

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

Saphnelo 300 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra infuusiokonsentraattia liuosta varten sisältää 150 mg anifrolumabia (anifrolumab)*.

Yksi 2,0 millilitran konsentraatti-injektiopullo sisältää 300 mg anifrolumabia (150 mg/ml).

*Anifrolumabi on humaanin monoklonaalinen immunoglobuliini G1 kappa (IgG1κ) -vasta-aine, joka on tuotettu hiiren myeloomasoluissa (NS0) yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi injeksiopullo sisältää 1 mg polysorbaatti 80:tä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten (steriili konsentraatti)

Kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai kellertävä liuos, jonka pH on 5,9.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Saphnelo on tarkoitettu lisähoidoksi aikuisille potilaille, joiden keskivaikea tai vaikea autoantivasta-ainepositivinen systeeminen lupus erythematosus (SLE/LED) on aktiivinen tavanomaisesta hoidosta huolimatta.

4.2 Annostus ja antotapa

Systeemisen lupus erythematosuksen hoitoon perehtyneen lääkärin on aloitettava hoito ja valvottava sen toteuttamista.

Annostus

Suosittelun annos on 300 mg, joka annetaan 30 minuuttia kestävässä infuusiona laskimoon 4 viikon välein.

Potilaille, joilla on anamneesissa infuusioon liittyviä reaktioita, voidaan antaa esilääkitystä (esim. antihistamiinia) ennen anifrolumabi-infuusiota (ks. kohta 4.4).

Unohtunut annos

Jos suunniteltu infuusio jää väliin, hoito on annettava mahdollisimman pian. Annosten väliin on jätettävä vähintään 14 päivän tauko.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen. Vähintään 65-vuotiaista tutkittavista on vain vähän tietoa (n = 33); yli 75-vuotiaista potilaista ei ole saatavilla tietoja (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen. Valmisteen käytöstä ei ole kokemusta potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta tai loppuvaiheen munuaissairaus (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Saphnelo-valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten ja nuorten (alle 18 vuoden ikäisten) hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoa ei ole saatavilla.

Antotapa

Laskimoon.

Saphnelo-valmistetta ei saa antaa nopeana injektiona eikä bolusinjektiona laskimoon.

Saphnelo laimennetaan natriumkloridi-injektionesteellä (9 mg/ml, 0,9 %) ja annetaan sen jälkeen 30 minuuttia kestäväenä infuusiona laskimoon infuusioletkulla, jossa on steriili, niukasti proteiineja sitova 0,2–15 mikrometrin letkunsisäinen suodatin tai irrallinen (add-on) suodatin.

Infuusionopeutta voidaan pienentää tai infuusio voidaan keskeyttää, jos potilaalle kehittyy infuusioreaktio.

Kun infuusio on valmis, infuusiövälineet on huuhdeltava 25 millilitralla natriumkloridi-injektionestettä (9 mg/ml, 0,9 %), jotta potilas saa varmasti kaiken infuusionesteen.

Älä anna samanaikaisesti saman infuusioletkun kautta mitään muita lääkevalmisteita.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

Siirtyminen antoreitistä toiseen

Jos ihon alle annettavaa lääkemuotoa käyttävä potilas siirtyy käyttämään laskimoon annettavaa lääkemuotoa, ensimmäinen infuusio laskimoon annetaan noin 3–4 viikon kuluttua viimeisen ihon alle annetun annoksen saamisesta.

Jos laskimoon annettavaa lääkemuotoa käyttävä potilas siirtyy käyttämään ihon alle annettavaa lääkemuotoa, ensimmäinen injektio ihon alle annetaan noin 2 viikon kuluttua viimeisen laskimoon annetun annoksen saamisesta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyys

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

Kliinisistä tutkimuksista poissuljetut potilasryhmät

Anifrolumabia ei ole tutkittu yhdistelmänä muiden biologisten hoitojen kanssa, kuten B-soluihin kohdistettujen hoitojen kanssa. Siksi anifrolumabin käyttöä yhdistelmänä biologisten hoitojen kanssa ei suositella.

Anifrolumabia ei ole tutkittu potilailla, joilla on vaikea aktiivinen keskushermostolupus tai vaikea aktiivinen lupusnefriitti (ks. kohta 5.1).

Yliherkkyys

Anifrolumabin annon jälkeen on ilmoitettu vakavia yliherkkyysreaktioita, myös anafylaksiaa (ks. kohta 4.8).

Laskimoon annettavaa ja ihon alle annettavaa lääkemuotoa koskeneissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa oli 52 viikon pituinen hoitovaihe, vakavia yliherkkyysreaktioita (myös angioedeemaa) ilmoitettiin 0,5 %:lla anifrolumabia saaneista potilaista.

Potilaille, joilla on anamneesissa infuusioon liittyviä reaktioita ja/tai yliherkkyyttä, voidaan antaa esilääkitystä (esim. antihistamiinia) ennen anifrolumabi-infuusiota (ks. kohta 4.2).

Jos vakava infuusioon liittyvä reaktio tai yliherkkyysreaktio (esim. anafylaksia) ilmenee, anifrolumabin anto on keskeytettävä välittömästi ja asianmukainen hoito aloitettava.

Infektiot

Anifrolumabihoito suurentaa hengitystieinfektioiden ja vyöruusun riskiä (disseminoituneen vyöruusun tapauksia on havaittu) ks. kohta 4.8. SLE-potilailla, jotka käyttävät myös immunosuppressantteja, saattaa olla suurentunut vyöruusun riski.

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa on ilmennyt vakavia ja joskus kuolemaan johtaneita infektiota (mukaan lukien keuhkokuumetta), myös anifrolumabia saaneilla potilailla.

Anifrolumabin vaikutusmekanismin vuoksi valmistetta on käytettävä varoen potilailla, joilla on krooninen infektio, anamneesissa toistuvia infektiota, tai tiedossa olevia infektioiden riskitekijöitä. Anifrolumabihoitoa ei pidä aloittaa potilailla, joilla on mikä tahansa kliinisesti merkittävä aktiivinen infektio, kunnes infektio on parantunut tai asianmukaisesti hoidettu. Potilaita on neuvottava hakeutumaan lääkärin hoitoon, jos kliinisesti merkittävän infektion oireita tai merkkejä ilmenee. Potilaita, joille kehittyy infektio tai jotka eivät saa vastetta tavanomaiseen hoitoon, on seurattava tiiviisti. Anifrolumabihoidon keskeyttämistä infektion parantumiseen asti on harkittava tarkoin.

Tutkimuksia ei ole tehty potilailla, joilla on anamneesissa primaarinen immuunipuutos.

Lumekontrolloiduista kliinisistä tutkimuksista suljettiin pois potilaat, joilla oli anamneesissa aktiivinen tuberkuloosi tai latentti tuberkuloosi, jos asianmukaisesti suoritettua hoitoa ei pystytty vahvistamaan. Jos potilaalla on hoitamaton latentti tuberkuloosi, on harkittava tuberkuloosin hoitoa ennen anifrolumabihoidon aloittamista. Anifrolumabia ei pidä antaa potilaille, joilla on aktiivinen tuberkuloosi.

Rokotukset

Ennen hoidon aloittamista on harkittava kaikkien asiaankuuluvien rokotusten antamista voimassa olevien rokotussuosituksen mukaisesti. Elävien tai elävien heikennettyjen rokotteiden käyttöä on vältettävä anifrolumabihoitoa saavilla potilailla.

Ei-elävien rokotteiden aikaansaamia immuunivasteita on arvioitu pienellä potilasjoukolla (ks. kohta 4.5).

Maligniteetit

Anifrolumabihoidon mahdollista vaikutusta maligniteettien kehittymiseen ei tunneta. Tutkimuksia potilailla, joilla on anamneesissa maligniteetteja, ei ole tehty. Potilaat, joilla oli täysin poistettu tai asianmukaisesti hoidettu ihon okasolu- tai tyvisolusyöpä tai kohdunkaulan syöpä, soveltuivat kuitenkin otettaviksi systeemistä lupus erythematosusta arvioineisiin kliinisiin tutkimuksiin.

Laskimoon annettavaa ja ihon alle annettavaa lääkemuotoa koskeneissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa oli 52 viikon pituinen hoitovaihe, pahanlaatuisia kasvaimia (myös ei-melanoomatyypistä ihosyöpää) ilmoitettiin 1,1 %:lla anifrolumabihoitoa saaneista potilaista verrattuna 0,5 %:iin lumehoitoa saaneista potilaista (altistuksen suhteen korjattu ilmaantuvuus anifrolumabihoitoa saaneilla 1,1 tapahtumaa ja lumehoitoa saaneilla 0,5 tapahtumaa sataa potilasvuotta kohti). Maligniteetteja, pois lukien ei-melanoomatyypinen ihosyöpä, havaittiin 0,5 %:lla anifrolumabia saaneista ja 0,5 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista. Maligniteetit, joita ilmeni anifrolumabihoitoa saaneiden joukossa useammalla kuin yhdellä potilaalla, olivat rintasyöpä ja levyepiteelikarsinooma.

Potilaskohtaisia hyötyjä ja riskejä on punnittava potilailla, joilla on tiedossa olevia maligniteetin kehittymisen tai uusiutumisen riskitekijöitä. Varovaisuutta on noudatettava harkittaessa hoidon jatkamista potilailla, joille on kehittynyt jokin maligniteetti.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Tämä lääkevalmiste sisältää 1 mg polysorbaatti 80:tä (E433) per injektiopullo, mikä vastaa pitoisuutta 0,5 mg/ml. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Anifrolumabin ei odoteta metaboloituvan maksaentsyymien välityksellä eikä eliminoituvan munuaisten kautta.

Kroonisen inflammaation aikana tiettyjen sytokiinin suurentunut pitoisuus salpaa tiettyjen CYP450-entsyymien muodostusta. Anifrolumabi pienentää joidenkin sytokiinin pitoisuuksia vähäisessä määrin; tämän vaikutus CYP450-aktiivisuuteen ei ole tiedossa. Jos potilasta hoidetaan jollakin CYP-substraatilla, jonka terapeuttinen leveys on pieni ja annos potilaskohtaisesti säädetty (esim. varfariini), hoidon seuranta suositellaan.

Immuunivaste

Ei-elävät rokotteet

Ei-elävän kausi-influenssarokotteen aikaansaamaa immuunivastetta arvioitiin eksploratiivisessa tutkimuksessa pienellä joukolla aikuisia potilaita, joilla oli keskivaikea tai vaikea systeeminen lupus erythematosus. Kausi-influenssavirusrokotteen indusoimat humoraaliset vasta-ainevasteet olivat numeerisesti vastaavanlaisia potilailla, jotka saivat anifrolumabia tavanomaisen hoidon lisänä, ja potilailla, jotka saivat vain tavanomaista hoitoa.

Elävät rokotteet

Anifrolumabin samanaikaista käyttöä elävien tai elävien heikennettyjen rokotteiden kanssa ei ole tutkittu (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Saphnelo-valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille on vain vähän tietoja (alle 300 raskaudesta).

Eläinkokeiden tulokset lisääntymistoksisista vaikutuksista eivät ole yksiselitteisiä (ks. kohta 5.3).

Saphnelo-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi mutta eivät käytä ehkäisyä, elleivät hoidosta koituvat mahdolliset hyödyt ole suuremmat kuin sen mahdolliset riskit.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö anifrolumabi ihmisillä äidinmaitoon. Anifrolumabia havaittiin jaavanmakakinaaraiden maidossa (ks. kohta 5.3).

Imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois.

On päätettävä, lopetetaanko imetys vai pidättäydytäänkö Saphnelo-hoidosta, ottaen huomioon imetyksen hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Ihmisten hedelmällisyyttä koskevia tietoja ei ole.

Eläinkokeissa anifrolumabin ei ole todettu vaikuttavan haitallisesti hedelmällisyyden epäsuoriin mittareihin (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Saphnelo-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Anifrolumabihoidon aikana yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset olivat ylähengitystieinfektiot (31 %), keuhkoputkentulehdus (10 %), infuusioon liittyvät reaktiot (9,4 %) ja vyöruusu (6,0 %). Yleisin vakava haittavaikutus oli vyöruusu (0,4 %).

Haittavaikutustaulukko

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiluvan myöntämisen jälkeen ilmoitetut haittavaikutukset on luokiteltu MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukaisesti, ks. taulukko 1. Suositellut termit on esitetty kussakin elinjärjestelmässä ensin esiintymistiheyden mukaan alenevassa järjestyksessä ja sitten vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Haittavaikutusten esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$); ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 1. Haittavaikutukset

MedDRA-elinjärjestelmä	Suosittelun MedDRA-termi	Esiintymistiheys
Infektiot	Ylähengitystieinfektio*	Hyvin yleinen
	Keuhkoputkentulehdus*	Hyvin yleinen

MedDRA-elinjärjestelmä	Suosittelut MedDRA-termi	Esiintymistiheys
	Vyöruusu	Yleinen
	Hengitystieinfektio*	Yleinen
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyys	Yleinen
	Anafylaktinen reaktio	Melko harvinainen [§]
Luusto, lihakset ja sidekudos	Nivelkipu	Tuntematon
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot	Infuusioon liittyvä reaktio [‡]	Yleinen

* Ryhmitellyt termit: ylähengitystieinfektio (sisältää: ylähengitystieinfektio, nasofaryngiitti, nielutulehdus); keuhkoputkentulehdus (sisältää: keuhkoputkentulehdus, virusperäinen keuhkoputkentulehdus, trakeobronkiitti); hengitystieinfektio (sisältää: hengitystieinfektio, virusperäinen hengitystieinfektio, bakteeriperäinen hengitystieinfektio).

[§] Ks. ”Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus” alla sekä kohta 4.4.

[‡] Vain silloin, kun antoreittinä on infuusio laskimoon.

Turvallisuus pitkällä aikavälillä

Potilaat, jotka olivat olleet mukana tutkimuksissa 1 ja 2 (laskimoon annettavaa lääkemuo- toa koskeneet vaiheen 3 tutkimukset) viikkoon 52 asti, saivat jatkaa hoitoa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa pitkän aikavälin jatkotutkimuksessa kolmen lisävuoden ajan (ks. kohta 5.1). Laskimoon annetun anifrolumabin pitkän aikavälin turvallisuusprofiili oli kokonaisuutena yhdenmukainen 52 viikon pituisissa tutkimuksissa havaitun turvallisuusprofiilin kanssa.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Yliherkkyys

Laskimoon annettavaa ja ihon alle annettavaa lääkemuo- toa koskeneissa kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa oli 52 viikon pituinen hoitovaihe, yliherkkyysreaktioiden ilmaantuvuus oli anifrolumabiryhmässä 2,5 % ja lumelääkeryhmässä 0,5 %. Yliherkkyysreaktiot olivat pääasiassa lieviä tai keskivaikeita. Yksi yliherkkyystapahtuma ihon alle annettavaa lääkemuo- toa koskeneessa tutkimuksessa johti anifrolumabihoidon lopettamiseen.

Laskimoon annettavaa lääkemuo- toa koskeneissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa oli 52 viikon pituinen hoitovaihe, kaikki yliherkkyysreaktiot ilmoitettiin ensimmäisten 6 infuusion yhteydessä. Yksi vakava yliherkkyysreaktio ilmoitettiin potilaan ensimmäisen infuusion aikana; potilas sai edelleen anifrolumabia, ja seuraavia infuusioita varten annettiin esilääkitystä.

Systeemisen lupus erythematosuksen hoitoa koskevassa kehitysohjelmassa ilmoitettiin yhdellä potilaalla anafylaktinen reaktio, joka ilmeni 150 mg:n anifrolumabiannoksen laskimoon antamisen jälkeen; potilas sai hoitoa ja toipui (ks. kohta 4.4).

Infuusioon liittyvät reaktiot

Laskimoon annettavaa lääkemuo- toa koskeneissa kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa oli 52 viikon pituinen hoitovaihe, infuusioon liittyvien reaktioiden ilmaantuvuus oli anifrolumabiryhmässä 9,4 % ja lumelääkeryhmässä 7,1 %. Infuusioon liittyvät reaktiot olivat lieviä tai keskivaikeita (yleisimmät oireet olivat päänsärky, pahoinvointi, oksentelu, väsymys ja huimaus); yksikään ei ollut vakava eikä johtanut anifrolumabihoidon lopettamiseen. Infuusioon liittyviä reaktioita ilmoitettiin yleisimmin hoidon alussa, ensimmäisen ja toisen infuusion yhteydessä, kun taas myöhempien infuusioiden yhteydessä niitä ilmoitettiin vähemmän.

Hengitystieinfektiot

Laskimoon annettavaa ja ihon alle annettavaa lääkemuotoa koskeneissa kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa oli 52 viikon pituinen hoitovaihe, haittojen ilmaantuvuudet anifrolumabihoidolla verrattuna lumehoitoon olivat: ylähengitystieinfektio (anifrolumabi 30,9 % vs. lumelääke 20,3 %), keuhkoputkentulehdus (10,2 % vs. 5,2 %) ja hengitystieinfektio (3,0 % vs. 1,4 %). Infektiot olivat lähinnä ei-vakavia ja vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita, ja ne korjaantuivat ilman anifrolumabihoidon lopettamista (ks. kohta 4.4).

Vyöruusu

Laskimoon annettavaa ja ihon alle annettavaa lääkemuotoa koskeneissa kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa oli 52 viikon pituinen hoitovaihe, vyöruusun ilmaantuvuus oli anifrolumabiryhmässä 6,0 % ja lumelääkeryhmässä 1,4 % (ks. kohta 4.4). Keskimääräinen aika vyöruusun ilmenemiseen anifrolumabia saavilla potilailla oli 129 päivää (vaihteluväli 2–351 päivää).

Pitkän aikavälin jatkotutkimuksessa (laskimoon annettava lääkemuoto) ilmaantuvuus pieneni ajan kuluessa.

Suurin osa vyöruusuinfektioista ilmeni paikallisesti iholla, oli vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita ja korjaantui ilman anifrolumabihoidon lopettamista. On ilmoitettu tapauksia, joissa vyöruusuun on liittynyt useita dermatomeja, ja disseminoituneen taudin tapauksia (myös tapauksia, joissa tauti on vaikuttanut keskushermostoon) (ks. kohta 4.4).

Immunogeenisuus

Laskimoon annettavaa lääkemuotoa koskeneissa vaiheen III tutkimuksissa hoidon aikana ilmenneitä lääkevasta-aineita havaittiin 1,7 %:lla (6/352) anifrolumabihoidon suositellun annostusohjelman mukaisesti saaneista potilaista 60 viikon pituisen tutkimuksen aikana.

Pitkän aikavälin jatkotutkimuksessa (hoitovuodet 2–4) hoidon aikana ilmenneitä lääkevasta-aineita havaittiin viidellä uudella anifrolumabihoidon saaneella potilaalla.

Menetelmiin liittyvien rajoitusten vuoksi näiden löydösten kliinistä merkitystä ei tiedetä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

4.9 Yliannostus

Kliinisissä tutkimuksissa systeemistä lupus erythematosusta sairastaville potilaille on annettu jopa 1 000 mg:n annoksia laskimoon ilman näyttöä annosta rajoittavasta toksisuudesta.

Anifrolumabin yliannostukseen ei ole spesifistä hoitoa. Yliannostustapauksessa potilaalle on annettava asianmukaista tukihoitoa ja hänen tilaansa on seurattava tarpeen mukaan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Immunosuppressantit, monoklonaaliset vasta-aineet, ATC-koodi: L04AG11

Vaikutusmekanismi

Anifrolumabi on humaanin monoklonaalinen immunoglobuliini G1 kappa -vasta-aine, joka sitoutuu tyypin I interferonireseptorin alayksikköön 1 (IFNAR1) erittäin spesifisesti ja suurella affiniteetilla. Tämä sitoutuminen estää tyypin I interferonien signaalivälitystä ja siten niiden biologista aktiivisuutta. Anifrolumabi indusoi myös IFNAR1:n internalisaatiota vähentäen siten reseptorikokoonpanoon käytettävissä olevaa IFNAR1:n määrää solun pinnalla. Tyypin I interferonien reseptorivälitteisen signaalivälityksen salpautuminen estää interferoniin reagoivien geenien ilmentymistä sekä alavirran puoleisia tulehdusprosesseja ja immunologisia prosesseja. Tyypin I interferonien estyminen estää plasmakosolujen erilaistumista ja normalisoi perifeeristen T-solujen alaryhmiä, mikä palauttaa hankinnaisen ja luontaisen immunitetin välisen tasapainon, jonka säätely on häiriintynyt systeemistä lupus erythematosusta sairastavilla potilailla.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Aikuisilla SLE-potilailla anifrolumabin anto infuusiona laskimoon 4 viikon välein vähintään 300 mg:n annoksilla johti 21 geeniin perustuvan tyypin I interferonien farmakodynaamisen signatuurin johdonmukaiseen ($\geq 80\%$) neutraloitumiseen veressä. Tämä vaimentuminen ilmeni jo 4 viikon kuluttua hoidon jälkeen, ja se pysyi ennallaan tai syveni 52 viikon pituisen hoitovaiheen aikana. Kun anifrolumabihoito lopetettiin kliinisten SLE-tutkimusten 52 viikon pituisen hoitovaiheen jälkeen, verinäytteissä havaittu tyypin I interferonien farmakodynaaminen signatuuri palautui lähtötasolle 8–12 viikon kuluessa.

Laskimoon annettu anifrolumabi 150 mg vaimensi geenisignatuuria alle 20 % varhaisessa vaiheessa, ja hoitovaiheen loppuun mennessä saavutettu enimmäisvaimennus oli alle 60 %.

