

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Uplizna 100 mg innrennslisþykkni, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur 100 mg af inebilizumabi í 10 ml í styrknum 10 mg/ml. Lokastyrkur eftir þynningu er 1,0 mg/ml.

Inebilizumab er mannaaðlagað einstofna mótEfni sem framleitt er í eggjastokkafrumum kínerskra hamstra með raðbrigða-DNA-erfðaætkni

Hjálpæfni með þekkta verkun

Þetta lyf inniheldur 16,1 mg af natríum í hverju hettuglasi.

Sjá lista yfir öll hjálpæfni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslisþykkni, lausn (dauðhreinsað þykkni)

Tær eða lítillaga ópallýsandi, litlaus eða lítillaga gulleit lausn. Sýrustig lausnarinnar (pH) er u.þ.b. 6,0 og osmólalstyrkur u.þ.b. 280 mOsm/kg.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Uplizna er ætlað til einlyfjameðferðar hjá fullorðnum sjúklingum við sjóntaugar- og mænuþólguvilla (neuromyelitis optica spectrum disorders, NMOSD) sem eru með immúnóglóbúlín G mótEfni gegn aquaporin-4 (AQP4-IgG) (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Hefja skal meðferð undir eftirliti læknis með reynslu af meðferð við NMOSD og sem hefur aðgang að viðeigandi læknisfræðilegum stuðningi þannig að hægt sé að meðhöndla alvarlegar aukaverkanir svo sem alvarleg innrennslitengd viðbrögð.

Fylgjast skal með því hvort innrennslitengd viðbrögð geri vart við sig hjá sjúklingnum á meðan innrennslí fer fram og í a.m.k. klukkustund eftir að því lýkur (sjá kafla 4.4).

Mat áður en fyrsti skammtur af inebilizumabi er gefinn

Áður en meðferð er hafin skal framkvæma próf til að athuga

- Magn immúnóglóbúlíns í sermi, B-frumufjölda og heildarblóðfrumufjölda (CBC), þ.m.t. deilitalning hvítkorna (sjá kafla 4.3 og 4.4).
- Skimun fyrir lifrabólgu-B-veiru (HBV) (sjá kafla 4.3 og 4.4)

- Skimun fyrir lifrabólgu-C-veiru (HCV) og meðferð hafin áður en meðferð með inebilizumabi er hafin (sjá kafla 4.4)
- Hvort virkir berklar séu til staðar og framkvæma próf til að greina dulda sýkingu (sjá kafla 4.3 og 4.4)

Bólusetningar með lifandi eða lifandi-veikluðu bóluefni ber að framkvæma samkvæmt leiðbeiningum um bólusetningar a.m.k. 4 vikum áður en meðferð með inebilizumabi er hafin (sjá kafla 4.4)

Ef talið er að minnkun á verkun orsakist af ónæmingargetu skal lækningin fara eftir B-frumu-fjölda sem beinni mælingu á klínískum áhrifum (sjá kafla 5.1).

Skammtar

Upphafsskammtar

Ráðlagður hleðsluskammtur er 300 mg (3 hettuglös með 100 mg) innrennsli í bláæð sem fylgt er eftir með öðru 300 mg innrennsli í bláæð 2 vikum seinna.

Viðhaldsskammtar

Ráðlagður viðhaldsskammtur er 300 mg innrennsli í bláæð á 6 mánaða fresti. Inebilizumab er ætlað fyrir langtímameðferð.

Ef gjöf skammts seinkar eða hann fellur niður

Ef innrennsli með inebilizumabi fellur niður skal það gefið eins fljótt og auðið er. Ekki skal bíða fram að næstu áætluðu lyfjagjöf.

Lyfjaforgjöf vegna innrennslistengdra viðbragða

Mat á sýkingum

Fyrir hverja gjöf af inebilizumabi skal metið hvort klínískt mikilvæg sýking sé til staðar. Ef sýking er til staðar skal fresta gjöf á inebilizumabi þar til sýkingin er horfin.

Nauðsynleg lyfjaforgjöf

Lyfjaforgjöf með barksterum (t.d. metýlprednisólóni 80-125 mg í bláæð eða jafngildi þess) skal fara fram u.þ.b. 30 mínútum fyrir hvert innrennsli inebilizumabs; og andhistamín (t.d. dífenhýdramín 25-50 mg til inntöku eða jafngildi þess) og hitalækkandi (t.d. parasetamól 500-650 mg til inntöku eða jafngildi þess) u.þ.b. 30-60 mínútum fyrir hvert innrennsli inebilizumabs (sjá kafla 4.4).

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Inebilizumab var gefið 6 öldruðum sjúklingum (≥ 65 ára að aldri) í klínískum rannsóknum. Út frá þeim takmörkuðu upplýsingum sem eru fyrirbyggjandi er skammtaaðlögun ekki talin nauðsynleg hjá sjúklingum yfir 65 ára aldri (sjá kafla 5.2).

Skert nýrna- og lifrarstarfsemi

Inebilizumab hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. Engu að síður er ekki ástæða til skammtaaðlögunar á grundvelli nýrna- eða lifrarstarfsemi því úthreinsun immúnóglóbúlíns (Ig) G einstofna mótefna fer ekki aðallega fram í gegnum nýru eða lifur (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun inebilizumabs hjá börnum og unglingum á aldrinum 0-18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð.

Ekki má hrista hettuglösín.
Geyma skal hettuglös upprétt.

Gefa skal blönduðu lausnina í bláæð með innrennslisdælu með vaxandi hraða þar til skammtinum er lokið (u.þ.b. 90 mínútur) í gegnum innrennslisslöngu með innbyggðri, sæfðri, 0,2 eða 0,22 míkron síu með lága próteinbindingu í samræmi við áætlunina í töflu 1.

Tafla 1. Ráðlagður innrennslishraði m.v. þynningu í 250 ml innrennslispoka

Liðinn tími (mínútur)	Innrennslishraði (ml/klst.)
0-30	42
31-60	125
61-lok	333

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þynningu lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu / virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1
- Alvarleg virk sýking, þ.m.t. virk langvinn sýking svo sem lifrabólga-B
- Virk eða ómeðhöndluð dulin berklasýking
- Saga um ágenga fjölhreiðra innlyksuheilabólgu
- Alvarlega ónæmisbæling
- Virk illkynja æxli

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Innrennslitengd viðbrögð og ofnæmi

Inebilizumab getur valdið innrennslitengdum viðbrögðum og ofnæmisviðbrögðum, m.a. höfuðverk, ógleði, svefnhöfuga, andnauð, hita, vöðvaverkjum, útbrotum eða öðrum einkennum. Innrennslitengd viðbrögð voru algengust eftir fyrsta innrennsli, en þeirra varð einnig vart eftir síðari innrennsli. Alvarleg innrennslitengd viðbrögð eru mjög sjaldgæf en komu þó fram í klínískum rannsóknum á inebilizumabi (sjá kafla 4.8).

Áður en innrennsli er hafið

Beita ber lyfjaforgjöf með barksterum (t.d. metýlprednisólóni 80-125 mg í bláæð eða jafngildi þess), andhistamíni (t.d. dífenhýdramíni 25-50 mg til inntöku eða jafngildi þess) og hitalækkandi (t.d. parasetamóli 500-650 mg til inntöku eða jafngildi þess) (sjá kafla 4.2). Barkstrar til inntöku voru gefnir í 2 vikur (auk niðurtroppunar í 1 viku) við upphaf inebilizumab-meðferðar í lykilorðrannsókninni (sjá kafla 5.1).

Á meðan innrennsli fer fram

Fylgjast skal með því hvort innrennslitengd viðbrögð geri vart við sig hjá sjúklingnum. Ráðleggingar um meðhöndlun innrennslitengdra viðbragða fara eftir gerð þeirra og alvarleika. Komi fram lífshættuleg innrennslitengd viðbrögð skal stöðva meðferð tafarlaust og varanlega og veita viðeigandi stuðningsmeðferð. Fyrir minna alvarleg innrennslitengd viðbrögð getur meðhöndlun falið í sér að

stöðva innrennslið tímabundið, minnka innrennslihraðann og/eða veita meðferð í samræmi við einkenni.

