

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Uplizna 100 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi lääkepullo sisältää 100 mg inebilitsumabia 10 ml:ssa pitoisuudella 10 mg/ml. Lopullinen pitoisuus laimentamisen jälkeen on 1,0 mg/ml.

Inebilitsumabi on ihmisen monoklonaalinen vasta-aine, joka tuotetaan kiinanhamsterin munasarjasolulinjassa yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Tämä lääkevalmiste sisältää 16,1 mg natriumia yhdessä lääkepullossa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten (steriili konsentraatti)

Kirkas tai hieman opalisoiva, väritön tai hieman kellertävä liuos. Liuoksen pH on noin 6,0 ja osmolaliteetti noin 280 mOsm/kg.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Uplizna on tarkoitettu käytettäväksi monoterapiana sellaisten aikuisten potilaiden hoitoon, joilla on neuromyelitis optica -kirjon häiriö (NMOSD) ja jotka ovat akvaporini-4:n immunoglobuliini G (AQP4-IgG) -vasta-aineseroposiivisia (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Hoito on aloitettava sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta NMOSD-hoidosta ja jonka saatavilla on asianmukainen lääketieteellinen tuki mahdollisten vakavien haittavaikutusten, kuten vakavien infuusioon liittyvien reaktioiden, hoitamiseen.

Potilasta on tarkkailtava mahdollisten infuusioon liittyvien reaktioiden varalta infuusion aikana ja vähintään tunnin ajan infuusion lopettamisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Arvioinnit ennen ensimmäistä inebilitsumabiannosta

Ennen hoidon aloittamista on suoritettava seuraavat testit:

- Kvantitatiiviset seerumin immunoglobuliinit, B-solumäärä ja täydellinen verenkuva (TVK) mukaan lukien erittelylaskennat (ks. kohdat 4.3 ja 4.4)
- Hepatiitti B -virustesti (HBV) (ks. kohta 4.3 ja 4.4)

- Hepatiitti C -virustesti (HCV) ja -hoito, joka aloitetaan ennen inebilitsumabihoidon aloittamista (ks. kohta 4.4)
- Aktiivisen tuberkuloosin arviointi ja oireettoman infektiön testaus (ks. kohdat 4.3 ja 4.4)

Kaikki elävät rokotteet tai elävät heikennetyt rokotteet on annettava immunisaatio-ohjeiden mukaisesti vähintään neljä viikkoa ennen inebilitsumabihoidon aloittamista (ks. kohta 4.4).

Jos tehon menetyksen ajatellaan johtuvan immunogeenisuudesta, lääkärin tulee seurata B-solumääriä kliinisen vaikutuksen suorana mittana (ks. kohta 5.1).

Annostus

Aloituserannokset

Suosittelu aloituserannos on 300 mg (kolme 100 mg:n lääkepulloa) laskimonsisäisenä infuusiona, jonka jälkeen annetaan kahden viikon kuluttua toinen 300 mg:n laskimonsisäinen infuusio.

Ylläpitoannokset

Suosittelu ylläpitoannos on 300 mg laskimonsisäisenä infuusiona kuuden kuukauden välein. Inebilitsumabi on tarkoitettu pitkäaikaishoitoon.

Annoksen viivästyminen tai antamatta jättäminen

Jos jokin inebilitsumabi-infuusio jää antamatta, se tulee antaa mahdollisimman pian odottamatta seuraavaan suunniteltuun antoajankohtaan.

Infuusioon liittyvien reaktioiden esilääkitys

Infektioarviointi

Ennen jokaista inebilitsumabi-infuusiota on määritettävä, onko potilaalla kliinisesti merkittävä infektio. Jos potilaalla on infektio, inebilitsumabi-infuusiota on viivytettävä, kunnes infektio paranee.

Tarvittava esilääkitys

Esilääkitys kortikosteroidilla (esim. 80–125 mg metyyliprednisolonia laskimonsisäisesti, tai vastaavaa) pitää antaa noin 30 minuuttia ennen jokaista inebilitsumabi-infuusiota, sekä antihistamiinilla (esim. 25–50 mg difenhydramiinia suun kautta, tai vastaavaa) ja kuumetta alentavalla lääkkeellä (esim. 500–650 mg parasetamolia suun kautta, tai vastaavaa) noin 30–60 minuuttia ennen jokaista inebilitsumabi-infuusiota (ks. kohta 4.4).

Erietyiset potilasryhmät

Iäkkäät

Inebilitsumabia on annettu kuudelle iäkkäälle potilaalle (≥ 65 -vuotiaille) kliinisissä tutkimuksissa. Rajoitetusti saatavilla olevien tietojen perusteella annoksen muuttamista ei pidetä tarpeellisena yli 65-vuotiaille potilaille (ks. kohta 5.2).

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Inebilitsumabia ei ole tutkittu potilailla, joilla on vaikea munuaisten tai maksan vajaatoiminta. Annoksen muuttaminen munuaisten tai maksan toiminnan perusteella ei kuitenkaan ole aiheellista, koska immunoglobuliini (Ig) G-luokan monoklonaaliset vasta-aineet eivät poistu ensisijaisesti munuaisten tai maksan kautta (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Inebilitsumabin turvallisuutta ja tehoa 0–18-vuotiaille lapsilla ja nuorilla ei ole vielä määritetty. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Laskimoon.

Lääkepulloja ei saa ravistaa.

Lääkepulloja on säilytettävä pystyasennossa.

Valmistettu liuos on annettava laskimonsisäisesti infuusiopumpulla vähitellen lisääntyvällä nopeudella loppuun asti (noin 90 minuuttia) laskimonsisäisen letkun kautta, jossa on steriili, proteiineja vain vähäisessä määrin sitova 0,2 tai 0,22 mikronin suodatin, taulukossa 1 esitetyn aikataulun mukaisesti.

Taulukko 1. Suositeltu infuusionopeus laimennettuna 250 ml:n tiputuspuusissa

Kulunut aika (minuutteina)	Infuusionopeus (ml/tunti)
0–30	42
31–60	125
61–lopetus	333

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (vaikuttaville aineille) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- vaikea aktiivinen infektio, mukaan lukien aktiivinen krooninen infektio, kuten hepatiitti B
- aktiivinen tai hoitamaton oireeton tuberkuloosi
- aiempi progressiivinen multifokaalinen leukoenkefalopatia (PML)
- vaikea immuunivajavuustila
- aktiiviset maligniteetit.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja erännumero dokumentoitava selkeästi.

Infuusioon liittyvät reaktiot ja yliherkkyys

Inebilitsumabi voi aiheuttaa infuusioon liittyviä reaktioita ja yliherkkyysreaktioita, joita voivat olla päänsärky, pahoinvointi, uneliaisuus, hengenahdistus, kuume, lihaskipu, ihottuma tai muut oireet. Infuusioon liittyvät reaktiot olivat yleisimpiä ensimmäisen infuusion yhteydessä, mutta niitä havaittiin myös myöhempien infuusioiden aikana. Inebilitsumabin kliinisissä tutkimuksissa ilmeni vakavia infuusioon liittyviä reaktioita, vaikka ne olivatkin harvinaisia (ks. kohta 4.8).

Ennen infuusiota

Esilääkitys pitää antaa kortikosteroidilla (esim. 80–125 mg metyyliiprednisolonia laskimonsisäisesti, tai vastaavaa), antihistamiinilla (esim. 25–50 mg difenhydramiinia suun kautta, tai vastaavaa) ja kuumetta alentavalla lääkkeellä (esim. 500–650 mg parasetamolia suun kautta, tai vastaavaa) (ks. kohta 4.2). Potilaille annettiin kaksi viikkoa kestävä, suun kautta otettava kortikosteroidilääkitys (ja yhden viikon asteittain vähenevä lääkitys) inebilitsumabihoidon alussa pivotaalitutkimuksessa (ks. kohta 5.1).

Infuusion aikana

Potilasta on tarkkailtava infuusioon liittyvien reaktioiden varalta. Infuusioon liittyvien reaktioiden hoitosuositukset riippuvat reaktion tyypistä ja vaikeusasteesta. Jos ilmenee hengenvaarallisia

infuusioreaktioita, hoito on lopetettava välittömästi ja pysyvästi ja potilaalle on annettava asianmukaista elintoimintoja tukevaa hoitoa. Jos ilmenee vähemmän vaikeita infuusioreaktioita, hoitoon saattaa kuulua infuusion tilapäinen keskeyttäminen, infuusionopeuden vähentäminen ja/tai oireenmukaisen hoidon antaminen.

