

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversa.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Saphnelo 300 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull ml ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 150 mg ta' anifrolumab*.

Kunjett wiehed ta' 2.0 ml ta' konċentrat fih 300 mg ta' anifrolumab (150 mg/ml).

*Anifrolumab huwa antikorp monoklonali uman, tal-immunoglobulina G1 kappa (IgG1κ) prodott f'ċelluli tal-majeloma tal-ġurdien (NS0) permezz ta' teknoloġija ta' DNA rikombinanti.

Eċċipjent b'effett maġhruf

Kull kunjett fih 1 mg polysorbate 80.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili)

Soluzzjoni ċara għal opalexxenti, bla kulur għal kemxejn safra, b'pH ta' 5.9.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Saphnelo huwa indikat bħala terapija addizzjonali għat-trattament ta' pazjenti adulti b'lupus eritematoż sistemiku (SLE) minn moderat sa sever, attiv u pożittiv għall-awtoantikorpi, minkejja terapija standard.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jinbeda u jiġi ssorveljat minn tabib b'esperjenza fit-trattament ta' SLE.

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hija ta' 300 mg, mogħtija bħala infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 30 minuta, kull 4 ġimgħat.

F'pazjenti bi storja medika ta' reazzjonijiet relatati mal-infużjoni, tista' tingħata premedikazzjoni (eż., antiistamina) qabel infużjoni ta' anifrolumab (ara sezzjoni 4.4).

Doża maqbuża

Jekk tinqabeż infużjoni ppjanata, it-trattament għandu jingħata malajr kemm jista' jkun. Għandu jinżamm intervall minimu ta' 14-il jum bejn id-doži.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ. Hemm informazzjoni limitata f'individwi li għandhom ≥ 65 sena ($n=33$); m'hemmx *data* disponibbli f'pazjenti li għandhom il fuq minn 75 sena (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ. M'hemmx esperjenza f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi sever jew b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Saphnelo fit-tfal u fl-adolesxenti (li għandhom <18 -il sena) għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemmx l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu għal ġol-vini.

Saphnelo m'għandux jingħata bħala push ġol-vini jew bħala injezzjoni bolus.

Wara d-dilwizzjoni b'sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni, Saphnelo jingħata bħala infużjoni fuq perjodu ta' 30 minuta minn go linja tal-infużjoni ġol-vini li jkun fiha filtru in-line jew filtru li jiżdied wara, sterili li ma jehilx ħafna mal-proteini ta' 0.2 sa 15 mikron.

Ir-rata tal-infużjoni tista' titnaqqas jew titwaqqaf jekk il-pazjent jiżviluppa reazzjoni għall-infużjoni.

Wara li ttlesta l-infużjoni, is-sett tal-infużjoni għandu jitlaħlah b'25 ml sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni biex tiżgura li tkun ingħatat is-soluzzjoni għall-infużjoni kollha.

Tagħtix fl-istess hin xi prodotti mediċinali oħra mill-istess linja tal-infużjoni.

Għal istruzzjonijiet fuq id-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

Qlib bejn imnejn jingħata

Jekk pazjent jaqleb minn għoti taħt il-ġilda għal għoti ġol-vini, l-ewwel infużjoni ġol-vini għandha tingħata madwar 3 sa 4 ġimgħat wara l-aħħar doża taħt il-ġilda.

Jekk pazjent jaqleb minn għoti ġol-vini għal għoti taħt il-ġilda, l-ewwel injezzjoni taħt il-ġilda għandha tingħata madwar ġimgħtejn wara l-aħħar doża ġol-vini.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwa sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabbiltà

Sabiex tittejjeb it-traċċabbiltà tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Gruppi ta' pazjenti esklużi mill-istudji kliniċi

Anifrolumab ma ġiex studjat meta mogħti flimkien ma' terapiji bijoloġiċi oħra, inklużi terapiji mmirati lejn iċ-ċelluli B. Għalhekk, mhux irrakkomandat li jingħata trattament b'anifrolumab flimkien ma' terapiji bijoloġiċi.

Anifrolumab ma ġiex studjat f'pazjenti b'lupus tas-sistema nervuża ċentrali sever u attiv jew b'nefrite tal-lupus severa u attiva (ara sezzjoni 5.1).

Sensittività eċċessiva

Ġew irrappurtati reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva li jinkludu anafilassi wara l-ġhoti ta' anifrolumab (ara sezzjoni 4.8).

Fil-provi kliniċi ġol-vini u taħt il-ġilda b'durata ta' trattament ta' 52 ġimgħa, ġew irrappurtati reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva (li jinkludu anġjoedema) għal 0.5 % tal-pazjenti li rċievew anifrolumab.

F'pazjenti bi storja medika ta' reazzjonijiet relatati mal-infużjoni u/jew sensittività eċċessiva, tista' tingħata premedikazzjoni (eż., antiistamina) qabel l-infużjoni ta' anifrolumab (ara sezzjoni 4.2).

Jekk isseħħ reazzjoni serja relatata mal-infużjoni jew ta' sensittività eċċessiva (eż., anafilassi), l-ġhoti ta' anifrolumab għandu jitwaqqaf immedjament, u għandha tinbeda terapija xierqa.

Infezzjonijiet

Anifrolumab iżid ir-riskju ta' infezzjonijiet respiratorji u herpes zoster (kienu osservati avvenimenti ta' herpes zoster imxerrda), ara sezzjoni 4.8. Il-pazjenti b'SLE li jkunu qed jieħdu wkoll immunosoppressanti jistgħu jkunu f'riskju oghla ta' infezzjonijiet b'herpes zoster.

Fi provi kliniċi kkontrollati seħħew infezzjonijiet serji u xi kultant fatali (inkluż pnemonja), inkluż f'pazjenti li kienu qed jirċievu anifrolumab.

Minhabba l-mekkaniżmu ta' azzjoni, anifrolumab għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'infezzjoni kronika, storja medika ta' infezzjonijiet rikorrenti, jew fatturi ta' riskju magħrufa għal infezzjoni. It-trattament b'anifrolumab m'għandux jinbeda f'pazjenti b'xi infezzjoni attiva klinikament sinifikanti sakemm l-infezzjoni tfiq jew tiġi ttrattata b'mod adegwat. Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex ifittxu parir mediku jekk isseħħu sinjali jew sintomi ta' infezzjoni klinikament sinifikanti. Jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni, jew ma jkunx qed jirrispondi għal terapija standard, għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib u għandha tingħata kunsiderazzjoni bir-reqqa għall-interruzzjoni tat-terapija b'anifrolumab sakemm tfiq l-infezzjoni.

Ma sarux studji f'pazjenti bi storja medika ta' immunodeficijenza primarja.

Il-provi kliniċi kkontrollati bil-placebo eskcludew pazjenti bi storja medika ta' TB attiva jew TB moħbija li fihom ma setax jiġi kkonfermat kors adegwat ta' trattament. Għandha tiġi kkunsidrata terapija kontra t-tuberkulożi (anti-TB) qabel ma jinbeda anifrolumab f'pazjenti b'TB moħbija mhux ittrattata. Anifrolumab ma għandux jingħata lil pazjenti b'TB attiva.

Immunizzazzjonijiet

Qabel ma tinbeda t-terapija, għandha tkun ikkunsidrata t-tlestija tal-immunizzazzjonijiet xierqa kollha skont il-linji gwida attwali dwar l-immunizzazzjoni. L-użu fl-istess hin ta' vaċċini ħajjin jew attenwati għandu jiġi evitat f'pazjenti ttrattati b'anifrolumab.

Ir-rispons immuni għal vaċċini mhux ħajjin għe vvalutat f'numru żgħir ta' pazjenti (ara sezzjoni 4.5).

Tumuri malinni

L-impatt tat-trattament b'anifrolumab fuq l-iżvilupp potenzjali ta' tumuri malinni mhux magħruf. Ma sarux studji f'pazjenti bi storja medika ta' tumuri malinni; madankollu, pazjenti b'kanċers tal-ġilda taċ-ċelluli skwamużi jew bażali u kanċer tal-ġhonq tal-utru li kienu ġew maqtugħa kompletament b'kirurgija jew ġew ittrattati b'mod adegwat kienu eliġibbli biex jiddaħhlu fil-provi kliniċi ta' SLE.

Fil-provi kliniċi għol-vini u taħt il-ġilda ta' durata ta' trattament ta' 52 ġimgħa, għet irrappurtata neoplażma malinna (li tinkludi kanċers tal-ġilda mhux melanoma) għal 1.1% tal-pazjenti li rċiew anifrolumab meta mqabbla ma' 0.5% tal-pazjenti li rċiew il-placebo (rata ta' inċidenza aġġustata għall-esponiment [EAIR, *exposure-adjusted incidence rate*]: 1.1 u 0.5 avvenimenti għal kull 100 sena ta' pazjent [PY] (*patient years*), rispettivament). Ġew osservati tumuri malinni minbarra kanċers tal-ġilda mhux melanoma f'0.5% u 0.5% tal-pazjenti li rċiew anifrolumab u placebo, rispettivament. F'pazjenti li rċiew anifrolumab, il-kanċinoma tas-sider u taċ-ċelluli skwamużi kienu t-tumuri malinni osservati f'aktar minn pazjent wieħed.

Għandu jiġi kkunsidrat il-benefiċċju-riskju individwali f'pazjenti b'fatturi ta' riskju magħrufa għall-iżvilupp jew l-okkorrenza mill-ġdid ta' tumuri malinni. Għandha tiġi eżerċitata l-kawtela meta jiġi kkunsidrat li titkompla t-terapija għal pazjenti li jiżviluppaw tumuri malinni.

Eċċipjent b'effett magħruf

Dan il-prodott mediċinali fih 1 mg ta' polysorbate 80 (E 433) f'kull kunjett, li hija ekwivalenti għal 0.5 mg/ml. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

Anifrolumab mhux mistenni li jiġi metabolizzat permezz ta' enzimi tal-fwied jew permezz ta' eliminazzjoni mill-kliewi.

