ovat muun muassa hengitysvaikeudet, rintakipu tai puristava tunne rinnan alueella ja/tai huimaus/pyörtyminen, ihon kova kutiaminen tai paukamat iholla, turvotus kasvojen, huulten, kielen ja/tai kurkun alueella, mikä voi vaikeuttaa nielemistä tai aiheuttaa sokin.

### **Injektiokohdan reaktiot**

ASPAVELI-valmisteen käytön yhteydessä on havaittu injektiokohdan reaktioita. Ennen kuin voit käyttää lääkettä itse, sinun on saatava asianmukaista koulutusta oikeasta injektiotekniikasta.

### **Seuranta laboratoriossa**

ASPAVELI-hoidon aikana lääkäri teettää säännöllisesti tutkimuksia, mukaan lukien verikokeita laktaattidehydrogenaasi (LDH) -tasojen mittaamiseksi sekä kokeita munuaisten toiminnan selvittämiseksi. Tarvittaessa lääkäri voi muuttaa ASPAVELI-annostasi.

### **Vaikutukset laboratoriokokeissa**

Piioksidireagenssien käyttöä koagulaatiopaneeleissa on vältettävä, sillä ne voivat pidentää keinotekoisesti aktivoitua osittaista trombolastiiniaikaa (aPTT).

### **Lapset ja nuoret**

Tätä lääkettä ei saa antaa alle 18-vuotiaille lapsille, koska tietoja sen turvallisuudesta ja tehosta tässä ryhmässä ei ole.

### **Muut lääkevalmisteet ja ASPAVELI**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

### **Raskaus, imetys ja hedelmällisyys**

#### Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Lääkkeen vaikutuksia syntymättömään lapseen ei tunneta. Tehokkaan ehkäisyn käyttö hoidon aikana ja 8 viikon ajan hoidon jälkeen on suositeltavaa naisille, jotka voivat tulla raskaaksi. Kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

#### Raskaus/imetys

ASPAVELI-valmistetta ei suositella raskauden ja imetyksen aikana. Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Tällä lääkkeellä ei ole haitallista vaikutusta tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

### **ASPAVELI sisältää sorbitolia**

Sorbitoli on fruktoosin lähde. Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi tai jos sinulla on diagnosoitu perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi (HFI), harvinainen perinnöllinen sairaus, jossa elimistö ei pysty hajottamaan fruktoosia, kerro asiasta lääkärillesi ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä.

### **ASPAVELI sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **3. Miten ASPAVELI-valmistetta käytetään**

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma.

Vähintään 2 viikkoa ennen hoidon aloittamista tällä lääkkeellä lääkäri käy läpi potilaskertomuksesi ja saattaa antaa sinulle yhden tai useamman rokotuksen. Jos sinua ei voi rokottaa vähintään 2 viikkoa ennen ASPAVELI-hoidon aloittamista, lääkäri määrää sinulle antibiootteja infektiovaaran pienentämiseksi 2 viikoksi rokotuksen jälkeen.

### **Annos**

Suosittelut aloitusannos PNH:ta sairastaville aikuisille on 1 080 mg kaksi kertaa viikossa nykyisen C5-estäjäannoksen lisäksi 4 viikon ajan. Ota annos kaksi kertaa viikossa päivänä 1 ja päivänä 4 jokaisella hoitoviikolla. 4 viikon jälkeen sinun pitää lopettaa C5-estäjän ottaminen.



Annosta tai antamisväliä ei saa muuttaa kysymättä neuvoa lääkäriltä. Lääkäri voi muuttaa annoksen 1 080 mg:aan joka kolmas päivä (esim. päivänä 1, päivänä 4, päivänä 7, päivänä 10, päivänä 13 ja niin edelleen), jos se on asianmukaista. Jos epäilet, että sinulta on jäänyt annos välistä, kerro asiasta mahdollisimman pian lääkärille.