Eftir innrennsli

Fylgjast skal með því hvort innrennslistengd viðbrögð geri vart við sig hjá sjúklingnum í a.m.k. klukkustund eftir að innrennsli lýkur.

Sýkingar

Inebilizumab veldur fækkun eítílfrumna í útæðablóði og minni styrk immúnóglóbúlíns sem er í samræmi við áhrif fækkunar B-frumna. Einnig var greint frá fækkun daufkyrninga. Því kann inebilizumab að valda auknu næmi fyrir sýkingum (sjá kafla 4.8).

Skoða ber nýlegan (þ.e. innan við 6 mánaða) heildarblóðfrumufjölda þ.m.t. deilitalningu hvítkorna og immúnóglóbúlín áður en meðferð með inebilizumabi er hafin. Einnig er mælt með reglubundnu mati á heildarblóðfrumufjölda þ.m.t. deilitalningu hvítkorna og immúnóglóbúlínnum meðan á meðferð stendur og eftir að henni lýkur þar til B-frumufjöldi hefur náð fyrra gildi. Fyrir hvert innrennsli inebilizumabs skal metið hvort klínískt mikilvæg sýking sé til staðar. Ef sýking er til staðar skal fresta gjöf inebilizumabs þar til tekst að sigrast á henni. Sjúklingum skal ráðlagt að segja læknum tafarlaust frá einkennum sýkingar. Rétt er að íhuga að hætta meðferð ef alvarleg tækifærissýking eða endurteknar sýkingar þróast hjá sjúklingnum ef styrkur immúnóglóbúlíns bendir til ónæmisbælingar.

Algengustu sýkingar sem NMOSD-sjúklingar í inebilizumab-meðferð greindu frá á slembiraðaða samanburðartímabilinu og opna tímabilinu voru m.a. þvagfærasýking (26,2%), nefkoksbólga (20,9%), sýking í efri öndunarvegi (15,6%), influensa (8,9%) og lungnakvef (6,7%).

Endurvirkjun lifrabólgu-B-veiru

Hætta á endurvirkjun lifrabólgu-B-veiru hefur komið fram með öðrum mótefnum sem fækka B-frumum. Sjúklingar með langvinna lifrabólgu-B-veiru voru útilokaðir frá klínískum rannsóknum á inebilizumabi. Skima ber alla sjúklinga fyrir lifrabólgu-B-veiru áður en meðferð með inebilizumabi er hafin. Sjúklingar með virka lifrabólgu vegna lifrabólgu-B-veiru sem eru jákvæðir fyrir lifrabólgu-B-yfirborðs-mótefni (HBsAg) eða lifrabólgu-B-kjarna-mótefnisvaka (HBcAb) eiga ekki að fá inebilizumab. Sjúklingar sem eru langvinnir berar lifrabólgu-B-veiru [HBsAg+] skulu ráðfæra sig við sérfræðing í lifrarsjúkdómum áður en þeir hefja meðferð og meðan á henni stendur (sjá kafla 4.3).

Lifrabólgu-C-veira

Sjúklingar með lifrabólgu-C veiru voru útilokaðir frá klínískum rannsóknum á inebilizumabi. Nauðsynlegt er að skima í upphafi fyrir lifrabólgu-C-veiru til að greina hana og hefja meðferð áður en meðferð með inebilizumabi er hafin.

Berklar

Áður en sjúklingar hefja meðferð með inebilizumabi ber að kanna hvort þeir eru með virka berkla og prófa fyrir dulinni sýkingu. Fyrir sjúklinga með virka berkla eða jákvæða berklaskimun án sögu um viðeigandi meðferð skulu sérfræðingar í smitsjúkdómum hafðir með í ráðum áður en meðferð með inebilizumabi er hafin.

Ágeng fjölhreiðra innlyksuheilabólga (progressive multifocal leukoencephalopathy, PML)

PML er tækifærisveirusýking í heila sem orsakast af John Cunningham-veiru (JCV) sem kemur helst fyrir hjá ónæmisbældum sjúklingum. Hún getur leitt til dauða eða alvarlegrar fötlunar. JCV-sýking sem leiðir til PML hefur greinst hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með öðrum mótefnum sem fækkuðu B-frumum.

Í klínískum rannsóknum á inebilizumabi dó einn sjúklingur eftir að nýjar heilaskemmdir komu fram sem tókst ekki að greina fyrir víst. Niðurstaða mismunagreiningar var þó m.a. NMOSD-köst, PML eða dreifð bráða heila- og mænubólga.

Læknar skulu vera vakandi fyrir klínískum einkennum eða niðurstöðum segulómunar sem benda til PML. Niðurstöður segulómunar kunna að gefa vísbendingar áður en klínísk teikn eða einkenni koma fram. Dæmigerð einkenni PML eru margvísleg og þróast á nokkrum dögum eða vikum, m.a. vaxandi slappleiki öðru megin í líkamanum eða klaufalegar hreyfingar útlíma, sjóntruflanir og breytingar á hugsun, minni og áttun sem leiðir til ruglings og persónuleikabreytinga.

Við fyrstu merki um eða einkenni sem benda til PML ber að hætta meðferð með inebilizumabi þar til PML hefur verið útilokað. Íhuga ber frekara mat, þ.m.t. samráð við taugasjúkdómalækni, segulómun, helst með notkun skuggaefnis, heila- og mænuvökvapróf til að leita að DNA JC-veirum, og endurtekið taugafræðilegt mat. Ef PML er staðfest skal hætta meðferð með inebilizumabi.

Síðkomin daufkyrningafæð

Greint hefur verið frá síðkomnum tilvikum daufkyrningafæðar (sjá kafla 4.8). Þó nokkur tilvik hafi verið 3. stigs var meirihluti tilvika 1. eða 2. stigs. Greint hefur verið frá tilvikum síðkominnar daufkyrningafæðar a.m.k. 4 vikum eftir að inebilizumab var síðast gefið. Hjá sjúklingum með teikn og einkenni sýkingar er mælt með mælingu á daufkyrningum í blóði.

Meðferð alvarlega ónæmisbældra sjúklinga

Ekki má meðhöndla alvarlega ónæmisbælda sjúklinga fyrr en ástand þeirra batnar (sjá kafla 4.3).

Inebilizumab hefur ekki verið prófað með öðrum ónæmisbælandi lyfjum. Ef það er notað með annarri ónæmisbælandi meðferð skal íhuga möguleikann á auknum ónæmisbælandi áhrifum.

Sjúklingar með þekktan meðfæddan eða áunninn ónæmisbrest, þ.m.t. HIV-sýkingu eða sem hafa gengist undir miltisnám, hafa ekki verið rannsakaðir.

Bólusetningar

Bólusetningar ber að framkvæma samkvæmt leiðbeiningum um bólusetningar a.m.k. 4 vikum áður en meðferð með inebilizumabi er hafin. Verkun og öryggi bólusetningar með lifandi eða lifandi-veikluðum bóluefnum í kjölfar meðferðar með inebilizumabi hafa ekki verið rannsökuð og ekki er mælt með bólusetningu með lifandi-veikluðum eða lifandi bóluefnum meðan á meðferð stendur og þar til B-frumufjöldi nær aftur eðlilegu gildi.

Ekki skal gefa ungbörnum mæðra sem fá inebilizumab á meðgöngu lifandi eða lifandi-veikluð bóluefni áður en staðfest er að B-frumufjöldi hafi náð eðlilegu gildi hjá ungbarninu. Skortur B-frumna hjá ungbörnum sem eru útsett með þessum hætti kann að auka hættuna frá lifandi eða lifandi-veikluðum bóluefnum. Gefa má bóluefni sem er ekki lifandi eins og við á áður en skortur á B-frumum og immúnóglóbúlíni hefur gengið til baka, en íhuga skal samráð við hæfan sérfræðing til að meta hvort verndandi ónæmissvörun hafi myndast.