Il-formazzjoni ta' xi enzimi ta' CYP450 hija soppressa minn żieda fil-livelli ta' ċerti ċitokini waqt infjammazzjoni kronika. Anifrolumab irażżan b'mod relattivament moderat il-livelli ta' xi ċitokini; l-impatt fuq l-attività ta' CYP450 mhux magħruf. F'pazjenti li qed jiġu ttrattati b'mediċini oħra li huma substrati ta' CYP b'indiċi terapewtiku dejjaq, fejn id-doża tiġi aġġustata b'mod individwali (eż., warfarin), huwa rakkomandat monitoraġġ terapewtiku.

Rispons immuni

Vaċċini mhux ħajjin

Ir-rispons immuni għall-vaċċin tal-influenza stagjonali mhux ħaj għe vvalutat f'numru żgħir ta' pazjenti adulti b'SLE moderat sa sever fi studju esploratorju. Ir-rispons tal-antikorp umorali kkawżat mit-tilqima tal-virus tal-influenza stagjonali kien numerikament komparabbli bejn il-pazjenti li rċiew anifrolumab flimkien mal-istandard tal-kura u dawk li rċiew l-istandard tal-kura biss.

Vaċċini ħajjin

L-użu fl-istess hin ta' anifrolumab ma' vaċċini attenwati ħajjin u mhux ħajjin ma ġiex studjat (ara sezzjoni 4.4.).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Hemm dejta limitata (inqas minn 300 eżitu ta' tqala) dwar l-użu ta' Saphnelo f'nisa tqal.

Studji f'annimali mhumiex konklużivi fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3).

L-użu ta' Saphnelo mhux irrikkmandat waqt it-tqala u fin-nisa li mhumiex jużaw kontraċettivi, hlief jekk il-benefiċċju possibbli jiġġustifika r-riskju potenzjali.

Treddigh

Mhux magħruf jekk anifrolumab jiġix eliminat mill-halib tas-sider tal-bniedem. Anifrolumab instab fil-halib ta' xadini cynomolgus femminili (ara sezzjoni 5.3).

Ir-riskju għat-tarbija li titreddgħa mhux eskluż.

Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'Saphnelo, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

M'hemmx dejta dwar il-fertilità fil-bnedmin.

Studji f'annimali ma juru l-ebda effetti avversi ta' anifrolumab fuq miżuri indiretti ta' fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Saphnelo m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi rappurtati b'mod komuni waqt it-trattament b'anifrolumab kienu infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju (31%), bronkite (10%), reazzjoni relatata mal-infużjoni (9.4%) u herpes zoster (6.0%). L-aktar reazzjoni avversa serja komuni kienet herpes zoster (0.4%).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi rappurtati minn provi kliniċi kkontrollati u data ta' wara t-tqegħid fis-suq huma kklassifikati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi (SOC), ara Tabella 1 tal-MedDRA. F'kull SOC, it-termini ppreferuti huma rrangati skont il-frekwenza li tonqos imbagħad skont in-nuqqas tas-serjetà tagħhom. Il-frekwenzi tal-okkorrenza tar-reazzjonijiet avversi huma definiti bħala: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$); rari hafna ($< 1/10\,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi

SOC tal-MedDRA	Terminu Ppreferut tal-MedDRA	Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju*	Komuni hafna

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi

SOC tal-MedDRA	Terminu Ppreferut tal-MedDRA	Frekwenza
	Bronkite*	Komuni ħafna
	Herpes zoster	Komuni
	Infezzjoni fl-apparat respiratorju*	Komuni
Disturbi fis-sistema immuni	Sensittività eċċessiva	Komuni
	Reazzjoni anafilattika	Mhux komuni [§]
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Artralġija	Mhux magħrufa
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Reazzjoni relatata mal-infużjoni [‡]	Komuni

* Termini miġbura: Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju (li tinkludi Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju, Nażofaringite, Faringite); Bronkite (li tinkludi Bronkite, Bronkite virali, Trakeobronkite); Infezzjoni fl-apparat respiratorju (li tinkludi Infezzjoni fl-apparat respiratorju, Infezzjoni virali fl-apparat respiratorju, Infezzjoni batterjali fl-apparat respiratorju).

§ Ara "Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula" hawn taħt u sezzjoni 4.4.

‡ Tapplika għal imnejn jingħata b'infużjoni ġol-vini biss.

Sigurtà fit-tul

Pazjenti li temmew il-Provi 1 u 2 (provi ġol-vini ta' Fazi III) sa Ġimgħa 52 kienu eliġibbli biex ikomplu fuq it-trattament fi prova ta' estensjoni fit-tul (LTE, *long-term extension*) fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollata bi placebo għal 3 snin addizzjonali (ara sezzjoni 5.1). Il-profil ġenerali tas-sigurtà fit-tul ta' anifrolumab ġol-vini kien konsistenti mal-provi ta' 52 ġimgħa.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Sensittività eċċessiva

Fil-provi kliniċi kontrollati ġol-vini u taħt il-ġilda ta' durata tat-trattament ta' 52 ġimgħa, l-inċidenza ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva kienet ta' 2.5% fil-grupp ta' anifrolumab u 0.5% fil-grupp tal-placebo. Ir-reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva kienu fil-biċċa l-kbira ħfief sa moderati fl-intensità. Avveniment wieħed ta' sensittività eċċessiva fil-prova taħt il-ġilda wassal għat-twaqqif ta' anifrolumab.

Fil-provi kliniċi ġol-vini ta' durata tat-trattament ta' 52 ġimgħa, ir-reazzjonijiet kollha ta' sensittività eċċessiva kienu rrapportati fl-ewwel 6 infużjonijiet. Giet irrappurtata reazzjoni avversa serja waħda ta' sensittività eċċessiva matul l-ewwel infużjoni tal-pazjent; il-pazjent kompli jirċievi anifrolumab bi premedikazzjoni li nġhatat għall-infużjonijiet sussegwenti.

Fil-programm ta' żvilupp ta' SLE, giet irrappurtata reazzjoni anafilattika għal pazjent wieħed, li seħhet wara l-ġholi ġol-vini ta' 150 mg anifrolumab, il-pazjent gie ttrattat u rkupra (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni

Fil-provi kliniċi ġol-vini kontrollati ta' durata tat-trattament ta' 52 ġimgħa, l-inċidenza ta' reazzjonijiet relatati mal-infużjoni kienet ta' 9.4% fil-grupp ta' anifrolumab u 7.1% fil-grupp tal-placebo. Ir-reazzjonijiet relatati mal-infużjoni kienu ħfief jew moderati fl-intensità (l-aktar sintomi komuni kienu uġiġħ ta' ras, nawsja, rimettar, gheja, u sturdament); l-ebda waħda ma kienet serja, u l-ebda waħda ma wasslet għat-twaqqif ta' anifrolumab. Ir-reazzjonijiet relatati mal-infużjoni ġew irrappurtati b'mod l-

aktar komuni fil-bidu tat-trattament, fl-ewwel u fit-tieni infużjoni, b'inqas rapporti ma' infużjonijiet sussegwenti.

Infekzjonijiet respiratorji

Fil-provi kliniċi kontrollati ġol-vini u taħt il-ġilda ta' durata tat-trattament ta' 52 ġimgħa, ir-rati ta' inċidenza għal anifrolumab meta mqabbla mal-plaċebo kienu: infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju (30.9% kontra 20.3%), bronkite (10.2% kontra 5.2%) u infezzjoni fl-apparat respiratorju (3.0% kontra 1.4%). L-infezzjonijiet kienu fil-biċċa l-kbira mhux serji, ħfief jew moderati fl-intensità u fiequ mingħajr it-twaqqif ta' terapija b'anifrolumab (ara sezzjoni 4.4).

Herpes zoster

Fil-provi kliniċi kontrollati ġol-vini u taħt il-ġilda ta' durata tat-trattament ta' 52 ġimgħa, l-inċidenza ta' infezzjonijiet b'herpes zoster kienet ta' 6.0% fil-grupp ta' anifrolumab u 1.4% fil-grupp tal-plaċebo (ara sezzjoni 4.4). Iż-żmien medju għall-bidu f'pazjenti li rċiew anifrolumab kien ta' 129 jum (medda ta' 2–351 jum).

Fl-LTE (għoti ġol-vini), ir-rati ta' inċidenza naqsu maż-żmien.

Infezzjonijiet b'herpes zoster kienu fil-biċċa l-kbira ta' preżentazzjoni lokalizzata fil-ġilda, ta' intensità ħafifa jew moderata u fiequ mingħajr it-twaqqif ta' terapija b'anifrolumab. Ġew irrappurtati każijiet b'involverment multidermatomali u każijiet ta' mard mifruż (inkluż l'involverment tas-sistema nervuża ċentrali) (ara sezzjoni 4.4).

Immunogeniċità

Fil-provi ġol-vini ta' Fażi III, antikorpi kontra l-mediċina li jirriżultaw mit-trattament ġew osservati f'6 minn 352 pazjent (1.7%) ittrattati b'anifrolumab bil-kors ta' dożaġġ rakkomandat matul il-perjodu ta' studju ta' 60 ġimgħa.

Fl-LTE (sentejn sa 4 snin fuq it-trattament), antikorpi kontra l-mediċina li ħarġu waqt it-trattament instabu f'5 pazjenti addizzjonali ttrattati b'anifrolumab.

Minhabba limitazzjonijiet fil-metodoloġija, ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhix magħrufa.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Fil-provi kliniċi, ingħataw dozi sa 1 000 mg ġol-vini f'pazjenti b'SLE mingħajr l-ebda evidenza ta' tossiċitajiet li jillimitaw id-doża.