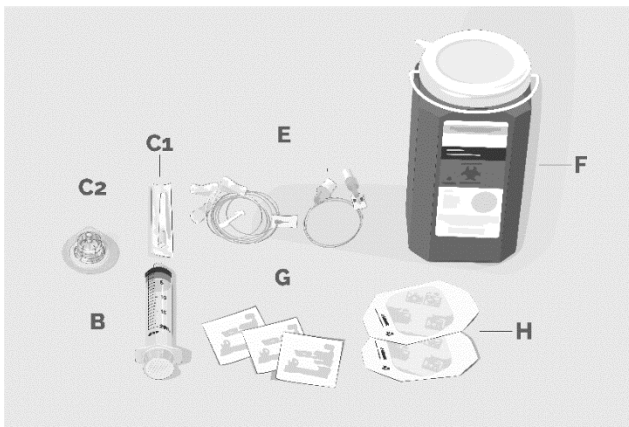
### Antotapa ja antoreitti


ASPAVELI on tarkoitettu annettavaksi infuusiona (tiputuksena) ihon alle infuusiopumpulla. Terveydenhuollon ammattilainen antaa ensimmäisen lääkeannoksen sinulle klinikalla tai hoitolaitoksessa. Jos hoito sujuu hyvin, lääkäri voi keskustella kanssasi mahdollisuudesta, että voisit ottaa lääkkeen itse kotona. Jos tämä on asianmukaista, terveydenhuollon ammattilainen opettaa sinulle tai sinua hoitavalle henkilölle, miten infuusio annetaan.

### Infuusionopeus/-nopeudet

Tyypillinen infuusion kesto on noin 30 minuuttia käytettäessä kahta kohtaa tai noin 60 minuuttia käytettäessä yhtä kohtaa. Infuusio on aloitettava viipymättä (ja annettava loppuun 2 tunnin sisällä ruiskun valmisteleminen) sen jälkeen, kun tämä lääkevalmiste on otettu ruiskuun.

### Käyttöohjeet

<b>Vaihe 1</b>	<p><b>Infuusion valmisteleminen</b></p> <p>Ennen kuin aloitat:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Poista yhden injektiopullon pahvikotelo jääkaapista. Pidä injektiopullon pahvikotelo huoneenlämmössä ja anna sen lämmetä noin 30 minuutin ajan.             <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Älä yritä nopeuttaa lämpenemistä käyttämällä mikroaaltouunia tai muuta lämmönlähdettä.</li> </ol> </li> <li>2. Etsi hyvin valaistu tasainen työskentelyalusta, kuten pöytä.</li> <li>3. Kerää tarvikkeet (kuva 1):             <ol style="list-style-type: none"> <li>A. Infuusiopumppu ja valmistajan ohjeet (ei kuvassa).</li> <li>B. Yhteensopiva ruisku</li> <li>C1. Siirtoneula TAI</li> <li>C2. Neulaton siirtolaite, jolla otetaan valmistetta injektiopullosta</li> <li>D. Infuusiosarja (ei kuvassa; vaihtelee laitteen valmistajan ohjeiden mukaan)</li> <li>E. Infuusioletkusto ja Y-liitin (tarvittaessa)</li> <li>F. Terävän jätteen säiliö</li> <li>G. Alkoholipyyhkeet</li> <li>H. Sideharso ja teippi tai läpinäkyvä sidos</li> </ol> </li> </ol>	<p><b>Kuva 1. Esimerkki tarvikkeista</b></p> 
	<p>Puhdista työskentelyalusta perusteellisesti alkoholipyyhkeellä.</p>	
	<p>Pese kätesi perusteellisesti saippualla ja vedellä. Kuivaa kätesi.</p>	

<b>Vaihe 2</b>	<b>Tarkista injektiopullo ja neste</b> Poista injektiopullo pahvikotelosta. Katso injektiopullossa olevaa nestettä tarkasti. ASPAVELI on kirkas, väritön tai hieman kellertävä neste. Tarkista, näkyykö siinä hiukkasia tai värimuutoksia (kuva 2). <b>Älä käytä injektiopulloa, jos</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• neste näyttää samealta, sisältää hiukkasia tai on tummankeltaista</li><li>• suojakorkki puuttuu tai on vahingoittunut</li><li>• etikettiin merkitty viimeinen käyttöpäivä (EXP) on ohitettu.</li></ul>	<b>Kuva 2.</b> 
--------------------	---	--

**Vaihe  
3**

**Valmistele ja täytä ruisku**

Poista suojakorkki injektiopullosta, jotta injektiopullon harmaan kumitulpan keskiosa paljastuu (kuva 3). Heitä korkki pois. Puhdista tulppa uudella alkoholipyyhkeellä ja anna tulpan kuivua.

Vaihtoehto 1: Käytettäessä neulatonta siirtolaitetta (kuten injektiopullon sovitinta) on noudatettava laitteen valmistajan antamia ohjeita.