Endurnýjunartími B-frumna

Tíminn þar til B-frumur ná aftur eðlilegum fjölda eftir að inebilizumab hefur verið gefið er ekki þekktur. Hjá 94% sjúklinga hélst fjöldi B-frumna fyrir neðan lægra gildi þess sem eðlilegt er í a.m.k. 6 mánuði eftir meðferð.

Meðganga

Sem varúðarráðstöfun er æskilegt að forðast notkun inebilizumabs á meðgöngu og hjá konum á barneignaaldri sem nota ekki getnaðarvarnir (sjá kafla 4.6). Ráðleggja skal sjúklingum sem eru þungaðir eða ráðgera að verða þungaðir á meðan þeir nota inebilizumab að láta lækinn vita. Konur á

barneignaraldri skulu nota öruggar getnaðarvarnir (aðferðir sem hafa í för með sér minna en 1% líkur á þungun) meðan þær fá Uplizna og í 6 mánuði eftir að þær fá síðasta skammt af Uplizna.

Illkynja æxli

Ónæmistemprandi lyf kunna að auka hættu á illkynja æxlum. Á grunni takmarkaðrar reynslu af inebilizumabi hjá NMOSD-sjúklingum (sjá kafla 4.8) virðast fyrirbyggjandi upplýsingar ekki benda til aukinnar hættu á illkynja æxlum. Engu að síður er ekki hægt að útiloka hættu á æxlisvexti að svo stöddu.

Natríuminnihald

Lyfið inniheldur 48,3 mg af natríum í hverjum skammti sem jafngildir 2% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Helsta brotthvarfsleið meðferðarmótefna er úthreinsun í gegnum átfrumnakerfið. Sýtókróm P450-ensím, útlæðisdælur og prótínbindandi ferli eiga ekki þátt í útskilnaði meðferðarmótefna. Þar af leiðandi er lítil hættu á lyfjahvarfamilliverkunum milli inebilizumabs og annarra lyfja.

Bólusetningar

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á verkun og öryggi bólusetninga með lifandi eða lifandi-veikluðum bóluefnum eftir meðferð með inebilizumabi. Viðbragð við bólusetningu kann að vera skert þegar B-frumum hefur fækkað. Mælt er með því að sjúklingar láti bólusetja sig til fulls áður en þeir hefja meðferð með inebilizumabi (sjá kafla 4.4).

Ónæmisbælandi lyf

Inebilizumab hefur verið prófað sem einlyfjameðferð og er ætlað til slíkrar notkunar fyrir þessa ábendingu. Engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi eða verkun þegar inebilizumab er notað samhliða öðrum ónæmisbælandi lyfjum. Í lykilrannsókninni voru barksterar til inntöku gefnir öllum þátttakendum í 2 vikur (auk niðurtröppunar í 1 viku) í kjölfar þess að þeir fengu inebilizumab í fyrsta sinn.

Samhliða notkun inebilizumabs með ónæmisbælandi lyfjum, þ.m.t. altækum barksterum, kann að auka hættu á sýkingum. Áhrif inebilizumabs á B-frumur og immúnóglóbúlín geta varað í 6 mánuði eða lengur eftir að það er gefið.

Þegar meðferð er hafin með inebilizumabi eftir aðrar ónæmisbælandi meðferðir með langvinnum áhrifum á ónæmiskerfið eða þegar hafnar eru aðrar ónæmisbælandi meðferðir með langvinnum áhrifum á ónæmiskerfið eftir notkun inebilizumabs skal taka tillit til verkunarlengdar og verkunarháttar þeirra lyfja vegna mögulegra samverkandi ónæmisbælandi áhrifa (sjá kafla 5.1).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur á barneignaraldri

Konur á barneignaraldri skulu nota öruggar getnaðarvarnir (aðferðir sem hafa í för með sér minna en 1% líkur á þungun) meðan þær fá Uplizna og í 6 mánuði eftir að þær fá síðasta skammt af Uplizna.

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun inebilizumabs á meðgöngu. Inebilizumab er mannaaðlagad IgG1 einstofna mótefni og þekkt er að immúnóglóbúlín fari í gegnum fylgju. Greint hefur verið frá tímabundinni fækkun B-frumna í útæðablóði og eítílfrumnafæð hjá ungbörnum mæðra sem voru útsettar fyrir öðrum B-frumufækkandi mótefnum á meðgöngu.

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun, en í þeim hefur komið fram B-frumufækkun í fósturlífur afkvæma (sjá kafla 5.3).

Forðast skal meðferð með inebilizumabi á meðgöngu nema mögulegur ávinningur fyrir móður vegi þyngra en möguleg hættu fyrir fóstrið.

Komi til útsetningar á meðgöngu má vænta B-frumufækkunar hjá nýburum út frá lyfjafræðilegum áhrifum lyfsins og niðurstaðna úr dýrarannsóknum (sjá kafla 5.3). Möguleg tímalengd B-frumufækkunar hjá nýburum sem voru útsettir fyrir inebilizumabi í legi og áhrif B-frumufækkunar á öryggi og verkun bóluefna eru óþekkt (sjá kafla 4.4 og 5.1). Þar af leiðandi skal fylgjast með því hvort B-frumufækkun komi fram hjá nýburum og rétt er að fresta bólusetningu með lifandi bóluefnum svo sem Bacillus Calmette-Guérin (BCG) bóluefninu þar til B-frumufjöldi ungbarnsins hefur náð eðlilegum gildum (sjá kafla 4.4).

Brjóstgjöf

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á notkun inebilizumabs hjá konum með barn á brjósti. Ekki er vitað hvort inebilizumab skiljist út í brjóstamjólki. Hjá mönnum skiljast IgG mótefni út í brjóstamjólki fyrstu dagana eftir fæðingu sem stuttu síðar dregur úr og styrkurinn verður lágur. Þar af leiðandi er ekki hægt að útiloka hættu fyrir brjóstmylkinginn á þessu stutta tímabili. Eftir það mega konur sem hafa barn á brjósti nota Uplizna ef klínísk þörf kallar á það. Ef sjúklingur fékk meðferð með Uplizna fram að síðustu mánuðum meðgöngu má hefja brjóstgjöf strax eftir fæðingu.

Frjósemi

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um áhrif inebilizumabs á frjósemi í mönnum en dýrarannsóknir hafa sýnt fram á skerta frjósemi. Klínískt mikilvægi þessara forklínísku niðurstaðna er ekki þekkt (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Sú lyfjafræðilega virkni og þær aukaverkanir sem greint hefur verið frá hingað til benda til þess að inebilizumab hafi engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Þær aukaverkanir sem sjúklingar sem fengu meðferð með inebilizumabi greindu oftast frá voru þvágfærasýking (26,2%), nefkoksbólga (20,9%), sýking í efri öndunarvegi (15,6%), liðverkir (17,3%) og bakverkir (13,8%), bæði á slembiraðaða samanburðartímabilinu og opna tímabilinu.

Þær alvarlegu aukaverkanir sem sjúklingar sem fengu meðferð með inebilizumabi greindu oftast frá bæði á slembiraðaða samanburðartímabilinu og opna tímabilinu voru sýkingar (11,1%), þ.m.t. þvágfærasýkingar (4,0%), lungnabólga (1,8%) og NMOSD (1,8%).