M'hemm l-ebda trattament speċifiku għal doża eċċessiva b'anifrolumab. Jekk issehħ doża eċċessiva, il-pazjent għandu jingħata trattament ta' sostenn b'monitoraġġ xieraq kif meħtieġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, Antikorpi monoklonali, Kodiċi ATC: L04AG11

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Anifrolumab huwa antikorp monoklonali uman tal-immunoglobulina G1 kappa li jehel mas-sottounità 1 tar-riċettur ta' interferon tat-tip I (IFNAR1) bi speċifità u affinità għolja. Dan it-twaħħil jinibixxi s-sinjalar ta' IFN tat-tip I u b'hekk jimblokka l-attività bijoloġika ta' IFNs tat-tip I. Anifrolumab jinduċi wkoll l-internalizzazzjoni ta' IFNAR1, u b'hekk inaqqas il-livelli ta' IFNAR1 fuq il-wiċċ taċ-ċellula disponibbli għall-immuntar tar-riċettur. Imblokk ta' sinjalar tal-IFN tat-tip 1 medjat mir-riċettur jinibixxi l-espressjoni tal-gene responsiv IFN kif ukoll proċessi infjammatorji u immunoloġiċi downstream. L-inibizzjoni ta' IFN tat-tip 1 timblokka d-differenzjazzjoni taċ-ċelluli fil-plażma u tinnormalizza s-subsettijiet periferali taċ-ċelluli T, u b'hekk jerga' jiġi restawrat il-bilanċ bejn immunità adattiva u innata li mhijiex regolata tajjeb f'SLE.

Effetti farmakodinamiċi

F'pazjenti adulti b'SLE, l-għoti ta' anifrolumab b'dożi ta' ≥ 300 mg, permezz ta' infużjoni ġol-vini kull 4 ġimgħat weraw newtralizzazzjoni konsistenti ($\geq 80\%$) ta' firma farmakodinamika (PD) ta' interferon tat-tip I tal-gene 21 fid-demem. Din is-soppressjoni seħħet sa minn 4 ġimgħat wara t-trattament u jew inżammet jew ġiet soppressa aktar matul il-perjodu ta' trattament ta' 52 ġimgħa. Wara t-twaqqif ta' anifrolumab fl-aħħar tal-perjodu ta' trattament ta' 52 ġimgħa fil-provi kliniċi ta' SLE, il-firma PD ta' IFN tat-tip I fil-kampjuni tad-demem irritornat għal-livelli fil-linja bażi fi żmien 8 sa 12-il ġimgħa. Anifrolumab 150 mg ġol-vini weraw soppressjoni ta' $<20\%$ tal-firma tal-gene fil-punti ta' żmien bikrin, li lahaq massimu ta' $<60\%$ sat-tmiem tal-perjodu ta' trattament.

F'pazjenti b'SLE b'antikorpi kontra dsDNA pożittivi fil-linja bażi, it-trattament b'anifrolumab 300 mg wassal għal tnaqqis numeriku fl-antikorpi kontra dsDNA maż-żmien sa Ġimgħa 52.

F'pazjenti b'livelli ta' komplement baxxi (C3 u C4) ġew osservati żidiet fil-livelli ta' komplement f'pazjenti li rċewew anifrolumab 300 mg sa Ġimgħa 52.

Effikaċja klinika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' anifrolumab ġew evalwati f'żewġ studji ta' Fażi III, b'perjodu ta' trattament ta' 52 ġimgħa, multiċentriċi, randomizzati, double-blind, ikkontrollati bil-plaċebo (Prova 1 [TULIP 1] u Prova 2 [TULIP 2]) Il-pazjenti ġew dijanjostikati b'SLE skont il-kriterji ta' klassifikazzjoni tal-Kulleġġ Amerikan tar-Rewmatoloġija (1997).

Il-pazjenti kollha kellhom età ta' ≥ 18 -il sena u kellhom marda moderata sa severa, b'punteġġ tal-Indiċi tal-Attività tal-Marda ta' SLE 2000 (SLEDAI-2K) ta' ≥ 6 punti, involviment fil-livell tal-organi bbażat fuq valutazzjoni tal-Grupp ta' Valutazzjoni tal-Lupus tal-British Isles (BILAG), u punteġġ ta' Valutazzjoni Globali tat-Tabib [PGA] ta' ≥ 1 , minkejja li rċewew terapija standard ta' SLE li tikkonsisti jew f'kortikosteroid orali (OCS) wieħed jew kwalunkwe kombinazzjoni tagħhom, mediċini kontra l-malarja u/jew immunosoppressanti fil-linja bażi. Bl-eċċezzjoni ta' OCS (prednisone jew ekwivalenti) fejn it-tnaqqis gradwali kien komponent tal-protokoll, il-pazjenti komplew jirċievu t-terapija ta' SLE eżistenti tagħhom b'dożi stabbli matul il-provi kliniċi. Il-pazjenti li kellhom nefrite tal-lupus severa u attiva u l-pazjenti li kellhom lupus tas-sistema nervuża ċentrali sever u attiv ġew esklużi. L-użu ta' sustanzi bijoloġiċi oħra u cyclophosphamide ma kienx permess waqt il-provi kliniċi. Il-pazjenti li rċewew terapiji bijoloġiċi oħra kienu meħtieġa li jtemmu perjodu ta' wash-out ta' mill-inqas 5 nofs hajjet qabel ma dahlu fl-istudju. Iż-żewġ studji saru fl-Amerika ta' Fuq, fl-Ewropa, fl-Amerika t'Isfel u fl-Asja. Il-pazjenti rċewew anifrolumab jew plaċebo, mogħti permezz ta' infużjoni ġol-vini, kull 4 ġimgħat.

Prova 1 (N=457) u Prova 2 (N=362) kien u simili fid-disinn.

Fi Prova 1 il-punt aħhari primarju kien rispons tal-Indiċi tar-Risponent ta' SLE (SRI-4), definit bħala s-sodisfazzjon ta' kull wiehied mill-kriterji li ġejjin f'Ġimgha 52 meta mqabbla mal-linja bażi:

- Tnaqqis mil-linja bażi ta' ≥ 4 punti fi SLEDAI-2K;
- L-ebda sistema ta' organi ġdida affettwata kif definita minn haġa waħda jew aktar ta' BILAG A jew minn 2 affarijiet jew aktar ta' BILAG B meta mqabbla mal-linja bażi;
- L-ebda aggravar mil-linja bażi fl-attività tal-marda tal-lupus definit minn żieda ta' ≥ 0.30 punt fuq skala ta' analoġu viżiv (VAS, *visual analogue scale*) tal-PGA ta' 3 punti;
- L-ebda użu ta' medikazzjoni restritta lil hinn mil-limiti permessi mill-protokoll;
- L-ebda twaqqif tat-trattament.

Fi Prova 2 il-punt aħhari primarju kien rispons ta' Valutazzjoni tal-Lupus Komposta bbażata fuq il-Grupp ta' Valutazzjoni tal-Lupus ta' British Isles (BICLA) f'Ġimgha 52, definit bħala titjib fid-dominji tal-organi kollha b'attività moderata jew severa fil-linja bażi:

- Tnaqqis ta' kull BILAG A fil-linja bażi għal B/C/D u ta' BILAG B fil-linja bażi għal C/D, u l-ebda aggravar ta' BILAG f'sistemi oħra tal-organi, kif definit minn ≥ 1 BILAG A ġdid jew ≥ 2 BILAG B ġdid;
- L-ebda aggravar mil-linja bażi f' SLEDAI-2K, fejn l-aggravar huwa definit bħala żieda mil-linja bażi ta' > 0 punti;
- L-ebda aggravar mil-linja bażi fl-attività tal-marda tal-lupus, fejn l-aggravar huwa definit bħala żieda ta' ≥ 0.30 punt fuq VAS tal-PGA ta' 3 punti;
- L-ebda użu ta' medikazzjoni restritta lil hinn mil-limiti permessi mill-protokoll;
- L-ebda twaqqif tat-trattament.

Il-punti aħharin sekondarji tal-effikaċja inkluzi fiż-żewġ studji kienu jinkludu ż-żamma tat-tnaqqis fl-OCS u rata annwali ta' feġġ mill-ġdid. Iż-żewġ studji evalwaw l-effikaċja ta' anifrolumab 300 mg meta mqabbel ma' placebo.

Id-demografija tal-pazjenti kienet ġeneralment simili fiż-żewġ provi; l-età medjana kienet ta' 41.3 u 42.1 sena (medda 18-69), 4.4 % u 1.7 % kellhom età ta' ≥ 65 sena, 92 % u 93 % kienu nisa, 71 % u 60 % kienu Bojod, 14 % u 12 % kienu Suwed/Afrikan Amerikani, u 5 % u 17 % kienu Asjatiċi, fi Provi 1 u 2 rispettivament. Fiż-żewġ provi, 72 % tal-pazjenti kellhom attività għolja tal-marda (punteġġ SLEDAI-2K ≥ 10). Fi Provi 1 u 2 rispettivament, 48 % u 49 % kellhom marda severa (BILAG A) f'mill-inqas sistema tal-organi 1 u 46 % u 47 % tal-pazjenti kellhom marda moderata (BILAG B) f'mill-inqas 2 sistemi tal-organi. Is-sistemi tal-organi li ġew affettwati l-aktar b'mod komuni (BILAG A jew B fil-linja bażi) kienu s-sistemi mukokutanja (Prova 1: 87%, Prova 2: 85%) u muskulusketrika (Prova 1: 89%, Prova 2: 88%).

Fi Provi 1 u 2, 90 % tal-pazjenti (iż-żewġ provi) kienu seropożittivi għal antikorpi antinukleari (ANA), u 45 % u 44 % għal antikorpi kontra DNA double-stranded (kontra dsDNA); 34 % u 40% tal-pazjenti kellhom livell baxx ta' C3, u 21 % u 26 % kellhom livell baxx ta' C4.