Infuusion jälkeen

Potilasta on tarkkailtava mahdollisten infuusion liittyvien reaktioiden varalta vähintään tunnin ajan infuusion lopettamisen jälkeen.

Infektiot

Inebilitsumabi vähentää perifeerisen veren lymfosyyttimääriä ja Ig-pitoisuuksia B-soluja vähentävän vaikutusmekanismin mukaisesti. Myös neutrofiilimäärien vähenemistä ilmoitettiin. Siksi inebilitsumabi saattaa lisätä infektiokerkkyyttä (ks. kohta 4.8).

Enintään kuusi kuukautta ennen inebilitsumabihoidon aloittamista on otettava täydellinen verenkuva mukaan lukien erittelylaskennat ja immunoglobuliinit. Täydellisen verenkuvan, mukaan lukien erittelylaskennat ja immunoglobuliinit, arviointien tekemistä suositellaan myös säännöllisesti hoidon aikana ja sen päättymisen jälkeen B-solujen palautumiseen asti. Ennen jokaista inebilitsumabi-infuusiota on määritettävä, onko potilaalla kliinisesti merkittävä infektio. Jos potilaalla on infektio, inebilitsumabi-infuusiota on viivytettävä, kunnes infektio paranee. Potilaita on neuvottava ilmoittamaan lääkäriin välittömästi infektion oireista. Hoidon lopettamista pitää harkita, jos potilaalle tulee vakava opportunistinen infektio tai toistuvia infektioita, mikäli Ig-tasot osoittavat immuunijärjestelmän heikentymistä.

Yleisimpiä infektioita, joita inebilitsumabilla hoidetut NMOSD-potilaat ilmoittivat koko satunnaistetun, kontrolloidun jakson (RCP) ja avoimen tutkimusjakson (OLP) aikana, olivat virtsatieinfektiot (26,2 %), nenänielutulehdus (20,9 %), ylähengitystieinfektiot (15,6 %), influenssa (8,9 %) ja keuhkoputkentulehdus (6,7 %).

Hepatiitti B -viruksen uudelleenaktivoituminen

HBV:n uudelleenaktivoitumisen riskiä on havaittu muilla B-soluja vähentävillä vasta-aineilla. Potilaat, joilla oli krooninen HBV, suljettiin pois inebilitsumabin kliinisistä tutkimuksista. HBV-testit pitää tehdä kaikille potilaille ennen inebilitsumabihoidon aloittamista. Inebilitsumabia ei saa antaa potilaille, joilla on HBV:n aiheuttama aktiivinen hepatiitti ja jotka ovat hepatiitti B:n pinta-antigeeni (HBsAg)- tai hepatiitti B:n ydin vasta-aine (HBcAb) -positiivisia. Potilaiden, jotka ovat HBV:n [HBsAg+] kroonisia kantajia, pitää keskustella maksatautien asiantuntijan kanssa ennen hoidon aloittamista ja sen aikana (ks. kohta 4.3).

Hepatiitti C -virus

Potilaat, jotka olivat HCV-positiivisia, suljettiin pois inebilitsumabin kliinisistä tutkimuksista. Lähtötilanteen HCV-testaus on tarpeen viruksen havaitsemiseksi ja hoidon aloittamiseksi ennen inebilitsumabihoidon aloittamista.

Tuberkuloosi

Ennen inebilitsumabihoidon aloittamista potilaille on tehtävä aktiivisen tuberkuloosin arviointi ja oireettoman infektion testaus. Ennen inebilitsumabihoidon aloittamista on otettava yhteyttä infektiosairauksien asiantuntijaan, jos potilaalla on aktiivinen tuberkuloosi tai positiivinen tuberkuloositesti eikä hän ole saanut asianmukaista hoitoa.

Progressiivinen multifokaalinen leukoenkefalopatia (PML)

PML on John Cunninghamin viruksen (JCV) aiheuttama aivojen opportunistivirusinfektio, joka ilmenee tavallisesti immuunivajepotilailla. Se saattaa johtaa kuolemaan tai vakavaan vammaan. Progressiiviseen multifokaaliseen leukoenkefalopatiaan johtavaa JC-virustartuntaa on havaittu potilailla, joita hoidetaan muilla B-solujen määrää vähentävillä vasta-aineilla.

Inebilitsumabin kliinisissä tutkimuksissa yksi tutkittava kuoli uusien aivoleesioiden syntymisen jälkeen, joille ei voitu määrittää lopullista diagnoosia. Erotusdiagnoosi käsitti kuitenkin epätyypillisen NMOSD-kohtauksen, progressiivisen multifokaalisen leukoenkefalopatian tai akuutin disseminoituneen enkefalomyeliitin.

Lääkärien on tarkkailtava huolellisesti kliinisiä oireita tai magneettikuvauksen tuloksia, jotka saattavat viitata progressiiviseen multifokaaliseen leukoenkefalopatiaan. Magneettikuvaustulokset saattavat antaa viitteitä ennen kliinisten merkkien ja oireiden ilmaantumista. Progressiiviseen multifokaaliseen leukoenkefalopatiaan tavallisesti liittyvät oireet ovat moninaisia, niiden eteneminen voi kestää päivistä viikkoihin, ja niihin kuuluu progressiivinen heikkous kehon toisella puolella tai raajojen kömpelyys, näköhäiriö sekä muutokset ajattelussa, muistissa ja orientoitumisessa, mitkä johtavat sekavuuteen ja persoonallisuuden muutoksiin.

Ensimmäisten progressiiviseen multifokaaliseen leukoenkefalopatiaan viittaavien merkkien tai oireiden ilmetessä inebilitsumabihoito on keskeytettävä, kunnes progressiivinen multifokaalinen leukoenkefalopatia on suljettu pois. Lisäarviointeja, mukaan lukien neurologin konsultointi, magneettikuvaus mieluiten varjoaineen kanssa, JC-viruksen DNA:n tutkiminen aivo-selkäydinnesteestä sekä toistuvat neurologiset arvioinnit, tulisi harkita. Jos sairaus vahvistetaan, inebilitsumabihoito pitää lopettaa.

Myöhäinen neutropenia

Neutropenian myöhäisen ilmenemisen tapauksia on ilmoitettu (ks. kohta 4.8). Vaikka osa niistä oli luokan 3 tapauksia, suurin osa oli luokan 1 tai 2 tapauksia. Neutropenian myöhäisen ilmenemisen tapauksia on ilmoitettu vähintään neljä viikkoa viimeisimmän inebilitsumabi-infuusion jälkeen. Potilaille, joilla on infektion merkkejä ja oireita, suositellaan veren neutrofiilimäärien mittaamista.

Vaikeaa immuunivajavuutta sairastavien potilaiden hoito

Potilaita, joilla on vaikea immuunivajavuustila, ei saa hoitaa valmisteella, ennen kuin tila paranee (ks. kohta 4.3).

Inebilitsumabia ei ole testattu yhdessä muiden immuunisalpaajien kanssa. Jos se yhdistetään toiseen immuunisalpaushoitoon, lisääntyneiden immuunisalpausvaikutusten mahdollisuus on otettava huomioon.

Potilaita, joilla on tunnettu synnynnäinen tai hankittu immuunivajavuustila, mukaan lukien HIV-infektio tai splenektomia, ei ole tutkittu.

Rokotukset

Kaikki rokotteet on annettava immunisaatio-ohjeiden mukaisesti vähintään neljä viikkoa ennen inebilitsumabihoiton aloittamista. Inebilitsumabihoitoa seuraavan immunisaation tehoa ja turvallisuutta elävillä rokotteilla tai elävillä heikennetyillä rokotteilla ei ole tutkittu, eikä rokotamista elävillä heikennetyillä tai elävillä rokotteilla suositella hoidon aikana eikä ennen B-solujen palautumista.

Sellaisten äitien lapsille, jotka altistuivat inebilitsumabille raskauden aikana, ei pidä antaa eläviä eikä eläviä heikennettyjä rokotteita ennen lasten B-solumäärän palautumisen vahvistamista. B-solujen väheneminen näillä altistetuilla lapsilla saattaa lisätä elävien tai elävien heikennettyjen rokotteiden riskejä. Ei-eläviä rokotteita voidaan antaa mainitulla tavalla ennen B-solumäärän ja Ig-tason

palautumista niiden vähenemisen jälkeen, mutta pätevän asiantuntijan konsultoimista pitää harkita sen arvioimiseksi, saatiinko suojaava immuunivaste.