TAI

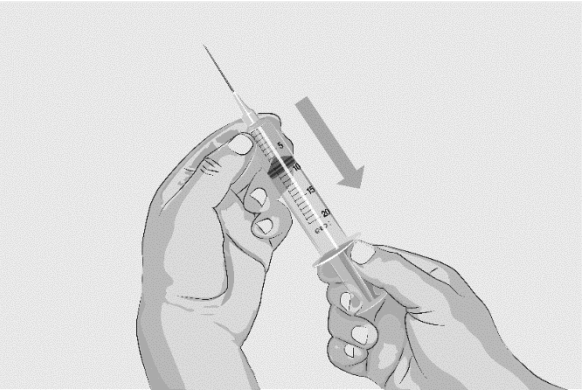
Vaihtoehto 2: Jos siirto tehdään käyttämällä siirtoneulaa ja ruiskua, noudata seuraavia ohjeita:

- A. Kiinnitä steriili siirtoneula steriiliin ruiskuun.
- B. Vedä mäntää taakse, jotta ruisku täyttyy ilmalla, eli noin 20 ml (kuva 4).
- C. Varmista, että injektiopullo on pystyasennossa. ÄLÄ käännä injektiopulloa ylösalaisin. Paina ilmalla täytetty ruisku ja kiinnitetty siirtoneula injektiopullon tulpan läpi.
- D. Siirtoneulan kärki ei saa olla liuksessa, jotta ei synny kuplia (kuva 5).
- E. Paina varovasti ilma ruiskusta injektiopulloon. Tämä injektioi ilman ruiskusta injektiopulloon.
- F. Käännä injektiopullo ylösalaisin (kuva 6).

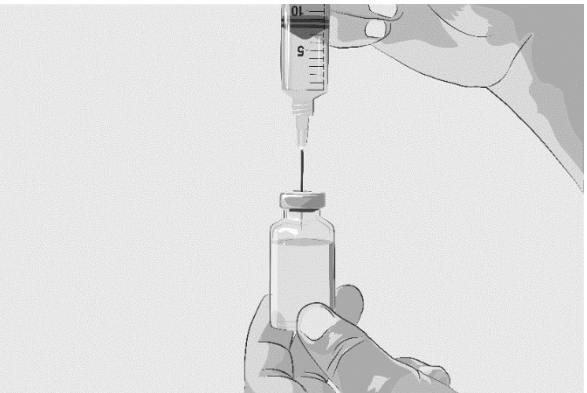
**Kuva 3**



**Kuva 4**

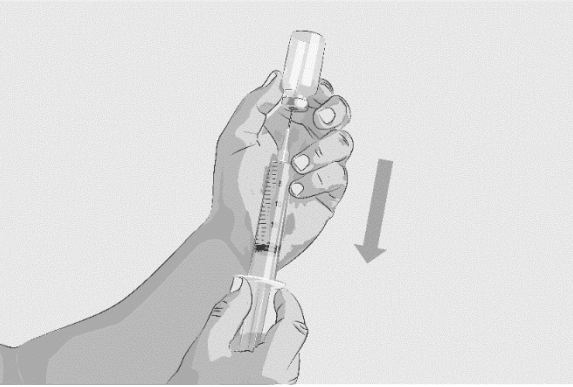
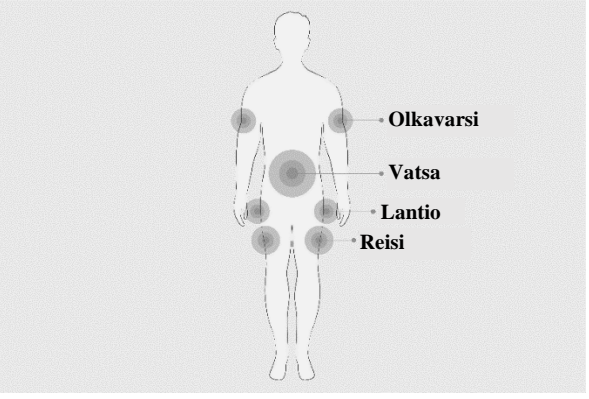
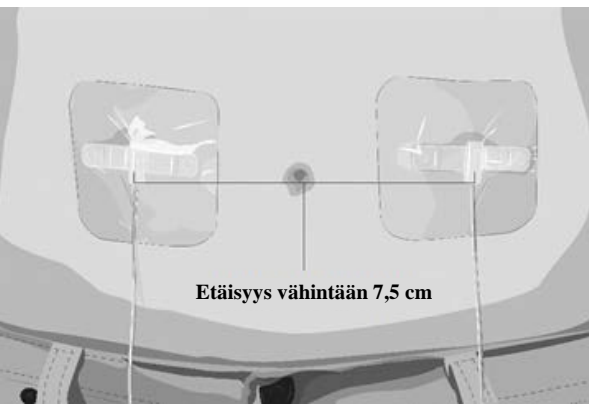