Il-medikazzjonijiet ta' terapija standard fl-istess hin fil-linja bażi kienu jinkludu kortikosteroidi orali (Prova 1: 83%, Prova 2: 81%), mediċini kontra l-malarja (Prova 1: 73%, Prova 2: 70%) u immunosoppressanti (Prova 1: 47%, Prova 2: 48%); li jinkludu azathioprine, methotrexate, mycophenolate u mizoribine). Għal dawg il-pazjenti li kienu qed jiehdu l-OCS (prednisone jew ekwivalenti) fil-linja bażi, id-doża medja ta' kuljum kienet ta' 12.3 mg fi Prova 1 u 10.7 mg fi Prova 2. Matul Ġimghat 8-40, il-pazjenti b'OCS ≥ 10 mg/jum fil-linja bażi kienu meħtieġa li jnaqqsu d-doża tal-OCS tagħhom għal ≤ 7.5 mg/jum, sakemm ma kienx hemm aggravar fl-attività tal-marda.

Għal rispons ta' BICLA u SRI-4, il-pazjenti li waqqfu t-trattament qabel Ġimgha 52 kienu kkunsidrati li ma kellhomx rispons. Fi Prova 1 u 2 rispettivament, 35 (19%) u 27 (15%) pazjent li kienu qed jirċievu anifrolumab, u 38 (21%) u 52 (29%) pazjent li kienu qed jirċievu placebo waqqfu t-trattament qabel Ġimgha 52. Ir-riżultati huma ppreżentati f'Tabella 2.

Tabella 2 Riżultati tal-effikaċja f'adulti b'SLE fi Prova 1 u Prova 2

	Prova 1		Prova 2	
	Anifrolumab 300 mg	Plaċebo	Anifrolumab 300 mg	Plaċebo
Rispons BICLA f'Ġimgha 52*				
Rata tar-risponent, % (n/N)	47.1 (85/180)	30.2 (55/184)	47.8 (86/180)	31.5 (57/182)
Differenza % (95% CI)	17.0 (7.2, 26.8)		16.3 (6.3, 26.3)	
Komponenti tar-rispons BICLA:				
Titjib tal-BILAG, n (%) †	85 (47.2)	58 (31.5)	88 (48.9)	59 (32.4)
L-ebda aggravar ta' SLEDAI-2K, n (%) †	121 (67.2)	104 (56.5)	122 (67.8)	94 (51.6)
L-ebda aggravar ta' PGA, n (%) †	117 (65.0)	105 (57.1)	122 (67.8)	95 (52.2)
L-ebda twaqqif tat-trattament, n (%)	145 (80.6)	146 (79.3)	153 (85.0)	130 (71.4)
L-ebda użu ta' medikazzjoni ristretta lil hinn mil-limitu permess mill-protokoll, n (%)	140 (77.8)	128 (69.6)	144 (80.0)	123 (67.6)
Rispons SRI-4 f'Ġimgha 52*				
Rata tar-risponent, % (n/N) †	49.0 (88/180)	43.0 (79/184)	55.5 (100/180)	37.3 (68/182)
Differenza % (95% CI)	6.0 (-4.2, 16.2)		18.2 (8.1, 28.3)	
Tnaqqis sostnut fl-OCS‡				
Rata tar-risponent, % (n/N) †	49.7 (51/103)	33.1 (34/102)	51.5 (45/87)	30.2 (25/83)
Differenza % (95% CI)	16.6 (3.4, 29.8)		21.2 (6.8, 35.7)	
Rata ta' feġġ mill-ġdid				
Stima tar-rata annwalizzata ta' feġġ mill-ġdid, (95% CI)	0.57 (0.43, 0.76)	0.68 (0.52, 0.90)	0.43 (0.31, 0.59)	0.64 (0.47, 0.86)
Stima tal-proporzjon tar-rata (95% CI)	0.83 (0.61, 1.15)		0.67 (0.48, 0.94)	

BICLA: Valutazzjoni tal-Lupus Komposta bbażata fuq il-Grupp ta' Valutazzjoni tal-Lupus ta' British Isles; BILAG: Grupp ta' Valutazzjoni tal-Lupus ta' British Isles; PGA: Valutazzjoni Globali tat-Tabib; SLEDAI-2K: Indiċi tal-Attività tal-Marda tal-Lupus Eritematuż Sistemiku 2000; SRI-4: Indiċi tar-Risponent ta' SLE.

Il-pazjenti kollha rċevew terapija standard.

* BICLA u SRI-4 huma bbażati fuq l-istima komposta fejn it-twaqqif tat-trattament jew l-użu ristrett tal-medikazzjoni huma parti mill-kriterji tar-rispons.

† Pazjenti li waqqfu t-trattament jew użaw medikazzjonijiet ristretti lil hinn mil-limitu permess mill-protokoll jitqiesu bħala li ma rrispondewx.

‡ Sottogrupp ta' pazjenti b'OCS ta' ≥ 10 mg/jum fil-linja bażi. Ir-rispondenti kienu definiti bħala pazjenti bi tnaqqis fl-OCS għal ≤ 7.5 mg/jum f'Ġimgha 40, li nżamm sa Ġimgha 52.

Estensjoni fit-tul

Pazjenti li temmew il-Provi 1 u 2 (provi ta' alimentazzjoni) sa Ġimgha 52 kienu eligibbli biex ikomplu fuq it-trattament f'LTE ta' 3 snin, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollat bi plaċebo. Pazjenti li kienu rċevew anifrolumab, jew 150 mg jew 300 mg, fi Provi 1 u 2 irċevew anifrolumab 300 mg fl-LTE. Pazjenti li kienu rċevew il-plaċebo fi Provi 1 u 2 ġew magħżula b'mod każwali mill-ġdid 1:1 biex jirċievu jew anifrolumab 300 mg jew plaċebo, li rriżulta fi proporzjon approssimattiv ta' anifrolumab 300 mg: plaċebo ta' 4:1 fl-LTE.

L-effikaċja fit-tul ġiet evalwata f'pazjenti li rċevew anifrolumab 300 mg jew plaċebo fi provi ta' alimentazzjoni u komplew jirċievu l-istess trattament fl-LTE (anifrolumab N=257; plaċebo N=112). Minn dawn, 69% tal-pazjenti li rċevew anifrolumab (177/257) u 46% tal-pazjenti li rċevew il-plaċebo

(52/112) temmew total ta' 4 snin fuq it-trattament. F'Ġimgħa 208, il-puntegġ medju ta' SLEDAI-2K (SE) kien 3.4 (0.25) u 4.0 (0.46) f'pazjenti li rċewew anifrolumab (n=140) u l-placebo (n=44) rispettivament.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Agenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'anifrolumab f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' lupus eritematuż sistemiku (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika (PK) ta' anifrolumab ġiet studjata f'pazjenti adulti b'SLE wara dożi ġol-vini li varjaw minn 100 sa 1 000 mg mogħtija darba kull 4 ġimgħat u dożi kull ġimgħa taħt il-ġilda ta' 120 mg u f'voluntiera b'saħħithom wara doża waħda ġol-vini jew taħt il-ġilda.

Anifrolumab juri PK mhux lineari fil-medda tad-doża ta' 100 mg sa 1 000 mg. L-esponiment PK naqas aktar malajr b'dożi inqas minn 300 mg kull 4 ġimgħat (id-doża ġol-vini rakkomandata).

Assorbiment

Anifrolumab jingħata permezz ta' infużjoni ġol-vini.

Distribuzzjoni

Abbażi ta' analiżi PK tal-popolazzjoni, il-volumi ċentrali u periferali stmati ta' distribuzzjoni għal anifrolumab kienu 3.48 L u 1.72 L, rispettivament għal pazjent ta' 68 kg.

Bijotrasformazzjoni

Anifrolumab huwa proteina, għalhekk ma sarux studji speċifiċi dwar il-metaboliżmu.

Anifrolumab jiġi eliminat permezz ta' passaġġ ta' eliminazzjoni medjat minn IFNAR1 immirat u sistema retikuloendoteljali fejn anifrolumab huwa mistenni li jiġi degradat, f'peptidi żgħar u aċidi amminiċi individwali, minn enzimi proteolitici li huma mifruxa sew fil-ġisem.

Eliminazzjoni

Minhabba s-saturazzjoni tat-tneħħija medjata minn IFNAR1 b'dożi oghla, iż-żidiet fl-esponiment huma aktar minn proporzjonali għad-doża.

Mill-immudellar PK tal-popolazzjoni, it-tneħħija (CL) sistemika tipika stmata kienet ta' 0.146 L/jum. Wara osservazzjonijiet fuq medda twila ta' żmien, it-tneħħija ta' anifrolumab instabet li kienet stabbli fit-2 sar-4 sena tat-trattament.

Abbażi ta' analiżi PK tal-popolazzjoni, il-konċentrazzjonijiet fis-seru kienu taħt is-sejba fil-maġġoranza (95%) tal-pazjenti madwar 16-il ġimgħa wara l-aħħar doża ta' anifrolumab, meta jkunu ngħataw dożi ta' anifrolumab għal sena.

Popolazzjonijiet speċjali

Ma kien hemm l-ebda differenza klinikament sinifikanti fit-tneħħija sistemika abbażi tal-età, ir-razza, l-etnicità, ir-reġjun, is-sess, l-istatus tal-IFN jew il-piż tal-ġisem li teħtieġ aġġustament fid-doża.

Anzjani

Abbażi tal-analiżi PK tal-popolazzjoni, l-età (medda 18 sa 70 sena) ma kellhiex impatt fuq it-tneħħija ta' anifrolumab; is-sett tad-data PK tal-popolazzjoni kien jinkludi 33 (3%) pazjent ta' età ta' ≥ 65 sena.

Indeboliment tal-kliewi

Ma sar l-ebda studju kliniku speċifiku biex jiġi investigat l-effett ta' indeboliment tal-kliewi fuq anifrolumab. Abbażi ta' analiżi PK tal-popolazzjoni, it-tneħħija ta' anifrolumab kienet komparabbli f'pazjenti b'SLE bi tnaqqis ħafif ($60-89 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) u moderat fil-valuri tal-eGFR ($30-59 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) u pazjenti b'funzjoni normali tal-kliewi ($\geq 90 \text{ ml/min/1.73 m}^2$). Pazjenti b'SLE bi tnaqqis qawwi fl-eGFR jew mard tal-kliewi fl-aħħar stadju ($<30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) kienu esklużi mill-provi kliniċi; anifrolumab ma jiġix eliminat mill-kliewi.