B-solujen palautumisaika

B-solujen palautumiseen kuluva aikaa inebilitsumabin antamisen jälkeen ei tunneta. Viitealueen alarajan alittava B-soluvaje säilyi 94 %:lla potilaista vähintään kuusi kuukautta hoidon jälkeen.

Raskaus

Varotoimenpiteenä on suositeltavaa välttää inebilitsumabin käyttöä raskauden aikana sekä naisille, jotka voivat tulla raskaaksi mutta eivät käytä ehkäisyä (ks. kohta 4.6). Potilaita on neuvottava, että heidän on ilmoitettava terveydenhuollon tarjoajalle, jos he ovat raskaana tai suunnittelevat raskautta inebilitsumabihoitoa saadessaan. Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä (menetelmiä, joiden käyttäjistä alle 1 % tulee raskaaksi) Uplizna-valmistetta saadessaan ja kuuden kuukauden ajan viimeisimmän Uplizna-annoksen jälkeen.

Maligniteetti

Immuunivastetta säätelevät lääkevalmisteet saattavat lisätä maligniteetin riskiä. Inebilitsumabista NMOSD-taudin hoidossa saadun rajallisen kokemuksen perusteella (ks. kohta 4.8) nykyiset tiedot eivät viittaa maligniteetin lisääntyneeseen riskiin. Tässä vaiheessa ei kuitenkaan voida sulkea pois mahdollista kiinteiden kasvaimien kehittymisen riskiä.

Natriumpitoisuus

Tämä lääkevalmiste sisältää 48,3 mg natriumia per annos, mikä vastaa 2 %:a WHO:n aikuisille suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisilla.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Ensisijainen terapeuttisten vasta-aineiden poistumisreitti on puhdistuma retikuloendoteliaalijärjestelmän kautta. Sytokromi P450 -entsyymit, effluksipumput ja proteiineja sitovat mekanismit eivät ole mukana terapeuttisten vasta-aineiden puhdistumassa. Siksi mahdollinen inebilitsumabin ja muiden lääkevalmisteiden välisten farmakokineettisten interaktioiden riski on pieni.

Rokotukset

Inebilitsumabihoitoa seuraavan immunisaation tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu elävillä rokotteilla tai elävillä heikennetyillä rokotteilla. Rokotusvaste saattaa heikentyä, jos B-solujen määrä vähenee. On suositeltavaa, että potilaat ottavat kaikki tarvittavat rokotteet ennen inebilitsumabihoiton aloittamista (ks. kohta 4.4).

Immuunisalpaajat

Inebilitsumabi on testattu ja tarkoitettu käytettäväksi tähän käyttöaiheeseen monoterapiana. Tietoja ei ole saatavilla inebilitsumabin tehosta tai turvallisuudesta muihin immuunisalpaajiin yhdistettynä. Pivotaalitutkimuksessa kaikille tutkittaville annettiin kaksi viikkoa kestävä, suun kautta otettava kortikosteroidilääkitys (ja yhden viikon asteittain vähenevä lääkitys) inebilitsumabin ensimmäisen antokerran jälkeen.

Inebilitsumabin samanaikainen käyttö immuunisalpaajien kanssa, mukaan lukien systeemiset kortikosteroidit, saattaa lisätä infektion riskiä. Inebilitsumabin vaikutus B-soluihin ja immunoglobuliineihin saattaa jatkua kuuden kuukauden tai pitemmän ajan annostelun jälkeen.

Kun inebilitsumabi aloitetaan muiden immuunisalpaushoitojen jälkeen, joilla on pitkäaikainen vaikutus immuunijärjestelmään, tai kun inebilitsumabin jälkeen aloitetaan muita immuunisalpaushoitoja, joilla on pitkäaikainen vaikutus immuunijärjestelmään, näiden lääkevalmisteiden vaikutuksen kesto ja vaikutustapa pitää ottaa huomioon mahdollisten additiivisten immuunisalpausvaikutusten tähden (ks. kohta 5.1).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä (menetelmiä, joiden käyttäjistä alle 1 % tulee raskaaksi) Upliznaa saadessaan ja kuuden kuukauden ajan viimeisimmän Uplizna-annoksen jälkeen.

Raskaus

Inebilitsumabin käytöstä raskaana oleville naisille on saatavilla rajallisesti tietoja. Inebilitsumabi on ihmisen monoklonaalinen IgG1-vasta-aine, ja immunoglobuliinien tiedetään läpäisevän istukan. Ohimenevää perifeeristä B-solujen vähenemistä ja lymfosytopeniaa on ilmoitettu lapsilla, jotka ovat syntyneet sellaisille äideille, jotka altistuivat muille B-soluja vähentävillä vasta-aineilla raskauden aikana.

Eläinkokeet eivät osoita suoria tai epäsuoria haitallisia lisääntymistoksisia vaikutuksia; ne ovat kuitenkin osoittaneet B-solujen vähenemistä jälkeläisten maksassa sikiöasteella (ks. kohta 5.3).

Inebilitsumabihoitoa on vältettävä raskauden aikana, ellei äidille mahdollisesti koituva hyöty ole suurempi kuin sikiölle mahdollisesti koituva haitta.

Jos äiti altistuu raskauden aikana, vastasyntyneillä on odotettavissa B-solujen vähenemistä valmisteen farmakologisten ominaisuuksien ja eläinkokeiden tulosten perusteella (ks. kohta 5.3). B-solujen vähenemisen kestoja lapsilla, jotka altistuvat inebilitsumabille *in utero*, ja B-solujen vähenemisen vaikutusta rokotteiden turvallisuuteen ja tehoon ei tunneta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1). Tämän vuoksi vastasyntyneiden B-solujen vähenemistä pitää tarkkailla ja rokotuksia eläviä viruksia sisältävillä rokotteilla, kuten Bacillus Calmette-Guérin (BCG) -rokote, pitää siirtää, kunnes lapsen B-solumäärä on palautunut (ks. kohta 4.4).

Imetys

Inebilitsumabin käyttöä naisille imetyksen aikana ei ole tutkittu. Ei tiedetä, erittyykö inebilitsumabi ihmisen rintamaitoon. Ihmisillä IgG-vasta-aineiden erittymistä maitoon ilmenee muutaman ensimmäisen päivän aikana syntymän jälkeen, ja se vähenee alhaisiin konsentraatioihin pian tämän jälkeen.

Sen vuoksi riskiä imetettävälle lapselle ei voida sulkea pois tämän lyhyen jakson aikana. Tämän jälkeen Upliznaa voidaan käyttää imetyksen aikana, jos se on kliinisesti tarpeen. Jos potilasta kuitenkin hoidettiin Uplizna-valmisteella raskauden viimeisiin kuukausiin asti, imetys voidaan aloittaa heti syntymän jälkeen.

Hedelmällisyys

Inebilitsumabin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen on saatavilla rajallisesti tietoja; eläintutkimukset ovat kuitenkin osoittaneet hedelmällisyyden vähentymistä. Näiden ei-kliinisten tulosten kliinistä merkitystä ei tunneta (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tähän mennessä ilmoitetut farmakologiset vaikutukset ja haittavaikutukset viittaavat siihen, että inebilitsumabilla ei ole haitallista vaikutusta tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimpiä inebilitsumabilla hoidetuilla NMOSD-potilailla ilmoitettuja haittavaikutuksia koko satunnaistetun, kontrolloidun jakson (RCP) ja avoimen jakson (OLP) aikana olivat virtsatieinfektiot (26,2 %), nenänielutulehdus (20,9 %), ylähengitystieinfektiot (15,6 %), nivelkipu (17,3 %) ja selkäkipu (13,8 %).

Yleisimpiä inebilitsumabilla hoidetuilla potilailla ilmoitettuja vakavia haittavaikutuksia koko satunnaistetun, kontrolloidun jakson (RCP) ja avoimen jakson (OLP) aikana olivat infektiot (11,1 %) (mukaan lukien virtsatieinfektiot (4,0 %), keuhkokuume (1,8 %) ja NMOSD (1,8 %)).