Systeemistä lupus erythematosusta sairastavilla potilailla, joilla oli lähtötilanteessa dsDNA-vasta-aineita, anifrolumabi 300 mg -hoito johti dsDNA-vasta-aineiden numeeriseen vähenemiseen ajan myötä viikkoon 52 asti.

Potilailla, joilla komplementtipitoisuudet (C3 ja C4) olivat pienet, komplementtipitoisuuksien havaittiin suurentuneen anifrolumabia 300 mg:n annoksella saaneilla potilailla viikkoon 52 asti.

Kliininen teho

Anifrolumabin turvallisuutta ja tehoa arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa vaiheen III monikeskustutkimuksessa, joissa oli 52 viikon pituinen hoitovaihe (tutkimus 1 [TULIP 1] ja tutkimus 2 [TULIP 2]). Potilailla oli diagnosoitu systeeminen lupus erythematosus käyttäen American College of Rheumatology -luokittelukriteereitä (1997).

Kaikki potilaat olivat vähintään 18-vuotiaita, ja heillä oli keskivaikea tai vaikea tauti, SLEDAI-2K-pistemäärä (SLE Disease Activity Index 2000) ≥ 6 , tautiaffisioita elimissä BILAG-arvion (British Isles Lupus Assessment Group) mukaan ja PGA-pistemäärä (lääkärin yleisarviopistemäärä) ≥ 1 huolimatta SLE:n tavanomaisesta hoidosta, joka koostui lähtötilanteessa oraalista kortikosteroideista, malarialääkkeistä ja/tai immunosuppressanteista yksinään tai yhdistelmänä. Lukuun ottamatta oraalista kortikosteroidihoitoa (prednisoni tai vastaava), jossa annoksen pienentäminen kuului hoitoprotokollaan, potilaat saivat edelleen entistä SLE-hoitoaan vakailta annoksilla kliinisten tutkimusten aikana. Tutkimuksista suljettiin pois potilaat, joilla oli vaikea aktiivinen lupusnefriitti tai vaikea aktiivinen keskushermostolupus. Muiden biologisten lääkkeiden ja syklofosfamidin käyttöä ei sallittu kliinisten tutkimusten aikana. Muita biologisia lääkkeitä käyttäneillä potilailla pidettiin vähintään viiden puoliintumisajan pituinen lääkityskatko ennen mukaantottoa. Molemmat tutkimukset tehtiin Pohjois-Amerikassa, Euroopassa, Etelä-Amerikassa ja Aasiassa. Potilaat saivat anifrolumabia tai lumelääkettä infuusiona laskimoon 4 viikon välein.

Tutkimus 1 (N = 457) ja tutkimus 2 (N = 362) olivat tutkimussuunnitelmaltaan samankaltaiset.

Tutkimuksessa 1 ensisijainen päätetapahtuma oli SLE Responder Index (SRI-4) -vaste, joka määriteltiin kaikkien seuraavien kriteerien täyttymiseksi viikolla 52 verrattuna lähtötilanteeseen:

- SLEDAI-2K-pistemäärän pieneneminen lähtötilanteesta ≥ 4 pistettä
- ei uusia affisioituneita elinjärjestelmiä (määritelmänä vähintään yksi BILAG A -arvo tai vähintään kaksi BILAG B -arvoa) verrattuna lähtötilanteeseen
- lupuksen tautiaktiivisuus ei pahentunut lähtötilanteesta, kun pahenemisen määritelmänä oli PGA-pistemäärän suureneminen $\geq 0,30$ pistettä 3 pisteeseen ulottuvalla VAS-asteikolla (visual analogue scale)
- rajoitettuja lääkkeitä ei käytetty enempää kuin tutkimussuunnitelmassa sallittiin
- hoitoa ei lopetettu.

Tutkimuksessa 2 ensisijainen päätetapahtuma oli BICLA (British Isles Lupus Assessment Group based Composite Lupus Assessment) -vaste viikolla 52, määritelmänä paraneminen kaikissa elinryhmissä, joissa tautiaktiivisuus oli lähtötilanteessa keskivaiketta tai vaikeaa:

- kaikkien lähtötilanteen BILAG A -arvojen lievittyminen arvoiksi B, C tai D ja kaikkien lähtötilanteen BILAG B -arvojen lievittyminen arvoiksi C tai D eikä huonontuneita BILAG-arvoja muissa elinjärjestelmissä, kun määritelmänä oli ≥ 1 uusi BILAG A -arvo tai ≥ 2 uutta BILAG B -arvoa
- SLEDAI-2K-pistemäärä ei huonontunut lähtötilanteesta, kun huononemisen määritelmänä oli pistemäärän suureneminen > 0 pistettä lähtötilanteesta
- lupuksen tautiaktiivisuus ei pahentunut lähtötilanteesta, kun pahenemisen määritelmänä oli PGA-pistemäärän suureneminen $\geq 0,30$ pistettä 3 pisteeseen ulottuvalla VAS-asteikolla
- rajoitettuja lääkkeitä ei käytetty enempää kuin tutkimussuunnitelmassa sallittiin
- hoitoa ei lopetettu.

Kumpaankin tutkimukseen kuuluneita toissijaisia tehoa koskevia päätetapahtumia olivat oraalisen kortikosteroidiannoksen säilyminen pienempänä ja pahenemisvaiheiden vuotuinen määrä.

Kummassakin tutkimuksen arvioitiin anifrolumabi 300 mg -hoidon tehoa lumelääkkeeseen verrattuna.

Potilaiden demografiset tiedot olivat yleisesti ottaen samankaltaiset kummassakin tutkimuksessa: iän mediaani oli 41,3 vuotta tutkimuksessa 1 ja 42,1 vuotta tutkimuksessa 2 (vaihteluväli 18–69 vuotta), vähintään 65-vuotiaita oli 4,4 % tutkimuksessa 1 ja 1,7 % tutkimuksessa 2, naisia oli 92 % tutkimuksessa 1 ja 93 % tutkimuksessa 2, valkoihoisia oli 71 % tutkimuksessa 1 ja 60 % tutkimuksessa 2, mustaihoisia tai afrikkalaisamerikkalaisia oli 14 % tutkimuksessa 1 ja 12 % tutkimuksessa 2 ja aasialaisia oli 5 % tutkimuksessa 1 ja 17 % tutkimuksessa 2. Kummassakin tutkimuksessa tautiaktiivisuus oli suuri 72 %:lla potilaista (SLEDAI-2K-pistemäärä ≥ 10).

Tutkimuksen 1 potilaista 48 %:lla oli vaikea tauti (BILAG A) vähintään 1 elinjärjestelmässä, ja tutkimuksessa 2 vastaava osuus oli 49 %. Tutkimuksen 1 potilaista 46 %:lla oli keskivaiketta tauti (BILAG B) vähintään 2 elinjärjestelmässä, ja tutkimuksessa 2 vastaava osuus oli 47 %. Yleisimmin affisioituneita elinjärjestelmiä (BILAG A tai B lähtötilanteessa) olivat iho ja limakalvot (tutkimus 1: 87 %, tutkimus 2: 85 %) ja tuki- ja liikuntaelimestö (tutkimus 1: 89 %, tutkimus 2: 88 %).

90 % potilaista tutkimuksissa 1 ja 2 (kummassakin tutkimuksessa) oli seropositiivisia tumavasta-aineiden (ANA) suhteen, 45 % (tutkimuksessa 1) ja 44 % (tutkimuksessa 2) oli seropositiivisia kaksoissäikeistä DNA:ta kohtaan muodostuvien vasta-aineiden (dsDNA-vasta-aineiden) suhteen; 34 %:lla (tutkimuksessa 1) ja 40 %:lla (tutkimuksessa 2) oli pieni C3-pitoisuus ja 21 %:lla (tutkimuksessa 1) ja 26 %:lla (tutkimuksessa 2) pieni C4-pitoisuus.

Lähtötilanteen samanaikaiseen tavanomaiseen lääkitykseen kuului oraalisia kortikosteroideja (tutkimus 1: 83 %, tutkimus 2: 81 %), malarialääkkeitä (tutkimus 1: 73 %, tutkimus 2: 70 %) ja immunosuppressantteja (tutkimus 1: 47 %, tutkimus 2: 48 %; mukaan lukien atsatiopriini, metotreksaatti, mykofenolaatti ja mitsoribiini). Potilailla, jotka käyttivät lähtötilanteessa oraalisia kortikosteroideja (prednisoni tai vastaava), vuorokausiannoksen keskiarvo oli 12,3 mg tutkimuksessa 1 ja 10,7 mg tutkimuksessa 2. Viikkojen 8–40 aikana potilaiden, joiden oraalinen kortikosteroidiannos

oli lähtötilanteessa vähintään 10 mg/vrk, täytyi pienentää annosta tasolle $\leq 7,5$ mg/vrk, paitsi jos tautiaktiivisuus suureni.

BICLA- ja SRI-4-vasteiden kohdalla katsottiin, että jos potilas lopetti hoidon ennen viikkoa 52, hän ei ollut saanut hoitovastetta. Ennen viikkoa 52 hoidon lopetti anifrolumabia saaneista potilaista 35 (19 %) tutkimuksessa 1 ja 27 (15 %) tutkimuksessa 2 sekä lumelääkettä saaneista potilaista 38 (21 %) tutkimuksessa 1 ja 52 (29 %) tutkimuksessa 2. Tulokset esitetään taulukossa 2.

Taulukko 2 Tehoa koskevat tulokset aikuisilla SLE-potilailla tutkimuksissa 1 ja 2

	Tutkimus 1		Tutkimus 2	
	Anifrolumabi 300 mg	Lumelääke	Anifrolumabi 300 mg	Lumelääke
BICLA-vaste viikon 52 kohdalla*				
Vasteen saaneiden osuus, % (n/N)	47,1 (85/180)	30,2 (55/184)	47,8 (86/180)	31,5 (57/182)
Ero, % (95 %-n luottamusväli)	17,0 (7,2; 26,8)		16,3 (6,3; 26,3)	
BICLA-vasteen osatekijät:				
BILAG-indeksi parani, n (%) †	85 (47,2)	58 (31,5)	88 (48,9)	59 (32,4)
SLEDAI-2K-indeksi ei huonontunut, n (%) †	121 (67,2)	104 (56,5)	122 (67,8)	94 (51,6)
PGA-arvio ei huonontunut, n (%) †	117 (65,0)	105 (57,1)	122 (67,8)	95 (52,2)
Hoitoa ei lopetettu, n (%)	145 (80,6)	146 (79,3)	153 (85,0)	130 (71,4)
Rajoitettuja lääkkeitä ei käytetty enempää kuin tutkimussuunnitelmassa sallittiin, n (%)	140 (77,8)	128 (69,6)	144 (80,0)	123 (67,6)
SRI-4-vaste viikon 52 kohdalla*				
Vasteen saaneiden osuus, % (n/N)†	49,0 (88/180)	43,0 (79/184)	55,5 (100/180)	37,3 (68/182)
Ero, % (95 %-n luottamusväli)	6,0 (-4,2; 16,2)		18,2 (8,1; 28,3)	
Pitkäkestoinen kortikosteroidiannoksen pienentäminen‡				
Vasteen saaneiden osuus, % (n/N)†	49,7 (51/103)	33,1 (34/102)	51,5 (45/87)	30,2 (25/83)
Ero, % (95 %-n luottamusväli)	16,6 (3,4; 29,8)		21,2 (6,8; 35,7)	
Pahenemisvaiheiden määrä				
Arvioitu vuotuinen pahenemisvaiheiden määrä (95 %-n luottamusväli)	0,57 (0,43; 0,76)	0,68 (0,52; 0,90)	0,43 (0,31; 0,59)	0,64 (0,47; 0,86)
Arvioitu esiintyvyyssuhde (95 %-n luottamusväli)	0,83 (0,61; 1,15)		0,67 (0,48; 0,94)	

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

Kaikki potilaat saivat tavanomaista hoitoa.

* BICLA- ja SRI-4-vasteosuudet perustuvat ns. komposiittiestimandiin, jossa hoidon lopettaminen ja rajoitettujen lääkkeiden käyttö kuuluvat vasteen kriteereihin.

† Jos potilas lopetti hoidon tai käytti rajoitettuja lääkkeitä enemmän kuin tutkimussuunnitelmassa sallittiin, katsottiin, että hän ei ollut saanut hoitovastetta.

‡ Alaryhmä, jossa potilaiden oraalinen kortikosteroidiannos oli lähtötilanteessa ≥ 10 mg/vrk. Vasteen saaneiksi määriteltiin potilaat, joiden oraalista kortikosteroidiannosta oli viikon 40 kohdalla pienennetty tasolle $\leq 7,5$ mg/vrk ja joiden annos pysyi tällä tasolla viikkoon 52 asti.

Pitkän aikavälin jatkotutkimus

Potilaat, jotka olivat olleet mukana tutkimuksissa 1 ja 2 (edeltävät tutkimukset) viikkoon 52 asti, saivat jatkaa hoitoa kolmen vuoden pituisessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa pitkän aikavälin jatkotutkimuksessa. Potilaat, jotka olivat saaneet tutkimuksissa 1 ja 2 anifrolumabia joko 150 mg:n tai 300 mg:n annoksella, saivat pitkän aikavälin jatkotutkimuksessa anifrolumabia 300 mg:n annoksella. Potilaat, jotka olivat saaneet tutkimuksissa 1 ja 2 lumelääkettä, satunnaistettiin uudelleen suhteessa 1:1 saamaan joko anifrolumabia 300 mg:n annoksella tai lumelääkettä. Anifrolumabia 300 mg:n annoksella saaneiden ja lumelääkettä saaneiden potilaiden suhde pitkän aikavälin jatkotutkimuksessa oli siten noin 4:1.

Pitkän aikavälin tehoa arvioitiin potilailla, jotka olivat saaneet edeltävässä tutkimuksessa anifrolumabia 300 mg:n annoksella tai lumelääkettä ja saivat edelleen samaa hoitoa pitkän aikavälin jatkotutkimuksessa (anifrolumabi N = 257; lumelääke N = 112). Tässä joukossa 69 % anifrolumabia saaneista potilaista (177/257) ja 46 % lumelääkettä saaneista potilaista (52/112) jatkoi hoitoa yhteensä 4 vuotta. Viikon 208 kohdalla SLEDAI-2K-pistemäärän keskiarvo (keskivirhe) oli 3,4 (0,25) anifrolumabia saaneilla potilailla (n = 140) ja 4,0 (0,46) lumelääkettä saaneilla potilailla (n = 44).

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset anifrolumabin käytöstä systeemisen lupus erythematosuksen hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Anifrolumabin farmakokinetiikkaa tutkittiin aikuisilla systeemistä lupus erythematosusta sairastavilla potilailla, joille annettiin 100 – 1 000 mg:n annoksia laskimoon 4 viikon välein tai 120 mg:n annoksia kerran viikossa ihon alle, ja terveillä vapaaehtoisilla, joille annettiin kerta-annos laskimoon tai ihon alle.

Anifrolumabin farmakokinetiikka on ei-lineaarinen annosalueella 100 – 1 000 mg. Farmakokineettinen altistus pieneni nopeammin annoksilla, jotka olivat pienempiä kuin 300 mg 4 viikon välein (suositeltu laskimoon annettava annos).

Imeytyminen

Anifrolumabi annetaan infuusiona laskimoon.

Jakautuminen

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella 68 kg painavalla potilaalla anifrolumabin arvioitu sentraalinen jakautumistilavuus oli 3,48 l ja perifeerinen jakautumistilavuus 1,72 l.

Biotransformaatio

Anifrolumabi on proteiini, joten erityisiä metaboliatutkimuksia ei ole tehty.

Anifrolumabi eliminoiduu kohde-IFNAR-välitteisellä eliminaatioreitillä ja retikuloendoteliaalijärjestelmän vaikutuksesta; näiden oletetaan hajottavan anifrolumabin pieniksi peptideiksi ja yksittäisiksi aminohapoiksi laajalti elimistöön jakautuneiden proteolyyttisten entsyymien välityksellä.

Eliminaatio

IFNAR1-välitteisen puhdistumismekanismin on todettu saturoituvan suuremmilla annoksilla, jolloin altistus suurenee enemmän kuin suhteessa annokseen.

Populaatiofarmakokineettisen mallinnuksen mukaan arvioitu tyypillinen systeeminen puhdistuma oli 0,146 l vuorokaudessa. Pitkän aikavälin havaintojen perusteella anifrolumabin puhdistuman todettiin olevan vakaa hoitovuosina 2–4.

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella pitoisuudet seerumissa olivat havaitsemisrajan alapuolella suurimmalla osalla (95 %:lla) potilaista noin 16 viikon kuluttua viimeisen anifrolumabiannoksen saamisesta, kun anifrolumabia oli annettu yhden vuoden ajan.

Erytisyryhmät

Systeemisessä puhdistumassa ei todettu kliinisesti merkittäviä ikään, rotuun, etniseen taustaan, maantieteelliseen alueeseen, sukupuoleen, interferonistatukseen tai painoon perustuvia eroja, jotka olisivat edellyttäneet annoksen muuttamista.

Iäkkäät

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella ikä (vaihteluväli 18–70 vuotta) ei vaikuttanut anifrolumabin puhdistumaan; populaatiofarmakokineettisen analyysin tietoaaineistossa oli 33 vähintään 65-vuotiaasta potilasta (3 %).

Munuaisten vajaatoiminta

Ei ole tehty erityisiä kliinisiä tutkimuksia, joilla olisi selvitetty munuaisten vajaatoiminnan vaikutuksia anifrolumabiin. Populaatiofarmakokineettisten analyysien perusteella anifrolumabin puhdistumat olivat vastaavanlaisia sekä systeemistä lupus erythematosusta sairastavilla potilailla, joilla glomerulusten laskennallisen suodatusnopeuden (eGFR) arvot olivat pienentyneet hiukan (60–89 ml/min/1,73 m²) tai kohtalaisesti (30–59 ml/min/1,73 m²), että potilailla, joiden munuaiset toimivat normaalisti (eGFR $\geq$ 90 ml/min/1,73 m²). Kliinisistä tutkimuksista suljettiin pois systeemistä lupus erythematosusta sairastavat potilaat, joilla eGFR oli voimakkaasti pienentynyt tai joilla oli loppuvaiheen munuaissairaus (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²). Anifrolumabi ei poistu munuaisten kautta.

Potilaat, joilla virtsan proteiinin ja kreatiniinin suhde oli > 2 mg/mg, suljettiin pois kliinisistä tutkimuksista. Populaatiofarmakokineettisten analyysien perusteella suurentunut virtsan proteiinin ja kreatiniinin suhde ei vaikuttanut merkittävästi anifrolumabin puhdistumaan.

Maksan vajaatoiminta

Ei ole tehty erityisiä kliinisiä tutkimuksia, joilla olisi selvitetty maksan vajaatoiminnan vaikutuksia anifrolumabiin.

Anifrolumabi on monoklonaalinen IgG1-vasta-aine, joten se eliminoiduu pääasiassa katabolisesti eikä sen odoteta metaboloituvan maksaentsyymien välityksellä. Näin ollen on epätodennäköistä, että maksan toiminnan muutokset vaikuttaisivat anifrolumabin eliminaatioon.

Populaatiofarmakokineettisten analyysien perusteella maksan toimintaa kuvaavien biomerkkiaineiden lähtötilanteen arvoilla (ALAT ja ASAT $\leq$ 2,0 $\times$ viitealueen yläraja, kokonaisbilirubiini) ei ollut kliinisesti merkittävää vaikutusta anifrolumabin puhdistumaan.

Yhteisvaikutukset

Populaatiofarmakokineettisten analyysien perusteella suun kautta otettavien kortikosteroidien, malarialääkkeiden, immunosuppressanttien (atsatiopriini, metotreksaatti, mykofenolaatti ja mitsoribiini mukaan lukien), tulehduskipulääkkeiden, ACE:n estäjien tai HMG-CoA-reduktaasin estäjien samanaikainen käyttö ei vaikuttanut merkittävästi anifrolumabin farmakokinetiikkaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei-kliiniset tutkimukset

Farmakologista turvallisuutta tai toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien konventionaalisten, jaavanmakakeilla tehtyjen tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Mutageenisuus ja karsinogeenisuus

Anifrolumabi on monoklonaalinen vasta-aine, joten genotoksisuutta tai karsinogeenisuutta koskevia tutkimuksia ei ole tehty.

IFNAR1-salpauksen jyrksijämalleissa on havaittu lisääntyntä karsinogeenisuutta. Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tiedetä.

Lisääntymistoksisuus

Kehitystoksisuus

Jaavanmakakeilla tehdyssä pre- ja postnataalista kehitystä arvioineessa tutkimuksessa alkio- ja sikiökuolleisuus suureni; näiden löydösten ilmaantuvuus oli aiempien vertailuarvojen rajoissa eikä se ollut tilastollisesti merkitsevä. Näiden löydösten merkitystä ihmiselle ei tunneta. Emoon tai postnataaliseen kehitykseen kohdistuvia vaikutuksia ei havaittu altistustasoilla, jotka vastasivat enintään noin 28-kertaisesti ihmiselle suositeltua enimmäisannosta AUC-arvon perusteella arvioituna. Saatavilla olevien tietojen perusteella ei voida sulkea pois mahdollisuutta, että anifrolumabi vaikuttaisi hedelmöittymiseen ja implantaatioon.