Pazjenti bi proporzjon ta' proteina/kreatinina fl-awrina (UPCR) $>2 \text{ mg/mg}$ ġew esklużi mill-provi kliniċi. Abbażi tal-analiżi PK tal-popolazzjoni, zieda fil-UPCR ma affettwatx b'mod sinifikanti t-tneħħija ta' anifrolumab.

Indeboliment tal-fwied

Ma sar l-ebda studju kliniku speċifiku biex jiġi investigat l-effett ta' indeboliment tal-fwied fuq anifrolumab.

Bħala antikorp monoklonali tal-IgG1, anifrolumab jiġi eliminat prinċipalment permezz ta' kataboliżmu u mhux mistenni li jgħaddi minn metaboliżmu permezz ta' enzimi tal-fwied, peress li bidliet bħal dawn fil-funzjoni tal-fwied mhumiex probabbli li jkollhom xi effett fuq l-eliminazzjoni ta' anifrolumab. Abbażi ta' analiżi PK tal-popolazzjoni, bijomarkaturi tal-funzjoni tal-fwied fil-linja bażi (ALT u AST $\leq 2.0 \times \text{ULN}$, u bilirubina totali) ma kellhom l-ebda effett klinikament rilevanti fuq it-tneħħija ta' anifrolumab.

Interazzjonijiet

Abbażi ta' analiżi PK tal-popolazzjoni, l-użu fl-istess hin ta' kortikosteroidi orali, mediċini kontra l-malarja, immunosoppressanti (li jinkludu azathioprine, methotrexate, mycophenolate u mizoribine), NSAIDs, inibituri ta' ACE, inibituri ta' HMG-CoA reductase ma influwenzawx b'mod sinifikanti l-PK ta' anifrolumab.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Mhux kliniku

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika jew studji dwar l-effett tossiku minn dozi ripetuti f'xadini cynomolgus, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Mutaġenicità u karċinoġenicità

Anifrolumab huwa antikorp monoklonali, għalhekk ma sarux studji dwar il-ġenotossicità u l-karċinoġenicità.

F'mudelli ta' annimali gerriema ta' imblokk tal-IFNAR1, ġie osservat potenzjal karċinoġeniku miżjud. Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhijiex magħrufa.

Tossicità riproduttiva

Tossicità fl-iżvilupp

Fi studju dwar l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid, li sar f'xadini cynomolgus, kien hemm zieda fl-inċidenza ta' telf ta' embrijun/fetu; l-inċidenza ta' dawn is-sejbiet kienu fi hdn il-valuri storiċi tal-kontroll u ma kinux statistikament sinifikanti. Ir-rilevanza ta' dawn is-sejbiet għall-bnedmin mhix magħrufa. Ma ġie osservat l-ebda effett fuq l-omm jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid għal esponimenti sa madwar 28 darba d-doża massima rakkomandata għall-bniedem (MRHD) fuq bażi ta' AUC. Abbażi

tad-data disponibbli, ma jistax jiġi eskluż effett potenzjali ta' anifrolumab fuq il-konċepiment u l-impjantazzjoni.

Fertilità

L-effetti fuq il-fertilità maskili u femminili ma ġewx evalwati direttament fi studji f'animali. Fl-istudju ta' 9 xhur b'dożi ripetuti, ma kien hemm l-ebda effett avvers relatat ma' anifrolumab fuq miżuri indiretti tal-fertilità maskili jew femminili, abbażi ta' analiżi tas-semen, spermatogeneżi fi stadji, ċiklu tal-menes, piżijiet tal-organi u sejbiet istopatoloġiċi fl-organi riproduttivi, f'xadni cynomolgus b'madwar 58 darba l-MRHD ġol-vini u 52 darba l-MRHD taħt il-ġilda, fuq bażi ta' AUC.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Histidine

Histidine hydrochloride monohydrate

Lysine hydrochloride

Trehalose dihydrate

Polysorbate 80 (E 433)

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuħ

3 snin.

Soluzzjoni għall-infużjoni dilwita

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C – 8 °C u għal 4 sigħat f'temperatura ta' 25 °C.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatement wara d-dilwizzjoni. Jekk ma jintużax immedjatement, iż-żminijiet tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment ma jkunux aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C – 8 °C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Kunjett mhux miftuħ

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C).

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Tagħmlux fil-friża, thawdux jew tesponih għas-sħana.

Soluzzjoni għall-infużjoni dilwita

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

2.0 ml ta' konċentrat f'kunjett tal-ħġieġ ċar tat-tip I b'tapp elastomeriku u sigill griż tal-aluminju tat-tip flip-off.

Daqs tal-pakkett ta' kunjett 1.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immanigġar iehor

Saphnelo huwa fornut bhala kunjett b'doża waħda. Is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tiġi ppreparata u mogħtija minn professjonist tal-kura tas-saħħa, bl-użu ta' teknika asettika kif ġej:

Preparazzjoni tas-soluzzjoni

1. Eżamina l-kunjett viżwalment għal materja partikolata u tibdil fil-kulur. Saphnelo huwa soluzzjoni ċara għal opalexxenti, bla kulur għal kemxejn safra. Armi l-kunjett jekk is-soluzzjoni tkun imdardra, bidlet il-kulur jew ikun jidher xi frak. Thawwadx il-kunjett.
2. Iddilwa 2.0 ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni ta' Saphnelo f'borża tal-infużjoni ma' 50 ml jew 100 ml b'sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni.
3. Hallat is-soluzzjoni billi taqlibha bil-mod. Thawwadx.
4. Kull konċentrat li jibqa' fil-kunjett għandu jintrema.
5. Huwa rakkomandat li s-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tingħata immedjatement wara l-preparazzjoni. Jekk is-soluzzjoni għall-infużjoni tkun inhażnet fi friġġ (ara sezzjoni 6.3), halliha tilhaq it-temperatura ambjentali (15 °C – 25 °C) qabel ma tingħata.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
L-Iżvezja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/21/1623/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 14 ta' Frar 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Saphnelo 120 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Saphnelo 120 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 120 mg ta' anifrolumab* f'0.8 ml.

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 120 mg ta' anifrolumab* f'0.8 ml.

Kunnett wieħed ta' 2.0 ml ta' konċentrat fih 300 mg ta' anifrolumab (150 mg/ml).

*Anifrolumab huwa antikorp monoklonali uman, tal-immunoglobulina G1 kappa (IgG1κ) prodott f'ċelluli tal-majeloma tal-ġurdien (NS0) permezz ta' teknoloġija ta' DNA rikombinanti.

Eċċipjent b'effett maġhruf

Kull siringa mimlija għal-lest/pinna mimlija għal-lest fiha 0.4 mg polysorbate 80.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni)

Soluzzjoni ċara għal opalexxenti, bla kulur għal kemxejn safra, b'pH ta' 5.9.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Saphnelo huwa indikat bħala terapija addizzjonali għat-trattament ta' pazjenti adulti b'lupus eritematoż sistemiku (SLE) minn moderat sa sever, attiv u pożittiv għall-awtoantikorpi, minkejja terapija standard.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jinbeda u jiġi ssorveljat minn tabib b'esperjenza fit-trattament ta' SLE.

Pazjent jista' jinjetta lilu nnifsu jew il-persuna li tiegħu hsieb il-pazjent tista' tinjetta Saphnelo taħt il-ġilda wara li l-professionist tal-kura tas-saħħa jiddetermina li dan huwa xieraq. Il-professionist tal-kura tas-saħħa għandu jipprova tahrig xieraq fit-teknika tal-injezzjoni taħt il-ġilda skont l-"Istruzzjonijiet għall-Użu" u edukazzjoni dwar is-sinjali u s-sintomi ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (ara sezzjoni 4.4).

Požologija

Id-doża rakkomandata hija ta' 120 mg mogħtija bhala injezzjoni taħt il-ġilda kull ġimgħa.

Doża maqbuża

Jekk tinqabeż doża taħt il-ġilda, għid lill-pazjent biex jagħti Saphnelo hekk kif jiftakar. Eżatt wara, il-pazjent jista' jibda skeda kull ġimgħa għidida mill-jum li fih tkun ingħatat id-doża maqbuża jew ikompli d-doża għal fil-jum tal-ghoti tas-soltu tiegħu dment li jinżamm intervall minimu ta' 3 ijiem bejn l-injezzjonijiet.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ. Hemm informazzjoni limitata f'individwi li għandhom ≥ 65 sena ($n=33$); m'hemmx *data* disponibbli f'pazjenti li għandhom il fuq minn 75 sena (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ. M'hemmx esperjenza f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi sever jew b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Saphnelo fit-tfal u fl-adolesxenti (li għandhom <18-il sena) għadhom ma għewx determinati s'issa. M'hemmx l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu taħt il-ġilda.

Saphnelo jingħata bhala injezzjoni taħt il-ġilda fil-koxxa jew fl-addome, hlief għal 5 cm madwar iż-żokra. Jekk professjonist tal-kura tas-saħħa jew persuna li tiegħu hsieb il-pazjent tagħti l-injezzjoni, tista' tintuża wkoll in-naħa ta' fuq tad-driegħ. M'għandux jiġi injettat f'żoni fejn il-ġilda hija sensittiva, imbengla, eritematuża jew imwebbsa. Meta jinjettaw fl-istess reġjun, il-pazjenti għandhom jiġu rakkomandati li jużaw sit tal-injezzjoni li jkun tal-inqas 3 cm 'il bogħod mill-istess sit tal-injezzjoni.

Istruzzjonijiet komprensivi għall-ghoti taħt il-ġilda ta' Saphnelo f'siringa mimlija għal-lest jew f'pinna mimlija għal-lest huma pprovduti fl-"Istruzzjonijiet għall-Użu".

Qlib bejn imnejn jingħata

Jekk pazjent jaqleb minn għoti gol-vini għal għoti taħt il-ġilda, l-ewwel injezzjoni taħt il-ġilda għandha tingħata madwar ġimgħtejn wara l-aħħar doża gol-vini.