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset, joita ilmoitettiin inebilitsumabilla hoidetuilla NMOSD-potilailla suoritetussa kliinisessä tutkimuksessa, on esitetty taulukossa 2 seuraavan esiintyvyyssuokituksen mukaisesti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$ to $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$ to $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 2. Haittavaikutukset

MedDRA-elinjärjestelmä	Haittavaikutus	Esiintyvyys
Infektiot	Virtsatieinfektio, hengitystieinfektio, nenänielutulehdus, influenssa	Hyvin yleinen
	Keuhkokuume, selluliitti, herpes zoster, sinuiitti	Yleinen
	Sepsis, ihonalainen märkäpesäke, bronkioliitti	Melko harvinainen
Veri ja imukudos	Lymfopenia, neutropenia, myöhäinen neutropenia	Yleinen

MedDRA-elinjärjestelmä	Haittavaikutus	Esiintyvyys
Luusto, lihakset ja sidekudos	Nivelkipu, selkäkipu	Hyvin yleinen
Tutkimukset	Vähentyneet immunoglobuliinit	Hyvin yleinen
Vammat ja myrkytykset	Infuusioon liittyvä reaktio	Hyvin yleinen

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Infuusioon liittyvät reaktiot

Inebilitsumabi voi aiheuttaa infuusioon liittyviä reaktioita, joita voivat olla päänsärky, pahoinvointi, uneliaisuus, hengenahdistus, kuume, lihaskipu, ihottuma tai muut oireet. Kaikille potilaille annettiin esilääkitystä. Infuusioon liittyviä reaktioita havaittiin 9,2 %:lla NMOSD-potilaista inebilitsumabin ensimmäisen kuurin aikana verrattuna 10,7 %:iin lumelääkettä saaneista potilaista. Infuusioon liittyvät reaktiot olivat yleisimpiä ensimmäisessä infuusiossa, mutta niitä havaittiin myös myöhempien infuusioiden aikana. Suurin osa inebilitsumabilla hoidetuilla potilailla ilmoitetuista infuusioon liittyvistä reaktioista oli joko lieviä tai keskivaikeita.

Infektiot

74,7 %:lla inebilitsumabilla hoidetuista NMOSD-potilaista ilmoitettiin infektio koko satunnaistetun, kontrolloidun jakson (RCP) ja avoimen jakson (OLP) aikana. Yleisimpiä infektiota olivat virtsatieinfektiot (26,2 %), nenänielutulehdus (20,9 %), ylähengitystieinfektiot (15,6 %), influenssa (8,9 %) ja keuhkoputkentulehdus (6,7 %). Vakavia infektiota, joista ilmoitti useampi kuin yksi inebilitsumabilla hoidettu potilas, olivat virtsatieinfektio (4,0 %) ja keuhkokuume (1,8 %). Katso kohdasta 4.4, miten infektion tapauksessa pitää toimia.

Opportunistiset ja vakavat infektiot

Satunnaistetun, kontrolloidun jakson (RCP) aikana ei ilmennyt yhtään opportunistista infektiota kummassakaan hoitoryhmässä, ja vain yksi luokan 4 infektiivinen haittavaikutus (epätyypillinen keuhkokuume) ilmeni inebilitsumabilla hoidetulla potilaalla. Avoimen tutkimusjakson (OLP) aikana kahdella inebilitsumabilla hoidetulla potilaalla (0,9 %) esiintyi opportunistinen infektio (näistä toista ei vahvistettu) ja kolmella inebilitsumabilla hoidetulla potilaalla (1,4 %) esiintyi luokan 4 infektiivinen haittavaikutus. Katso kohdasta 4.4, miten infektion tapauksessa pitää toimia.

Laboratorioarvojen poikkeavuudet

Vähentyneet immunoglobuliinit

Inebilitsumabin vaikutusmekanismin mukaisesti keskimääräiset immunoglobuliinipitoisuudet pienenevät lääkkeen käytön myötä. Kuuden ja puolen kuukauden satunnaistetun, kontrolloidun jakson (RCP) lopussa niiden potilaiden osuudet, joiden pitoisuudet olivat pienemmät kuin viitealueen alaraja, olivat seuraavat: IgA 9,8 % inebilitsumabiryhmässä ja 3,1 % lumelääkeryhmässä, IgE 10,6 % inebilitsumabiryhmässä ja 12,5 % lumelääkeryhmässä, IgG 3,8 % inebilitsumabiryhmässä ja 9,4 % lumelääkeryhmässä ja IgM 29,3 % inebilitsumabiryhmässä ja 15,6 % lumelääkeryhmässä. Yksi haittavaikutus, IgG-tason väheneminen, ilmoitettiin (luokka 2, avoimen tutkimusjakson (OLP) aikana). Niiden inebilitsumabilla hoidettujen potilaiden osuus, joiden IgG-pitoisuudet alittivat viitealueen alarajan, oli vuoden 1 kohdalla 7,4 % ja vuoden 2 kohdalla 9,9 %. Kun mediaanialtistus oli

3,2 vuotta, kohtalaisen IgG-pitoisuuksien vähenemisen (300 – < 500 mg/dl) esiintymistiheys oli 14,2 % ja vaikean IgG-tasojen vähenemisen (< 300 mg/dl) esiintymistiheys oli 3,6 %.

Vähentyneet neutrofiilimäärät

Kuuden ja puolen kuukauden hoidon jälkeen neutrofiilimäärät $1,0\text{--}1,5 \times 10^9/l$ (luokka 2) havaittiin 7,5 %:lla inebilitsumabilla hoidetuista potilaista verrattuna 1,8 %:iin lumelääkettä saaneista potilaista. Neutrofiilimäärät $0,5\text{--}1,0 \times 10^9/l$ (luokka 3) havaittiin 1,7 %:lla inebilitsumabilla hoidetuista potilaista verrattuna 0 %:iin lumelääkettä saaneista potilaista. Neutropenia oli yleensä ohimenevä eikä se ollut yhteydessä vakaviin infektoihin.

Vähentyneet lymfosyyttimäärät

Kuuden ja puolen kuukauden hoidon jälkeen inebilitsumabilla hoidetuilla potilailla havaittiin yleisemmin lymfosyyttimäärien vähenemistä kuin lumelääkettä saaneilla potilailla: lymfosyyttimäärät $500 - < 800/mm^3$ (luokka 2) havaittiin 21,4 %:lla inebilitsumabilla hoidetuista potilaista verrattuna 12,5 %:iin lumelääkettä saaneista potilaista. Lymfosyyttimäärät $200\text{--}< 500/mm^3$ (luokka 3) havaittiin 2,9 %:lla inebilitsumabilla hoidetuista potilaista verrattuna 1,8 %:iin lumelääkettä saaneista potilaista. Tämä tulos on B-soluja vähentävän vaikutusmekanismin mukainen, koska B-solut ovat lymfosyyttipopulaation alaryhmä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

4.9 Yliannostus

Suurin autoimmuunipotilailla testattu inebilitsumabiannos oli 1 200 mg, joka annettiin kahtena 600 mg:n laskimonsisäisenä infuusiona kahden viikon välein. Haittavaikutukset olivat samanlaisia kuin inebilitsumabin pivotaalitutkimuksessa havaitut vaikutukset.

Yliannostustapauksessa ei ole käytettävissä erityistä vasta-ainetta; infuusio pitää keskeyttää välittömästi ja potilasta tarkkailla infuusion liittyvien reaktioiden varalta (ks. kohta 4.4). Potilaita on tarkkailtava huolellisesti haittavaikutusten merkkien tai oireiden varalta ja tarpeen mukaan potilaalle on annettava asianmukaista elintoimintoja tukevaa hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: immuunisalpaajat, selektiiviset immunosuppressantit, ATC-koodi: L04AA47

Vaikutusmekanismi

Inebilitsumabi on monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu CD19-molekyylisiin, solukalvon antigeeniin, jota esiintyy pre-B- ja kypsissä B-solulymfosyyteissä, mukaan lukien plasmablastit ja jotkin plasmakalvot. Sitouduttuaan B-lymfosyyttien solukalvoon inebilitsumabi tukee vasta-aineesta riippuvaista solutuhoa (ADCC) ja vasta-aineesta riippuvaista fagosytoosia (ADCP). B-solujen uskotaan olevan keskeisessä asemassa NMOSD:n patogeneesissä. Inebilitsumabin tarkkaa vaikutusmekanismia NMOSD:n hoidossa ei tunneta, mutta sen oletetaan liittyvän B-solujen vähentämiseen ja se saattaa käsittää vasta-aine-erityksen, antigeenien esittelyn, B- ja T-solujen välisen interaktion sekä tulehdusellisten välittäjien tuottamisen heikentämisen.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Inebilitsumabin farmakodynaamiikkaa arvioitiin CD20+ B -solukokeella, koska inebilitsumabi voi häiritä CD19+ B -solukoetta. Inebilitsumabihoito vähentää CD20+ B -solujen määrää veressä kahdeksassa päivässä infuusion jälkeen. Kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui 174 potilasta, CD20+ B -solujen määrät vähenivät viitealueen alarajan alapuolelle neljässä viikossa 100 %:lla inebilitsumabilla hoidetuista potilaista ja pysyivät viitealueen alarajan alapuolella 94 %:lla potilaista 28 viikkoa hoidon aloittamisen jälkeen. B-solujen palautumiseen kuluva aikaa inebilitsumabin antamisen jälkeen ei tunneta.