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem tilkynnt var um í klínísku rannsókninni á inebilizumabi hjá NMOSD-sjúklingum koma fram í töflu 2 samkvæmt eftirfarandi tíðniflokkum: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til

< 1/10), sjaldgæfar ($\geq 1/1000$ til < 1/100), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til < 1/1000), koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 2. Aukaverkanir

MedDRA flokkun eftir líffærum	Aukaverkun	Tíðni
Sýkingar af völdum sýklaog sníkjudýra	Þvagfærasýking, sýking í öndunarvegi, nefkoksbólga, influensa	Mjög algengar
	Lungnabólga, húðbeðsbólga, ristill, skútabólga	Algengar
	Blóðsýking, ígerð undir húð, berkjungabólga	Sjaldgæfar
Blóð og eitlar	Eitilfrumnafæð, Daufkyrningafæð, Síðkomin daufkyrningafæð	Algengar
Stoðkerfi og bandvefur	Liðverkir, bakverkir	Mjög algengar
Rannsóknaniðurstöður	Lækkað immúnóglóbúlín	Mjög algengar
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerða	Innrennslistengd viðbrögð	Mjög algengar

Lýsing á völdum aukaverkunum

Innrennslistengd viðbrögð

Inebilizumab getur valdið innrennslistengdum viðbrögðum, m.a. höfuðverk, ógleði, svefnhöfga, andnauð, hita, vöðvaverkjum, útbrotum eða öðrum einkennum. Allir sjúklingar fengu lyfjaforgjöf. Innrennsli sviðbrögð komu fram hjá 9,2% NMOSD-sjúklinga í fyrstu meðferðarlotu með inebilizumabi samanborið við 10,7% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Innrennslistengd viðbrögð voru algengust eftir fyrsta innrennsli, en þeirra varð einnig vart eftir síðari innrennsli. Meirihluti innrennslistengdra viðbragða sem tilkynnt var um hjá sjúklingum sem fengu meðferð með inebilizumabi voru annaðhvort væg eða miðlungsalvarleg.

Sýkingar

Tilkynnt var um sýkingu hjá 74,7% NMOSD-sjúklinga sem fengu meðferð með inebilizumabi bæði í slembiröðuðu samanburðarrannsókninni og opnu rannsókninni. Algengustu sýkingar voru m.a.

þvagfærasýking (26,2%), nefkoksbólga (20,9%) og sýking í efri öndunarvegi (15,6%), influensa (8,9%) og lungnakvef (6,7%). Alvarlegar sýkingar sem fleiri en einn sjúklingur sem fékk meðferð með inebilizumabi greindi frá voru þvagfærasýking (4,0%) og lungnabólga (1,8%). Sjá kafla 4.4 um hvað skuli gera ef sýking gerir vart við sig.

Tækifærissýkingar og alvarlegar sýkingar

Meðan á slembiröðuðu samanburðarrannsókninni stóð komu engar tækifærissýkingar upp í hvorugum meðferðarhópnum og ein 4. stigs aukaverkun sem var sýking (ódæmigerð lungnabólga) kom upp hjá sjúklingi sem fékk meðferð með inebilizumabi. Meðan á opnu rannsókninni stóð kom upp tækifærissýking hjá 2 sjúklingum sem fengu meðferð með inebilizumabi (0,9%) (annað tilvikið var ekki staðfest) og hjá 3 sjúklingum sem fengu meðferð með inebilizumabi (1,4%) kom upp 4. stigs aukaverkun sem var sýking. Sjá kafla 4.4 um hvað skuli gera ef sýking gerir vart við sig.

Óeðlilegar niðurstöður úr rannsóknum

Lækkun immúnóglóbúlín

Meðalstyrkur immúnóglóbúlíns minnkar við inebilizumabnotkun, í samræmi við verkunarhátt þess. Við lok slembiröðuðu samanburðarrannsóknarinnar sem stóð yfir í 6,5 mánuði var hlutfall sjúklinga sem voru fyrir neðan lægri mörk þess sem eðlilegt telst eftirfarandi: IgA 9,8% inebilizumab og 3,1% lyfleysa, IgE 10,6% inebilizumab og 12,5% lyfleysa, IgG 3,8% inebilizumab og 9,4% lyfleysa, og IgM 29,3% inebilizumab og 15,6% lyfleysa. Tilkynnt var um eina aukaverkun sem fólst í minnkun á IgG (2. stigs, meðan á opnu rannsókninni stóð). Hlutfall sjúklinga sem fékk meðferð með inebilizumabi og var með IgG-styrk fyrir neðan lægri mörk þess sem eðlilegt telst eftir 1 ár var 7,4% og eftir 2 ár 9,9%. Við miðgildi útsetningar sem var 3,2 ár var tíðni miðlungsmikillar IgG lækkunar (300 til <500 mg/dl) 14,2% og tíðni alvarlegrar IgG lækkunar (<300 mg/dl) var 3,6%.

Minnkaður daufkyrningafjöldi

Eftir meðferð í 6,5 mánuði var daufkyrningafjöldi á bilinu $1,0-1,5 \times 10^9/l$ (2. stigs) hjá 7,5% sjúklinga sem fengu meðferð með inebilizumabi samanborið við 1,8% þeirra sem fengu lyfleysu. Daufkyrningafjöldi var á bilinu $0,5-1,0 \times 10^9/l$ (3. stigs) hjá 1,7% sjúklinga sem fengu meðferð með inebilizumabi samanborið við 0% þeirra sem fengu lyfleysu. Daufkyrningafæð var yfirleitt skammvinn og tengdist ekki alvarlegum sýkingum.

Minnkaður eítílfrumufjöldi

Eftir meðferð í 6,5 mánuði kom minnkaður eítílfrumufjöldi oftast fram hjá sjúklingum sem fengu meðferð með inebilizumabi en lyfleysu: eítílfrumufjöldi á bilinu $500-<800/mm^3$ (2. stigs) kom fram hjá 21,4% sjúklinga sem fengu meðferð með inebilizumabi samanborið við 12,5% þeirra sem fengu lyfleysu. Eítílfrumufjöldi á bilinu $200-<500/mm^3$ (3. stigs) kom fram hjá 2,9% sjúklinga sem fengu meðferð með inebilizumabi samanborið við 1,8% þeirra sem fengu lyfleysu. Þessi niðurstaða er í samræmi við verkunarhátt B-frumufækkunþar sem B-frumur eru hluti af fjölda eítílfruma.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Viðauka V](#).

4.9 Ofskömmun

Stærsti skammtur af inebilizumabi sem prófaður var hjá sjúklingum með sjálfsofnæmi var 1.200 mg og var hann gefinn sem tvö 600 mg innrennsli í bláæð með 2 vikna millibili. Aukaverkanir voru áþekkar því sem fram kom í klínísku lykilrannsókninni á inebilizumabi.

Ekki er til neitt sérstakt mótefni ef ofskömmun á sér stað. Innrennsli skal stöðvað tafarlaust og fylgjast skal með því hvort innrennslistengd viðbrögð koma fram hjá sjúklingnum (sjá kafla 4.4). Fylgjast skal náið með því hvort teikn eða einkenni aukaverkana koma fram hjá sjúklingnum og veita stuðningsmeðferð eftir þörfum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: ónæmisbælandi lyf, sértæk ónæmisbælandi lyf, ATC-flokkur: L04AA47

Verkunarháttur

Inebilizumab er einstofna mótefni sem binst sértækt við CD19, mótefnisvaka á yfirborði B-eitilfrumna á forstigi og þroskaðra B-eitilfruma, þ.m.t. plasmakímfruma og sumra plasmafruma. Eftir að inebilizumab hefur bundist við yfirborð B-eitilfrumu ýtir það undir mótefnisháða frumueyðingu (ADCC) og mótefnisháð frumuát (ADCP). Talið er að B-frumur gegni lykilhutverki í meingerð NMOSD. Ekki er vitað nákvæmlega hvernig inebilizumab hefur meðferðaráhrif sín á NMOSD-sjúklinga en talið er að þau felist í B-frumufækkun og mögulega bælingu mótefnaseytingar, tjáningu mótefnavaka, víxlverkun milli B- og T-fruma og framleiðslu bólgumiðla.