Jekk pazjent jaqleb minn għoti taħt il-ġilda għal għoti gol-vini, l-ewwel infużjoni gol-vini għandha tingħata madwar 3 sa 4 ġimgħat wara l-aħħar doża taħt il-ġilda.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwa sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabbiltà

Sabiex tittejjeb it-traċċabbiltà tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Gruppi ta' pazjenti esklużi mill-istudji kliniċi

Anifrolumab ma ġiex studjat meta mogħti flimkien ma' terapiji bijoloġiċi oħra, inklużi terapiji mmirati lejn iċ-ċelluli B. Għalhekk, mhux irrakkomandat li jingħata trattament b'anifrolumab flimkien ma' terapiji bijoloġiċi.

Anifrolumab ma ġiex studjat f'pazjenti b'lupus tas-sistema nervuża ċentrali sever u attiv jew b'nefrite tal-lupus severa u attiva (ara sezzjoni 5.1).

Sensittività eċċessiva

Ġew irrappurtati reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva li jinkludu anafilassi wara l-ġhoti ta' anifrolumab (ara sezzjoni 4.8).

Fil-provi kliniċi ġol-vini u taħt il-ġilda b'durata ta' trattament ta' 52 ġimgħa, ġew irrappurtati reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva (li jinkludu anġjoedema) għal 0.5 % tal-pazjenti li rċievew anifrolumab.

Jekk isseħħ reazzjoni serja ta' sensittività eċċessiva (eż., anafilassi), l-ġhoti ta' anifrolumab għandu jitwaqqaf immedjament, u għandha tinbeda terapija xierqa.

Infezzjonijiet

Anifrolumab iżid ir-riskju ta' infezzjonijiet respiratorji u herpes zoster (kienu osservati avvenimenti ta' herpes zoster imxerrda), ara sezzjoni 4.8. Il-pazjenti b'SLE li jkunu qed jieħdu wkoll immunosoppressanti jistgħu jkunu f'riskju ogħla ta' infezzjonijiet b'herpes zoster.

Fi provi kliniċi kkontrollati seħħew infezzjonijiet serji u xi kultant fatali (inkluż pnemonja), inkluż f'pazjenti li kienu qed jirċievu anifrolumab.

Minhabba l-mekkaniżmu ta' azzjoni, anifrolumab għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'infezzjoni kronika, storja medika ta' infezzjonijiet rikorrenti, jew fatturi ta' riskju magħrufa għal infezzjoni. It-trattament b'anifrolumab m'għandux jinbeda f'pazjenti b'xi infezzjoni attiva klinikament sinifikanti sakemm l-infezzjoni tfiq jew tiġi ttrattata b'mod adegwat. Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex ifittxu parir mediku jekk isseħħu sinjali jew sintomi ta' infezzjoni klinikament sinifikanti. Jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni, jew ma jkunx qed jirrispondi għal terapija standard, għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib u għandha tingħata kunsiderazzjoni bir-reqqa għall-interruzzjoni tat-terapija b'anifrolumab sakemm tfiq l-infezzjoni.

Ma sarux studji f'pazjenti bi storja medika ta' immunodeficijenza primarja.

Il-provi kliniċi kkontrollati bil-placebo eskcludew pazjenti bi storja medika ta' TB attiva jew TB moħbija li fihom ma setax jiġi kkonfermat kors adegwat ta' trattament. Għandha tiġi kkunsidrata terapija kontra t-tuberkulożi (anti-TB) qabel ma jinbeda anifrolumab f'pazjenti b'TB moħbija mhux ittrattata. Anifrolumab ma għandux jingħata lil pazjenti b'TB attiva.

Immunizzazzjonijiet

Qabel ma tinbeda t-terapija, għandha tkun ikkunsidrata t-tlestija tal-immunizzazzjonijiet xierqa kollha skont il-linji gwida attwali dwar l-immunizzazzjoni. L-użu fl-istess hin ta' vaċċini ħajjin jew attenwati għandu jiġi evitat f'pazjenti ttrattati b'anifrolumab.

Ir-rispons immuni għal vaċċini mhux ħajjin għe vvalutat f'numru żgħir ta' pazjenti (ara sezzjoni 4.5).

Tumuri malinni

L-impatt tat-trattament b'anifrolumab fuq l-iżvilupp potenzjali ta' tumuri malinni mhux magħruf. Ma sarux studji f'pazjenti bi storja medika ta' tumuri malinni; madankollu, pazjenti b'kanċers tal-ġilda taċ-ċelluli skwamużi jew bażali u kanċer tal-ġhonq tal-utru li kienu ġew maqtugħa kompletament b'kirurgija jew ġew ittrattati b'mod adegwat kienu eliġibbli biex jiddaħhlu fil-provi kliniċi ta' SLE.

Fil-provi kliniċi għol-vini u taħt il-ġilda ta' durata ta' trattament ta' 52 ġimgħa, għet irrappurtata neoplażma malinna (li tinkludi kanċers tal-ġilda mhux melanoma) għal 1.1% tal-pazjenti li rċiew anifrolumab meta mqabbla ma' 0.5% tal-pazjenti li rċiew il-placebo (rata ta' inċidenza aġġustata għall-esponiment [EAIR, *exposure-adjusted incidence rate*]: 1.1 u 0.5 avvenimenti għal kull 100 sena ta' pazjent [PY] (*patient years*), rispettivament). Ġew osservati tumuri malinni minbarra kanċers tal-ġilda mhux melanoma f'0.5% u 0.5% tal-pazjenti li rċiew anifrolumab u placebo, rispettivament. F'pazjenti li rċiew anifrolumab, il-kanċinoma tas-sider u taċ-ċelluli skwamużi kienu t-tumuri malinni osservati f'aktar minn pazjent wieħed.

Għandu jiġi kkunsidrat il-benefiċċju-riskju individwali f'pazjenti b'fatturi ta' riskju magħrufa għall-iżvilupp jew l-okkorrenza mill-ġdid ta' tumuri malinni. Għandha tiġi eżerċitata l-kawtela meta jiġi kkunsidrat li titkompla t-terapija għal pazjenti li jiżviluppaw tumuri malinni.

Eċċipjent b'effett magħruf

Dan il-prodott mediċinali fih 0.4 mg ta' polysorbate 80 (E 433) f'kull siringa mimlija għal-lest/pinna mimlija għal-lest, li hija ekwivalenti għal 0.5 mg/ml. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

Anifrolumab mhux mistenni li jiġi metabolizzat permezz ta' enzimi tal-fwied jew permezz ta' eliminazzjoni mill-kliewi.

Il-formazzjoni ta' xi enzimi ta' CYP450 hija soppressa minn żieda fil-livelli ta' ċerti ċitokini waqt infjammazzjoni kronika. Anifrolumab irazzan b'mod relattivament moderat il-livelli ta' xi ċitokini; l-impatt fuq l-attività ta' CYP450 mhux magħruf. F'pazjenti li qed jiġu ttrattati b'mediċini ohra li huma substrati ta' CYP b'indici terapewtiku dejjaq, fejn id-doża tiġi aġġustata b'mod individwali (eż., warfarin), huwa rakkomandat monitoraġġ terapewtiku.

Rispons immuni

Vaċċini mhux ħajjin

Ir-rispons immuni għall-vaċċin tal-influenza staġjonali mhux ħaj għe vvalutat f'numru żgħir ta' pazjenti adulti b'SLE moderat sa sever fi studju esploratorju. Ir-rispons tal-antikorp umorali kkawżat mit-tilqima tal-virus tal-influenza staġjonali kien numerikament komparabbli bejn il-pazjenti li rċiew anifrolumab flimkien mal-istandard tal-kura u dawk li rċiew l-istandard tal-kura biss.

Vaccini hajjin

L-użu fl-istess hin ta' anifrolumab ma' vaccini attenwati hajjin u mhux hajjin ma ġiex studjat (ara sezzjoni 4.4.).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Hemm dejta limitata (inqas minn 300 eżitu ta' tqala) dwar l-użu ta' Saphnelo f'nisa tqal.

Studji f'animali mhumiex konklużivi fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3).

L-użu ta' Saphnelo mhux irrikkmandat waqt it-tqala u fin-nisa li mhumiex jużaw kontraċettivi, hlief jekk il-benefiċċju possibbli jiġġustifika r-riskju potenzjali.

Treddigh

Mhux magħruf jekk anifrolumab jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Anifrolumab instab fil-ħalib ta' xadini cynomolgus femminili (ara sezzjoni 5.3).

Ir-riskju għat-tarbija li titreddgħa mhux eskluż.

Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'Saphnelo, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

M'hemmx dejta dwar il-fertilità fil-bnedmin.

Studji f'animali ma juru l-ebda effetti avversi ta' anifrolumab fuq miżuri indiretti ta' fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Saphnelo m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni waqt it-trattament b'anifrolumab kienu infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju (31%), bronkite (10%), reazzjoni relatata mal-infużjoni (9.4%) u herpes zoster (6.0%). L-aktar reazzjoni avversa serja komuni kienet herpes zoster (0.4%).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati minn provi kliniċi kkontrollati u data ta' wara t-tqeghid fis-suq huma kklassifikati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi (SOC), ara Tabella 1. tal-MedDRA. F'kull SOC, it-termini ppreferuti huma rranġati skont il-frekwenza li tonqos imbagħad skont in-nuqqas tas-serjetà tagħhom. Il-frekwenzi tal-okkorrenza tar-reazzjonijiet avversi huma definiti bħala: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$); rari ħafna ($< 1/10\,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi

SOC tal-MedDRA	Terminu Ppreferut tal-MedDRA	Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju*	Komuni ħafna
	Bronkite*	Komuni ħafna
	Herpes zoster	Komuni
	Infezzjoni fl-apparat respiratorju*	Komuni
Disturbi fis-sistema immuni	Sensittività eċċessiva	Komuni
	Reazzjoni anafilattika	Mhux komuni [§]
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Artralġija	Mhux magħrufa
Korrimient, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Reazzjoni relatata mal-infużjoni [‡]	Komuni

* Termini miġbura: Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju (li tinkludi Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju, Nażofaringite, Faringite); Bronkite (li tinkludi Bronkite, Bronkite virali, Trakeobronkite); Infezzjoni fl-apparat respiratorju (li tinkludi Infezzjoni fl-apparat respiratorju, Infezzjoni virali fl-apparat respiratorju, Infezzjoni batterjali fl-apparat respiratorju).