NMOSD-potilailla tehdyssä pivotaalitutkimuksessa lääkevasta-aineiden (ADA) esiintyvyys oli 14,7 % avoimen jakson (OLP) lopussa. Hoidon aikana ilmenneiden lääkevasta-aineiden kokonaisilmaantuvuus oli 7,1 % (16 tapausta 225:stä), ja ADA-positiivisten ajankohtien esiintyminen ja ADA-titteri vähenivät inebilitsumabihoitoon edetessä. ADA-positiivisella tilalla ei näyttänyt olevan kliinisesti merkittävää vaikutusta PK- ja PD (B-solu) -parametreihin, eikä se vaikuttanut pitkäaikaiseen turvallisuusprofiiliin. ADA-tilalla ei ollut ilmeistä vaikutusta tehoon. Tätä vaikutusta ei voida kuitenkaan arvioida täysin inebilitsumabihoitoon liittyvien lääkevasta-aineiden vähäisen ilmaantumisen tähden.

Kliininen teho ja turvallisuus

Inebilitsumabin tehokkuutta NMOSD-taudin hoidossa tutkittiin satunnaistetussa (3:1), kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa aikuisilla, joilla oli AQP4-IgG-seropositiivinen tai AQP4-IgG-seronegatiivinen NMOSD. Tutkimukseen osallistui potilaita, joilla oli ollut edeltävänä vuonna vähintään yksi akuutti NMOSD-kohtaus tai kahtena edeltävänä vuonna vähintään kaksi kohtaus, joihin tarvittiin varalääkitystä (esim. steroideja, plasmanvaihto, laskimonsisäinen immunoglobuliini), ja joilla EDSS-asteikon (toimintakyvyn arviointiasteikko, Expanded Disability Severity Scale) pistemäärä oli $\leq 7,5$ (potilaat, joiden pistemäärä oli 8,0, saivat osallistua tutkimukseen, jos he pystyivät kohtuudella osallistumaan siihen). Potilaat suljettiin pois, jos heitä oli aiemmin hoidettu immuunisalpaajahoitoilla kullekin hoidolle määritetyn aikavälin sisällä. Peruslääkitystä immuunisuppressantihoidoilla NMOSD-kohtausten estämiseksi ei sallittu. Potilaalle annettiin kaksi viikkoa kestävä, suun kautta otettava kortikosteroidilääkitys (ja yhden viikon asteittain vähenevä lääkitys) inebilitsumabihoitoon alussa pivotaalitutkimuksessa.

Potilaita hoidettiin laskimonsisäisillä 300 mg:n inebilitsumabi-infusioilla päivänä 1 ja päivänä 15 tai vastaavalla lumelääkkeellä, minkä jälkeen heitä seurattiin 197 vuorokauden ajan tai määritettyyn kohtaukseen asti, mistä käytettiin nimitystä satunnaistettu, kontrolloitu jakso (RCP). Sokkoutettu ja riippumaton asiantuntijakomitea arvioi kaikki mahdolliset kohtaukset ja määrittä, täyttikö kohtaus tutkimussuunnitelmassa määritetyt kriteerit. Kohtauskriteereissä otettiin huomioon kaikki alueet, joihin NMOSD vaikuttaa (optinen neuriitti, myeliitti, aivot ja aivorunko), ja ne sisälsivät kriteereitä, jotka perustuivat vain merkittäviin kliinisiin merkkeihin, sekä kriteereitä, jotka täydensivät vähäisempiä kliinisiä merkkejä magneettikuvauksella (ks. taulukko 3).

Taulukko 3. Yleiskuva tutkimussuunnitelmassa määritetyistä NMOSD-kohtauksen kriteereistä

Alue	Tyypilliset oireet	Vain kliiniset tulokset	Kliiniset PLUS radiologiset tulokset
Näköhermo	Näön sumeneminen Näön heikkeneminen Silmäkipu	Kahdeksan kriteeriä, jotka perustuvat näöntarkkuuteen tai RAPD-tilaan (mustuaisten poikkeavuudet)	Kolme kriteeriä, jotka perustuvat näöntarkkuuteen tai RAPD-tilaan (mustuaisten poikkeavuudet) ja vastaavan näköhermon magneettikuvaustuloksiin
Selkäydin	Syvä tai hermojuurikipu Raajan parestesia	Kaksi kriteeriä, jotka perustuvat pyramidiradan,	Kaksi kriteeriä, jotka perustuvat pyramidiradan, rakon/suoliston tai aistien toiminnan pistemääriin

Alue	Tyypilliset oireet	Vain kliiniset tulokset	Kliiniset PLUS radiologiset tulokset
	Heikkous Sulkijalihaksen toimintahäiriö Lhermitten oire (ei yksinään)	rakon/suoliston tai aistien toiminnan pistemääriin	JA vastaaviin selkäytimen magneettikuvaustuloksiin
Aivorunko	Pahoinvointi Vaikea oksentelu Vaikea hikka Muut neurologiset merkit (esim. kahtena näkeminen, dysartria, dysfagia, huimaus, okulomotorinen halvaus, heikkous, silmävärve, muu kraniaalihieron poikkeavuus)	Ei mitään	Kaksi kriteeriä, jotka perustuvat aivorungon/pikkuaivojen oireiden tai toiminnan muutosten pistemääriin JA vastaaviin aivorungon magneettikuvaustuloksiin
Aivot	Enkefalopatia Hypotalamuksen toimintahäiriö	Ei mitään	Yksi kriteeri, joka perustuu aivojen/aistien/pyramidiradan toiminnan pistemääriin JA vastaaviin aivojen magneettikuvaustuloksiin

Potilaat, joilla oli asiantuntijakomitean määrittämä kohtaus satunnaistetulla, kontrolloidulla jaksolla (RCP) tai joilla ei ollut kohtausta päivän 197 käyntiin mennessä, poistuivat RCP-jaksosta ja heille annettiin mahdollisuus rekisteröityä OLP-jatkotutkimukseen ja aloittaa inebilitsumabihoito tai jatkaa sitä.

Tutkimukseen rekisteröitiin kaikkiaan 230 potilasta: 213 potilasta oli AQP4-IgG-seropositiivisia potilaita ja 17 oli seronegatiivisia potilaita; 174 potilasta hoidettiin inebilitsumabilla ja 56 potilasta sai lumelääkettä tutkimuksen RCP-jaksolla. Näistä 213:sta AQP4-IgG-seropositiivisesta potilaasta 161:tä hoidettiin inebilitsumabilla ja 52 potilasta sai lumelääkettä tutkimuksen RCP-jaksolla. Lähtötilanne- ja tehokkuustulokset esitetään AQP4-IgG-seropositiivisille potilaille.

Lähtötilanteen demografiset ja tautiin liittyvät ominaisuudet tasapainotettiin kahden hoitoryhmän välillä (ks. taulukko 4).

Taulukko 4. AQP4-IgG-seropositiivisten NMOSD-potilaiden demografiset ja lähtötilanneominaisuudet

Ominaisuus	Lumelääke N = 52	Inebilitsumabi N = 161	Yhteensä N = 213
Ikä (vuotta): keskiarvo (keskihajonta [SD])	42,4 (14,3)	43,2 (11,6)	43,0 (12,3)
Ikä ≥ 65 vuotta, n (%)	4 (7,7)	6 (3,7)	10 (4,7)
Sukupuoli: Mies, n (%)	3 (5,8)	10 (6,2)	13 (6,1)
Sukupuoli: Nainen, n (%)	49 (94,2)	151 (93,8)	200 (93,9)
EDSS-asteikko (toimintakyvyn arviointiasteikko): keskiarvo (SD)	4,35 (1,63)	3,81 (1,77)	3,94 (1,75)
Taudin kesto (vuotta): keskiarvo (SD)	2,92 (3,54)	2,49 (3,39)	2,59 (3,42)
Aiempien relapsien lukumäärä: ≥ 2, n (%)	39 (75,0)	137 (85,1)	176 (82,6)
Vuotuinen relapsimäärä: keskiarvo (SD)	1,456 (1,360)	1,682 (1,490)	1,627 (1,459)

Varalääkitys aloitettiin tarpeen mukaan NMOSD-kohtaustapauksissa. Kaikki potilaat saivat esilääkitystä ennen tutkimuslääkkeen antamista infuusioon liittyvien reaktioiden riskin vähentämiseksi.