Hedelmällisyys

Urosten ja naaraiden hedelmällisyyteen kohdistuvia vaikutuksia ei ole arvioitu eläintutkimuksissa suoraan. 9 kuukauden pituisessa toistuvaisannoksilla tehdyssä tutkimuksessa ei havaittu anifrolumabiin liittyviä, urosten tai naaraiden hedelmällisyyden epäsuoriin mittareihin kohdistuvia haittavaikutuksia siemennesteanalyysin, spermatogeneesin vaiheiden arvioinnin, kuukautiskierron, elinten painon tai lisääntymiselinten histopatologisten löydösten perusteella jaavanmakakeilla, joille annettiin ihmiselle suositeltuun enimmäisannokseen verrattuna noin 58-kertaisia annoksia laskimoon ja ihmiselle suositeltuun enimmäisannokseen verrattuna noin 52-kertaisia annoksia ihon alle AUC-arvon perusteella arvioituna.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Histidiini

Histidiinihydrokloridimonohydraatti

Lysiinihydrokloridi

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 Kestoaika

Avaamaton injektiopullo

3 vuotta.

Laimennettu infuusioneste, liuos

Kemiallisen ja fysikaalisen käytönaikaisen säilyvyyden on osoitettu olevan 24 tuntia 2–8 °C:ssa ja 4 tuntia 25 °C:ssa.

Mikrobiologiselta kannalta katsoen valmiste on käytettävä välittömästi laimentamisen jälkeen. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikainen säilytysaika ja käyttöä edeltävät säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla, eivätkä ne yleensä saa ylittää 24:ää tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa.

6.4 Säilytys

Avaamaton injektiopullo

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Ei saa jäätyä. Älä ravista äläkä altista kuumuudelle.

Laimennettu infuusioneste, liuos

Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

2,0 ml konsentraattia kirkkaasta tyyppin I lasista valmistetussa injektiopullossa, jossa on elastomeeritulppa ja harmaa alumiininen nostokorkki.

Pakkaus sisältää 1 injektiopullon.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Saphnelo toimitetaan kerta-annosinjektiopullossa. Terveysthuollon ammattilaisen on valmistettava ja annettava infuusioneste käyttäen aseptista tekniikkaa seuraavasti:

Liuoksen valmistelu

1. Tarkista silmämääräisesti, ettei injektiopullossa näy hiukkasia eikä värimuutoksia. Saphnelo on kirkas tai opaalinhohtoinen, väritön tai kellertävä liuos. Hävitä injektiopullo, jos liuos on sameaa tai siinä näkyy värimuutoksia tai hiukkasia. Älä ravista injektiopulloa.
2. Laimenna 2,0 ml Saphnelo-infusionestettä infuusiopussissa lisäämällä natriumkloridi-injektionestettä (9 mg/ml, 0,9 %) siten, että lopullisen liuoksen kokonaismääräksi tulee 50 ml tai 100 ml.
3. Sekoita liuosta kääntelemällä pussia varovasti. Älä ravista.
4. Injektiopulloon mahdollisesti jäänyt konsentraatti on hävitettävä.
5. On suositeltavaa antaa infuusioneste välittömästi valmistelun jälkeen. Jos infuusioneste on säilytetty jääkaapissa (ks. kohta 6.3), anna sen lämmetä huoneenlämpöiseksi (15–25 °C) ennen antoa.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1623/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 14. helmikuuta 2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

▼ 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

Saphnelo 120 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Saphnelo 120 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 120 mg anifrolumabia (anifrolumab)* 0,8 ml:ssa liuosta.

Yksi esitäytetty kynä sisältää 120 mg anifrolumabia (anifrolumab)* 0,8 ml:ssa liuosta.

*Anifrolumabi on humaanin monoklonaalinen immunoglobuliini G1 kappa (IgG1κ) -vasta-aine, joka on tuotettu hiiren myeloomasoluissa (NS0) yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi esitäytetty ruisku / esitäytetty kynä sisältää 0,4 mg polysorbaatti 80:tä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioeste)

Kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai kellertävä liuos, jonka pH on 5,9.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Saphnelo on tarkoitettu lisähoidoksi aikuisille potilaille, joiden keskivaikea tai vaikea autoantivasta-ainepositivinen systeeminen lupus erythematosus (SLE/LED) on aktiivinen tavanomaisesta hoidosta huolimatta.

4.2 Annostus ja antotapa

Systeemisen lupus erythematosuksen hoitoon perehtyneen lääkärin on aloitettava hoito ja valvottava sen toteuttamista.

Potilas voi injisoida Saphnelo-valmisteen itse tai potilasta hoitava henkilö voi antaa Saphnelo-injektion ihon alle, jos terveydenhuollon ammattilainen pitää sitä tarkoituksenmukaisena. Terveystieteiden ammattilaisen on annettava asianmukainen opastus ihon alle pistämisen tekniikasta valmisteen käyttöohjeiden mukaisesti ja kerrottava yliherkkyyssuhteiden oireista ja merkeistä (ks. kohta 4.4).

Annostus

Suosittelun annos on 120 mg, joka annetaan injektiona ihon alle kerran viikossa.

Unohtunut annos

Jos ihon alle annettava annos jää väliin, potilasta on kehoitettava ottamaan Saphnelo heti kun hän muistaa sen. Sen jälkeen potilas voi aloittaa uuden viikkoaikataulun noudattamisen alkaen päivästä, jona hän otti väliin jääneen annoksen, tai jatkaa aiemman aikataulun mukaisesti ottamalla seuraavan annoksen tavanomaisena lääkkeenottopäivänä, edellyttäen, että injektioiden väliin jää vähintään 3 päivän tauko.

Erityisryhmät

Läkkäät potilaat

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen. Vähintään 65-vuotiaista tutkittavista on vain vähän tietoa (n = 33); yli 75-vuotiaista potilaista ei ole saatavilla tietoja (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen. Valmisteen käytöstä ei ole kokemusta potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta tai loppuvaiheen munuaissairaus (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Saphnelo-valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten ja nuorten (alle 18 vuoden ikäisten) hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Ihon alle.

Saphnelo annetaan injektiona ihon alle reiteen tai vatsan alueelle, kuitenkin vähintään 5 cm:n etäisyydelle navasta. Jos terveydenhuollon ammattilainen tai potilasta hoitava henkilö antaa injektion, se voidaan antaa myös olkavarteen. Injektiota ei saa antaa alueille, joilla iho on arka tai joilla on mustelmia, punoitusta tai kovettumia. Kun injektioita annetaan samalle alueelle, potilasta on kehoitettava käyttämään injektiokohtaa, joka on vähintään 3 cm:n etäisyydellä edellisestä injektiokohdasta.

Käyttöohjeissa on esitetty kattavat ohjeet siitä, miten Saphnelo-valmistetta (esitäytetty ruisku tai esitäytetty kynä) annetaan ihon alle.

Siirtyminen antoreitistä toiseen

Jos laskimoon annettavaa lääkemuotoa käyttävä potilas siirtyy käyttämään ihon alle annettavaa lääkemuotoa, ensimmäinen injektio ihon alle annetaan noin 2 viikon kuluttua viimeisen laskimoon annetun annoksen saamisesta.

Jos ihon alle annettavaa lääkemuotoa käyttävä potilas siirtyy käyttämään laskimoon annettavaa lääkemuotoa, ensimmäinen infuusio laskimoon annetaan noin 3–4 viikon kuluttua viimeisen ihon alle annetun annoksen saamisesta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyys

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

Kliinisistä tutkimuksista poissuljetut potilasryhmät

Anifrolumabia ei ole tutkittu yhdistelmänä muiden biologisten hoitojen kanssa, kuten B-soluihin kohdistettujen hoitojen kanssa. Siksi anifrolumabin käyttöä yhdistelmänä biologisten hoitojen kanssa ei suositella.

Anifrolumabia ei ole tutkittu potilailla, joilla on vaikea aktiivinen keskushermostolupus tai vaikea aktiivinen lupusnefriitti (ks. kohta 5.1).

Yliherkkyys

Anifrolumabin annon jälkeen on ilmoitettu vakavia yliherkkyysreaktioita, myös anafylaksiaa (ks. kohta 4.8).

Laskimoon annettavaa ja ihon alle annettavaa lääkemuotoa koskeneissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa oli 52 viikon pituinen hoitovaihe, vakavia yliherkkyysreaktioita (myös angioedeemaa) ilmoitettiin 0,5 %:lla anifrolumabia saaneista potilaista.

Jos vakava yliherkkyysreaktio (esim. anafylaksia) ilmenee, anifrolumabin anto on keskeytettävä välittömästi ja asianmukainen hoito aloitettava.

Infektiot

Anifrolumabihoito suurentaa hengitystieinfektioiden ja vyöruusun riskiä (disseminoituneen vyöruusun tapauksia on havaittu), ks. kohta 4.8. SLE-potilailla, jotka käyttävät myös immunosuppressantteja, saattaa olla suurentunut vyöruusun riski.

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa on ilmennyt vakavia ja joskus kuolemaan johtaneita infektioita (mukaan lukien keuhkokuumetta), myös anifrolumabia saaneilla potilailla.

Anifrolumabin vaikutusmekanismin vuoksi valmistetta on käytettävä varoen potilailla, joilla on krooninen infektio, anamneesissa toistuvia infektioita, tai tiedossa olevia infektioiden riskitekijöitä. Anifrolumabihoitoa ei pidä aloittaa potilailla, joilla on mikä tahansa kliinisesti merkittävä aktiivinen infektio, kunnes infektio on parantunut tai asianmukaisesti hoidettu. Potilaita on neuvottava hakeutumaan lääkärin hoitoon, jos kliinisesti merkittävän infektion oireita tai merkkejä ilmenee. Potilaita, joille kehittyy infektio tai jotka eivät saa vastetta tavanomaiseen hoitoon, on seurattava tiiviisti. Anifrolumabihoiton keskeyttämistä infektion parantumiseen asti on harkittava tarkoin.

Tutkimuksia ei ole tehty potilailla, joilla on anamneesissa primaarinen immuunipuutos.

Lumekontrolloiduista kliinisistä tutkimuksista suljettiin pois potilaat, joilla oli anamneesissa aktiivinen tuberkuloosi tai latentti tuberkuloosi, jos asianmukaisesti suoritettua hoitoa ei pystytty vahvistamaan. Jos potilaalla on hoitamaton latentti tuberkuloosi, on harkittava tuberkuloosin hoitoa ennen anifrolumabihoiton aloittamista. Anifrolumabia ei pidä antaa potilaille, joilla on aktiivinen tuberkuloosi.

Rokotukset

Ennen hoidon aloittamista on harkittava kaikkien asiaankuuluvien rokotusten antamista voimassa olevien rokotussuosittelujen mukaisesti. Elävien tai elävien heikennettyjen rokotteiden käyttöä on vältettävä anifrolumabihoitoa saavilla potilailla.

Ei-elävien rokotteiden aikaansaamia immuunivasteita on arvioitu pienellä potilasjoukolla (ks. kohta 4.5).

Maligniteetit

Anifrolumabihoidon mahdollista vaikutusta maligniteettien kehittymiseen ei tunneta. Tutkimuksia potilailla, joilla on anamneesissa maligniteetteja, ei ole tehty. Potilaat, joilla oli täysin poistettu tai asianmukaisesti hoidettu ihon okasolu- tai tyvisolusyöpä tai kohdunkaulan syöpä, soveltuivat kuitenkin otettaviksi systeemistä lupus erythematosusta arvioineisiin kliinisiin tutkimuksiin.

Laskimoon annettavaa ja ihon alle annettavaa lääkemuotoa koskeneissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa oli 52 viikon pituinen hoitovaihe, pahanlaatuisia kasvaimia (myös ei-melanoomatyypistä ihosyöpää) ilmoitettiin 1,1 %:lla anifrolumabihoitoa saaneista potilaista verrattuna 0,5 %:iin lumehoitoa saaneista potilaista (altistuksen suhteen korjattu ilmaantuvuus anifrolumabihoitoa saaneilla 1,1 tapahtumaa ja lumehoitoa saaneilla 0,5 tapahtumaa sataa potilasvuotta kohti). Maligniteetteja, pois lukien ei-melanoomatyypinen ihosyöpä, havaittiin 0,5 %:lla anifrolumabia saaneista ja 0,5 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista. Maligniteetit, joita ilmeni anifrolumabihoitoa saaneiden joukossa useammalla kuin yhdellä potilaalla, olivat rintasyöpä ja levyepiteelikarsinooma.

Potilaskohtaisia hyötyjä ja riskejä on punnittava potilailla, joilla on tiedossa olevia maligniteetin kehittymisen tai uusiutumisen riskitekijöitä. Varovaisuutta on noudatettava harkittaessa hoidon jatkamista potilailla, joille on kehittynyt jokin maligniteetti.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,4 mg polysorbaatti 80:tä (E433) per esitäytetty ruisku / esitäytetty kynä, mikä vastaa pitoisuutta 0,5 mg/ml. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Anifrolumabin ei odoteta metaboloituvan maksaentsyymien välityksellä eikä eliminoituvan munuaisten kautta.

Kroonisen inflammaation aikana tiettyjen sytokiinien suurentunut pitoisuus salpaa tiettyjen CYP450-entsyymien muodostusta. Anifrolumabi pienentää joidenkin sytokiinien pitoisuuksia vähäisessä määrin; tämän vaikutus CYP450-aktiivisuuteen ei ole tiedossa. Jos potilasta hoidetaan jollakin CYP-substraatilla, jonka terapeuttinen leveys on pieni ja annos potilaskohtaisesti säädetty (esim. varfariini), hoidon seuranta suositellaan.

Immuunivaste

Ei-elävät rokotteet

Ei-elävän kausi-influenssarokotteen aikaansaamaa immuunivastetta arvioitiin eksploratiivisessa tutkimuksessa pienellä joukolla aikuisia potilaita, joilla oli keskivaikea tai vaikea systeeminen lupus erythematosus. Kausi-influenssavirusrokotteen indusoimat humoraaliset vasta-ainevasteet olivat numeerisesti vastaavanlaisia potilailla, jotka saivat anifrolumabia tavanomaisen hoidon lisänä, ja potilailla, jotka saivat vain tavanomaista hoitoa.

Elävät rokotteet

Anifrolumabin samanaikaista käyttöä elävien tai elävien heikennettyjen rokotteiden kanssa ei ole tutkittu (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Saphnelo-valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille on vain vähän tietoja (alle 300 raskaudesta).

Eläinkokeiden tulokset lisääntymistoksista vaikutuksista eivät ole yksiselitteisiä (ks. kohta 5.3).

Saphnelo-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi mutta eivät käytä ehkäisyä, elleivät hoidosta koituvat mahdolliset hyödyt ole suuremmat kuin sen mahdolliset riskit.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö anifrolumabi ihmisillä äidinmaitoon. Anifrolumabia havaittiin jaavanmakakinaaraiden maidossa (ks. kohta 5.3).

Imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois.

On päätettävä, lopetetaanko imetys vai pidättäydytäänkö Saphnelo-hoidosta, ottaen huomioon imetyksen hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Ihmisten hedelmällisyyttä koskevia tietoja ei ole.

Eläinkokeissa anifrolumabin ei ole todettu vaikuttavan haitallisesti hedelmällisyyden epäsuoriin mittareihin (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Saphnelo-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Anifrolumabihoidon aikana yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset olivat ylähengitystieinfektiot (31 %), keuhkoputkentulehdus (10 %), infuusioon liittyvät reaktiot (9,4 %) ja vyöruusu (6,0 %). Yleisin vakava haittavaikutus oli vyöruusu (0,4 %).

Haittavaikutustaulukko

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiluvan myöntämisen jälkeen ilmoitetut haittavaikutukset on luokiteltu MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukaisesti, ks. taulukko 1. Suositellut termit on esitetty kussakin elinjärjestelmässä ensin esiintymistiheyden mukaan alenevassa järjestyksessä ja sitten vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Haittavaikutusten esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$); ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 1. Haittavaikutukset

MedDRA-elinjärjestelmä	Suosittelut MedDRA-termit	Esiintymistiheys
Infektiot	Ylähengitystieinfektio*	Hyvin yleinen
	Keuhkoputkentulehdus*	Hyvin yleinen
	Vyöruusu	Yleinen
	Hengitystieinfektio*	Yleinen
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyys	Yleinen
	Anafylaktinen reaktio	Melko harvinainen [§]

MedDRA-elinjärjestelmä	Suosittelut MedDRA-termi	Esiintymistiheys
Luusto, lihakset ja sidekudos	Nivelkipu	Tuntematon
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot	Infuusioon liittyvä reaktio [‡]	Yleinen

* Ryhmitellyt termit: ylähengitystieinfektio (sisältää: ylähengitystieinfektio, nasofaryngiitti, nielutulehdus); keuhkoputkentulehdus (sisältää: keuhkoputkentulehdus, virusperäinen keuhkoputkentulehdus, trakeobronkiitti); hengitystieinfektio (sisältää: hengitystieinfektio, virusperäinen hengitystieinfektio, bakteeriperäinen hengitystieinfektio).

§ Ks. ”Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus” alla sekä kohta 4.4.

‡ Vain silloin, kun antoreittinä on infuusio laskimoon.

Turvallisuus pitkällä aikavälillä

Potilaat, jotka olivat olleet mukana tutkimuksissa 1 ja 2 (laskimoon annettavaa lääkemuo- toa koskeneet vaiheen 3 tutkimukset) viikkoon 52 asti, saivat jatkaa hoitoa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa pitkän aikavälin jatkotutkimuksessa kolmen lisävuoden ajan (ks. kohta 5.1). Laskimoon annetun anifrolumabin pitkän aikavälin turvallisuusprofiili oli kokonaisuutena yhdenmukainen 52 viikon pituisissa tutkimuksissa havaitun turvallisuusprofiilin kanssa.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Yliherkkyys

Laskimoon annettavaa ja ihon alle annettavaa lääkemuo- toa koskeneissa kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa oli 52 viikon pituinen hoitovaihe, yliherkkyysreaktioiden ilmaantuvuus oli anifrolumabiryhmässä 2,5 % ja lumelääkeryhmässä 0,5 %. Yliherkkyysreaktiot olivat pääasiassa lieviä tai keskivaikeita. Yksi yliherkkyystapahtuma ihon alle annettavaa lääkemuo- toa koskeneessa tutkimuksessa johti anifrolumabihoidon lopettamiseen.

Laskimoon annettavaa lääkemuo- toa koskeneissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa oli 52 viikon pituinen hoitovaihe, kaikki yliherkkyysreaktiot ilmoitettiin ensimmäisten 6 infuusion yhteydessä. Yksi vakava yliherkkyysreaktio ilmoitettiin potilaan ensimmäisen infuusion aikana; potilas sai edelleen anifrolumabia, ja seuraavia infuusioita varten annettiin esilääkitystä.

Systeemisen lupus erythematosuksen hoitoa koskevassa kehitysohjelmassa ilmoitettiin yhdellä potilaalla anafylaktinen reaktio, joka ilmeni 150 mg:n anifrolumabiannoksen laskimoon antamisen jälkeen; potilas sai hoitoa ja toipui (ks. kohta 4.4).

Infuusioon liittyvät reaktiot

Laskimoon annettavaa lääkemuo- toa koskeneissa kliinisissä kontrolloiduissa tutkimuksissa, joissa oli 52 viikon pituinen hoitovaihe, infuusioon liittyvien reaktioiden ilmaantuvuus oli anifrolumabiryhmässä 9,4 % ja lumelääkeryhmässä 7,1 %. Infuusioon liittyvät reaktiot olivat lieviä tai keskivaikeita (yleisimmät oireet olivat päänsärky, pahoinvointi, oksentelu, väsymys ja huimaus); yksikään ei ollut vakava eikä johtanut anifrolumabihoidon lopettamiseen. Infuusioon liittyviä reaktioita ilmoitettiin yleisimmin hoidon alussa, ensimmäisen ja toisen infuusion yhteydessä, kun taas myöhempien infuusioiden yhteydessä niitä ilmoitettiin vähemmän.

Hengitystieinfektiot

Laskimoon annettavaa ja ihon alle annettavaa lääkemuo- toa koskeneissa kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa oli 52 viikon pituinen hoitovaihe, haittojen ilmaantuvuudet anifrolumabihoidolla verrattuna lumehoittoon olivat: ylähengitystieinfektio (anifrolumabi 30,9 % vs. lumelääke 20,3 %), keuhkoputkentulehdus (10,2 % vs. 5,2 %) ja hengitystieinfektio (3,0 % vs. 1,4 %). Infektiot olivat lähinnä ei-vakavia ja vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita, ja ne korjaantuivat ilman anifrolumabihoidon lopettamista (ks. kohta 4.4).

Vyöruusu

Laskimoon annettavaa ja ihon alle annettavaa lääkemuotoa koskeneissa kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa oli 52 viikon pituinen hoitovaihe, vyöruusun ilmaantuvuus oli anifrolumabiryhmässä 6,0 % ja lumelääkeryhmässä 1,4 % (ks. kohta 4.4). Keskimääräinen aika vyöruusun ilmenemiseen anifrolumabia saavilla potilailla oli 129 päivää (vaihteluväli 2–351 päivää).

Pitkän aikavälin jatkotutkimuksessa (laskimoon annettava lääkemuoto) ilmaantuvuus pieneni ajan kuluessa.

Suurin osa vyöruusuinfektioista ilmeni paikallisesti iholla, oli vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita ja korjaantui ilman anifrolumabihoitoa lopettamista. On ilmoitettu tapauksia, joissa vyöruusuun on liittynyt useita dermatomeja, ja disseminoituneen taudin tapauksia (myös tapauksia, joissa tauti on vaikuttanut keskushermostoon) (ks. kohta 4.4).