§ Ara "Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula" hawn taħt u sezzjoni 4.4.

‡ Tapplika għal imnejn jingħata b'infużjoni ġol-vini biss.

Sigurtà fit-tul:

Pazjenti li temmew il-Provi 1 u 2, il-provi ġol-vini ta' Fażi III sa Ġimgħa 52 kienu eliġibbli biex ikomplu fuq it-trattament fi prova ta' estensjoni fit-tul (LTE, *long-term extension*) fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollata bi placebo għal 3 snin addizzjonali (ara sezzjoni 5.1). Il-profil ġenerali tas-sigurtà fit-tul ta' anifrolumab ġol-vini kien konsistenti mal-provi ta' 52 ġimgħa.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Sensittività eċċessiva

Fil-provi kliniċi kontrollati ġol-vini u taħt il-ġilda ta' durata tat-trattament ta' 52 ġimgħa, l-inċidenza ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva kienet ta' 2.5% fil-grupp ta' anifrolumab u 0.5% fil-grupp tal-placebo. Ir-reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva kienu fil-biċċa l-kbira ħfief sa moderati fl-intensità. Avveniment wieħed ta' sensittività eċċessiva fil-prova taħt il-ġilda wassal għat-twaqqif ta' anifrolumab.

Fil-provi kliniċi ġol-vini ta' durata tat-trattament ta' 52 ġimgħa, ir-reazzjonijiet kollha ta' sensittività eċċessiva kienu rappurtati fl-ewwel 6 infużjonijiet. Ġiet irrappurtata reazzjoni avversa serja waħda ta' sensittività eċċessiva matul l-ewwel infużjoni tal-pazjent; il-pazjent kompli jirċievi anifrolumab bi premedikazzjoni li nġhatat għall-infużjonijiet sussegwenti.

Fil-programm ta' żvilupp ta' SLE, ġiet irrappurtata reazzjoni anafilattika għal pazjent wieħed, li seħħet wara l-ghoti ġol-vini ta' 150 mg anifrolumab, il-pazjent ġie ttrattat u rkupra (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni

Fil-provi kliniċi ġol-vini kontrollati ta' durata tat-trattament ta' 52 ġimgħa, l-inċidenza ta' reazzjonijiet relatati mal-infużjoni kienet ta' 9.4% fil-grupp ta' anifrolumab u 7.1% fil-grupp tal-placebo. Ir-

reazzjonijiet relatati mal-infużjoni kienu ħfief jew moderati fl-intensità (l-aktar sintomi komuni kienu uġiġħ ta' ras, nawsja, rimettar, gheja, u sturdament); l-ebda waħda ma kienet serja, u l-ebda waħda ma wasslet għat-twaqqif ta' anifrolumab. Ir-reazzjonijiet relatati mal-infużjoni ġew irrappurtati b'mod l-aktar komuni fil-bidu tat-trattament, fl-ewwel u fit-tieni infużjoni, b'inqas rapporti ma' infużjonijiet sussegwenti.

Infekzzjonijiet respiratorji

Fi provi kliniċi ġol-vini kontrollati ġol-vini u taħt il-ġilda ta' durata tat-trattament ta' 52 ġimgħa, ir-rati ta' inċidenza għal anifrolumab meta mqabbla mal-plaċebo kienu: infekzzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju (30.9% kontra 20.3%), bronkite (10.2% kontra 5.2%) u infekzzjoni fl-apparat respiratorju (3.0% kontra 1.4%). L-infekzzjonijiet kienu fil-biċċa l-kbira mhux serji, ħfief jew moderati fl-intensità u fiequ mingħajr it-twaqqif ta' terapija b'anifrolumab (ara sezzjoni 4.4).

Herpes zoster

Fil-provi kliniċi kontrollati ġol-vini u taħt il-ġilda ta' durata tat-trattament ta' 52 ġimgħa, l-inċidenza ta' infekzzjonijiet b'herpes zoster kienet ta' 6.0% fil-grupp ta' anifrolumab u 1.4% fil-grupp tal-plaċebo (ara sezzjoni 4.4). Iż-żmien medju għall-bidu f'pazjenti li rċiew anifrolumab kien ta' 129 jum (medda ta' 2 – 351 jum).

Fl-LTE (għoti ġol-vini), ir-rati ta' inċidenza naqsu maż-żmien.

Infekzzjonijiet b'herpes zoster kienu fil-biċċa l-kbira ta' preżentazzjoni lokalizzata fil-ġilda, ta' intensità ħafifa jew moderata u fiequ mingħajr it-twaqqif ta' terapija b'anifrolumab. Ġew irrappurtati każijiet b'involviment multidermatomali u każijiet ta' mard mifruż (inkluż l-involviment tas-sistema nervuża ċentrali) (ara sezzjoni 4.4).

Immunogeniċità

Fil-provi ġol-vini ta' Fażi III, antikorpi kontra l-mediċina li jirriżultaw mit-trattament ġew osservati f'6 minn 352 pazjent (1.7%) ittrattati b'anifrolumab bil-kors ta' dożaġġ rakkomandat matul il-perjodu ta' studju ta' 60 ġimgħa.

Fl-LTE (sentejn sa 4 snin fuq it-trattament), antikorpi kontra l-mediċina li ħarġu waqt it-trattament instabu f'5 pazjenti addizzjonali ttrattati b'anifrolumab.

Minhabba limitazzjonijiet fil-metodoloġija, ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhix magħrufa.

Fil-prova taħt il-ġilda ta' Fażi III, antikorpi kontra l-mediċina li ħarġu waqt it-trattament instabu f'6 minn 107 pazjenti (5.6%) ittrattati b'anifrolumab matul il-perjodu ta' trattament ta' 52 ġimgħa, ma nstab l-ebda antikorp newtralizzanti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Fil-provi kliniċi, ingħataw dozi sa 1 000 mg ġol-vini f'pazjenti b'SLE mingħajr l-ebda evidenza ta' tossiċitajiet li jillimitaw id-doża.

M'hemm l-ebda trattament speċifiku għal doża eċċessiva b'anifrolumab. Jekk issehħ doża eċċessiva, il-pazjent għandu jingħata trattament ta' sostenn b'monitoraġġ xieraq kif meħtieġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIČI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, Antikorpi monoklonali, Kodiċi ATC: L04AG11

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Anifrolumab huwa antikorp monoklonali uman tal-immunoglobulina G1 kappa li jehel mas-sottounità 1 tar-riċettur ta' interferon tat-tip I (IFNAR1) bi speċifità u affinità għolja. Dan it-twaħħil jinibixxi s-sinjalar ta' IFN tat-tip I u b'hekk jimblokka l-attività bijoloġika ta' IFNs tat-tip I. Anifrolumab jinduċi wkoll l-internalizzazzjoni ta' IFNAR1, u b'hekk inaqqas il-livelli ta' IFNAR1 fuq il-wiċċ taċ-ċellula disponibbli għall-immuntar tar-riċettur. Imblokk ta' sinjalar tal-IFN tat-tip 1 medjat mir-riċettur jinibixxi l-espressjoni tal-gene responsiv IFN kif ukoll proċessi infjammatorji u immunoloġiċi downstream. L-inibizzjoni ta' IFN tat-tip 1 timblokka d-differenzjazzjoni taċ-ċelluli fil-plażma u tinnormalizza s-subsettijiet periferali taċ-ċelluli T, u b'hekk jerġa' jiġi restawrat il-bilanċ bejn immunità adattiva u innata li mhijiex regolata tajjeb f'SLE.

Effetti farmakodinamiċi

F'pazjenti adulti b'SLE, l-għoti ta' anifrolumab ≥ 300 mg ġol-vini kull 4 ġimgħat u 120 mg taht il-ġilda darba fil-ġimgħa, wera newtralizzazzjoni konsistenti ($\geq 80\%$) ta' firma farmakodinamika (PD) ta' interferon tat-tip I tal-gene 21 fid-demmi. Din is-soppressjoni seħħet sa minn 4 ġimgħat wara t-trattament u jew inżammet jew giet soppressa aktar matul il-perjodu ta' trattament ta' 52 ġimgħa. Wara t-twaqqif ta' anifrolumab fl-aħħar tal-perjodu ta' trattament ta' 52 ġimgħa fil-provi kliniċi ta' SLE, il-firma PD ta' IFN tat-tip I fil-kampjuni tad-demmi irritornat għal-livelli fil-linja bażi fi żmien 8 sa 12-il ġimgħa.

Anifrolumab 150 mg (ġol-vini) wera soppressjoni ta' $<20\%$ tal-firma tal-gene fil-punti ta' żmien bikrin, li lahaq massimu ta' $<60\%$ sat-tmien tal-perjodu ta' trattament.

F'pazjenti b'SLE b'antikorpi kontra dsDNA pożittivi fil-linja bażi, it-trattament ġol-vini b'anifrolumab 300 mg wassal għal tnaqqis numeriku fl-antikorpi kontra dsDNA maż-żmien sa Ġimgħa 52.

F'pazjenti b'livelli ta' komplement baxxi (C3 u C4) ġew osservati żidiet fil-livelli ta' komplement f'pazjenti li rċew anifrolumab 300 mg ġol-vini sa Ġimgħa 52.

Effikaċja klinika

Għoti ġol-vini

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' anifrolumab ġew evalwati f'żewġ studji ta' Fażi III, b'perjodu ta' trattament ta' 52 ġimgħa, multiċentriċi, randomizzati, double-blind, ikkontrollati bil-plaċebo (Prova 1 [TULIP 1] u Prova 2 [TULIP 2]) Il-pazjenti ġew dijanjostikati b'SLE skont il-kriterji ta' klassifikazzjoni tal-Kulleġġ Amerikan tar-Rewmatoloġija (1997).