Ensisijainen tehon päätetapahtuma oli aika (päivinä) päivästä 1 asiantuntijakomitean määrittämän NMOSD-kohtauksen alkuun päivänä 197 tai sitä ennen. Tärkeitä toissijaisia lisäpätetapahtumia olivat EDSS-pistemäärän huononeminen lähtötilanteesta RCP-jakson viimeisellä käynnillä, muutos lähtötilanteesta alhaisen kontrastin silmien yhteisnäöntarkkuuden pistemäärässä, joka mitattiin alhaisen kontrastin Landolt C Broken Ring -menetelmällä RCP-jakson viimeisellä käynnillä, sekä NMOSD-tautiin liittyvien sairaalajaksojen lukumäärä. Potilaan EDSS-pistemäärän katsottiin huonontuneen, jos jokin seuraavista kriteereistä täyttyi: (1) Kahden tai useamman pisteen huononeminen EDSS-pistemäärässä potilailla, joiden lähtötilanteen pistemäärä oli 0; (2) yhden tai useamman pisteen huononeminen EDSS-pistemäärässä potilailla, joiden lähtötilanteen pistemäärä oli 1–5; (3) 0,5:n tai useamman pisteen huononeminen EDSS-pistemäärässä potilailla, joiden lähtötilanteen pistemäärä oli vähintään 5,5. Vaikka OLP-jakson aikana ei ollut vertailukohdetta, vuotuinen kohtausmäärä koko satunnaistetun, kontrolloidun jakson (RCP) ja avoimen jakson (OLP) aikana määritettiin.

AQP4-IgG-seropositiivisten potilaiden tulokset esitetään taulukossa 5 ja kuvassa 1. Tässä tutkimuksessa inebilitsumabihoito vähensi tilastollisesti merkitsevästi asiantuntijakomitean määrittämän NMOSD-kohtauksen riskiä verrattuna lumelääkehoitoon (riskisuhde: 0,227, $p < 0,0001$; 77,3 %:n väheneminen asiantuntijakomitean määrittämän NMOSD-kohtauksen riskissä) AQP4-IgG-seropositiivisilla potilailla. AQP4-IgG-seronegatiivisilla potilailla ei havaittu hoidosta saatua hyötyä.

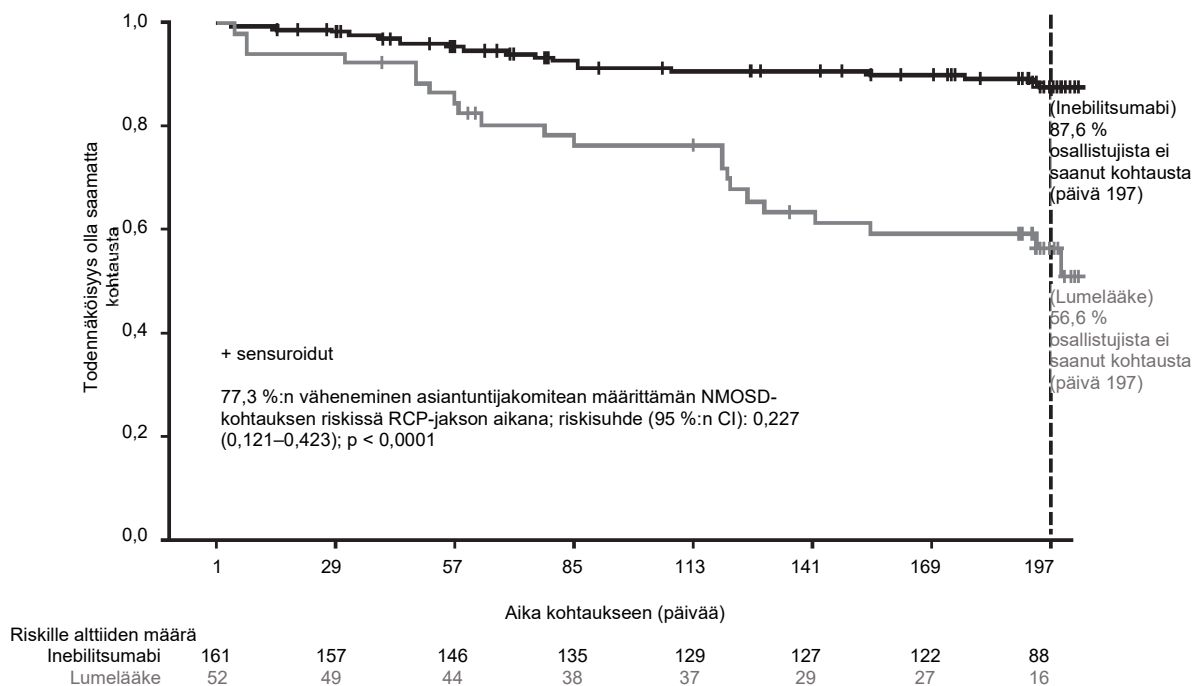
Inebilitsumabiryhmässä EDSS-pistemäärä huononi merkittävästi harvemmin kuin lumelääkeryhmässä (14,9 % vs. 34,6 % tutkittavista). Tutkimusryhmien välillä ei havaittu eroja alhaisen kontrastin silmien yhteisnäöntarkkuuden pistemäärässä). Magneettikuvauksessa havaittujen aktiivisten leesioden keskimääräinen yhteislukumäärä (1,7 vs. 2,3) ja keskimääräinen NMOSD-tautiin liittyvien sairaalassaolojen yhteislukumäärä (1,0 vs. 1,4) olivat pienemmät tutkimuksen inebilitsumabiryhmässä.

Taulukko 5. Pivotaalitutkimuksen tehokkuustulokset AQP4-IgG-seropositiivisessa NMOSD-taudissa

	Hoitoryhmä	
	Lumelääke N = 52	Inebilitsumabi N = 161
Aika asiantuntijakomitean määrittämään kohtaukseen (ensisijainen tehon päätetapahtuma)		
Kohtauksen saaneiden potilaiden määrä (%)	22 (42,3 %)	18 (11,2 %)
Riskisuhde (95 %:n luottamusväli) ^a	0,227 (0,1214, 0,4232)	
p-arvo ^a	< 0,0001	

^a Coxin regressiomenetelmä, kun lumelääke on viiteryhmänä.

Kuva 1. Kaplan-Meierin elinaikakäyrä ensimmäiseen asiantuntijakomitean määrittämään NMOSD-kohtauksen RCP-jakson aikana AQP4-IgG-seropositiivisilla potilailla



AC asiantuntijakomitea; AQP4-IgG akvaporini-4 immunoglobuliini G -vasta-aine; CI luottamusväli; NMOSD neuromyelitis optica -kirjon häiriöt; RCP satunnaistettu, kontrolloitu jakso.

Koko RCP- ja OLP-jakson aikana vuotuinen asiantuntijakomitean määrittämien NMOSD-kohtausten määrä analysoitiin toissijaisena päätetapahtumana, ja inebilizumabilla hoidettujen AQP4-IgG-seropositiivisten potilaiden tulos oli 0,09.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen veloitteelle toimittaa tutkimustulokset inebilizumabin käytöstä NMOSD-taudin hoidossa yhdessä tai useammassa pediatriassa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Inebilizumabi annetaan laskimonsisäisenä infuusiona.

Jakautuminen

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella inebilizumabin arvioitu tyypillinen sentraalinen jakautumistilavuus oli 2,95 l ja perifeerinen 2,57 l.

Biotransformaatio

Inebilizumabi on ihmisen monoklonaalinen IgG1-luokan vasta-aine, joka hajoaa elimistöön laajalti jakautuneiden proteolyttisten entsyymien vaikutuksesta.

Eliminaatio

Aikuisilla NMOSD-potilailla eliminaation terminaalinen puoliintumisaika oli noin 18 vuorokautta. Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella arvioitu inebilizumabin systeeminen puhdistuma oli 0,19 l/vrk (ensimmäisen asteen puhdistuma). Pienillä pitoisuuksilla inebilizumabiin kohdistui todennäköisesti reseptori (CD19) -välitteinen puhdistuma, joka väheni aikaa myöten oletettavasti inebilizumabihoidon aiheuttaman B-soluvajeen tähden.