Immunogeenisuus

Laskimoon annettavaa lääkemuotoa koskeneissa vaiheen III tutkimuksissa hoidon aikana ilmenneitä lääkevasta-aineita havaittiin 1,7 %:lla (6/352) anifrolumabihoitoa suositellun annostusohjelman mukaisesti saaneista potilaista 60 viikon pituisen tutkimuksen aikana.

Pitkän aikavälin jatkotutkimuksessa (hoitovuodet 2–4) hoidon aikana ilmenneitä lääkevasta-aineita havaittiin viidellä uudella anifrolumabihoitoa saaneella potilaalla.

Menetelmiin liittyvien rajoitusten vuoksi näiden löydösten kliinistä merkitystä ei tiedetä.

Ihon alle annettavaa lääkemuotoa koskeneissa vaiheen III tutkimuksessa hoidon aikana ilmenneitä lääkevasta-aineita havaittiin 5,6 %:lla (6/107) 52 viikon pituisen hoitovaiheen aikana anifrolumabihoitoa saaneista potilaista, eikä neutraloivia vasta-aineita havaittu.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

4.9 Yliannostus

Kliinisissä tutkimuksissa systeemistä lupus erythematosusta sairastaville potilaille on annettu jopa 1 000 mg:n annoksia laskimoon ilman näyttöä annosta rajoittavasta toksisuudesta.

Anifrolumabin yliannostukseen ei ole spesifistä hoitoa. Yliannostustapauksessa potilaalle on annettava asianmukaista tukihoitoa ja hänen tilaansa on seurattava tarpeen mukaan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Immunosuppressantit, monoklonaaliset vasta-aineet, ATC-koodi: L04AG11

Vaikutusmekanismi

Anifrolumabi on humaanin monoklonaalinen immunoglobuliini G1 kappa -vasta-aine, joka sitoutuu tyypin I interferonireseptorin alayksikköön 1 (IFNAR1) erittäin spesifisesti ja suurella affiniteetilla.

Tämä sitoutuminen estää tyypin I interferonien signaalivälitystä ja siten niiden biologista aktiivisuutta. Anifrolumabi indusoi myös IFNAR1:n internalisaatiota vähentäen siten reseptorikokoonpanoon käytettävissä olevaa IFNAR1:n määrää solun pinnalla. Tyypin I interferonien reseptorivälitteisen signaalivälityksen salpautuminen estää interferoniin reagoivien geenien ilmentymistä sekä alavirran puoleisia tulehdusprosesseja ja immunologisia prosesseja. Tyypin I interferonien estyminen estää plasmajien erilaistumista ja normalisoi perifeeristen T-solujen alaryhmiä, mikä palauttaa hankinnaisen ja luontaisen immunitetin välisen tasapainon, jonka säätely on häiriintynyt systeemistä lupus erythematosusta sairastavilla potilailla.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Aikuisilla SLE-potilailla anifrolumabin vähintään 300 mg:n annoksen anto laskimoon 4 viikon välein ja 120 mg:n annoksen anto ihon alle kerran viikossa johti 21 geeniin perustuvan tyypin I interferonien farmakodynaamisen signatuurin johdonmukaiseen ($\geq 80\%$) neutraloitumiseen veressä. Tämä vaimentuminen ilmeni jo 4 viikon kuluttua hoidon jälkeen, ja se pysyi ennallaan tai syveni 52 viikon pituisen hoitovaiheen aikana. Kun anifrolumabihoito lopetettiin kliinisten SLE-tutkimusten 52 viikon pituisen hoitovaiheen jälkeen, verinäytteissä havaittu tyypin I interferonien farmakodynaaminen signatuuri palautui lähtötasolle 8–12 viikon kuluessa.

Laskimoon annettu anifrolumabi 150 mg vaimensi geenisignatuuria alle 20 % varhaisessa vaiheessa, ja hoitovaiheen loppuun mennessä saavutettu enimmäisvaimennus oli alle 60 %.

Systeemistä lupus erythematosusta sairastavilla potilailla, joilla oli lähtötilanteessa dsDNA-vasta-aineita, anifrolumabin anto 300 mg:annoksella laskimoon johti dsDNA-vasta-aineiden numeeriseen vähenemiseen ajan myötä viikkoon 52 asti.

Potilailla, joilla komplementtipitoisuudet (C3 ja C4) olivat pienet, komplementtipitoisuuksien havaittiin suurentuneen anifrolumabia 300 mg:n annoksella laskimoon saaneilla potilailla viikkoon 52 asti.

Kliininen teho

Anto laskimoon

Anifrolumabin turvallisuutta ja tehoa arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa vaiheen III monikeskustutkimuksessa, joissa oli 52 viikon pituinen hoitovaihe (tutkimus 1 [TULIP 1] ja tutkimus 2 [TULIP 2]). Potilailla oli diagnosoitu systeeminen lupus erythematosus käyttäen American College of Rheumatology -luokittelukriteereitä (1997).

Kaikki potilaat olivat vähintään 18-vuotiaita, ja heillä oli keskivaikea tai vaikea tauti, SLEDAI-2K-pistemäärä (SLE Disease Activity Index 2000) ≥ 6 , tautiaffisioita elimissä BILAG-arvion (British Isles Lupus Assessment Group) mukaan ja PGA-pistemäärä (lääkärin yleisarviopistemäärä) ≥ 1 huolimatta SLE:n tavanomaisesta hoidosta, joka koostui lähtötilanteesta oraalista kortikosteroideista, malarialääkkeistä ja/tai immunosuppressanteista yksinään tai yhdistelmänä. Lukuun ottamatta oraalista kortikosteroidihoitoa (prednisoni tai vastaava), jossa annoksen pienentäminen kuului hoitoprotokollaan, potilaat saivat edelleen entistä SLE-hoitoaan vakailla annoksilla kliinisten tutkimusten aikana. Tutkimuksista suljettiin pois potilaat, joilla oli vaikea aktiivinen lupusnefriitti tai vaikea aktiivinen keskushermostolupus. Muiden biologisten lääkkeiden ja syklofosfamidin käyttöä ei sallittu kliinisten tutkimusten aikana. Muita biologisia lääkkeitä käyttäneillä potilailla pidettiin vähintään viiden puoliintumisajan pituinen lääkityskatko ennen mukaantottoa. Molemmat tutkimukset tehtiin Pohjois-Amerikassa, Euroopassa, Etelä-Amerikassa ja Aasiassa. Potilaat saivat anifrolumabia tai lumelääkettä infuusiona laskimoon 4 viikon välein.

Tutkimus 1 (N = 457) ja tutkimus 2 (N = 362) olivat tutkimussuunnitelmaltaan samankaltaiset.

Tutkimuksessa 1 ensisijainen päätetapahtuma oli SLE Responder Index (SRI-4) -vaste, joka määriteltiin kaikkien seuraavien kriteerien täyttymiseksi viikolla 52 verrattuna lähtötilanteeseen:

- SLEDAI-2K-pistemäärän pieneneminen lähtötilanteesta ≥ 4 pistettä
- ei uusia affisioituneita elinjärjestelmiä (määritelmänä vähintään yksi BILAG A -arvo tai vähintään kaksi BILAG B -arvoa) verrattuna lähtötilanteeseen
- lupuksen tautiaktiivisuus ei pahentunut lähtötilanteesta, kun pahenemisen määritelmänä oli PGA-pistemäärän suureneminen $\geq 0,30$ pistettä 3 pisteeseen ulottuvalla VAS-asteikolla (visual analogue scale)
- rajoitettuja lääkkeitä ei käytetty enempää kuin tutkimussuunnitelmassa sallittiin
- hoitoa ei lopetettu.

Tutkimuksessa 2 ensisijainen päätetapahtuma oli BICLA (British Isles Lupus Assessment Group based Composite Lupus Assessment) -vaste viikolla 52, määritelmänä paraneminen kaikissa elinryhmissä, joissa tautiaktiivisuus oli lähtötilanteessa keskivaikkea tai vaikeaa:

- kaikkien lähtötilanteen BILAG A -arvojen lievittyminen arvoiksi B, C tai D ja kaikkien lähtötilanteen BILAG B -arvojen lievittyminen arvoiksi C tai D eikä huonontuneita BILAG-arvoja muissa elinjärjestelmissä, kun määritelmänä oli ≥ 1 uusi BILAG A -arvo tai ≥ 2 uutta BILAG B -arvoa
- SLEDAI-2K-pistemäärä ei huonontunut lähtötilanteesta, kun huononemisen määritelmänä oli pistemäärän suureneminen > 0 pistettä lähtötilanteesta
- lupuksen tautiaktiivisuus ei pahentunut lähtötilanteesta, kun pahenemisen määritelmänä oli PGA-pistemäärän suureneminen $\geq 0,30$ pistettä 3 pisteeseen ulottuvalla VAS-asteikolla
- rajoitettuja lääkkeitä ei käytetty enempää kuin tutkimussuunnitelmassa sallittiin
- hoitoa ei lopetettu.

Kumpaankin tutkimukseen kuuluneita toissijaisia tehoa koskevia päätetapahtumia olivat oraalisien kortikosteroidiannoksen säilyminen pienempänä ja pahenemisvaiheiden vuotuinen määrä. Kummassakin tutkimuksen arvioitiin anifrolumabi 300 mg -hoidon tehoa lumelääkkeeseen verrattuna.

Potilaiden demografiset tiedot olivat yleisesti ottaen samankaltaiset kummassakin tutkimuksessa: iän mediaani oli 41,3 vuotta tutkimuksessa 1 ja 42,1 vuotta tutkimuksessa 2 (vaihteluväli 18–69 vuotta), vähintään 65-vuotiaita oli 4,4 % tutkimuksessa 1 ja 1,7 % tutkimuksessa 2, naisia oli 92 % tutkimuksessa 1 ja 93 % tutkimuksessa 2, valkoihoisia oli 71 % tutkimuksessa 1 ja 60 % tutkimuksessa 2, mustaihoisia tai afrikkalaisamerikkalaisia oli 14 % tutkimuksessa 1 ja 12 % tutkimuksessa 2 ja aasialaisia oli 5 % tutkimuksessa 1 ja 17 % tutkimuksessa 2. Kummassakin tutkimuksessa tautiaktiivisuus oli suuri 72 %:lla potilaista (SLEDAI-2K-pistemäärä ≥ 10). Tutkimuksen 1 potilaista 48 %:lla oli vaikea tauti (BILAG A) vähintään 1 elinjärjestelmässä, ja tutkimuksessa 2 vastaava osuus oli 49 %. Tutkimuksen 1 potilaista 46 %:lla oli keskivaikkea tauti (BILAG B) vähintään 2 elinjärjestelmässä, ja tutkimuksessa 2 vastaava osuus oli 47 %. Yleisimmien affisioituneiden elinjärjestelmien (BILAG A tai B lähtötilanteessa) olivat iho ja limakalvot (tutkimus 1: 87 %, tutkimus 2: 85 %) ja tuki- ja liikuntaelämä (tutkimus 1: 89 %, tutkimus 2: 88 %).

90 % potilaista tutkimuksissa 1 ja 2 (kummassakin tutkimuksessa) oli seropositiivisia tumavasta-aineiden (ANA) suhteen, 45 % (tutkimuksessa 1) ja 44 % (tutkimuksessa 2) oli seropositiivisia kaksoissäikeistä DNA:ta kohtaan muodostuvien vasta-aineiden (dsDNA-vasta-aineiden) suhteen; 34 %:lla (tutkimuksessa 1) ja 40 %:lla (tutkimuksessa 2) oli pieni C3-pitoisuus ja 21 %:lla (tutkimuksessa 1) ja 26 %:lla (tutkimuksessa 2) pieni C4-pitoisuus.

Lähtötilanteen samanaikaiseen tavanomaiseen lääkitykseen kuului oraalisia kortikosteroideja (tutkimus 1: 83 %, tutkimus 2: 81 %), malarialääkkeitä (tutkimus 1: 73 %, tutkimus 2: 70 %) ja immunosuppressantteja (tutkimus 1: 47 %, tutkimus 2: 48 %; mukaan lukien atsatiopriini, metotreksaatti, mykofenolaatti ja mitsoribiini). Potilailla, jotka käyttivät lähtötilanteessa oraalisia kortikosteroideja (prednisoni tai vastaava), vuorokausiannoksen keskiarvo oli 12,3 mg tutkimuksessa 1 ja 10,7 mg tutkimuksessa 2. Viikkojen 8–40 aikana potilaiden, joiden oraalinen kortikosteroidiannos oli lähtötilanteessa vähintään 10 mg/vrk, täytyi pienentää annosta tasolle $\leq 7,5$ mg/vrk, paitsi jos tautiaktiivisuus suureni.

BICLA- ja SRI-4-vasteiden kohdalla katsottiin, että jos potilas lopetti hoidon ennen viikkoa 52, hän ei ollut saanut hoitovastetta. Ennen viikkoa 52 hoidon lopetti anifrolumabia saaneista potilaista 35 (19 %) tutkimuksessa 1 ja 27 (15 %) tutkimuksessa 2 sekä lumelääkettä saaneista potilaista 38 (21 %) tutkimuksessa 1 ja 52 (29 %) tutkimuksessa 2. Tulokset esitetään taulukossa 2.

Taulukko 2 Tehoa koskevat tulokset aikuisilla SLE-potilailla tutkimuksissa 1 ja 2

	Tutkimus 1		Tutkimus 2	
	Anifrolumabi 300 mg	Lumelääke	Anifrolumabi 300 mg	Lumelääke
BICLA-vaste viikon 52 kohdalla*				
Vasteen saaneiden osuus, % (n/N)	47,1 (85/180)	30,2 (55/184)	47,8 (86/180)	31,5 (57/182)
Ero, % (95 %-n luottamusväli)	17,0 (7,2; 26,8)		16,3 (6,3; 26,3)	
BICLA-vasteen osatekijät:				
BILAG-indeksi parani, n (%) †	85 (47,2)	58 (31,5)	88 (48,9)	59 (32,4)
SLEDAI-2K-indeksi ei huonontunut, n (%) †	121 (67,2)	104 (56,5)	122 (67,8)	94 (51,6)
PGA-arvio ei huonontunut, n (%) †	117 (65,0)	105 (57,1)	122 (67,8)	95 (52,2)
Hoitoa ei lopetettu, n (%)	145 (80,6)	146 (79,3)	153 (85,0)	130 (71,4)
Rajoitettuja lääkkeitä ei käytetty enempää kuin tutkimussuunnitelmassa sallittiin, n (%)	140 (77,8)	128 (69,6)	144 (80,0)	123 (67,6)
SRI-4-vaste viikon 52 kohdalla*				
Vasteen saaneiden osuus, % (n/N)†	49,0 (88/180)	43,0 (79/184)	55,5 (100/180)	37,3 (68/182)
Ero, % (95 %-n luottamusväli)	6,0 (-4,2; 16,2)		18,2 (8,1; 28,3)	
Pitkäkestoinen kortikosteroidiannoksen pienentäminen‡				
Vasteen saaneiden osuus, % (n/N)†	49,7 (51/103)	33,1 (34/102)	51,5 (45/87)	30,2 (25/83)
Ero, % (95 %-n luottamusväli)	16,6 (3,4; 29,8)		21,2 (6,8; 35,7)	
Pahenemisvaiheiden määrä				
Arvioitu vuotuinen pahenemisvaiheiden määrä (95 %-n luottamusväli)	0,57 (0,43; 0,76)	0,68 (0,52; 0,90)	0,43 (0,31; 0,59)	0,64 (0,47; 0,86)
Arvioitu esiintyvyyssuhde (95 %-n luottamusväli)	0,83 (0,61; 1,15)		0,67 (0,48; 0,94)	

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

Kaikki potilaat saivat tavanomaista hoitoa.

* BICLA- ja SRI-4-vasteosuudet perustuvat ns. komposiittiestimandiin, jossa hoidon lopettaminen ja rajoitettujen lääkkeiden käyttö kuuluvat vasteen kriteereihin.

† Jos potilas lopetti hoidon tai käytti rajoitettuja lääkkeitä enemmän kuin tutkimussuunnitelmassa sallittiin, katsottiin, että hän ei ollut saanut hoitovastetta.

‡ Alaryhmä, jossa potilaiden oraalinen kortikosteroidiannos oli lähtötilanteessa ≥ 10 mg/vrk. Vasteen saaneiksi määriteltiin potilaat, joiden oraalista kortikosteroidiannosta oli viikon 40 kohdalla pienennetty tasolle $\leq 7,5$ mg/vrk ja joiden annos pysyi tällä tasolla viikkoon 52 asti.

Pitkän aikavälin jatkotutkimus: Potilaat, jotka olivat olleet mukana tutkimuksissa 1 ja 2 (edeltävät tutkimukset) viikkoon 52 asti, saivat jatkaa hoitoa kolmen vuoden pituisessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa pitkän aikavälin jatkotutkimuksessa. Potilaat, jotka olivat saaneet tutkimuksissa 1 ja 2 anifrolumabia joko 150 mg:n tai 300 mg:n annoksella, saivat pitkän aikavälin jatkotutkimuksessa anifrolumabia 300 mg:n annoksella. Potilaat, jotka olivat saaneet

tutkimuksissa 1 ja 2 lumelääkettä, satunnaistettiin uudelleen suhteessa 1:1 saamaan joko anifrolumabia 300 mg:n annoksella tai lumelääkettä. Anifrolumabia 300 mg:n annoksella saaneiden ja lumelääkettä saaneiden potilaiden suhde pitkän aikavälin jatkotutkimuksessa oli siten noin 4:1.

Pitkän aikavälin tehoa arvioitiin potilailla, jotka olivat saaneet edeltävässä tutkimuksessa anifrolumabia 300 mg:n annoksella tai lumelääkettä ja saivat edelleen samaa hoitoa pitkän aikavälin jatkotutkimuksessa (anifrolumabi N = 257; lumelääke N = 112). Tässä joukossa 69 % anifrolumabia saaneista potilaista (177/257) ja 46 % lumelääkettä saaneista potilaista (52/112) jatkoi hoitoa yhteensä 4 vuotta. Viikon 208 kohdalla SLEDAI-2K-pistemäärän keskiarvo (keskivirhe) oli 3,4 (0,25) anifrolumabia saaneilla potilailla (n = 140) ja 4,0 (0,46) lumelääkettä saaneilla potilailla (n = 44).

Anto ihon alle

Ihon alle annetun anifrolumabin turvallisuutta ja tehoa arvioitiin satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa vaiheen III monikeskustutkimuksessa, jossa oli 52 viikon pituinen hoitovaihe. Kaikki potilaat olivat vähintään 18-vuotiaita, heillä oli diagnosoitu systeeminen lupus erythematosus käyttäen American College of Rheumatology -luokittelukriteereitä (päivitetyt vuoden 1997 kriteerit) ja heillä oli keskivaikea tai vaikea tauti, SLEDAI-2K-pistemäärä ≥ 6 , tautiaffisioita elimissä BILAG-arvion mukaan ja PGA-pistemäärä ≥ 1 huolimatta SLE:n tavanomaisesta hoidosta, joka koostui lähtötilanteessa oraalista kortikosteroideista, malarialääkkeistä ja/tai immunosuppressanteista yksinään tai yhdistelmänä. Potilaat saivat edelleen entistä SLE-hoitoaan vakailta annoksilla kliinisten tutkimusten aikana lukuun ottamatta oraalista kortikosteroidihoitoa (prednisoni tai vastaava), jossa annoksen pienentäminen kuului hoitoprotokollaan. Tutkimuksista suljettiin pois potilaat, joilla oli vaikea aktiivinen lupusnefriitti tai vaikea aktiivinen keskushermostolupus. Potilaat satunnaistettiin (1:1) saamaan anifrolumabia 120 mg:n annoksella tai lumelääkettä injektiona ihon alle kerran viikossa.

Etukäteen määriteltä välianalyysi tehtiin, kun 220 satunnaistettua potilasta oli jatkanut tutkimuksessa viikkoon 52 asti tai keskeyttänyt tutkimukseen osallistumisen. Näistä potilaista 89 % oli naisia, 78 % oli valkoihoisia, 7 % aasialaisia ja 4 % mustaihoisia tai afrikkalaisamerikkalaisia. Iän mediaani oli 43 vuotta (vaihteluväli 19–70 vuotta). Lähtötilanteessa 67 %:lla potilaista tautiaktiivisuus oli suuri (SLEDAI-2K-pistemäärä ≥ 10), 45 %:lla oli vaikea tauti (BILAG A) vähintään 1 elinjärjestelmässä ja 50 %:lla oli keskivaikea tauti (BILAG B) vähintään 2 elinjärjestelmässä. Yleisimmin affisioituneita elinjärjestelmiä (BILAG A tai B lähtötilanteessa) olivat tuki- ja liikuntaelimistö (95 %) ja iho ja limakalvot (92 %); 2 %:lla potilaista oli tautiaffisioita sydämessä ja hengityselimissä ja 2 %:lla munuaisissa. Lähtötilanteessa 95 % potilaista oli seropositiivisia tumavasta-aineiden suhteen ja 40 % dsNDA-vasta-aineiden suhteen; 33 %:lla potilaista oli pieni C3-pitoisuus ja 24 %:lla pieni C4-pitoisuus. SLE:n tavanomainen taustahoito koostui oraalista kortikosteroidihoidosta (82 %; vuorokausiannoksen (prednisoni tai vastaava) keskiarvo 9,8 mg), immunosuppressanteista (56 %) ja malarialääkkeistä (80 %). Viikkojen 8–40 aikana potilaiden, joiden oraalinen kortikosteroidiannos oli lähtötilanteessa vähintään 10 mg/vrk, täytyi pienentää annosta tasolle $\leq 7,5$ mg/vrk, paitsi jos tautiaktiivisuus suureni.