Lyfhrif

Lyfhrif inebilizumabs voru metin með mælingu á CD20+ B-frumum, enda getur inebilizumab haft áhrif á CD19+ B-frumumælingu. Meðferð með inebilizumabi fækkar CD20+ frumum í blóði 8 dögum eftir innrennsli. Í klínískri rannsókn með 174 sjúklingum fækkaði CD20+ B-frumum niður fyrir neðra mark þess sem eðlilegt telst eftir 4 vikur hjá 100% sjúklinga sem fengu meðferð með inebilizumabi og fjöldi þeirra hélst fyrir neðan neðra mark þess sem eðlilegt telst hjá 94% sjúklinga í 28 vikur eftir upphaf meðferðar. Tíminn sem líður þar til B-frumur ná aftur eðlilegum fjölda eftir að inebilizumab hefur verið gefið er ekki þekktur.

Í lykiltrannsókninni á NMOSD-sjúklingum var algengi mótefna gegn lyfinu (anti-drug antibodies, ADA) 14,7% við lok opnu rannsóknarinnar; heildartíðni ADA sem kom fram meðan á meðferð stóð var 7,1% (16 af 225) og tilfellum og titri ADA-jákvæðra tímamarkta fækkaði eftir því sem leið á inebilizumab-meðferðina. ADA-jákvæð staða virtist ekki hafa klínískt marktæk áhrif á lyfjahvarfa- og lyfhrifa- (B-frumu) breytur og hafði ekki áhrif á langtímaöryggi lyfsins. ADA-staða hafði ekki sjáanleg áhrif á verkun en ekki er hægt að meta þau að fullu í ljósi lágrar tíðni ADA í inebilizumab-meðferð.

Verkun og öryggi

Verkun inebilizumabs í meðferð við NMOSD var rannsökuð í slembiraðaðri (3:1) tvíblindri klínískri rannsókn með samanburði við lyfleysu hjá fullorðnum með AQP4-IgG sermijákvætt eða sermineikvætt NMOSD. Í rannsókninni voru sjúklingar sem höfðu fengið a.m.k. eitt brátt NMOSD kast árið á undan eða a.m.k. 2 köst síðustu 2 ár á undan sem kröfðust úrlausnar meðferðar (svo sem stera, plasmaskipti, immúnóglóbúlín í bláæð) og sem höfðu EDSS- (Expanded Disability Severity Scale) skor $\leq 7,5$ (sjúklingar með skor 8,0 máttu taka þátt ef þeir voru sæmilega vel færir um það). Sjúklingar voru útilokaðir ef þeir höfðu gengist undir ónæmisbælandi meðferð innan tímamarka sem voru skilgreind fyrir hverja slíka meðferð. Ekki voru heimilaðar ónæmisbælandi bakgrunnsmeðferðir til að fyrirbyggja NMOSD-köst. Barksterar til inntöku voru gefnir í 2 vikur (auk niðurtröppunar í 1 viku) við upphaf inebilizumab-meðferðar í lykiltrannsókninni.

Sjúklingar fengu meðferð með inebilizumabi með innrennsli í bláæð 300 mg á degi 1 og degi 15, eða samsvarandi lyfleysu, og þeim var síðan fylgt eftir í allt að 197 daga eða fram að úrskurðuðu kasti og var það skilgreint sem slembiraðaða samanburðartímabilið (RCP). Blinduð, óháð úrskurðarnefnd lagði

mat á öll hugsanleg köst og ákvarðaði hvort kastið uppfyllti skilyrði rannsóknaráætlunarinnar. Skilyrðin tóku til kasta á öllum svæðum sem NMOSD hefur áhrif á (sjóntaugarþrota, mænuþólgu, heila og heilastofn) og þeirra á meðal voru skilyrði sem byggðust alfarið á augljósum klínískum birtingarmyndum sem og skilyrði sem kölluðu á að segulómun væri notuð ásamt minna áberandi klínískum niðurstöðum (sjá töflu 3).

Tafla 3. Yfirlit yfir skilyrði fyrir NMOSD-kasti samkvæmt rannsóknaráætlun

Svæði	Dæmigerð einkenni	Niðurstöður sem eru eingöngu klínískar	Klínískar niðurstöður og niðurstöður úr myndatökum
Sjóntaug	Þokusýn Sjónmissir Augnverkir	8 skilyrði sem byggjast á breytingum á sjónskerpu eða hlutfallslegum aðlægum ljósopsgalla (relative afferent pupillary defect, RAPD)	3 skilyrði sem byggjast á breytingum á sjónskerpu eða RAPD auk samsvarandi niðurstaðna úr segulómun á sjóntaug
Mæna	Djúpur verkur eða rótarverkur Náladofi í útlimum Slappleiki Truflun á starfsemi hringvöðva Einkenni Lhermittes (ekki eitt og sér)	2 skilyrði sem byggjast á breytingum á starfrænum skorum fyrir strýtukerfi, þvagblöðru/hægðir eða skynkerfi	2 skilyrði sem byggjast á breytingum á starfrænum skorum fyrir strýtukerfi, þvagblöðru/hægðir eða skynkerfi AUK samsvarandi niðurstaðna úr segulómun á mænu
Heilastofn	Ógleði Illviðráðanleg uppköst Illviðráðanlegur hiksti Önnur taugfræðileg einkenni (t.d. tvísýni, þvoglumælg, kyngingartregða, svimi, augnhreyfilömun (oculomotor palsy), slappleiki, augntín, annar afbrigðileiki í taugum í höfuðkúpu)	Ekkert	2 skilyrði sem byggjast á einkennum eða breytingum á starfrænum skorum fyrir heilastofn/litla heila AUK samsvarandi niðurstaðna úr segulómun á heilastofni
Heili	Heilakvilli Truflun á starfsemi undirstúku	Ekkert	1 skilyrði sem byggist á breytingum á starfrænum skorum fyrir heila/skynkerfi/strýtukerfi AUK samsvarandi niðurstaðna úr segulómun á heila

Sjúklingar sem fengu kast skv. úrskurði úrskurðarnefndar í slembiröðuðu samanburðarrannsókninni eða sem luku heimsókn á degi 197 án þess að fá kast hættu í slembiröðuðu samanburðarrannsókninni og áttu þess kost að hefja þátttöku í opinni rannsókn og hefja eða halda áfram meðferð með inebilzumabi.

Samtals tóku 230 sjúklingar þátt: 213 AQP4-IgG sermisjávæðir og 17 sermisneikvæðir sjúklingar; 174 sjúklingar fengu meðferð með inebilzumabi og 56 sjúklingar fengu meðferð með lyfleysu í slembiraðaða samanburðarluta rannsóknarinnar. Af 213 AQP4-IgG sermisjávæðum sjúklingum fékk 161 meðferð með inebilzumabi og 52 fengu meðferð með lyfleysu í slembiraðaða samanburðarluta rannsóknarinnar. Upphafsgildi og niðurstöður um verkun eru kynntar fyrir AQP4-IgG sermisjávæðu sjúklingana.

Lýðfræðilegir þættir og sjúkdómseinkenni í upphafi voru jöfnuð út á milli meðferðarhópanna tveggja (sjá töflu 4).

Tafla 4. Lýðfræðipættir og upphafseinkenni AQP4-IgG sermisjákvæðra NMOSD-sjúklinga

Einkenni	Lyfleysa N = 52	Inebilizumab N = 161	Samtals N = 213
Aldur (ár): meðaltal (staðalfrávik [SD])	42,4 (14,3)	43,2 (11,6)	43,0 (12,3)
Aldur ≥ 65 ár, n (%)	4 (7,7)	6 (3,7)	10 (4,7)
Kyn: Karlar, n (%)	3 (5,8)	10 (6,2)	13 (6,1)
Kyn: Konur, n (%)	49 (94,2)	151 (93,8)	200 (93,9)
Fötlunarkvarði (EDSS): meðaltal (SD)	4,35 (1,63)	3,81 (1,77)	3,94 (1,75)
Tímalengd sjúkdóms (ár): meðaltal (SD)	2,92 (3,54)	2,49 (3,39)	2,59 (3,42)
Fjöldi fyrri bakslaga: ≥ 2, n (%)	39 (75,0)	137 (85,1)	176 (82,6)
Árleg bakslagstíðni: meðaltal (SD)	1,456 (1,360)	1,682 (1,490)	1,627 (1,459)

Úrlausnar meðferð var hafin eftir þörfum við NMOSD köstum. Áður en sjúklingunum var gefið rannsóknarlyfið fengu þeir forlyf til að minnka líkur á innrennslistengdum viðbrögðum.