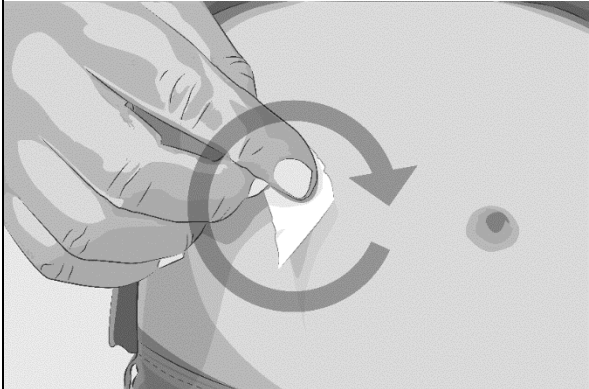
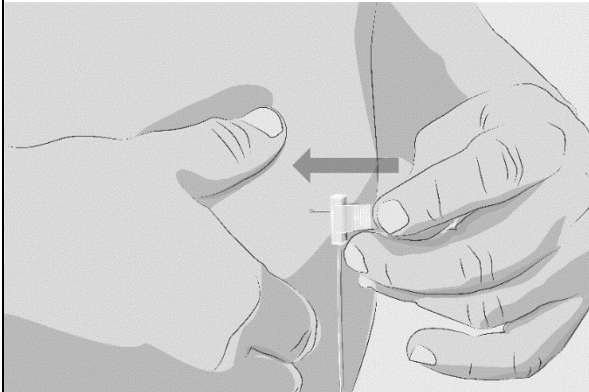
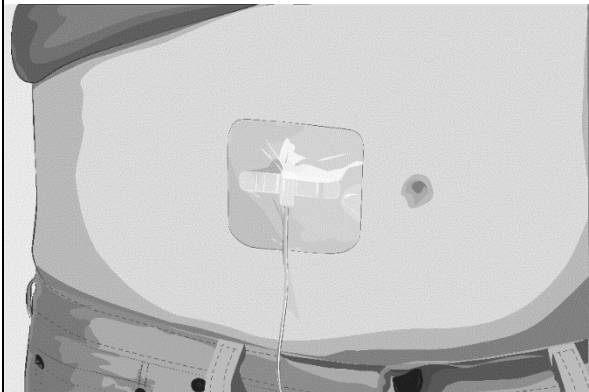
**Kuva 5**




**Kuva 6**



	<p>G. Kun siirtoneulan kärki on liuoksessa, vedä mäntää hitaasti, jotta kaikki neste virtaa ruiskuun (kuva 7).</p> <p>H. Poista täytetty ruisku ja siirtoneula injektiopullosta.</p> <p>I. <b>Älä aseta korkkia takaisin siirtoneulaan.</b> Poista neula ja hävitä se pistävän jätteen astiaan.</p>	<p><b>Kuva 7</b></p> 
<p><b>Vaihe 4</b></p>	<p><b>Valmistele infuusiopumppu ja letkusto</b> Kerää infuusiopumpputarvikkeet ja noudata laitteen valmistajan ohjeita pumpun ja letkuston valmistelemisestä.</p>	
<p><b>Vaihe 5</b></p>	<p><b>Infuusiokohdan/-kohtien valmisteleminen</b></p> <p>A. Valitse vatsastasi (vähintään viiden senttimetrin päässä navasta), reisistäsi, lanteiltasi tai olkavarsistasi alue infuusiota varten (kuva 8).</p> <p>B. Käytä eri paikkaa kuin mitä käytit edelliseen infuusioon. Jos infuusiopaikkoja on useita, niiden pitää olla vähintään 7,5 cm:n etäisyydellä toisistaan. Vaihtelee infuusion antopaikkoja infuusiosta toiseen (kuva 9).</p> <p>C. <b>Vältä seuraavia infuusion antopaikkoja:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li><b>Älä anna infuusiota alueille, joilla iho on arka, punoittava tai kova tai jossa on mustelma.</b></li> <li><b>Vältä tatuointeja, arpia tai venymisjälkiä.</b></li> </ol>	<p><b>Kuva 8</b></p>  <p><b>Kuva 9</b></p>  <p>Etäisyys vähintään 7,5 cm</p>