Satunnaistamisessa olivat ositustekijöinä SLEDAI-2K-pistemäärä lähtötilanteessa (< 10 vs. ≥ 10 pistettä), oraalinen kortikosteroidiannos päivänä 1 (< 10 mg/vrk vs. ≥ 10 mg/vrk prednisonia tai vastaavaa hoitoa) ja interferonigeenisignatuuritestin tulos (suuri vs. pieni).

Primaarianalyysissä arvioitiin taudin kokonaisaktiivisuuden vähenemistä viikolla 52 arvioitun BICLA-vasteen perusteella. Välianalyysin kohdalla osoitettiin, että anifrolumabin anto 120 mg:n annoksella ihon alle vähensi tilastollisesti merkittävästi ja kliinisesti merkittävästi taudin kokonaisaktiivisuutta lumelääkkeeseen verrattuna.

Taulukko 3 BICLA-vasteiden osuudet viikolla 52

	Anifrolumabi 120 mg	Lumelääke
BICLA-vasteiden osuudet		
Vasteen saaneiden osuus, % (n/N)*	59,4 (65/109)	43,9 (49/111)
Ero, % (95 %-n luottamusväli)	15,5 (2,3; 28,6)	
BICLA-vasteen osatekijät†		
BILAG-indeksi parani, n (%)	65 (59,5)	49 (44,1)
SLEDAI-2K-indeksi ei huonontunut, n (%)	81 (74,3)	80 (71,6)
PGA-arvio ei huonontunut, n (%)	81 (74,4)	82 (73,7)

BICLA: British Isles Lupus Assessment Group-based Composite Lupus Assessment; BILAG: British Isles Lupus Assessment Group, PGA: lääkärin yleisarvio; SLEDAI-2K: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000.

Kaikki potilaat saivat tavanomaista hoitoa.

* Jos potilas lopetti hoidon, käytti rajoitettuja lääkkeitä enemmän kuin tutkimussuunnitelmassa sallittiin tai kuoli, katsottiin, että hän ei ollut saanut hoitovastetta.

† Puuttuvat tiedot imputoitiin käyttäen moni-imputointia.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset anifrolumabin käytöstä systeemisen lupus erythematosuksen hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Anifrolumabin farmakokinetiikkaa tutkittiin aikuisilla systeemistä lupus erythematosusta sairastavilla potilailla, joille annettiin 100 – 1 000 mg:n annoksia laskimoon 4 viikon välein tai 120 mg:n annoksia kerran viikossa ihon alle, ja terveillä vapaaehtoisilla, joille annettiin kerta-annos laskimoon tai ihon alle.

Anifrolumabin farmakokinetiikka on ei-lineaarinen annosalueella 100 – 1 000 mg.

Farmakokineettinen altistus pieneni nopeammin annoksilla, jotka olivat pienempiä kuin 300 mg 4 viikon välein (suositeltu laskimoon annettava annos).

Imeytyminen

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella anifrolumabin arvioitu hyötyosuus oli ihon alle antamisen jälkeen noin 75 %. Kun anifrolumabia annettiin ihon alle, vakaan tilan altistus saavutettiin noin 16 viikon kuluttua.

Jakautuminen

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella 68 kg painavalla potilaalla anifrolumabin arvioitu sentraalinen jakautumistilavuus oli 3,48 l ja perifeerinen jakautumistilavuus 1,72 l.

Biotransformaatio

Anifrolumabi on proteiini, joten erityisiä metaboliatutkimuksia ei ole tehty.

Anifrolumabi eliminoituu kohde-IFNAR-välitteisellä eliminaatioreitillä ja retikuloendoteliaalijärjestelmän vaikutuksesta; näiden oletetaan hajottavan anifrolumabin pieniksi peptideiksi ja yksittäisiksi aminohapoiksi laajalti elimistöön jakautuneiden proteolyyttisten entsyymien välityksellä.

Eliminaatio

IFNAR1-välitteisen puhdistumismekanismin on todettu saturoituvan suuremmilla annoksilla, jolloin altistus suurenee enemmän kuin suhteessa annokseen.

Populaatiofarmakokineettisen mallinnuksen mukaan arvioitu tyypillinen systeeminen puhdistuma oli 0,146 l vuorokaudessa. Pitkän aikavälin havaintojen perusteella anifrolumabin puhdistuman todettiin olevan vakaa hoitovuosina 2–4.

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella pitoisuudet seerumissa olivat havaitsemisrajan alapuolella suurimmalla osalla (95 %:lla) potilaista noin 16 viikon kuluttua viimeisen anifrolumabiannoksen saamisesta, kun anifrolumabia oli annettu yhden vuoden ajan.

Erityisryhmät

Systeemisessä puhdistumassa ei todettu kliinisesti merkittäviä ikään, rotuun, etniseen taustaan, maantieteelliseen alueeseen, sukupuoleen, interferonistatukseen tai painoon perustuvia eroja, jotka olisivat edellyttäneet annoksen muuttamista.

Iäkkäät

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella ikä (vaihteluväli 18–70 vuotta) ei vaikuttanut anifrolumabin puhdistumaan; populaatiofarmakokineettisen analyysin tietoaineistossa oli 33 vähintään 65-vuotiaasta potilasta (3 %).

Munuaisten vajaatoiminta

Ei ole tehty erityisiä kliinisiä tutkimuksia, joilla olisi selvitetty munuaisten vajaatoiminnan vaikutuksia anifrolumabiin. Populaatiofarmakokineettisten analyysien perusteella anifrolumabin puhdistumat olivat vastaavanlaisia sekä systeemistä lupus erythematosusta sairastavilla potilailla, joilla glomerulusten laskennallisen suodatusnopeuden (eGFR) arvot olivat pienentyneet hiukan (60–89 ml/min/1,73 m²) tai kohtalaisesti (30–59 ml/min/1,73 m²), että potilailla, joiden munuaiset toimivat normaalisti (eGFR $\geq$ 90 ml/min/1,73 m²). Kliinisistä tutkimuksista suljettiin pois systeemistä lupus erythematosusta sairastavat potilaat, joilla eGFR oli voimakkaasti pienentynyt tai joilla oli loppuvaiheen munuaissairaus (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²). Anifrolumabi ei poistu munuaisten kautta.

Potilaat, joilla virtsan proteiinin ja kreatiniinin suhde oli > 2 mg/mg, suljettiin pois kliinisistä tutkimuksista. Populaatiofarmakokineettisten analyysien perusteella suurentunut virtsan proteiinin ja kreatiniinin suhde ei vaikuttanut merkittävästi anifrolumabin puhdistumaan.

Maksan vajaatoiminta

Ei ole tehty erityisiä kliinisiä tutkimuksia, joilla olisi selvitetty maksan vajaatoiminnan vaikutuksia anifrolumabiin.

Anifrolumabi on monoklonaalinen IgG1-vasta-aine, joten se eliminoiduu pääasiassa katabolisesti eikä sen odoteta metaboloituvan maksaentsyymien välityksellä. Näin ollen on epätodennäköistä, että maksan toiminnan muutokset vaikuttaisivat anifrolumabin eliminaatioon.

Populaatiofarmakokineettisten analyysien perusteella maksan toimintaa kuvaavien biomerkkiaineiden lähtötilanteen arvoilla (ALAT ja ASAT $\leq$ 2,0 $\times$ viitealueen yläraja, kokonaisbilirubiini) ei ollut kliinisesti merkittävää vaikutusta anifrolumabin puhdistumaan.

Yhteisvaikutukset

Populaatiofarmakokineettisten analyysien perusteella suun kautta otettavien kortikosteroidien, malarialääkkeiden, immunosuppressanttien (atsatiopriini, metotreksaatti, mykofenolaatti ja mitsoribiini mukaan lukien), tulehduskipulääkkeiden, ACE:n estäjien tai HMG-CoA-reduktaasin estäjien samanaikainen käyttö ei vaikuttanut merkittävästi anifrolumabin farmakokinetiikkaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei-kliiniset tutkimukset

Farmakologista turvallisuutta tai toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien konventionaalisten, jaavanmakakeilla tehtyjen tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Mutageenisuus ja karsinogeenisuus

Anifrolumabi on monoklonaalinen vasta-aine, joten genotoksisuutta tai karsinogeenisuutta koskevia tutkimuksia ei ole tehty.

IFNAR1-salpauksen jyrksijämalleissa on havaittu lisääntynyttä karsinogeenisuutta. Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tiedetä.

Lisääntymistoksisuus

Kehitystoksisuus

Jaavanmakakeilla tehdyssä pre- ja postnataalista kehitystä arvioineessa tutkimuksessa alkio- ja sikiökuolleisuus suureni; näiden löydösten ilmaantuvuus oli aiempien vertailuarvojen rajoissa eikä se ollut tilastollisesti merkitsevä. Näiden löydösten merkitystä ihmiselle ei tunneta. Emoon tai postnataaliseen kehitykseen kohdistuvia vaikutuksia ei havaittu altistustasoilla, jotka vastasivat enintään noin 28-kertaisesti ihmiselle suositeltua enimmäisannosta AUC-arvon perusteella arvioituna. Saatavilla olevien tietojen perusteella ei voida sulkea pois mahdollisuutta, että anifrolumabi vaikuttaisi hedelmöittymiseen ja implantaatioon.

Hedelmällisyys

Urosten ja naaraiden hedelmällisyyteen kohdistuvia vaikutuksia ei ole arvioitu eläintutkimuksissa suoraan. 9 kuukauden pituisessa toistuvaisannoksilla tehdyssä tutkimuksessa ei havaittu anifrolumabiin liittyviä, urosten tai naaraiden hedelmällisyyden epäsuoriin mittareihin kohdistuvia haittavaikutuksia siemennesteanalyysin, spermatogeneesin vaiheiden arvioinnin, kuukautiskierron, elinten painon tai lisääntymiselinten histopatologisten löydösten perusteella jaavanmakakeilla, joille annettiin ihmiselle suositeltuun enimmäisannokseen verrattuna noin 58-kertaisia annoksia laskimoon ja ihmiselle suositeltuun enimmäisannokseen verrattuna noin 52-kertaisia annoksia ihon alle AUC-arvon perusteella arvioituna.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Histidiini

Histidiinihydrokloridimonohydraatti

Lysiinihydrokloridi

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 Kestoaika

4 vuotta.

Avaamatonta kotelo voidaan tarvittaessa säilyttää huoneenlämmössä (20–25 °C) enintään 7 vuorokauden ajan. Kun esitäytetty ruisku / esitäytetty kynä on otettu jääkaapista ja se on lämmennyt huoneenlämpöiseksi (20–25 °C), se on joko käytettävä 7 vuorokauden kuluessa tai hävitettävä.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Ei saa jäättyä. Älä ravista äläkä altista kuumuudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Esitäytetty ruisku

0,8 ml liuosta tyyppin I lasista valmistetussa ruiskussa, jossa on ruostumattomasta teräksestä valmistettu 12,7 mm pitkä 27 gaugen neula, neulansuojus ja bromibutyylistä valmistettu männän tulppa. Esitäytettyyn ruiskuun on asennettu neulan suojamekanismi, männänvarsi ja sormituki.

Pakkaus sisältää 1 esitäytetyn ruiskun.

Esitäytetty kynä

0,8 ml liuosta tyyppin I lasista valmistetussa ruiskussa, jossa on ruostumattomasta teräksestä valmistettu 12,7 mm pitkä 27 gaugen neula, jota peittää neulansuojus, sekä bromibutyylistä valmistettu männän tulppa. Esitäytetty kynä koostuu ruiskusta ja käsikäyttöisestä mekaanisesta (jousella toimivasta) injektioalitteesta.

Pakkaus sisältää 1 esitäytetyn kynän.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain kertakäyttöön.

1. Ota kotelo jääkaapista ja anna injektionesteen lämmetä huoneenlämpöiseksi 60 minuutin aikana.
2. Tarkista ennen valmisteen antoa silmämääräisesti, ettei injektionesteessä näy hiukkasia eikä värimuutoksia. Hävitä esitäytetty ruisku tai esitäytetty kynä, jos liuos on sameaa tai siinä näkyy värimuutoksia tai hiukkasia.
3. Käyttöohjeissa on esitetty kattavat ohjeet siitä, miten Saphnelo-valmiste valmistellaan ja annetaan esitäytetyllä ruiskulla tai esitäytetyllä kynällä.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

AstraZeneca AB
SE-151 85

Södertälje
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1623/002 esitöytetty ruisku

EU/1/21/1623/003 esitöytetty kynä

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivääärä: 14. helmikuuta 2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA 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 VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

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

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-152 57 Södertälje
Ruotsi

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

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

C. MYYNTELUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet 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 sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

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

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS (INJEKTIOPULLO)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Saphnelo 300 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten
anifrolumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 2 millilitran konsentraatti-injektiopullo sisältää 300 mg anifrolumabia (150 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, lysinihydrokloridi, trehaloosidihydraatti, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten
1 injektiopullo

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laimentamisen jälkeen laskimoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Yhtä käyttökertaa varten.

**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

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä. Ei saa ravistaa eikä altistaa kuumuudelle.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Ruotsi

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1623/001 1 injektiopullo

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
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Saphnelo 300 mg steriili konsentraatti
anifrolumab
i.v.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2 ml

6. MUUTA

AstraZeneca

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS (ESITÄYTETTY RUISKU)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Saphnelo 120 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
anifrolumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 120 mg anifrolumabia 0,8 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, lysiinihydrokloridi, trehaloosidihydraatti, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos
1 esitäytetty ruisku

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Vain yhtä käyttökertaa varten.
Avaa tästä

**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

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä. Ei saa ravistaa eikä altistaa kuumuudelle.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Ruotsi

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1623/002 1 esitäytetty ruisku

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

saphnelo 120 mg

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
ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Saphnelo 120 mg injektioneste
anifrolumab
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,8 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS (ESITÄYTETTY KYNÄ)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Saphnelo 120 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
anifrolumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty kynä sisältää 120 mg anifrolumabia 0,8 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, lysiinihydrokloridi, trehaloosidihydraatti, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos
1 esitäytetty kynä

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Vain yhtä käyttökertaa varten.
Avaa tästä

**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

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä. Ei saa ravistaa eikä altistaa kuumuudelle.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Ruotsi

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1623/003

1 esitäytetty kynä

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

saphnelo 120 mg

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
ESITÄYTETYN KYNÄN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Saphnelo 120 mg injektioneste
anifrolumab
Ihon alle

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,8 ml

6. MUUTA

AstraZeneca

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Saphnelo 300 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten anifrolumabi (anifrolumab)

▼ 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 tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

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

1. Mitä Saphnelo on ja mihin sitä käytetään

Mitä Saphnelo on

Saphnelo sisältää vaikuttavana aineena anifrolumabia, joka on niin kutsuttu monoklonaalinen vasta-aine (tietäntyyppinen erikoisproteiini, joka kiinnittyy elimistössä tiettyyn kohteeseen).

Mihin Saphnelo-valmistetta käytetään

Saphnelo-valmistetta käytetään **keskivaikean ja vaikean punahukan** (systeeminen lupus erythematosus, SLE) hoitoon aikuisilla, joiden tauti ei ole hyvin hallinnassa tavanomaisilla hoidoilla (suun kautta otettavilla kortikosteroideilla, immunosuppressanteilla ja/tai malarialääkkeillä).

Saat Saphnelo-valmistetta punahukan tavanomaisen hoidon lisänä.

Punahukka on sairaus, jossa tartuntataudeilta suojaava järjestelmä (immuunijärjestelmä) hyökkää sairastuneen omia soluja ja kudoksia vastaan. Seurauksena on tulehdusreaktio ja elinvaurioita. Sairaus voi vaikuttaa melkein mihin tahansa elimeen, kuten ihoon, niveliin, munuaisiin, aivoihin tai muihin elimiin. Se voi aiheuttaa kipuja, ihottumaa, nivelten turvotusta, kuumetta, voimakasta väsymystä ja heikotusta.

Miten Saphnelo vaikuttaa

Punahukkaa sairastavilla henkilöillä on paljon proteiineja, joita kutsutaan tyypin I interferoneiksi ja jotka stimuloivat immuunijärjestelmän toimintaa. Anifrolumabi kiinnittyy kohteeseen (reseptoriin), jonka välityksellä nämä proteiinit toimivat, ja näin estää niiden toiminnan. Tämä voi lievittää elimistön tulehdustilaa, joka aiheuttaa punahukan oireet.

Saphnelo-valmisteen käytön hyödyt

Saphnelo saattaa vähentää punahukan tautiaktiivisuutta ja vähentää taudin pahenemisvaiheita. Jos käytät suun kautta otettavia kortikosteroideilääkkeitä, punahukan hallintaan tarvittavaa suun kautta

otettavien kortikosteroidien päiväannosta voidaan Saphnelo-hoidon ansiosta ehkä pienentää. Tästä päättää lääkäri.

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

Sinulle ei saa antaa Saphnelo-valmistetta

- jos olet allerginen anifrolumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa, jos olet epävarma.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Saphnelo-valmistetta:

- jos arvelet, että sinulla on milloin tahansa ollut **allerginen reaktio** tälle lääkkeelle (ks. kohta ”Tarkkaile vakavien allergisten reaktioiden ja infektioiden merkkejä” jäljempänä)
- jos sinulle kehittyy infektio tai **infektio** oireita (ks. kohta ”Tarkkaile vakavien allergisten reaktioiden ja infektioiden merkkejä” jäljempänä)
- jos sinulla on pitkäkestoinen tai toistuva infektio
- jos punahukka vaikuttaa munuaisiisi tai hermostoosi
- jos sinulla on tai on ollut syöpä
- jos sinut on äskettäin rokotettu tai jos suunnittelet rokotuksen ottamista. Tietäntyyppisiä rokotteita (”eläviä” tai ”eläviä, heikennettyjä” rokotteita) ei saa antaa tämän lääkehoidon aikana.
- jos sinulle annetaan jotakin muuta biologista lääkettä (kuten belimumabia punahukan hoitoon).

Jos olet epävarma, koskeeko jokin edellä mainituista sinua, keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Saphnelo-valmistetta.

Tarkkaile vakavien allergisten reaktioiden ja infektioiden merkkejä

Saphnelo saattaa aiheuttaa **vakavia allergisia reaktioita (anafylaksia)**; ks. kohta 4. Jos epäilet, että sinulla on vakava allerginen reaktio, **hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon**. Oireita voivat olla:

- kasvojen, kielen tai suun turpoaminen
- hengitysvaikeudet
- heikotuksen tunne, huimaus tai pyöräyty (joka johtuu verenpaineen laskusta).

Riskisi saada jokin **infektio** saattaa olla suurentunut Saphnelo-hoidon aikana. **Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle mahdollisimman pian**, jos huomaat mitään mahdollisia infektioiden merkkejä, kuten:

- kuume tai influenssan kaltaiset oireet
- lihassärkyt
- yskä tai hengenahdistuksen tunne (nämä voivat olla hengitysteiden infektioiden merkkejä, ks. kohta 4)
- kirvely virtsatessa tai tihentynyt virtsaaminen
- ripuli tai vatsakipu
- punoittava ihottuma, joka voi aiheuttaa kipua ja poltetta (tämä voi olla vyöruusun merkki, ks. kohta 4).

Lapset ja nuoret

Älä anna tätä lääkettä lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille, sillä sitä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Saphnelo

- Kerro lääkärille, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.
- Kerro lääkärille, jos olet äskettäin saanut rokotuksen tai suunnittelet rokotuksen ottamista. Tietäntyyppisiä rokotteita ei saa antaa tämän lääkkeen käytön aikana. Jos olet epävarma, keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen Saphnelo-hoitoa ja hoidon aikana.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Raskaus

Ei tiedetä, voiko Saphnelo-valmisteesta olla haittaa syntymättömälle lapselle.

- **Kerro lääkärille ennen Saphnelo-hoidon aloittamista, jos olet raskaana** tai epäilet olevasi raskaana. Lääkäri päättää, voidaanko sinulle antaa tätä lääkettä.
- **Keskustele lääkärin kanssa, jos suunnittelet raskautta** tämän lääkehoidon aikana.
- **Jos tulet raskaaksi** Saphnelo-hoidon aikana, kerro asiasta lääkärille. Hän keskustelee kanssasi siitä, pitäisikö tämä lääkehoito lopettaa.

Imetys

- **Kerro lääkärille ennen Saphnelo-hoidon aloittamista, jos imetät.** Ei tiedetä, erittyykö tämä lääke rintamaitoon. Lääkäri keskustelee kanssasi siitä, pitäisikö sinun lopettaa hoito tällä lääkkeellä imetyksen ajaksi tai pitäisikö sinun lopettaa imetys.

Ajaminen ja koneiden käyttö

On epätodennäköistä, että tämä lääke vaikuttaa ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

Saphnelo sisältää polysorbaattia

Tämä lääkevalmiste sisältää 1 mg polysorbaatti 80:tä (E433) per injektio-pullo, mikä vastaa pitoisuutta 0,5 mg/ml. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita. Jos sinulla on allergioita, kerro asiasta lääkärille.

3. Miten Saphnelo-valmistetta käytetään

Sairaanhoitaja tai lääkäri antaa Saphnelo-valmisteen sinulle.

- Suositeltu annos on 300 mg.
- Se annetaan 30 minuuttia kestäväenä tiputuksena laskimoon (laskimoinfuusiona).
- Se annetaan 4 viikon välein.