Aðalendapunktur verkunar var tími (í dögum) frá degi 1 fram til þess að NMOSD kast skv. úrskurði úrskurðarnefndar átti sér stað á degi 197 eða fyrir. Auka mælingar lykilendapunkta voru m.a. versnun EDSS frá upphafsgildi fram til síðustu heimsóknar í slembiröðuðun samanburðarrannsókninni, breyting á skori fyrir lágupplausnar-sjónskerpu á báðum augum (low-contrast visual acuity binocular) frá upphafsgildi mælt með lágupplausnar-spjaldi með brotnum Landolt C-hringjum (Landolt C Broken Rings Chart) í síðustu heimsókn í slembiröðuðun samanburðarrannsókninni, uppsafnaður heildarfjöldi virkra skemmda mældur með segulómun (ný gadólíníum-skerping eða ný/stækkandi T2 skemmdir) í slembiröðuðun samanburðarrannsókninni, og fjöldi NMOSD-tengdra innlagna á sjúkrahús. Sjúklingur taldist hafa versnun EDSS-skors ef eitthvert eftirfarandi skilyrði var uppfyllt: (1) versnun EDSS-einkunnar upp á 2 eða fleiri punkta hjá sjúklingum með upphafseinkunnina 0; versnun EDSS-einkunnar upp á 1 eða fleiri punkta hjá sjúklingum með upphafseinkunnina 1 til 5; (3) versnun EDSS-einkunnar upp á 0,5 punkta eða meira hjá sjúklingum með upphafseinkunnina 5,5 eða hærrí. Enda þótt engum samanburði hafi verið til að dreifa í opnu rannsókninni var árleg tíðni kasta í bæði slembiröðuðun og opnu meðferðinni ákvörðuð.

Niðurstöður fyrir AQP4-IgG sermisjákvæða sjúklinga koma fram í töflu 5 og mynd 1. Í þessari rannsókn dró meðferð með inebilizumabi tölfraðilega marktækt úr hættu á NMOSD kasti skv. úrskurði úrskurðarnefndar samanborið við meðferð með lyfleysu (hættuhlutfall: 0,227, $p < 0,0001$; 77,3% minnkun hættu á NMOSD kasti skv. úrskurði úrskurðarnefndar) hjá AQP4-IgG sermisjákvæðum sjúklingum. Ekki greindist neinn ávinningur af meðferð hjá AQP4-IgG sermisneikvæðum sjúklingum.

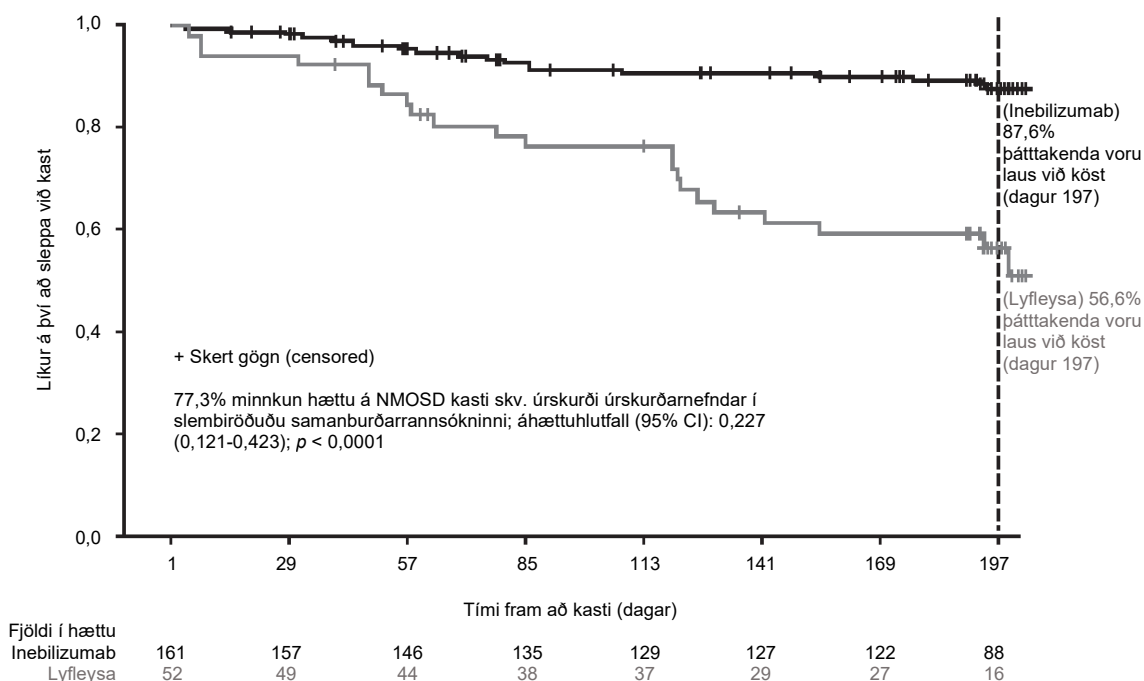
Í inebilizumab-hópnum var EDSS-versnun umtalsvert minni en hjá lyfleysuhópnum (14,9% á móti 34,6% þátttakenda). Enginn munur var á skori fyrir lágupplausnar-sjónskerpu á báðum augum á milli meðferðarhópa í rannsókninni. Meðaltal uppsafnaðs heildarfjölda virkra skemmda mældra með segulómun (1,7 á móti 2,3) og meðaltals uppsafnaður fjöldi NMOSD-tengdra sjúkrahússinnlagna (1,0 á móti 1,4) var lægri í inebilizumab rannsóknarhópnum.

Tafla 5. Niðurstöður um verkun í lykilorannsókn á AQP4-IgG sermisjákvæðum NMOSD-sjúklingum

	Meðferðarhópur	
	Lyfleysa N = 52	Inebilizumab N = 161
Tími fram að áfalli skv. úrskurði úrskurðarnefndar (helsti verkunarendapunktur)		
Fjöldi (%) sjúklinga sem fékk kast	22 (42,3%)	18 (11,2%)
Áhættuhlutfall (95% CI) ^a	0,227 (0,1214; 0,4232)	
p-gildi ^a	< 0,0001	

^a Aðhvarfsaðferð Cox með lyfleysu sem viðmiðunarhóp.

Mynd 1. Kaplan-Meier graf yfir tíma fram að fyrsta NMOSD kasti skv. úrskurði úrskurðarnefndar í slembiröðuðu samanburðarrannsókninni hjá AQP4-IgG-sermisjákvæðum sjúklingum



Úrskurðarnefnd, AQP4-IgG og-aquaporín-4 immúnóglóbúlín G; CI öryggisbil; NMOSD sjóntaugar- og mænubólga; slembiraðað samanburðartímabil.

Samanlagt í slembiröðuðu samanburðarrannsókninni og opnu rannsókninni var tíðni NMOSD kasta skv. úrskurði úrskurðarnefndar greind sem auka-endapunktur og hjá AQP4-IgG sermisjákvæðum sjúklingum sem fengu meðferð með inebilizumabi; var hún 0,09.

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á inebilizumabi hjá einum eða fleiri undirhópum barna með NMOSD (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Inebilizumab er gefið sem innrennsli í bláæð.

Dreifing

Samkvæmt lyfjahvarfagreiningu á þýði var áætlað dæmigert miðlægt dreifingarrúmmál inebilizumabs 2,95 l og útlægt dreifingarrúmmál 2,57 l.