	<p>D. Puhdista kunkin infuusion antopaikan iho uudella alkoholipyyhkeellä aloittaen keskeltä ja edeten ulospäin pyöreällä liikkeellä (kuva 10).</p> <p>E. Anna ihon kuivua.</p>	<p><b>Kuva 10</b></p> 
<p><b>Vaihe 6</b></p>	<p><b>Aseta ja kiinnitä infuusioneula(t)</b></p> <p>A. Purista infuusiokohdan (johon aiot asettaa neulan) iho peukalosi ja etusormesi väliin. Aseta neula ihoon (kuva 11). Noudata laitteen valmistajan ohjeita neulan kulmasta.</p> <p>B. Kiinnitä neula(t) steriilillä sideharsolla ja teipillä tai läpinäkyvällä sidoksella infuusiokohtaan/-kohtiin (kuva 12).</p>	<p><b>Kuva 11</b></p>  <p><b>Kuva 12</b></p> 
<p><b>Vaihe 7</b></p>	<p><b>Aloita infuusio</b></p> <p>Noudata laitteen valmistajan ohjeita infuusion aloittamisesta. Infuusio on aloitettava viipymättä sen jälkeen, kun neste on otettu ruiskuun.</p>	
<p><b>Vaihe 8</b></p>	<p><b>Päätä infuusio</b></p> <p>Noudata laitteen valmistajan ohjeita infuusion päättämisestä.</p>	
<p><b>Vaihe 9</b></p>	<p><b>Kirjaa infuusio</b></p> <p>Kirjaa hoito terveydenhuollon ammattilaisten ohjeiden mukaan.</p>	

<b>Vaihe 10</b>	<b>Siivoa</b> A. Kun infuusio on päättynyt, poista sidos ja ota neula(t) hitaasti. Peitä infuusion antokohta uudella sidoksella. B. Irrota infuusiosarja pumpusta ja hävitä se terävän jätteen säiliöön (kuva 13). C. Hävitä kaikki käytetyt kertakäyttöiset tarvikkeet sekä käyttämätön valmiste ja tyhjä injektiopullo terveydenhuollon ammattilaisen suositusten mukaisesti. D. Puhdista infuusiopumppu ja säilytä sitä laitteen valmistajan ohjeiden mukaisesti.	<b>Kuva 13</b> 
-----------------	--	--

#### **Jos unohdat käyttää ASPAVELI-valmistetta**

Jos annos jää väliin, se on otettava mahdollisimman pian, ja sen jälkeen jatkettava hoitoa tavallisessa aikataulussa.

#### **Jos lopetat ASPAVELI-valmisteen käytön**

PNH on koko elämän kestävä tila, joten on odotettavissa, että käytät tätä lääkevalmistetta pitkään. Jos haluat lopettaa lääkkeen käytön, puhu asiasta ensin lääkärille. Jos lopetat lääkkeen ottamisen äkillisesti, on vaara, että oireesi pahenevat.

Jos lääkäri päättää lopettaa hoitosi tällä lääkkeellä, noudata hänen ohjeitaan lopettamisesta. Lääkäri seuraa vointiasi tarkasti vähintään 8 viikon ajan hoidon lopettamisen jälkeen PNH:n aiheuttaman punasolujen tuhoutumisen (hemolyysi) merkkien varalta. Punasolujen tuhoutumisen yhteydessä esiintyviä oireita tai ongelmia ovat mm. seuraavat:

- väsymys
- hengenahdistus
- veri virtsassa
- vatsan alueen kipu
- punasolumäärän lasku
- verihyytymät (tromboosi)
- nielemisvaikeudet
- erektiohäiriöt miehillä.

Jos sinulla ilmenee jokin näistä merkeistä tai oireista, ota yhteyttä lääkäriin.

#### **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Lääkäri keskustelee kanssasi mahdollisista haittavaikutuksista ja selittää ASPAVELI-valmisteen riskit ja hyödyt ennen hoidon aloittamista.

Vakavin haittavaikutus on vakava infektio.

Jos sinulla ilmenee infektion oireita (ks. kohta 2 ”Infektion oireet”), ilmoita siitä välittömästi lääkärille.