Jos vastaanottokäynti jää väliin niin, että Saphnelo jää antamatta, soita lääkärille mahdollisimman pian sopiaksesi uuden ajan.

Saphnelo-hoidon lopettaminen

Lääkäri päättää, pitääkö hoito tällä lääkkeellä lopettaa.

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Vakavat allergiset reaktiot:

Vakavia allergisia reaktioita (anafylaksia) ilmenee melko harvoin (saattaa ilmetä enintään 1 henkilöllä sadasta). **Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon tai lähimmälle päivystyspoliklinikalle**, jos sinulla on mitä tahansa seuraavista vakavan allergisen reaktion merkeistä:

- kasvojen, kielen tai suun turpoaminen
- hengitysvaikeuksia
- heikotuksen tunne, huimaus tai pyörrytys (joka johtuu verenpaineen laskusta)

Muut haittavaikutukset:

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos havaitset jonkin seuraavista haittavaikutuksista:

Hyvin yleiset (saattaa ilmetä yli 1 henkilöllä kymmenestä)

- nenä- tai nielutulehdukset
- keuhkoputkitulehdus

Yleiset (saattaa ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä)

- nenän sivuonteloiden tai keuhkojen tulehdus
- vyöruusu – punoittava ihottuma, joka voi aiheuttaa kipua ja poltetta
- allergiset reaktiot (*yliherkkyyssreaktiot*)
- infuusioreaktiot – näitä voi ilmetä infuusion aikana tai vähän sen jälkeen; oireita voivat olla päänsärky, pahoinvointi, oksentelu, voimakas väsymys tai heikotus sekä huimaus

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- nivelkipu

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille 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. Saphnelo-valmisteen säilyttäminen

Lääkäri, sairaanhoitaja tai apteekkihenkilökunta on vastuussa tämän lääkkeen säilyttämisestä. Säilytysohjeet ovat seuraavat:

- Älä käytä tätä lääkettä injektiopullon etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
- Ei saa jäätyny. Älä ravista äläkä altista kuumuudelle.
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Saphnelo sisältää

- **Vaikuttava aine** on anifrolumabi. Yksi injektiopullo sisältää 300 mg anifrolumabia.
- **Muut aineet** ovat histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, lyysiinihydrokloridi, trehaloosidihydraatti, polysorbaatti 80 (E433) (ks. kohta 2 ”Saphnelo sisältää polysorbaattia”) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

- Saphnelo on kirkas tai opaalinhohtoinen, väritön tai kellertävä konsentraattiliuos.
- Saphnelo on saatavilla pakkauksissa, joissa on 1 injektiopullo.

Myyntiluvan haltija

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Ruotsi

Valmistaja

AstraZeneca AB

Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Ruotsi

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

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

Polska

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Portugal

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

Hrvatska

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Ireland

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

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

AstraZeneca S.p.A.

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy

Tel: +39 02 00704500

Puh/Tel: +358 10 23 010

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Ατδ
Τηλ: +357 22490305

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

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

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteiden nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Saphnelo toimitetaan kerta-annosinjektiopullossa. Terveydenhuollon ammattilaisen on valmistettava ja annettava infuusioneste käyttäen aseptista tekniikkaa seuraavasti:

Liuoksen valmistelu

1. Tarkista silmämääräisesti, ettei injektiopullossa näy hiukkasia eikä värimuutoksia. Saphnelo on kirkas tai opaalinhohtoinen, väritön tai kellertävä liuos. Hävitä injektiopullo, jos liuos on sameaa tai siinä näkyy värimuutoksia tai hiukkasia. Älä ravista injektiopulloa.
2. Laimenna 2,0 ml Saphnelo-infuusionestettä infuusiopussissa lisäämällä natriumkloridi-injektionestettä (9 mg/ml, 0,9 %) siten, että lopullisen liuoksen kokonaismääräksi tulee 50 ml tai 100 ml.
3. Sekoita liuosta kääntelemällä varovasti. Älä ravista.
4. Injektiopulloon mahdollisesti jäänyt konsentraatti on hävitettävä.
5. Mikrobiologiselta kannalta katsoen lääkevalmiste on käytettävä välittömästi laimentamisen jälkeen. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, sen kemiallisen ja fysikaalisen käytönaikaisen säilyvyyden on osoitettu olevan 24 tuntia 2–8 °C:ssa ja 4 tuntia huoneenlämmössä. Hävitä laimennettu liuos, jos sitä ei ole käytetty tässä ajassa.

Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikainen säilytysaika ja säilytysolosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla.

Anto

1. On suositeltavaa antaa infuusioneste välittömästi valmistelun jälkeen. Jos infuusioneste on säilytetty jääkaapissa, anna sen lämmetä huoneenlämpöiseksi (15–25 °C) ennen antoa.
2. Anna infuusioneste laskimoon 30 minuutin aikana infuusioletkulla, jossa on steriili, niukasti proteiineja sitova 0,2–15 mikrometrin letkunsisäinen suodatin tai irrallinen (add-on) suodatin.

3. Kun infuusio on valmis, huuhtelee infuusiovälineet 25 millilitralla natriumkloridi-injektionestettä (9 mg/ml, 0,9 %), jotta potilas saa varmasti kaiken infuusionesteen.
4. Älä anna samanaikaisesti muita lääkevalmisteita samalla infuusiolinjalla.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Saphnelo 120 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku anifrolumabi (anifrolumab)

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

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

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

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

1. Mitä Saphnelo on ja mihin sitä käytetään

Mitä Saphnelo on

Saphnelo sisältää vaikuttavana aineena anifrolumabia, joka on niin kutsuttu monoklonaalinen vasta-aine (tietäntyyppinen erikoisproteiini, joka kiinnittyy elimistössä tiettyyn kohteeseen).

Mihin Saphnelo-valmistetta käytetään

Saphnelo-valmistetta käytetään **keskivaikean ja vaikean punahukan** (systeminen lupus erythematosus, SLE) hoitoon aikuisilla, joiden tauti ei ole hyvin hallinnassa tavanomaisilla hoidoilla (suun kautta otettavilla kortikosteroideilla, immunosuppressanteilla ja/tai malarialääkkeillä).

Saat Saphnelo-valmistetta punahukan tavanomaisen hoidon lisänä.

Punahukka on sairaus, jossa tartuntataudeilta suojaava järjestelmä (immuunijärjestelmä) hyökkää sairastuneen omia soluja ja kudoksia vastaan. Seurauksena on tulehdusreaktio ja elinvaurioita. Sairaus voi vaikuttaa melkein mihin tahansa elimeen, kuten ihoon, niveliin, munuaisiin, aivoihin tai muihin elimiin. Se voi aiheuttaa kipuja, ihottumaa, nivelten turvotusta, kuumetta, voimakasta väsymystä ja heikotusta.

Miten Saphnelo vaikuttaa

Punahukkaa sairastavilla henkilöillä on paljon proteiineja, joita kutsutaan tyypin I interferoneiksi ja jotka stimuloivat immuunijärjestelmän toimintaa. Anifrolumabi kiinnittyy kohteeseen (reseptoriin), jonka välityksellä nämä proteiinit toimivat, ja näin estää niiden toiminnan. Tämä voi lievittää elimistön tulehdustilaa, joka aiheuttaa punahukan oireet.

Saphnelo-valmisteen käytön hyödyt

Saphnelo saattaa vähentää punahukan tautiaktiivisuutta ja vähentää taudin pahenemisvaiheita. Jos käytät suun kautta otettavia kortikosteroidilääkkeitä, punahukan hallintaan tarvittavaa suun kautta otettavien kortikosteroidien päiväannosta voidaan Saphnelo-hoidon ansiosta ehkä pienentää. Tästä päättää lääkäri.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Saphnelo-valmistetta

Älä käytä Saphnelo-valmistetta

- jos olet allerginen anifrolumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa, jos olet epävarma.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Saphnelo-valmistetta:

- jos arvelet, että sinulla on milloin tahansa ollut **allerginen reaktio** tälle lääkkeelle (ks. kohta ”Tarkkaile vakavien allergisten reaktioiden ja infektioiden merkkejä” jäljempänä)
- jos sinulle kehittyy infektio tai **infektio** oireita (ks. kohta ”Tarkkaile vakavien allergisten reaktioiden ja infektioiden merkkejä” jäljempänä)
- jos sinulla on pitkäkestoinen tai toistuva infektio
- jos punahukka vaikuttaa munuaisiisi tai hermostoosi
- jos sinulla on tai on ollut syöpä
- jos sinut on äskettäin rokotettu tai jos suunnittelet rokotuksen ottamista. Tietäntyyppisiä rokotteita (”eläviä” tai ”eläviä, heikennettyjä” rokotteita) ei saa antaa tämän lääkehoidon aikana.
- jos sinulle annetaan jotakin muuta biologista lääkettä (kuten belimumabia punahukan hoitoon).

Jos olet epävarma, koskeeko jokin edellä mainituista sinua, keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Saphnelo-valmistetta.

Tarkkaile vakavien allergisten reaktioiden ja infektioiden merkkejä

Saphnelo saattaa aiheuttaa **vakavia allergisia reaktioita (anafylaksia)**; ks. kohta 4. Jos epäilet, että sinulla on vakava allerginen reaktio, **hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon**. Oireita voivat olla:

- kasvojen, kielen tai suun turpoaminen
- hengitysvaikeudet
- heikotuksen tunne, huimaus tai pyörrytys (joka johtuu verenpaineen laskusta).

Riskisi saada jokin **infektio** saattaa olla suurentunut Saphnelo-hoidon aikana. **Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle mahdollisimman pian**, jos huomaat mitään mahdollisia infektioiden merkkejä, kuten:

- kuume tai influenssan kaltaiset oireet
- lihassäryt
- yskä tai hengenahdistuksen tunne (nämä voivat olla hengitysteiden infektioiden merkkejä, ks. kohta 4)
- kirvely virtsatessa tai tihentynyt virtsaaminen
- ripuli tai vatsakipu
- punoittava ihottuma, joka voi aiheuttaa kipua ja poltetta (tämä voi olla vyöruusun merkki, ks. kohta 4).

Aina kun saat uuden Saphnelo-pakkauksen

- Kirjoita lääkkeen nimi sekä ulkopakkauksessa ja esitetytyn ruiskun etiketissä oleva eränumero (Lot) muistiin ja säilytä tiedot turvallisessa paikassa. On mahdollista, että näitä tietoja pyydetään sinulta myöhemmin.

Lapset ja nuoret

Älä anna tätä lääkettä lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille, sillä sitä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Saphnelo

- Kerro lääkärille, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.
- Kerro lääkärille, jos olet äskettäin saanut rokotuksen tai suunnittelet rokotuksen ottamista. Tietyn tyyppisiä rokotteita ei saa antaa tämän lääkkeen käytön aikana. Jos olet epävarma, keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen Saphnelo-hoitoa ja hoidon aikana.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Raskaus

Ei tiedetä, voiko Saphnelo-valmisteesta olla haittaa syntymättömälle lapselle.

- **Kerro lääkärille ennen Saphnelo-hoidon aloittamista, jos olet raskaana** tai epäilet olevasi raskaana. Lääkäri päättää, voidaanko sinulle antaa tätä lääkettä.
- **Keskustele lääkärin kanssa, jos suunnittelet raskautta** tämän lääkehoidon aikana.
- **Jos tulet raskaaksi** Saphnelo-hoidon aikana, kerro asiasta lääkärille. Hän keskustelee kanssasi siitä, pitäisikö tämä lääkehoito lopettaa.

Imetys

- **Kerro lääkärille ennen Saphnelo-hoidon aloittamista, jos imetät.** Ei tiedetä, erittyykö tämä lääke rintamaitoon. Lääkäri keskustelee kanssasi siitä, pitäisikö sinun lopettaa hoito tällä lääkkeellä imetyksen ajaksi tai pitäisikö sinun lopettaa imetys.

Ajaminen ja koneiden käyttö

On epätodennäköistä, että tämä lääke vaikuttaa ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

Saphnelo sisältää polysorbaattia

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,4 mg polysorbaatti 80:tä (E433) per esitäytetty ruisku, mikä vastaa pitoisuutta 0,5 mg/ml. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita. Jos sinulla on allergioita, kerro asiasta lääkärille.

3. Miten Saphnelo-valmistetta käytetään

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

Suosittelun annos on 120 mg kerran viikossa. Saphnelo annetaan pistoksena ihon alle.

Lääkäri tai sairaanhoitaja päättää, voitko pistää tämän lääkkeen itse tai voiko sinua hoitava henkilö antaa pistoksen sinulle.

Ennen Saphnelo-pistoksen antamista

- Lääkäri tai sairaanhoitaja opettaa sinulle tai sinua hoitavalle henkilölle, miten esitäytettyä Saphnelo-ruiskua käytetään oikealla tavalla.
- **Lue käyttöohjeet huolellisesti.** Tee näin aina kun saat uuden pakkauksen, sillä ohjeissa saattaa olla uutta tietoa.

Jos sinulla tai sinua hoitavalla henkilöllä on kysyttävää, käänny lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Jos käytät enemmän Saphnelo-valmistetta kuin sinun pitäisi

Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos olet käyttänyt enemmän Saphnelo-valmistetta kuin sinun olisi pitänyt.

Jos unohdat käyttää Saphnelo-valmistetta

- Jos Saphnelo-annos jää väliin, pistä annos heti kun muistat. Jatka sitten annosten ottamista kerran viikossa laskien uudesta päivästä, jolloin Saphnelo pistettiin, tai tavanomaisen aikataulun mukaan, kunhan annosten väliin jää vähintään 3 päivän tauko.
- Jos olet epävarma pistoksen antamisen ajankohdasta, käänny lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Saphnelo-hoidon lopettaminen

- Älä lopeta Saphnelo-valmisteen käyttöä keskustelematta lääkärin kanssa.
- Lääkäri päättää, pitääkö sinun lopettaa tämän lääkkeen käyttö.

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Vakavat allergiset reaktiot:

Vakavia allergisia reaktioita (anafylaksia) ilmenee melko harvoin (saattaa ilmetä enintään 1 henkilöllä sadasta). **Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon tai lähimmälle päivystyspoliklinikalle**, jos sinulla on mitä tahansa seuraavista vakavan allergisen reaktion merkeistä:

- kasvojen, kielen tai suun turpoaminen
- hengitysvaikeuksia
- heikotuksen tunne, huimaus tai pyörrytys (joka johtuu verenpaineen laskusta)

Muut haittavaikutukset:

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos havaitset jonkin seuraavista haittavaikutuksista:

Hyvin yleiset (saattaa ilmetä yli 1 henkilöllä kymmenestä)

- nenä- tai nielutulehdukset
- keuhkoputkitulehdus

Yleiset (saattaa ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä)

- nenän sivuonteloiden tai keuhkojen tulehdus
- vyöruusu – punoittava ihottuma, joka voi aiheuttaa kipua ja poltetta
- allergiset reaktiot (*yliherkkyysoireet*)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- nivelkipu

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille 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. Saphnelo-valmisteen säilyttäminen

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.

Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
Ei saa jäätyä. Älä ravista äläkä altista kuumuudelle.

Avaamatonta koteloä voidaan tarvittaessa säilyttää huoneenlämmössä (20–25 °C) enintään 7 vuorokauden ajan. Kun esitöytetty Saphnelo-ruisku on otettu jääkaapista ja se on lämmennyt huoneenlämpöiseksi (20–25 °C), se on joko käytettävä 7 vuorokauden kuluessa tai hävitettävä.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Saphnelo sisältää

- **Vaikuttava aine** on anifrolumabi. Yksi esitöytetty ruisku sisältää 120 mg anifrolumabia.
- **Muut aineet** ovat histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, lysiinihydrokloridi, trehaloosidihydraatti, polysorbaatti 80 (E433) (ks. kohta 2 ”Saphnelo sisältää polysorbaattia”) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

- Saphnelo on kirkas tai opaalinhohtoinen, väritön tai kellertävä liuos.
- Saphnelo on saatavilla pakkauksessa, jossa on 1 esitöytetty ruisku.

Myyntiluvan haltija

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Ruotsi

Valmistaja

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Ruotsi

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

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

Käyttöohjeet

Saphnelo 120 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku anifrolumabi

Näissä käyttöohjeissa kerrotaan, miten annetaan pistos esitäytetyllä Saphnelo-ruiskulla.

Lue nämä käyttöohjeet ennen kuin aloitat esitäytetyn Saphnelo-ruiskun käyttämisen ja aina kun saat uuden ruiskun, sillä ohjeissa saattaa olla uutta tietoa. Nämä tiedot eivät korvaa keskustelua terveydenhuollon ammattilaisen kanssa sairaudestasi ja hoidostasi.

Terveydenhuollon ammattilainen näyttää sinulle tai sinua hoitavalle henkilölle, miten esitäytettyä Saphnelo-ruiskua käytetään oikealla tavalla. Jos sinulla tai sinua hoitavalla henkilöllä on kysyttävää, käänny terveydenhuollon ammattilaisen puoleen. Esitäytetty Saphnelo-ruisku on tarkoitettu vain ihon alle annettaviin pistoksiin.

Tärkeää tietoa valmisteen säilyttämisestä ja varoituksia

- **Säilytä esitäytetty Saphnelo-ruisku jääkaapissa 2–8 °C:ssa alkuperäispakkauksessa, kunnes olet valmis käyttämään sen.** Avaamatonta koteloä voidaan tarvittaessa säilyttää huoneenlämmössä 20–25 °C:ssa enintään 7 vuorokauden ajan.
- Säilytä esitäytetty Saphnelo-ruisku alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Yksi esitäytetty Saphnelo-ruisku sisältää yhden annoksen ja on tarkoitettu vain kertakäyttöön. **Älä** anna muiden käyttää esitäytettyä Saphnelo-ruiskuasi.

Älä käytä esitäytettyä Saphnelo-ruiskua, jos se on

- jäätynyt tai altistunut kuumuudelle
- pudonnut tai vaurioitunut tai näyttää siltä, että sitä on peukaloitu.

Älä ravista esitäytettyä Saphnelo-ruiskua.

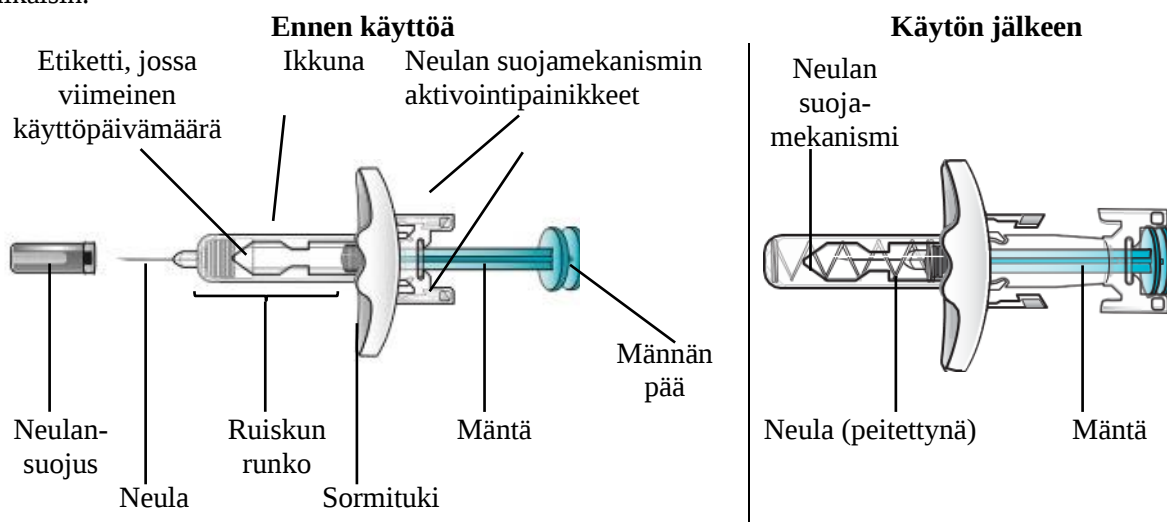
Jos jokin edellä mainituista tapahtuu, hävitä esitäytetty ruisku terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan ja ota uusi esitäytetty ruisku.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Esitäytetyn Saphnelo-ruiskun osat

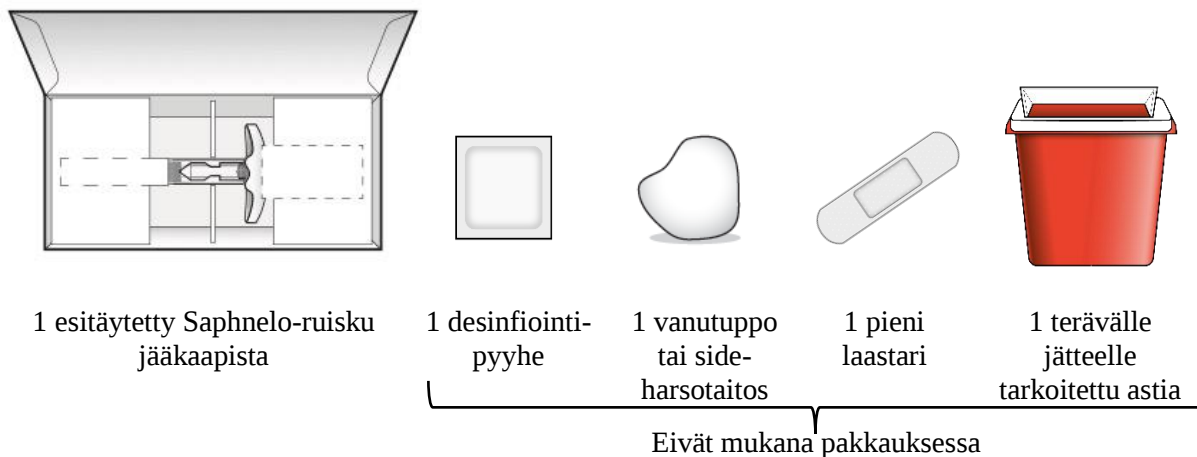
Älä poista neulansuojusta ennen kuin juuri ennen Saphnelo-valmisteen pistämistä.