Erityisryhmät

Pediatriset potilaat

Inebilitsumabia ei ole tutkittu nuorilla eikä lapsilla.

Iäkkäät

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella ikä ei vaikuttanut inebilitsumabin puhdistumaan.

Sukupuoli, rotu

Populaatiofarmakokineettinen analyysi osoitti, ettei sukupuolella tai rodulla ollut merkittävää vaikutusta inebilitsumabin puhdistumaan.

Munuaisten vajaatoiminta

Varsinaisia kliinisiä tutkimuksia ei ole suoritettu sen tutkimiseksi, kuinka munuaisten vajaatoiminta vaikuttaa inebilitsumabiin. Monoklonaalisen IgG-luokan vasta-aineen suuren molekyylipainon ja hydrodynaamisen koon tähden inebilitsumabin ei odoteta suodattuvan glomeruluksen läpi. Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella inebilitsumabin puhdistuma potilailla, joilla oli eriasteista munuaisten vajaatoimintaa, oli verrattavissa potilaisiin, joilla oli normaali arvioitu glomerulusten suodatusnopeus.

Maksan vajaatoiminta

Varsinaisia kliinisiä tutkimuksia ei ole suoritettu sen tutkimiseksi, kuinka maksan vajaatoiminta vaikuttaa inebilitsumabiin. Kliinisisä tutkimuksissa inebilitsumabille ei ole altistettu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavia tutkittavia. Monoklonaaliset IgG-luokan vasta-aineet eivät ensisijaisesti poistu maksan kautta; siksi maksan toiminnan muutosten ei odoteta vaikuttavan inebilitsumabin puhdistumaan. Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella lähtötilanteen maksantoiminnan biomarkkereilla (ASAT, alkalinen fosfataasi ja bilirubiini) ei ollut kliinisesti merkittävää vaikutusta inebilitsumabin puhdistumaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Inebilitsumabi arvioitiin yhdistetyssä hedelmällisyys- ja alkion ja sikiön kehitystutkimuksessa naaras- ja urospuolisilla huCD19 Tg -hiirillä 3 ja 30 mg/kg laskimonsisäisillä annoksilla. Valmisteella ei ollut vaikutusta alkion tai sikiön kehitykseen, mutta molemmilla testatuilla annoksilla ilmeni hoitoon liittyvä hedelmällisyysindeksin pieneneminen. Tämän tuloksen merkitystä ihmisille ei tunneta. Lisäksi ilmeni B-solupopulaatioiden vähenemistä B-solukehityskohdassa hiiren sikiöissä, jotka syntyivät inebilitsumabilla hoidetuille eläimille verrattuna kontrollieläinten jälkeläisiin, mikä viittaa siihen, että inebilitsumabi läpäisee istukan ja vähentää B-solumäärää.

Yhdistetyssä hedelmällisyys- ja alkion ja sikiön kehitystutkimuksessa kerättiin vain niukasti toksikokineettisiä näyttöjä; ensimmäisen annoksen maksimipitoisuuden (C_{max}) perusteella altistus 300 mg:n kliiniseen hoitoannokseen verrattuna oli naaraspuolisilla huCD19 Tg -hiirillä 0,4-kertainen annoksella 3 mg/kg ja 4-kertainen annoksella 30 mg/kg.

Synnytystä edeltävässä ja sen jälkeisessä kehitystutkimuksessa siirtogeenisillä hiirillä inebilitsumabin antaminen emoilte gestaatiopäivästä 6 imetyspäivään 20 vähensi B-solupopulaatioita eläinten jälkeläisissä synnytyksen jälkeisen päivän 50 kohdalla. B-solupopulaatiot jälkeläisissä palautuivat synnytyksen jälkeiseen päivään 357 mennessä. Immuunivaste neoantigeenille niillä eläinten jälkeläisillä, joita hoidettiin inebilitsumabilla, oli pienempi kuin kontrollieläinten jälkeläisillä, mikä viittaa normaalin B-solutoiminnan häiriintymiseen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Histidiini
Histidiinihydrokloridimonohydraatti
Natriumkloridi
Trehaloosidihydraatti
Polysorbaatti 80 [E433]
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kesto aika

3 vuotta

Kesto aika laimentamisen jälkeen

Valmisteltu infuusioliuos pitää antaa välittömästi. Jos liuosta ei anneta välittömästi, säilytä sitä enintään 24 tuntia jääkaapissa 2–8 °C:ssa tai 4 tuntia huoneenlämpötilassa ennen infuusion aloittamista.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C).

Ei saa jäädyttää.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

10 ml konsentraattia tyyppin 1 lasipullossa, jossa on elastomeerinen korkki ja sumunharmaa alumiininen repäisysojous.
Pakkauskoko 3 lääkepulloa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Infuusioliuoksen valmistelu

Ennen laskimonsisäisen infuusion aloittamista valmistetun infuusioliuoksen pitää olla huoneenlämmössä 20–25 °C:ssa.

Konsentraatti on tutkittava silmämääräisesti hiukkasten ja värinmuutosten varalta. Lääkepullo on hävitettävä, jos liuos on samea, siinä on värinmuutoksia tai se sisältää selviä vierashiukkasia.

- Lääkepulloa ei saa ravistaa.
- Lääkepulloa on säilytettävä pystyasennossa.

- Hanki laskimonsisäinen pussi, jossa on 250 ml natriumkloridi-injektioliuosta 9 mg/ml (0,9 %). Älä käytä muita laimentimia inebilitsumabin laimentamiseen, koska niiden käyttöä ei ole testattu.
- Ime 10 ml Uplizna-valmistetta kustakin pakkauksen kolmesta lääkepullosta ja siirrä yhteensä 30 ml valmistetta 250 ml:n laskimonsisäiseen pussiin. Sekoita laimennettu liuos varovasti ylösalaisin kääntämällä. Älä ravista liuosta.

Hävitys

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Horizon Therapeutics Ireland DAC
70 St. Stephen's Green
Dublin 2
D02 E2X4
Irlanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1602/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25. huhtikuuta 2022.

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

LIITE II

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA 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. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Biologisen (biologisten) vaikuttavan aineen (vaikuttavien aineiden) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

AstraZeneca Pharmaceuticals LP
Frederick Manufacturing Center (FMC)
633 Research Court
Frederick, MD 21703 USA

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

Almac Pharma Services (Ireland) Limited
Finnabair Industrial Estate
Dundalk, Co. Louth
A91 P9KD, Irlanti

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

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

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta veloitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset 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 sovittujen 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 kuin UPLIZNA otetaan käyttöön kussakin jäsenvaltiossa, myyntiluvan haltijan on sovittava kansallisen toimivaltaisen viranomaisen kanssa koulutusohjelman sisällöstä ja muodosta, mukaan lukien tiedotusvälineet, jakelun yksityiskohdat ja muut mahdolliset ohjelman piirteet.

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että kussakin jäsenmaassa, jossa UPLIZNA-valmistetta markkinoidaan, kaikki terveydenhuollon ammattilaiset ja potilaat/(omais)hoitajat, joiden odotetaan määräävän tai käyttävän UPLIZNA-valmistetta, saavat käyttöönsä seuraavan koulutuspaketin / se toimitetaan heille:

- potilaskortti

Potilaskortissa on oltava seuraavat keskeiset tiedot:

- Mitä inebilitsumabi on ja miten se vaikuttaa
- Mikä on neuromyelitis optica -kirjon häiriö (NMOSD)
- Tietoa siitä, että inebilitsumabihoito saattaa lisätä vaikeiden infektioiden, virusten reaktivaation, opportunististen infektioiden ja progressiivisen multifokaalisen leukoencefalopatian (PML) riskiä
- Varoitus siitä, että infektion tai PML:n merkkien ja oireiden ilmetessä on hakeuduttava varhain lääkärin hoitoon
- Varoitus terveydenhuollon ammattilaisille, jotka hoitavat potilasta milloin tahansa hätätilanteet mukaan lukien, että potilas saa inebilitsumabia
- Hoitavan lääkärin/keskuksen yhteystiedot

LIITE III
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT

MERKINNÄT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Uplizna 100 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten
inebilitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 10 ml:n lääkepullo sisältää 100 mg inebilitsumabia (10 mg/ml).