Jos et ole varma, mitä seuraavassa luetellut haittavaikutukset ovat, pyydä lääkäriä selittämään ne sinulle.

**Hyvin yleiset** (voi esiintyä useammalla kuin yhdellä 10 henkilöstä):

- Reaktiot pistoskohdassa: Näitä ovat punoitus (eryteema), turvotus, kutina, mustelmat ja kipu. Nämä reaktiot häviävät yleensä muutamassa päivässä.
- Nenän, nielun tai hengitysteiden infektio (ylähengitystieinfektio)
- Ripuli
- Punasolujen tuhoutuminen (hemolyysi)
- Vatsakipu
- Päänsärky
- Väsymys
- Kuume tai korkea ruumiinlämpö
- Yskä
- Virtsatieinfektio
- Pakollisiin rokotuksiin liittyvät komplikaatiot
- Heitehuimaus
- Käsivarsien ja säärtien kipu (raajakipu)
- Nivelkipu
- Selkäkipu
- Pahoinvointi

**Yleiset** (voi esiintyä enintään yhdellä 10 henkilöstä):

- Pistoskohdan reaktio, kuten punoitus tai ihon kovettuma
- Korva-, suu- tai ihoinfektio
- Kurkkukipu
- Verihiutaleiden määrän pieneneminen (trombosytopenia), jolloin verenvuotoa tai mustelmia voi esiintyä tavallista herkemmin
- Nenäverenvuoto
- Ihon punoitus (eryteema)
- Lihaskipu (myalgia)
- Mahalaukun ja suoliston infektio, joka voi aiheuttaa pahoinvointia, oksentelua, vatsakrampeja ja ripulia, joiden vaikeusaste voi vaihdella lievästä voimakkaaseen (maha-suolikanavan infektio)
- Kohonneet maksakoearvot
- Hengitysvaikeus
- Pientynyt veren kaliumpitoisuus (hypokalemia)
- Vähentynyt veren valkosolumäärä (neutropenia)
- Munuaisten vajaatoiminta
- Ahdistuneisuus
- Virtsan värin muutos
- Korkea verenpaine
- Lihasspasmit
- Nenän tukkoisuus
- Ihottuma
- Veren infektio (sepsis)
- Sieni-infektio
- Hengitystieinfektio
- Virusinfektio
- Bakteeri-infektio
- Näärännäppy

**Melko harvinaiset** (voi esiintyä enintään yhdellä 100 henkilöstä):

- Koronavirustauti (COVID-19)
- Kohdunkaulan tulehdus
- Nivusinfektio
- Nenän märkäpaise
- Silmän virusinfektio (silmän *herpes zoster*)
- Keuhkokuume
- Emättimen hiivatulehdus (vulvovaginaalinen sieni-infektio)

## **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. ASPAVELI-valmisteen säilyttäminen**

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (Käyt. viim. / EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
- Pidä injektiopullo alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä ASPAVELI sisältää**

Vaikuttava aine on pegsetakoplaani 1080 mg (54 mg/ml 20 ml:n injektiopullossa).

Muut aineet ovat sorbitoli (E 420) (ks. kohta 2 ” ASPAVELI sisältää sorbitolia”), etikkahappo, väkevä, natriumasetaattitrihydraatti (ks. kohta 2 ” ASPAVELI sisältää natriumia”), natriumhydroksidi (ks. kohta 2 ” ASPAVELI sisältää natriumia”) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

ASPAVELI on kirkas, väritön tai hieman kellertävä neste, joka annetaan infuusiona ihon alle (54 mg/ml 20 ml:n injektiopullossa). Sameita liuoksia tai sellaisia, joissa on hiukkasia tai värimuutoksia, ei pidä käyttää.

### **Pakkauskoot**

ASPAVELI toimitetaan yhden injektiopullon pakkauksessa tai 1 x 8 injektiopullon kerrannaispakkauksessa.

Huomaa, että pakkaus ei sisällä alkoholipyyhkeitä, neuloja ja muita tarvikkeita tai laitteita.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
SE-112 76 Stockholm  
Ruotsi

### **Valmistaja**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
Strandbergsgatan 49  
112 51 Stockholm  
Ruotsi

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi KK/VVVV.**



**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>. Siellä on myös linkkejä muille harvinaisia sairauksia ja niiden hoitoja käsitteleville verkkosivuille.