Älä koske neulan suojamekanismin aktivointipainikkeisiin, ettei neulan suojamekanismi aktivoidu liian aikaisin.



Valmistautuminen pistoksen antamiseen esitäytetyllä Saphnelo-ruiskulla

Vaihe 1 – Kerää tarvikkeet pistosta varten



Katso ohjeiden vaiheesta 9, miten käytetty esitäytetty Saphnelo-ruisku hävitetään.

Vaihe 2 – Tarkasta kotelo ja odota 60 minuuttia

Valitse puhtas, hyvin valaistu, tasainen työtaso, kuten pöytä.

Tarkasta viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) kotelosta.

- Älä käytä valmistetta viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Tarkasta, ettei kotelo ole vahingoittunut.
- Älä käytä valmistetta, jos kotelo näyttää vahingoittuneen.

Anna esitäytetyn Saphnelo-ruiskun lämmetä huoneenlämpöiseksi 60 minuutin aikana ennen pistoksen antamista.

- Säilytä esitäytetty Saphnelo-ruisku alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Älä lämmitä esitäytettyä Saphnelo-ruiskua millään muulla tavalla. Älä esimerkiksi lämmitä sitä mikroaaltouunissa, kuumassa vedessä, suorassa auringonvalossa tai muiden lämmönlähteiden lähellä.



Vaihe 3 – Poista esitäytetty ruisku kotelosta ja tarkasta

Avaa kotelo ja poista esitäytetty Saphnelo-ruisku kotelosta pitämällä kiinni ruiskun rungon keskiosasta.

- Älä pidä kiinni tai nosta männästä.

Tarkasta viimeinen käyttöpäivämäärä esitäytetystä ruiskusta.

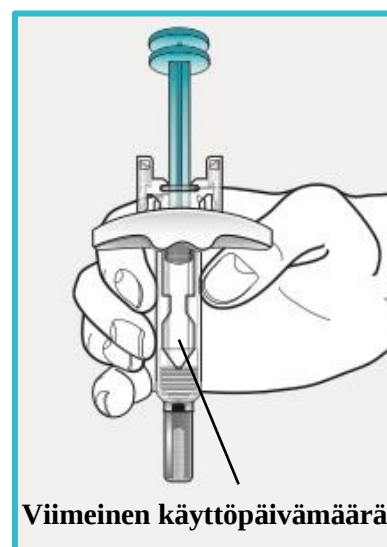
- Älä käytä valmistetta viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Tarkasta, ettei esitäytetty ruisku ole vahingoittunut.

- Älä käytä ruiskua, jos se on vahingoittunut.

Tarkasta neste ikkunasta.

- Neste on pitää olla kirkasta ja väritöntä tai kellertävää.
- Älä käytä valmistetta, jos neste on sameaa tai siinä näkyy värimuutoksia tai hiukkasia.
- Nesteessä saattaa näkyä pieniä ilmakuplia. Tämä on normaalia. Älä yritä poistaa ilmakuplia.



Saphnelo-pistoksen antaminen

Vaihe 4 – Valitse pistoskohta

Voit itse pistää tai sinua hoitava henkilö voi pistää lääkkeen reiden etuosaan tai alavatsan alueelle.

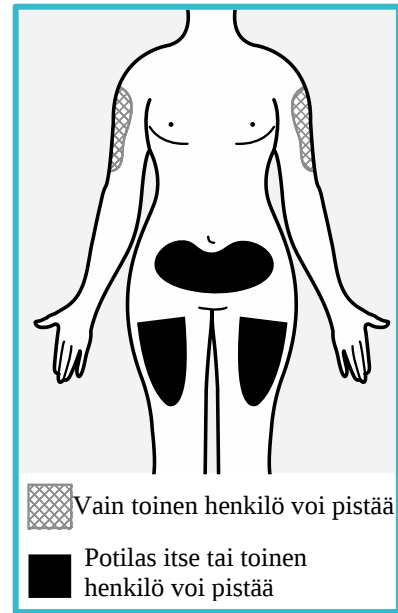
Sinua hoitava henkilö voi myös antaa sinulle pistoksen olkavarteen.

Älä yritä itse pistää lääkettä olkavarteen.

Valitse pistoskohta, joka on vähintään 3 cm:n etäisyydellä edellisestä pistoskohdasta.

Älä pistä lääkettä

- alle 5 cm:n etäisyydelle navasta
- ihoalueelle, jossa on mustelma tai joka on punoittava, kuumottava, aristava, hilseilevä tai kovettunut.
- ihoalueelle, jossa on arpi, vaurio, värimuutos tai tatuointi
- vaatteiden läpi.

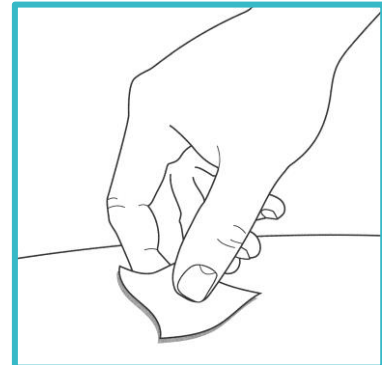


Vaihe 5 – Pese kädet ja puhdista pistoskohta

Pese kädet huolellisesti vedellä ja saippualla.

Puhdista pistoskohta desinfiointipyyhkeellä tai vedellä ja saippualla. Anna pistoskohdan kuivua.

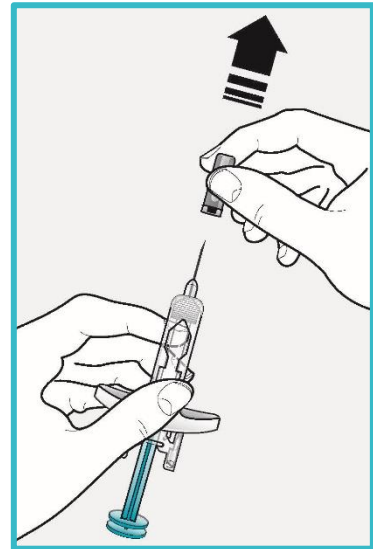
- **Älä** koske puhdistettuun pistoskohtaan äläkä puhalla siihen ennen pistoksen antamista.



Vaihe 6 – Poista neulansuojus

Pidä kiinni esitetytyn ruiskun rungosta yhdellä kädellä ja poista toisella kädellä neulansuojus vetämällä sitä suoraan ruiskusta pois päin.

- **Älä** väännä äläkä heiluta neulansuojusta poistaessasi sitä.
- **Älä** koske mäntään tai männän päähän tai vedä niistä poistaessasi neulansuojusta.
- Saatat havaita neulan kärjessä pisaran nestettä. Tämä on normaalia.
- **Älä** laita neulansuojusta takaisin paikalleen. Laita neulansuojus sivuun ja hävitä se myöhemmin.
- **Älä** koske neulaan äläkä anna sen koskea mihinkään pintaan.
- **Älä** käytä ruiskua, jos neula on vahingoittunut tai likainen.



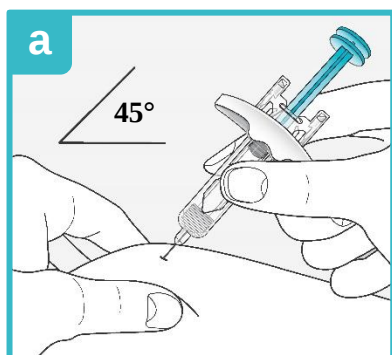
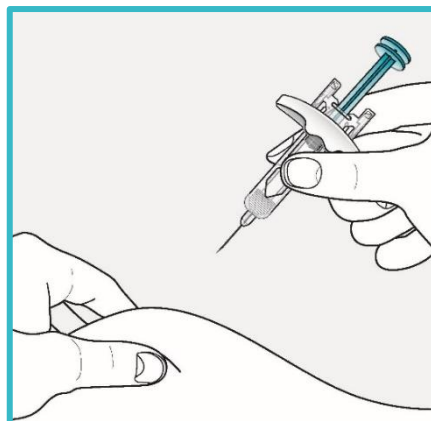
Kun olet poistanut neulansuojuksen, siirry välittömästi vaiheeseen 7.

Vaihe 7 – Anna Saphnelo-pistos

Pidä esitäytettyä Saphnelo-ruiskua toisessa kädessä kuvassa esitetyllä tavalla. Purista puhdistettu pistoskohta varovasti poimulle toisella kädellä ja pidä kiinni ihopoimusta.

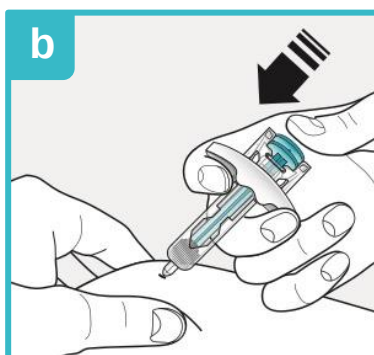
- **Älä** paina mäntää ennen kuin olet työntänyt neulan ihoon.
- **Älä** vedä mäntää takaisin missään vaiheessa.

Pistä lääke esitäytetyllä ruiskulla kuvissa **a**, **b** ja **c** esitettyjen vaiheiden mukaisesti.

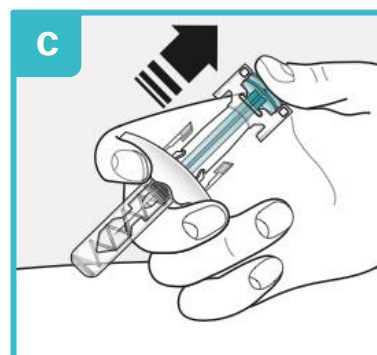


Työnnä neula kokonaan ihopoimun sisään 45 asteen kulmassa.

Älä vaihda esitäytetyn ruiskun asentoa, kun olet työntänyt neulan ihoon.



Paina männän päätä alas peukalolla. Varmistaaksesi, että pistät kaiken lääkkeen, ja aktivoitaksesi neulan suojaimekanismin jatka männän painamista voimakkaasti, kunnes se on mennyt pohjaan asti eikä mene enää pidemmälle.



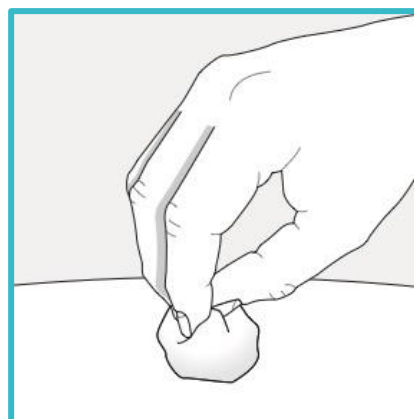
Vapauta mäntä hitaasti, jolloin neulan suojaimekanismi peittää neulan. Jos neula ei peity, hävitä ruisku varovasti heti (ks. vaihe 9).

Vaihe 8 – Tarkasta pistoskohta

Pistoskohdassa voi näkyä hieman verta tai nestettä. Tämä on normaalia.

Paina kohtaa tarvittaessa vanutupolla tai sideharsotaitoksella ja laita kohtaan pieni laastari.

- **Älä** hankaa pistoskohtaa.

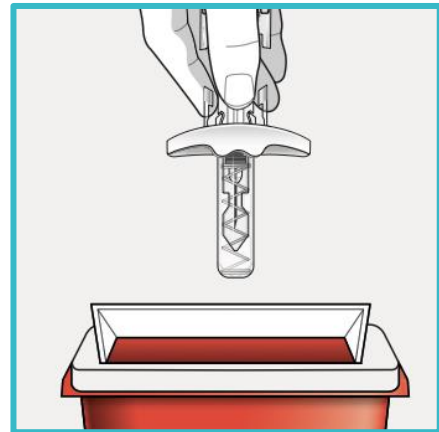


Vaihe 9 – Hävitä käytetty esitäytetty Saphnelo-ruisku

Yksi esitäytetty ruisku sisältää yhden kerta-annoksen Saphnelo-valmistetta, **eikä sitä voi käyttää uudelleen. Älä** laita neulansuojasta takaisin paikalleen.

Laita käytetty esitäytetty Saphnelo-ruisku **terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan** heti käytön jälkeen.

Älä hävitä esitäytettyä Saphnelo-ruiskua talousjätteen mukana.



Hävittämisohjeet

Hävitä täysinäinen astia terveydenhuollon ammattilaiselta tai apteekista saamiesi ohjeiden mukaan.

Älä hävitä käytettyä terävälle jätteelle tarkoitettua astiaa talousjätteiden mukana, ellei se ole paikallisten määräysten mukaan sallittua.

Älä toimita käytettyä terävälle jätteelle tarkoitettua astiaa kierrätykseen.

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Saphnelo 120 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä anifrolumabi (anifrolumab)

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

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

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

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

1. Mitä Saphnelo on ja mihin sitä käytetään

Mitä Saphnelo on

Saphnelo sisältää vaikuttavana aineena anifrolumabia, joka on niin kutsuttu monoklonaalinen vasta-aine (tietäntyyppinen erikoisproteiini, joka kiinnittyy elimistössä tiettyyn kohteeseen).

Mihin Saphnelo-valmistetta käytetään

Saphnelo-valmistetta käytetään **keskivaikean ja vaikean punahukan** (systeminen lupus erythematosus, SLE) hoitoon aikuisilla, joiden tauti ei ole hyvin hallinnassa tavanomaisilla hoidoilla (suun kautta otettavilla kortikosteroideilla, immunosuppressanteilla ja/tai malarialääkkeillä).

Saat Saphnelo-valmistetta punahukan tavanomaisen hoidon lisänä.

Punahukka on sairaus, jossa tartuntataudeilta suojaava järjestelmä (immuunijärjestelmä) hyökkää sairastuneen omia soluja ja kudoksia vastaan. Seurauksena on tulehdusreaktio ja elinvaurioita. Sairaus voi vaikuttaa melkein mihin tahansa elimeen, kuten ihoon, niveliin, munuaisiin, aivoihin tai muihin elimiin. Se voi aiheuttaa kipuja, ihottumaa, nivelten turvotusta, kuumetta, voimakasta väsymystä ja heikotusta.

Miten Saphnelo vaikuttaa

Punahukkaa sairastavilla henkilöillä on paljon proteiineja, joita kutsutaan tyypin I interferoneiksi ja jotka stimuloivat immuunijärjestelmän toimintaa. Anifrolumabi kiinnittyy kohteeseen (reseptoriin), jonka välityksellä nämä proteiinit toimivat, ja näin estää niiden toiminnan. Tämä voi lievittää elimistön tulehdustilaa, joka aiheuttaa punahukan oireet.

Saphnelo-valmisteen käytön hyödyt

Saphnelo saattaa vähentää punahukan tautiaktiivisuutta ja vähentää taudin pahenemisvaiheita. Jos käytät suun kautta otettavia kortikosteroidilääkkeitä, punahukan hallintaan tarvittavaa suun kautta otettavien kortikosteroidien päiväannosta voidaan Saphnelo-hoidon ansiosta ehkä pienentää. Tästä päättää lääkäri.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Saphnelo-valmistetta

Älä käytä Saphnelo-valmistetta

- jos olet allerginen anifrolumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa, jos olet epävarma.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Saphnelo-valmistetta:

- jos arvelet, että sinulla on milloin tahansa ollut **allerginen reaktio** tälle lääkkeelle (ks. kohta ”Tarkkaile vakavien allergisten reaktioiden ja infektioiden merkkejä” jäljempänä)
- jos sinulle kehittyy infektio tai **infektio** oireita (ks. kohta ”Tarkkaile vakavien allergisten reaktioiden ja infektioiden merkkejä” jäljempänä)
- jos sinulla on pitkäkestoinen tai toistuva infektio
- jos punahukka vaikuttaa munuaisiisi tai hermostoosi
- jos sinulla on tai on ollut syöpä
- jos sinut on äskettäin rokotettu tai jos suunnittelet rokotuksen ottamista. Tietäntyyppisiä rokotteita (”eläviä” tai ”eläviä, heikennettyjä” rokotteita) ei saa antaa tämän lääkehoidon aikana.
- jos sinulle annetaan jotakin muuta biologista lääkettä (kuten belimumabia punahukan hoitoon).

Jos olet epävarma, koskeeko jokin edellä mainituista sinua, keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Saphnelo-valmistetta.

Tarkkaile vakavien allergisten reaktioiden ja infektioiden merkkejä

Saphnelo saattaa aiheuttaa **vakavia allergisia reaktioita (anafylaksia)**; ks. kohta 4. Jos epäilet, että sinulla on vakava allerginen reaktio, **hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon**. Oireita voivat olla:

- kasvojen, kielen tai suun turpoaminen
- hengitysvaikeudet
- heikotuksen tunne, huimaus tai pyörrytys (joka johtuu verenpaineen laskusta).

Riskisi saada jokin **infektio** saattaa olla suurentunut Saphnelo-hoidon aikana. **Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle mahdollisimman pian**, jos huomaat mitään mahdollisia infektioiden merkkejä, kuten:

- kuume tai influenssan kaltaiset oireet
- lihassäryt
- yskä tai hengenahdistuksen tunne (nämä voivat olla hengitysteiden infektioiden merkkejä, ks. kohta 4)
- kirvely virtsatessa tai tihentynyt virtsaaminen
- ripuli tai vatsakipu
- punoittava ihottuma, joka voi aiheuttaa kipua ja poltetta (tämä voi olla vyöruusun merkki, ks. kohta 4).

Aina kun saat uuden Saphnelo-pakkauksen

- Kirjoita lääkkeen nimi sekä ulkopakkauksessa ja esitetytyn kynän etiketissä oleva eränumero (Lot) muistiin ja säilytä tiedot turvallisessa paikassa. On mahdollista, että näitä tietoja pyydetään sinulta myöhemmin.

Lapset ja nuoret

Älä anna tätä lääkettä lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille, sillä sitä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Saphnelo

- Kerro lääkärille, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.
- Kerro lääkärille, jos olet äskettäin saanut rokotuksen tai suunnittelet rokotuksen ottamista. Tietyyntyyppisiä rokotteita ei saa antaa tämän lääkkeen käytön aikana. Jos olet epävarma, keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen Saphnelo-hoitoa ja hoidon aikana.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Raskaus

Ei tiedetä, voiko Saphnelo-valmisteesta olla haittaa syntymättömälle lapselle.

- **Kerro lääkärille ennen Saphnelo-hoidon aloittamista, jos olet raskaana** tai epäilet olevasi raskaana. Lääkäri päättää, voidaanko sinulle antaa tätä lääkettä.
- **Keskustele lääkärin kanssa, jos suunnittelet raskautta** tämän lääkehoidon aikana.
- **Jos tulet raskaaksi** Saphnelo-hoidon aikana, kerro asiasta lääkärille. Hän keskustelee kanssasi siitä, pitäisikö tämä lääkehoito lopettaa.

Imetys

- **Kerro lääkärille ennen Saphnelo-hoidon aloittamista, jos imetät.** Ei tiedetä, erittyykö tämä lääke rintamaitoon. Lääkäri keskustelee kanssasi siitä, pitäisikö sinun lopettaa hoito tällä lääkkeellä imetyksen ajaksi tai pitäisikö sinun lopettaa imetys.

Ajaminen ja koneiden käyttö

On epätodennäköistä, että tämä lääke vaikuttaa ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

Saphnelo sisältää polysorbaattia

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,4 mg polysorbaatti 80:tä (E433) per esitäytetty kynä, mikä vastaa pitoisuutta 0,5 mg/ml. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita. Jos sinulla on allergioita, kerro asiasta lääkärille.

3. Miten Saphnelo-valmistetta käytetään

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

Suosittelut annos on 120 mg kerran viikossa. Saphnelo annetaan pistoksena ihon alle.

Lääkäri tai sairaanhoitaja päättää, voitko pistää tämän lääkkeen itse tai voiko sinua hoitava henkilö antaa pistoksen sinulle.

Ennen Saphnelo-pistoksen antamista

- Lääkäri tai sairaanhoitaja opettaa sinulle tai sinua hoitavalle henkilölle, miten esitäytettyä Saphnelo-kynää käytetään oikealla tavalla.
- **Lue käyttöohjeet huolellisesti.** Tee näin aina kun saat uuden pakkauksen, sillä ohjeissa saattaa olla uutta tietoa.

Jos sinulla tai sinua hoitavalla henkilöllä on kysyttävää, käänny lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Jos käytät enemmän Saphnelo-valmistetta kuin sinun pitäisi

Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos olet käyttänyt enemmän Saphnelo-valmistetta kuin sinun olisi pitänyt.

Jos unohdat käyttää Saphnelo-valmistetta

- Jos Saphnelo-annos jää väliin, pistä annos heti kun muistat. Jatka sitten annosten ottamista kerran viikossa laskien uudesta päivästä, jolloin Saphnelo pistettiin, tai tavanomaisen aikataulun mukaan, kunhan annosten väliin jää vähintään 3 päivän tauko.
- Jos olet epävarma pistoksen antamisen ajankohdasta, käänny lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Saphnelo-hoidon lopettaminen

- Älä lopeta Saphnelo-valmisteen käyttöä keskustelematta lääkärin kanssa.
- Lääkäri päättää, pitääkö sinun lopettaa tämän lääkkeen käyttö.