Laimentamisen jälkeen lopullinen infusoitava pitoisuus on 1,0 mg/ml.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, polysorbaatti 80, natriumkloridi, trehaloosidihydraatti ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten
3 lääkepulloa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon.
Laimennettava ennen käyttöä.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Älä ravista.
Säilytä lääkepulot pystyasennossa.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Kesto aika laimentamisen jälkeen

Anna valmisteltu infuusioliuos välittömästi. Jos liuosta ei anneta välittömästi, säilytä sitä enintään 24 tuntia jääkaapissa 2–8 °C:ssa tai 4 tuntia huoneenlämpötilassa ennen infuusion aloittamista.

Hävityspäivämäärä:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Ei saa jäädyttää.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Horizon Therapeutics Ireland DAC
70 St. Stephen's Green
Dublin 2
D02 E2X4
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1602/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LASIPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Uplizna 100 mg steriili konsentraatti
inebilitsumabi
Laskimonsisäiseen käyttöön laimentamisen jälkeen.

2. ANTOTAPA

Ei saa ravistaa.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

10 mg/ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Uplizna 100 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten inebilitsumabi

▼ 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 sinulle annetaan tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- 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 Uplizna on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Uplizna-valmistetta
3. Miten Upliznaa annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Uplizna-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Uplizna on ja mihin sitä käytetään

Uplizna sisältää vaikuttavaa ainetta nimeltä inebilitsumabi, ja se kuuluu monoklonaalisiksi vasta-aineiksi kutsuttujen lääkkeiden ryhmään. Se on proteiini, joka vaikuttaa immuunijärjestelmän (elimistön luonnollisen puolustusjärjestelmän) vasta-aineita tuottaviin soluihin nimeltä B-solut. Upliznaa käytetään kohtausriskin vähentämiseen aikuisilla, joilla on harvinainen sairaus nimeltä neuromyelitis optica -kirjon häiriö (NMOSD), joka vaikuttaa silmä- ja selkäydinhermoihin. Sairauden ajatellaan johtuvan siitä, että immuunijärjestelmä hyökkää virheellisesti elimistön hermoja vastaan. Upliznaa annetaan NMOSD-potilaille, joiden B-solut tuottavat vasta-aineita akvaporiini-4-nimistä proteiinia vastaan, jolla on tärkeä merkitys hermojen toiminnalle.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Uplizna-valmistetta

Älä käytä Upliznaa

- jos olet **allerginen inebilitsumabille** tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla on vaikea aktiivinen infektio, kuten B-hepatiitti.
- jos sinulla on aktiivinen tai hoitamaton oireeton tuberkuloosi.
- jos sinulla on ollut progressiivinen multifokaalinen leukoenkefalopatia (PML), melko harvinainen mutta vakava viruksen aiheuttama aivotulehdus.
- jos sinulle on kerrottu, että immuunijärjestelmässäsi on vakavia ongelmia.
- jos sinulla on syöpä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Upliznaa, jos:

- sinulla on tai uskot, että sinulla on infektio.
- olet joskus ottanut, otat nyt tai suunnittelet ottavasi lääkkeitä, jotka vaikuttavat immuunijärjestelmääsi, tai muita NMOSD-hoitoja. Nämä lääkkeet saattavat lisätä riskiäsi saada infektio.
- sinulla on joskus ollut **B-hepatiitti** tai olet B-hepatiittiviruksen kantaja.
- olet äskettäin saanut rokotteen tai sinulle on annettu aika rokotteen saamiseksi. Sinun on saatava mahdollisesti tarvittavat rokotteet vähintään neljä viikkoa ennen Uplizna-hoidon aloittamista.

Infuusioon liittyvät reaktiot

Uplizna voi aiheuttaa infuusioon liittyviä reaktioita, joita voivat olla päänsärky, pahoinvointi, uneliaisuus, hengenahdistus, kuume, lihaskipu, ihottuma tai muut oireet. Hoito voidaan keskeyttää tai lopettaa, jos oireita ilmenee.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei saa antaa lapsille ja nuorille, koska sitä ei ole tutkittu näissä potilasryhmissä.

Muut lääkevalmisteet ja Uplizna

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä.

Raskaus

Upliznaa ei pidä käyttää raskauden aikana, koska se voi läpäistä istukan ja vaikuttaa lapseen. Jos voit tulla raskaaksi, sinun pitää käyttää ehkäisyä jatkuvasti sen jälkeen, kun alat saada Upliznaa. Jos lääkärisi suosittelee hoidon lopettamista, jatka ehkäisyä kuuden kuukauden ajan viimeisen infuusion jälkeen.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö Uplizna äidinmaitoon. Jos imetät, keskustele terveydenhuollon tarjoajasi kanssa parhaasta tavasta ruokkia lapsesi, jos aloitat Uplizna-hoidon.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Upliznan ei odoteta vaikuttavan ajokykyysi tai koneidenkäyttökykyysi.

Uplizna sisältää natriumia

Tämä lääke sisältää 48 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) kussakin infuusiossa. Tämä vastaa 2 %:a aikuisille suositellusta suurimmasta päivittäisestä annoksesta.

3. Miten Upliznaa annetaan

Uplizna annetaan tiputtamalla (infuusiona) laskimoon sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta NMOSD-tautia sairastavien potilaiden hoidosta.

Suositteltu annos on 300 mg.

Ensimmäistä annosta seuraa kahden viikon kuluttua toinen annos ja sen jälkeen yksi annos kuuden kuukauden välein.

Sinulle annetaan muita lääkkeitä puolesta tunnista tuntiin ennen infuusiota haittavaikutusten riskin vähentämiseksi. Lääkäri tai sairaanhoitaja tarkkailee sinua infuusion aikana ja tunnin ajan sen jälkeen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Lääkärisi keskustelee kanssasi Upliznan mahdollisista haittavaikutuksista ja selittää sinulle sen riskit ja hyödyt ennen hoitoa.

Vakavat haittavaikutukset

Vakavimmat haittavaikutukset ovat infuusioon liittyvät reaktiot ja infektiot (ks. kohta 2). Näitä haittavaikutuksia voi ilmetä milloin tahansa hoidon aikana tai myös hoidon loputtua. Saatat saada useamman kuin yhden haittavaikutuksen samanaikaisesti. Jos saat infuusioon liittyvän reaktion tai infektion, soita lääkärillesi tai mene lääkäriin välittömästi.

Muut haittavaikutukset

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin 1:llä henkilöllä 10:stä)

- virtsatieinfektio
- nenän, kurkun, poskionteloiden ja/tai keuhkojen tulehdus
- vilustuminen
- influenssa
- nivelkipu
- selkäkipu
- vähentynyt immunoglobuliinien määrä

Yleiset (voi esiintyä enintään 1:llä henkilöllä 10:stä)

- veren valkosolujen normaalia alhaisempi määrä, jota ilmenee joskus neljän tai useamman viikon kuluttua viimeisimmästä Uplizna-annoksesta
- tavallisesti infektion aiheuttama poskionteloiden turpoaminen
- keuhkokuume
- selluliitti, mahdollisesti vakava bakteerin aiheuttama ihotulehdus
- vyöruusu (herpes zoster, kivulias, rakkuloita muodostava ihottuma yhdessä kehon osassa)
- Uplizna-infuusion aiheuttama reaktio (ks. edeltä kohta Infuusioon liittyvät reaktiot)

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1:llä henkilöllä 100:sta)

- verenmyrkytys (sepsis), epätavallisen vakava vaste infektiolle
- progressiivinen multifokaalinen leukoencefalopatia (PML), melko harvinainen mutta vakava viruksen aiheuttama aivotulehdus
- märkäpesäke, tavallisesti bakteerien aiheuttama ihonalainen infektio
- bronkioliitti, viruksen aiheuttama hengitystietulehdus

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. Uplizna-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen.

Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa 2–8 °C:ssa.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Ei saa jäädyttää.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat siinä hiukkasia tai värinmuutoksia.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Uplizna sisältää

- Vaikuttava aine on inebilitsumabi.
- Yksi lääkepullo sisältää 100 mg inebilitsumabia.
- Muut aineet ovat histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, polysorbaatti 80, natriumkloridi, trehaloosidihydraatti ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Miltä Uplizna näyttää ja pakkauksen sisältö

Uplizna 100 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten on kirkas tai hieman opalisoiva, väritön tai hieman kellertävä liuos, joka toimitetaan yhdessä, kolme lääkepulloa sisältävässä pakkauksessa.

Myyntiluvan haltija

Horizon Therapeutics Ireland DAC
70 St. Stephen's Green
Dublin 2
D02 E2X4
Irlanti

Valmistaja

Almac Pharma Services (Ireland) Limited
Finnabair Industrial Estate
Dundalk, Co. Louth
A91 P9KD, Irlanti

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

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