Umbrot

Inebilizumab er mannaaðlagað IgG1 einstofna mótefni sem brotnar upp fyrir tilstilli prótínkljúfa sem eru dreifðir um líkamann.

Brotthvarf

Hjá fullorðnum sjúklingum með NMOSD var lokahelmingunartími brotthvarfs u.þ.b. 18 dagar. Út frá lyfjahvarfagreiningu á þýði var áætluð altæk úthreinsun inebilizumabs með 1. stigs úthreinsunarferli 0,19 l/dag. Við litla lyfjahvarfalega útsetningu var úthreinsun inebilizumabs líklega miðlað með viðtaka (CD19) sem minnkaði með tímanum sennilega vegna fækkunar B-frumna af völdum inebilizumab-meðferðar.

Sérstakir sjúklingahópar

Börn

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á inebilizumabi hjá unglingum eða börnum.

Aldraðir

Samkvæmt lyfjahvarfagreiningu á þýði hafði aldur ekki áhrif á úthreinsun inebilizumabs.

Kyn, kynþáttur

Lyfjahvarfagreining á þýði benti til þess að kyn og kynþáttur hefðu engin marktæk áhrif á úthreinsun inebilizumabs.

Skert nýrnastarfsemi

Engar formlegar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum skertrar nýrnastarfsemi á inebilizumab. Vegna hins mikla mólmassa og vökvaafþræðilegrar stærðar IgG einstofna mótefnis er ekki búist við því að inebilizumab síist í gegnum nýrnahnoðrann. Lyfjahvarfagreining á þýði sýndi að úthreinsun inebilizumabs hjá sjúklingum með mismikið skerta nýrnastarfsemi var svipuð og hjá sjúklingum með eðlilegan áætlaðan gaukulsíunarhraða.

Skert lifrastarfsemi

Engar formlegar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum skertrar lifrastarfsemi á inebilizumab. Í klínískum rannsóknum hafa engir þátttakendur með alvarlega skerta lifrastarfsemi fengið inebilizumab. IgG einstofna mótefni hreinsast ekki aðallega út í gegnum lifrina; því er ekki búist við að breyting á starfsemi lifrar hafi áhrif á úthreinsun inebilizumabs. Á grunni lyfjahvarfagreiningar á þýði höfðu upphafsgildi lífmerkja um starfsemi lifrar (ASAT, ALAP og gallrauði) engin klínískt marktæk áhrif á úthreinsun inebilizumabs.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni og krabbameinsvaldandi áhrifum.

Inebilizumab var metið í samsettri frjósemis- og fósturvísis- og fósturþroskarannsókn hjá kvenkyns og karlkyns huCD19 Tg músum með 3 og 30 mg/kg skömmtum í bláæð. Engin áhrif komu fram á fósturvísis-/fósturþroska en meðferðartengd minnkun á frjósemisvísitölu kom fram við báða skammtana sem voru prófaðir. Ekki er vitað hvaða máli þessi niðurstaða skiptir fyrir menn. Auk þess fækkaði B-frumum þar sem þær verða til hjá fósturum músa sem meðhöndlaðar voru með inebilizumabi

samanborið við afkvæmi dýra í samanburðarhópi, sem bendir til þess að inebilizumab komist í gegnum fylgjuna og fækki B-frumum.

Aðeins voru stök sýni tekin í samsettu frjósemis- og fósturvísis- og fósturþroskarannsókninni; á grundvelli hámarksstyrks fyrsta skammts (C_{max}) voru útsetningarmargfeldi 3 og 30 mg/kg skammta hjá kvenkyns huCD19 Tg músum 0,4-föld and 4-föld í sömu röð, fyrir klíniska 300 mg meðferðarskammtinn.

Í þroskarannsókn fyrir og eftir got hjá erfðabreyttum músum var inebilizumab gefið mæðrum frá meðgöngudegi 6 til brjóstgjafardags 20 með þeirri niðurstöðu að afkvæmin þjádust af B-frumuskorti á degi 50 eftir got. B-frumufjöldi hjá afkvæmum náði aftur eðlilegu gildi á degi 357 eftir fæðingu. Ónæmissvar við nýmynduðum mótefnavaka hjá afkvæmum dýra sem meðhöndluð voru með inebilizumabi var minna samanborið við afkvæmi dýra í samanburðarhópi sem bendir til skertrar starfsemi B-frumna.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Histidín
Histidínhýdróklóríð, einhýdrat
Natríumklóríð
Trehalósatvíhýdríð
Pólýsorbit 80 [E433]
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

3 ár

Geymsluþol eftir þynningu

Gefa skal tilbúna innrennisláusn strax. Ef hún er ekki gefin strax má geyma hana í allt að 24 klst. í kæli við 2°-8°C hita eða í 4 klst. við stofuhita áður en innrennsli er hafið.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°-8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

10 ml þykkis í hettuglasi úr gleri af gerð 1 með gúmmítappa og gráu smelluloki úr áli. Í hverri pakkningu eru 3 hettuglös.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Blöndun innrennslislausnar

Lausnin skal vera við stofuhita, 20°-25°C, áður en byrjað er að gefa hana í æð.

Skoða skal hvort þykknið innihaldi agnir eða sé mislitað. Farga skal hettuglasinu ef lausnin er skýjuð, aflituð eða inniheldur greinanlegar agnir.

- Ekki skal hrista hettuglasið.
- Geyma skal hettuglasið upprétt.
- Notið innrennslispoka með 250 ml af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn. Notið ekki aðra þynningarvökva til að þynna inebilizumab þar sem notkun þeirra hefur ekki verið rannsökuð.
- Dragið upp 10 ml af Uplizna úr hverju hinna 3 hettuglasa í öskjunni og flytjið samtals 30 ml í 250 ml innrennslipokann. Blandið þynntu lausnina með því að snúa pokaum varlega á hvolf. Lausnina má ekki hrista.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1602/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 25. apríl 2022.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Nafn og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Nafn og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. ADRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu;
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

• Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu

Áður en til markaðssetningar UPLIZNA kemur í hverju aðildarríki fyrir sig skal markaðsleyfishafi ná samkomulagi við þar til bært yfirvald um innihald og framsetningu fræðsluefnisins, þ.m.t. samskiptamiðla, dreifingaraðferð og alla aðra þætti áætlunarinnar.

Markaðsleyfishafi skal tryggja að í hverju aðildarríki þar sem UPLIZNA er markaðssett hafi allir heilbrigðisstarfsmenn og sjúklingar/umönnunaraðilar sem búist er við að ávísi og noti UPLIZNA aðgang að/fái eftirfarandi fræðslupakka:

- Sjúklingakort

Sjúklingakortið skal innihalda eftirfarandi lykilupplýsingar:

- Hvað inebilizumab er og hvernig það virkar
- Hvað sjóntaugar- og mænubólgujúkdómar (NMOSD) eru
- Að meðferð með inebilizumabi geti aukið hættu á alvarlegum sýkingum, endurvirkjun veira, tækifærissýkingum og ágengri fjölhreiðra innlyksuheilabólgu (PML)
- Ábending um að leita læknishjálpar strax ef fram koma teikn eða einkenni sýkingar og PML
- Ábending til heilbrigðisstarfsfólks sem meðhöndlar sjúklinginn, þ.m.t. í neyðartilvikum, um að sjúklingurinn sé á meðferð með inebilizumabi
- Tengiliðaupplýsingar læknisins/stofnunarinnar sem stýrir meðferðinni

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Uplizna 100 mg innrennslisþykkni, lausn
inebilizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hvert 10 ml hettuglas inniheldur 100 mg af inebilizumabi (10 mg/ml).

Eftir þynningu er lokastyrkur lausnarinnar til innrennslis 1,0 mg/ml.

3. HJÁLPAREFNI

Histidín, histidín-hýdróklóríð-einhýdrat, pólýsorbit 80, natríumklóríð, trehalósa-tvíhýdrat og vatn fyrir stungulyf.

Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslisþykkni, lausn
3 hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð.
Þynnist fyrir notkun.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Ekki hrista.
Geyma skal hettuglös upprétt.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Geymsluþol eftir þynningu

Gefa skal tilbúna innrennslislausn strax. Ef hún er ekki gefin strax má geyma hana í allt að 24 klst. í kæli við 2°-8°C hita eða í 4 klst. við stofuhita áður en innrennsli er hafið.

Förgunardagsetning:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1602/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS ÚR GLERI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Uplizna 100 mg sæft þykkni
inebilizumab
Til notkunar í bláæð eftir þynningu.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Ekki hrista.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

10 mg/ml

6. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Uplizna 100 mg innrennslisþykki, lausn inebilizumab

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Uplizna og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Uplizna
3. Hvernig nota á Uplizna
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Uplizna
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Uplizna og við hverju það er notað

Uplizna inniheldur virka efnið inebilizumab og tilheyrir flokki lyfja sem nefnast einstofna mótEfni. Það er prótín sem beinist gegn frumum í ónæmiskerfinu sem nefnast B-frumur sem framleiða mótEfni (náttúrulegar varnir líkamans).

Uplizna er notað til að minnka líkur á köstum hjá fullorðnum með sjaldgæfan kvilla sem nefnist sjóntaugar- og mænubólgukvilli (NMOSD) sem hefur áhrif á taugar augans og mænu. Kvillinn er talinn stafa af því að ónæmiskerfið ráðist á taugar líkamans fyrir mistök. Uplizna er gefið sjúklingum með NMOSD með B-frumur sem framleiða mótEfni gegn aquaporín-4, prótíni sem leikur mikilvægt hlutverk í starfsemi tauga.

2. Áður en byrjað er að nota Uplizna

Ekki má nota Uplizna

- ef um er að ræða **ofnæmi fyrir inebilizumabi** eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef um er að ræða alvarlega virka sýkingu svo sem lifrabólgu-B.
- ef um er að ræða virka eða ómeðhöndlaða dulda berklasýkingu.
- ef þú hefur sögu um ágenga fjölhreiðra innlyksuheilabólgu (PML), sjaldgæfa en alvarlega heilasýkingu sem orsakast af veiru.
- hafi þér verið sagt að þú hafir alvarlega veiklað ónæmiskerfi.
- ef þú ert með krabbamein.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Uplizna er notað ef þú:

- ert með eða heldur að þú sért með sýkingu.
- hefur einhvern tímann tekið, tekur eða hyggst taka lyf sem hafa áhrif á ónæmiskerfið, eða annars konar meðferð við NMOSD. Slík lyf geta aukið hættu á að þú fái sýkingu.
- hefur einhvern tímann verið með **lifrabólgu-B** eða ert beri lifrabólgu-B-veirunnar.

- hefur verið bóluset(ur) nýlega eða átt tíma í bólusetningu. A.m.k. 4 vikur þurfa að líða frá síðustu bólusetningu þar til meðferð með Uplizna hefst.

Innrennslistengd viðbrögð

Uplizna getur valdið innrennslistengdum viðbrögðum, m.a. höfuðverk, ógleði, syfju, andnauð, hita, vöðvaverkjum, útbrotum o.fl. Meðferð kann að vera stöðvuð eða henni hætt ef slík einkenni gera vart við sig.

Börn og unglingar

Ekki skal gefa þetta lyf börnum eða unglingum því það hefur ekki verið rannsakað hjá því þýði.

Notkun annarra lyfja samhliða Uplizna

Látid lækninn eða lyfjafraeðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga, brjóstagiöf og frjósemi

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Meðganga

Ekki skal nota Uplizna á meðgöngu, því möguleiki er á að lyfið berist yfir fylgju og hafi áhrif á barnið. Ef þú getur orðið þunguð skaltu nota getnaðarvarnir samfelld eftir að þú byrjar að fá Uplizna. Ef læknirinn mælir með stöðvun meðferðar skaltu halda áfram að nota getnaðarvörnina í 6 mánuði eftir síðasta innrennsli.

Brjóstagiöf

Ekki er vitað hvort Uplizna skilst út í brjóstamjólki. Ef þú ert með barn á brjósti skaltu leita ráða hjá heilbrigðisstarfsmanni um hvernig best sé að næra barnið ef þú byrjar meðferð með Uplizna.

Akstur og notkun véla

Ekki er búist við að Uplizna hafi áhrif á hæfni þína til að aksturs eða notkunar véla.

Uplizna inniheldur natríum

Lyfið inniheldur 48 mg af natríum (aðalinnihaldsefni matarsalts/borðsalts) í hverju innrennsli. Þetta jafngildir 2% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu skv. ráðleggingum fyrir fullorðna.

3. Hvernig nota á Uplizna

Uplizna er gefið með dreypi (innrennsli) í bláæð undir eftirliti læknis sem hefur reynslu af meðferð sjúklinga með NMOSD.

Ráðlagður skammtur er 300 mg.

Eftir fyrsta skammt kemur næsti skammtur 2 vikum síðar og eftir það skammtur á 6 mánaða fresti.

Þér verða gefin önnur lyf hálf tíma til klukkutíma fyrir innrennsli til að minnka líkur á aukaverkunum. Læknir eða hjúkrunarfræðingur mun hafa eftirlit með þér meðan á innrennsli stendur og í klukkutíma eftir að því lýkur.

Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Læknirinn mun ræða hugsanlegar aukaverkanir við þig og útskýra áhættu og ávinning af notkun Uplizna áður en meðferð hefst.

Alvarlegar aukaverkanir

Alvarlegustu aukaverkanirnar eru innrennslistengd viðbrögð og sýkingar (sjá kafla 2). Þær aukaverkanir kunna að koma fram hvenær sem er á meðferðartímabilinu eða jafnvel eftir að meðferð er lokið. Vera kann að þú finnur fyrir fleiri en einni aukaverkun samtímis. Ef þú finnur fyrir innrennslistengdu viðbragði eða sýkingu, hafðu tafarlaust samband við lækninn.

Aðrar aukaverkanir

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- þvagblöðrusýking
- sýking í nefi, koki, kinnholum og/eða lungum
- venjulegt kvef
- flensa
- liðverkir
- bakverkir
- minnkað immúnóglóbúlín

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- færri hvít blóðkorn í blóði en eðlilegt er, stundum kemur þetta fram 4 vikum eftir síðasta skammt af Uplizna eða síðar
- bólgnað kinnholur sem orsakast yfirleitt af sýkingu
- lungnabólga (lungnasýking)
- húðbeðsbólga, hugsanlega alvarleg bakteríusýking í húð
- ristill (sársaukafull, blöðrukennnd útbrot á afmörkuðu svæði á líkamanum)
- viðbrögð við innrennsli Uplizna (sjá innrennslistengd viðbrögð að ofan)

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- sýking í blóði (sýklasótt), óvenjulega alvarlegt viðbragð við sýkingu
- ágeng fjölhreindra innlyksuheilabólga (PML), sjaldgæf en alvarleg heilasýking sem orsakast af veiru
- ígerð (sýking undir húð sem orsakast yfirleitt af bakteríu)
- berkjungabólga, sýking í öndunarvegi sem orsakast af veiru

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Viðauka V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Uplizna

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir „EXP“.

Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli við 2°-8°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
Má ekki frjósa.
Ekki skal nota lyfið ef vart verður við agnir eða mislitun.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Uplizna inniheldur

- Virka innihaldsefnið er inebilizumab.
- Hvert hettuglas inniheldur 100 mg af inebilizumabi.
- Önnur innihaldsefni eru histidín, histidínhýdróklóríð einhýdrat, pólýsorbit 80, natríumklóríð, trehalósatvíhýdrat og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Uplizna og pakkningastærðir

Uplizna 100 mg innrennslisþykki, lausn, er tær eða lítillaga ópallýsandi, litlaus eða lítillaga gulleit lausn sem afgreidd er í einni öskju sem inniheldur 3 hettuglös.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.