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Vakavat allergiset reaktiot:

Vakavia allergisia reaktioita (anafylaksia) ilmenee melko harvoin (saattaa ilmetä enintään 1 henkilöllä sadasta). **Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon tai lähimmälle päivystyspoliklinikalle**, jos sinulla on mitä tahansa seuraavista vakavan allergisen reaktion merkeistä:

- kasvojen, kielen tai suun turpoaminen
- hengitysvaikeuksia
- heikotuksen tunne, huimaus tai pyörrytys (joka johtuu verenpaineen laskusta)

Muut haittavaikutukset:

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos havaitset jonkin seuraavista haittavaikutuksista:

Hyvin yleiset (saattaa ilmetä yli 1 henkilöllä kymmenestä)

- nenä- tai nielutulehdukset
- keuhkoputkitulehdus

Yleiset (saattaa ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä)

- nenän sivuonteloiden tai keuhkojen tulehdus
- vyöruusu – punoittava ihottuma, joka voi aiheuttaa kipua ja poltetta
- allergiset reaktiot (*yliherkkyysoireet*)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- nivelkipu

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille 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. Saphnelo-valmisteen säilyttäminen

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.

Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
Ei saa jäätyä. Älä ravista äläkä altista kuumuudelle.

Avaamatonta koteloä voidaan tarvittaessa säilyttää huoneenlämmössä (20–25 °C) enintään 7 vuorokauden ajan. Kun esitöytetty Saphnelo-kynä on otettu jääkaapista ja se on lämmennyt huoneenlämpöiseksi (20–25 °C), se on joko käytettävä 7 vuorokauden kuluessa tai hävitettävä.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Saphnelo sisältää

- **Vaikuttava aine** on anifrolumabi. Yksi esitöytetty kynä sisältää 120 mg anifrolumabia.
- **Muut aineet** ovat histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, lysiinihydrokloridi, trehaloosidihydraatti, polysorbaatti 80 (E433) (ks. kohta 2 ”Saphnelo sisältää polysorbaattia”) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

- Saphnelo on kirkas tai opaalinhohtoinen, väritön tai kellertävä liuos.
- Saphnelo on saatavilla pakkauksessa, jossa on 1 esitöytetty kynä.

Myyntiluvan haltija

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Ruotsi

Valmistaja

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Ruotsi

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Ατδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

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

Käyttöohjeet

Saphnelo 120 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä anifrolumabi

Näissä käyttöohjeissa kerrotaan, miten annetaan pistos esitäytetyllä Saphnelo-kynällä.

Lue nämä käyttöohjeet ennen kuin aloitat esitäytetyn Saphnelo-kynän käyttämisen ja aina kun saat uuden kynän, sillä ohjeissa saattaa olla uutta tietoa. Nämä tiedot eivät korvaa keskustelua terveydenhuollon ammattilaisen kanssa sairaudestasi ja hoidostasi.

Terveydenhuollon ammattilainen näyttää sinulle tai sinua hoitavalle henkilölle, miten esitäytettyä Saphnelo-kynää käytetään oikealla tavalla. Jos sinulla tai sinua hoitavalla henkilöllä on kysyttävää, käänny terveydenhuollon ammattilaisen puoleen. Esitäytetty Saphnelo-kynä on tarkoitettu vain ihon alle annettaviin pistoksiin.

Tärkeää tietoa valmisteen säilyttämisestä ja varoituksia

- **Säilytä esitäytetty Saphnelo-kynä jääkaapissa 2–8 °C:ssa alkuperäispakkauksessa, kunnes olet valmis käyttämään sen.** Avaamatonta koteloä voidaan tarvittaessa säilyttää huoneenlämmössä 20–25 °C:ssa enintään 7 vuorokauden ajan.
- Säilytä esitäytetty Saphnelo-kynä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Yksi esitäytetty Saphnelo-kynä sisältää yhden annoksen ja on tarkoitettu vain kertakäyttöön. **Älä** anna muiden käyttää esitäytettyä Saphnelo-kynääsi.

Älä käytä esitäytettyä Saphnelo-kynää, jos se on

- jäätynyt tai altistunut kuumuudelle
- pudonnut tai vaurioitunut tai näyttää siltä, että sitä on peukaloitu.

Älä ravista esitäytettyä Saphnelo-kynää.

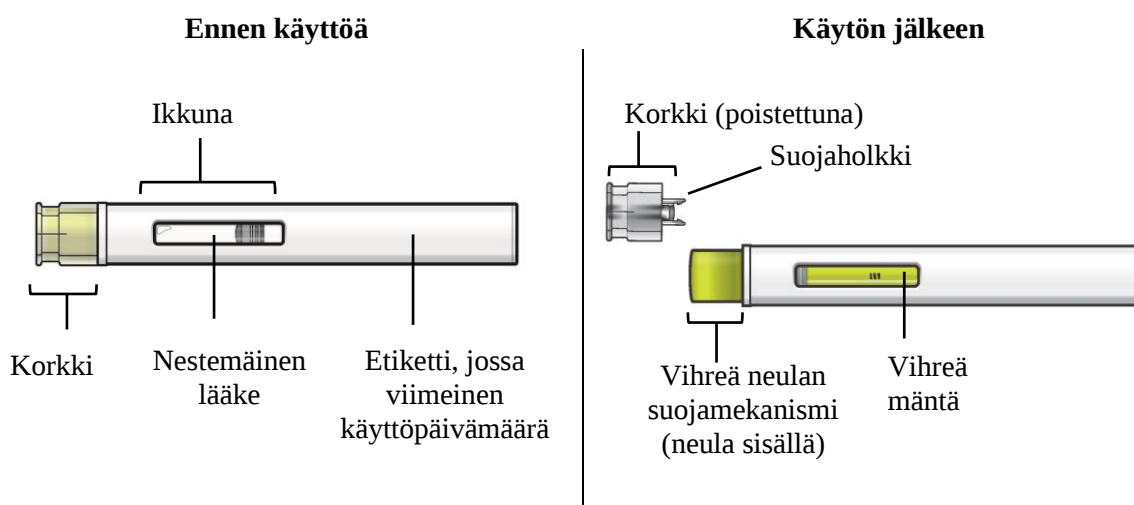
Jos jokin edellä mainituista tapahtuu, hävitä esitäytetty Saphnelo-kynä terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan ja ota uusi esitäytetty Saphnelo-kynä.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Esitäytetyn Saphnelo-kynän osat

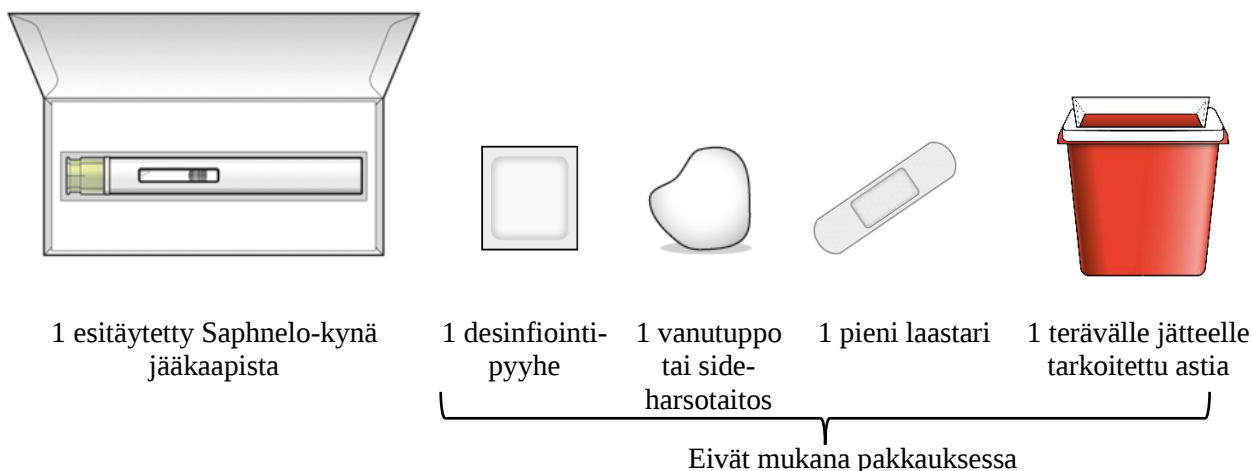
Älä poista korkkia ennen kuin juuri ennen Saphnelo-valmisteen pistämistä.

Älä koske vihreään neulan suojamekanismiin.



Valmistautuminen pistoksen antamiseen esitäytetyllä Saphnelo-kynällä

Vaihe 1 – Kerää tarvikkeet pistosta varten



Katso ohjeiden vaiheesta 10, miten esitäytetty Saphnelo-kynä hävitetään.

Vaihe 2 – Tarkasta kotelo ja odota 60 minuuttia

Valitse puhdas, hyvin valaistu, tasainen työtaso, kuten pöytä.

Tarkasta viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) kotelosta.

- **Älä** käytä valmistetta viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Tarkasta, ettei kotelo ole vahingoittunut.
- **Älä** käytä valmistetta, jos kotelo näyttää vahingoittuneen.

Anna esitäytetyn Saphnelo-kynän lämmetä huoneenlämpöiseksi 60 minuutin aikana ennen pistoksen antamista.

- Säilytä esitäytetty Saphnelo-kynä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- **Älä** lämmitä esitäytettyä Saphnelo-kynää millään muulla tavalla. **Älä** esimerkiksi lämmitä sitä mikroaaltouunissa, kuumassa vedessä, suorassa auringonvalossa tai muiden lämmönlähteiden lähellä.



Vaihe 3 – Poista Saphnelo kotelosta ja tarkasta

Avaa kotelo ja poista esitäytetty Saphnelo-kynä pitämällä varovasti kiinni laitteen keskiosasta.

Tarkasta viimeinen käyttöpäivämäärä esitäytetystä Saphnelo-kynästä.

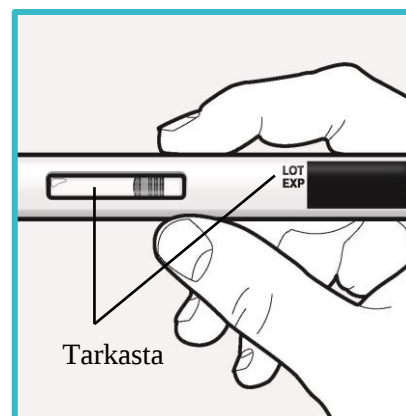
- **Älä** käytä valmistetta viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Tarkasta, ettei esitäytetty kynä ole vahingoittunut.

- **Älä** käytä kynää, jos se on vahingoittunut.

Tarkasta neste ikkunasta.

- Nesteen pitää olla kirkasta ja väritöntä tai kellertävää.
- **Älä** käytä valmistetta, jos neste on sameaa tai siinä näkyy värimuutoksia tai hiukkasia.
- Nesteessä saattaa näkyä pieniä ilmakuplia. Tämä on normaalia. **Älä** yritä poistaa ilmakuplia.



Saphnelo-pistoksen antaminen

Vaihe 4 – Valitse pistoskohta

Voit itse pistää tai sinua hoitava henkilö voi pistää lääkkeen reiden etuosaan tai alavatsan alueelle.

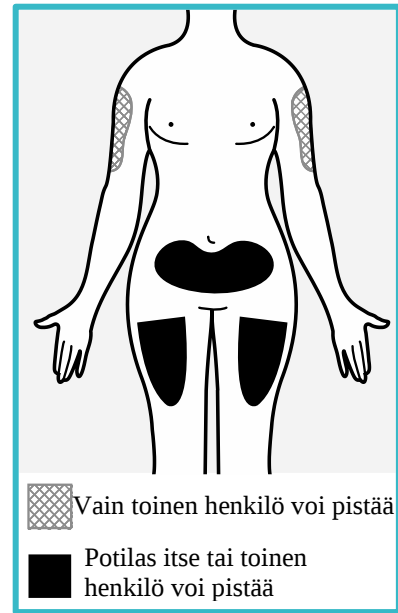
Sinua hoitava henkilö voi myös antaa sinulle pistoksen olkavarteen.

Älä yritä itse pistää lääkettä olkavarteen.

Valitse pistoskohta, joka on vähintään 3 cm:n etäisyydellä edellisestä pistoskohdasta.

Älä pistä lääkettä

- alle 5 cm:n etäisyydelle navasta
- ihoalueelle, jossa on mustelma tai joka on punoittava, kuumottava, aristava, hilseilevä tai kovettunut.
- ihoalueelle, jossa on arpi, vaurio, värimuutos tai tatuointi
- vaatteiden läpi.

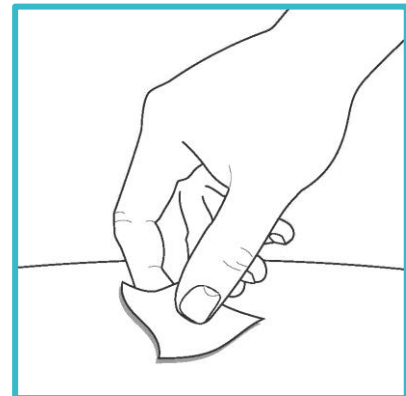


Vaihe 5 – Pese kädet ja puhdista pistoskohta

Pese kädet huolellisesti vedellä ja saippualla.

Puhdista pistoskohta desinfiointipyyhkeellä tai vedellä ja saippualla. Anna pistoskohdan kuivua.

- **Älä** koske puhdistettuun pistoskohtaan äläkä puhalla siihen ennen pistoksen antamista.



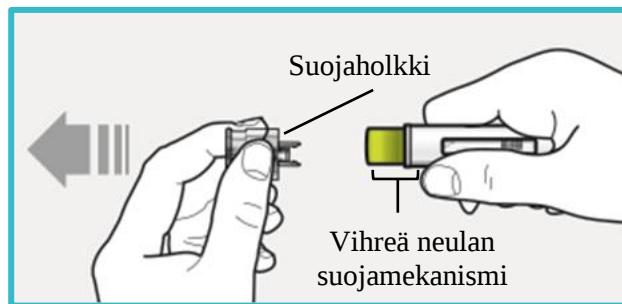
Vaihe 6 – Poista korkki

Älä poista korkkia ennen kuin olet valmis antamaan pistoksen.

Poista korkki.

- Esitäytetystä Saphnelo-kynästä on nyt poistettu lukitus, ja se on valmiina pistosta varten.
- **Älä** koske vihreään neulan suojamekanismiin tai sen sisällä olevaan neulaan.
- **Älä** laita esitäytetyn Saphnelo-kynän korkkia takaisin paikalleen, ettei lääke tule kynästä liian aikaisin ja ettei esitäytetty kynä vahingoitu.

Kun olet poistanut korkin, siirry välittömästi vaiheeseen 7.



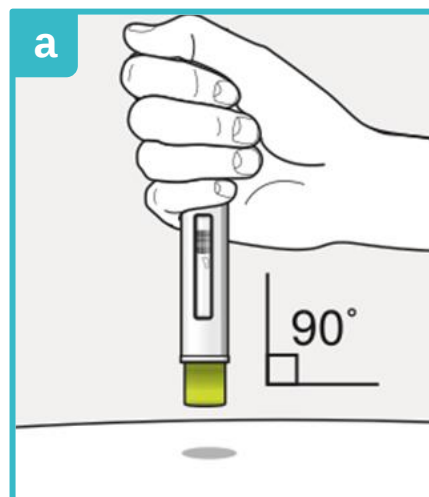
Vaihe 7 – Anna Saphnelo-pistos

Anna pistos esitäytetyllä Saphnelo-kynällä kuvissa **a**, **b**, **c** ja **d** esitettyjen vaiheiden mukaisesti.

Saadaksesi koko annoksen **paina esitäytettyä Saphnelo-kynää ja pidä sitä painettuna noin 15 sekunnin ajan**, kunnes vihreä mäntä täyttää ikkunan.

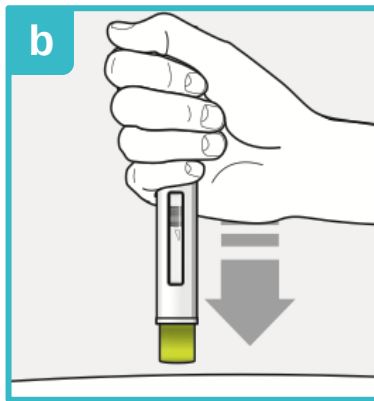
Saatat kuulla **ensimmäisen naksahduksen** pistoksen antamisen alussa ja **toisen naksahduksen** sen lopussa.

Älä liikuta esitäytettyä kynää äläkä vaihda sen asentoa sen jälkeen, kun olet aloittanut lääkkeen pistämisen.



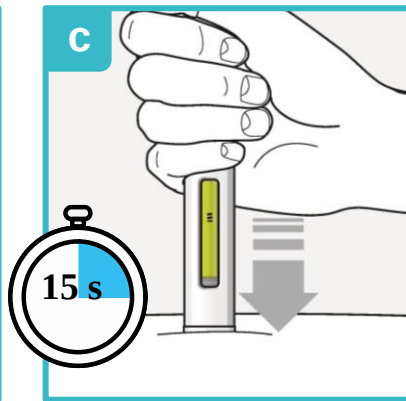
Aseta esitäytetty Saphnelo-kynä iholle.

- Aseta vihreä neulan suojamekanismi tiiviisti ihoa vasten (90 asteen kulmassa).
- Varmista, että näet ikkunan.



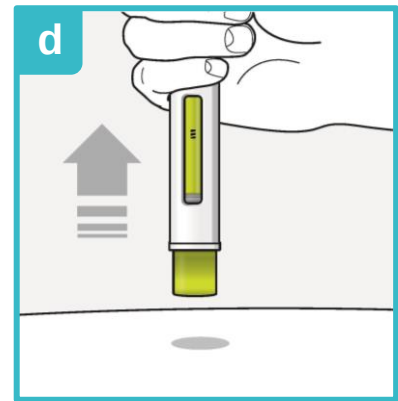
Paina kynää voimakkaasti alaspäin ja pidä se painettuna ihoa vasten.

- Saatat kuulla **ensimmäisen naksahduksen** heti. Tämä tarkoittaa, että pistoksen antaminen on alkanut.
- Ikkunasta näkyy, että vihreä mäntä liikkuu alaspäin.



Pidä kynää tiiviisti paikallaan noin 15 sekuntia.

- Vihreä mäntä täyttää ikkunan.
- Saatat kuulla **toisen naksahduksen** pistoksen antamisen lopussa.



Kun olet pistänyt lääkkeen, nosta esitäytetty Saphnelo-kynä suoraan ylös.

- Vihreä neulan suoja mekanismi liukuu alas ja lukittuu paikalleen neulan päälle.

Vaihe 8 – Tarkasta ikkuna

Tarkasta ikkunasta, että kaikki lääke on pistetty.

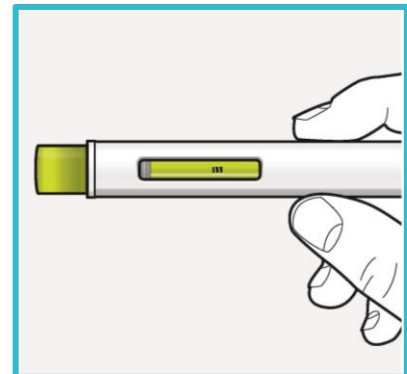
Jos vihreä mäntä ei täytä ikkunaa, et välttämättä ole saanut koko annosta.

- Jos näin käy tai jos sinulla on muita huolenaiheita, ota yhteyttä lääkäriin tai terveydenhuollon ammattilaiseen.

Ennen
pistämistä



Pistämisen
jälkeen

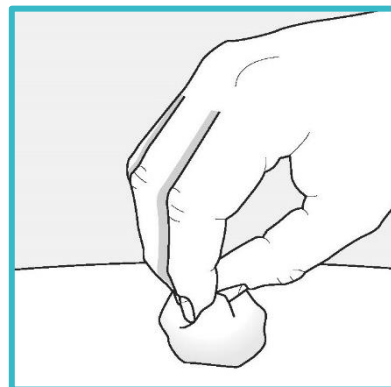


Vaihe 9 – Tarkasta pistoskohta

Pistoskohdassa voi näkyä hieman verta tai nestettä. Tämä on normaalia.

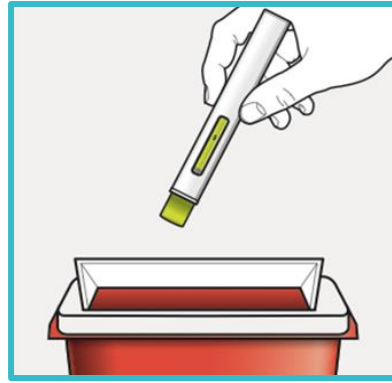
Paina kohtaa tarvittaessa vanutupolla tai sideharsotaitoksella ja laita kohtaan pieni laastari.

- **Älä** hankaa pistoskohtaa.



Vaihe 10 – Hävitä käytetty esitäytetty Saphnelo-kynä

Laita käytetty esitäytetty Saphnelo-kynä **terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan** heti käytön jälkeen.
Älä hävitä esitäytettyä Saphnelo-kynää talousjätteen mukana.



Hävittämisohjeet

Hävitä täysinäinen astia terveydenhuollon ammattilaiselta tai apteekista saamiesi ohjeiden mukaan.

Älä hävitä käytettyä terävälle jätteelle tarkoitettua astiaa talousjätteiden mukana, ellei se ole paikallisten määräysten mukaan sallittua.

Älä toimita käytettyä terävälle jätteelle tarkoitettua astiaa kierrätykseen.