Il-pazjenti kollha kellhom età ta' ≥ 18 -il sena u kellhom marda moderata sa severa, b'punteġġ tal-Indiċi tal-Attività tal-Marda ta' SLE 2000 (SLEDAI-2K) ta' ≥ 6 punti, involviment fil-livell tal-organi bbażat fuq valutazzjoni tal-Grupp ta' Valutazzjoni tal-Lupus tal-British Isles (BILAG), u punteġġ ta' Valutazzjoni Globali tat-Tabib [PGA] ta' ≥ 1 , minkejja li rċewew terapija standard ta' SLE li tikkonsisti jew f'kortikosteroid orali (OCS) wieħed jew kwalunkwe kombinazzjoni tagħhom, mediċini kontra l-malarja u/jew immunosoppressanti fil-linja bażi. Bl-eċċezzjoni ta' OCS (prednisone jew ekwivalenti) fejn it-tnaqqis gradwali kien komponent tal-protokoll, il-pazjenti komplew jirċievu t-terapija ta' SLE eżistenti tagħhom b'dożi stabbli matul il-provi kliniċi. Il-pazjenti li kellhom nefrite tal-lupus severa u attiva u l-pazjenti li kellhom lupus tas-sistema nervuża ċentrali sever u attiv ġew esklużi. L-użu ta' sustanzi bijoloġiċi oħra u cyclophosphamide ma kienx permess waqt il-provi kliniċi. Il-pazjenti li

reivew terapiji bijoloġiċi oħra kienu meħtieġa li jtemmu perjodu ta' wash-out ta' mill-inqas 5 nofs ħajjet qabel ma daħlu fl-istudju. Iż-żewġ studji saru fl-Amerika ta' Fuq, fl-Ewropa, fl-Amerika t'Isfel u fl-Asja. Il-pazjenti rċevew anifrolumab jew placebo, mogħti permezz ta' infużjoni ġol-vini, kull 4 ġimghat.

Prova 1 (N=457) u Prova 2 (N=362) kien u simili fid-disinn.

Fi Prova 1 il-punt aħħari primarju kien rispons tal-Indiċi tar-Risponent ta' SLE (SRI-4), definit bħala s-sodisfazzjon ta' kull wieħed mill-kriterji li ġejjin f'Ġimgha 52 meta mqabbla mal-linja bażi:

- Tnaqqis mil-linja bażi ta' ≥ 4 punti fi SLEDAI-2K;
- L-ebda sistema ta' organi ġdida affettwata kif definita minn haġa waħda jew aktar ta' BILAG A jew minn 2 affarijiet jew aktar ta' BILAG B meta mqabbla mal-linja bażi;
- L-ebda aggravar mil-linja bażi fl-attività tal-marda tal-lupus definit minn żieda ta' ≥ 0.30 punt fuq skala ta' analoġu viżiv (VAS, *visual analogue scale*) tal-PGA ta' 3 punti;
- L-ebda użu ta' medikazzjoni restritta lil hinn mil-limiti permessi mill-protokoll;
- L-ebda twaqqif tat-trattament.

Fi Prova 2 il-punt aħħari primarju kien rispons ta' Valutazzjoni tal-Lupus Komposta bbażata fuq il-Grupp ta' Valutazzjoni tal-Lupus ta' British Isles (BICLA) f'Ġimgha 52, definit bħala titjib fid-dominji tal-organi kollha b'attività moderata jew severa fil-linja bażi:

- Tnaqqis ta' kull BILAG A fil-linja bażi għal B/C/D u ta' BILAG B fil-linja bażi għal C/D, u l-ebda aggravar ta' BILAG f'sistemi oħra tal-organi, kif definit minn ≥ 1 BILAG A ġdid jew ≥ 2 BILAG B ġdid;
- L-ebda aggravar mil-linja bażi f'SLEDAI-2K, fejn l-aggravar huwa definit bħala żieda mil-linja bażi ta' > 0 punti;
- L-ebda aggravar mil-linja bażi fl-attività tal-marda tal-lupus, fejn l-aggravar huwa definit bħala żieda ta' ≥ 0.30 punt fuq VAS tal-PGA ta' 3 punti;
- L-ebda użu ta' medikazzjoni restritta lil hinn mil-limiti permessi mill-protokoll;
- L-ebda twaqqif tat-trattament.

Il-punti aħħarin sekondarji tal-effikaċja inkluzi fiż-żewġ studji kienu jinkludu ż-żamma tat-tnaqqis fl-OCS u rata annwali ta' feġġ mill-ġdid. Iż-żewġ studji evalwaw l-effikaċja ta' anifrolumab 300 mg meta mqabbel ma' placebo.

Id-demografija tal-pazjenti kienet ġeneralment simili fiż-żewġ provi; l-età medjana kienet ta' 41.3 u 42.1 sena (medda 18-69), 4.4% u 1.7% kellhom età ta' ≥ 65 sena, 92% u 93% kienu nisa, 71% u 60% kienu Bojod, 14% u 12% kienu Suwed/Afrikan Amerikani, u 5% u 17% kienu Asjatiċi, fi Provi 1 u 2 rispettivament. Fiż-żewġ provi, 72% tal-pazjenti kellhom attività għolja tal-marda (punteġġ SLEDAI-2K ≥ 10). Fi Provi 1 u 2 rispettivament, 48% u 49% kellhom marda severa (BILAG A) f'mill-inqas sistema tal-organi 1 u 46% u 47% tal-pazjenti kellhom marda moderata (BILAG B) f'mill-inqas 2 sistemi tal-organi. Is-sistemi tal-organi li ġew affettwati l-aktar b'mod komuni (BILAG A jew B fil-linja bażi) kienu s-sistemi mukokutanja (Prova 1: 87%, Prova 2: 85%) u muskoluskeletrika (Prova 1: 89%, Prova 2: 88%).

Fi Provi 1 u 2, 90 % tal-pazjenti (iż-żewġ provi) kienu seropożittivi għal antikorpi antinukleari (ANA), u 45% u 44% għal antikorpi kontra DNA double-stranded (kontra dsDNA); 34% u 40% tal-pazjenti kellhom livell baxx ta' C3, u 21% u 26% kellhom livell baxx ta' C4.

Il-medikazzjonijiet ta' terapija standard fl-istess hin fil-linja bażi kienu jinkludu kortikosteroidi orali (Prova 1: 83%, Prova 2: 81%), mediċini kontra l-malarja (Prova 1: 73%, Prova 2: 70%) u immunosoppressanti (Prova 1: 47%, Prova 2: 48%; li jinkludu azathioprine, methotrexate, mycophenolate u mizoribine). Għal dawk il-pazjenti li kienu qed jiehdu l-OCS (prednisone jew ekwivalenti) fil-linja bażi, id-doża medja ta' kuljum kienet ta' 12.3 mg fi Prova 1 u 10.7 mg fi Prova 2. Matul Ġimghat 8-40, il-pazjenti b'OCS ≥ 10 mg/jum fil-linja bażi kienu meħtieġa li jnaqqsu d-doża tal-OCS tagħhom għal ≤ 7.5 mg/jum, sakemm ma kienx hemm aggravar fl-attività tal-marda.

Għal rispons ta' BICLA u SRI-4, il-pazjenti li waqqfu t-trattament qabel Ġimgha 52 kienu kkunsidrati li ma kellhomx rispons. Fi Prova 1 u 2 rispettivament, 35 (19%) u 27 (15%) pazjent li kienu qed jirċievu anifrolumab, u 38 (21%) u 52 (29%) pazjent li kienu qed jirċievu placebo waqqfu t-trattament qabel Ġimgha 52. Ir-riżultati huma ppreżentati f'Tabella 2.

Tabella 2 Riżultati tal-effikaċja f'adulti b'SLE fi Prova 1 u Prova 2

	Prova 1		Prova 2	
	Anifrolumab 300 mg	Plaċebo	Anifrolumab 300 mg	Plaċebo
Rispons BICLA f'Ġimgha 52*				
Rata tar-risponent, % (n/N)	47.1 (85/180)	30.2 (55/184)	47.8 (86/180)	31.5 (57/182)
Differenza % (95% CI)	17.0 (7.2, 26.8)		16.3 (6.3, 26.3)	
Komponenti tar-rispons BICLA:				
Titjib tal-BILAG, n (%) †	85 (47.2)	58 (31.5)	88 (48.9)	59 (32.4)
L-ebda aggravar ta' SLEDAI-2K, n (%) †	121 (67.2)	104 (56.5)	122 (67.8)	94 (51.6)
L-ebda aggravar ta' PGA, n (%) †	117 (65.0)	105 (57.1)	122 (67.8)	95 (52.2)
L-ebda twaqqif tat-trattament, n (%)	145 (80.6)	146 (79.3)	153 (85.0)	130 (71.4)
L-ebda użu ta' medikazzjoni ristretta lil hinn mil-limitu permess mill-protokoll, n (%)	140 (77.8)	128 (69.6)	144 (80.0)	123 (67.6)
Rispons SRI-4 f'Ġimgha 52*				
Rata tar-risponent, % (n/N) †	49.0 (88/180)	43.0 (79/184)	55.5 (100/180)	37.3 (68/182)
Differenza % (95% CI)	6.0 (-4.2, 16.2)		18.2 (8.1, 28.3)	
Tnaqqis sostnut fl-OCS‡				
Rata tar-risponent, % (n/N) †	49.7 (51/103)	33.1 (34/102)	51.5 (45/87)	30.2 (25/83)
Differenza % (95% CI)	16.6 (3.4, 29.8)		21.2 (6.8, 35.7)	
Rata ta' feġġ mill-ġdid				
Stima tar-rata annwalizzata ta' feġġ mill-ġdid, (95% CI)	0.57 (0.43, 0.76)	0.68 (0.52, 0.90)	0.43 (0.31, 0.59)	0.64 (0.47, 0.86)
Stima tal-proporzjon tar-rata (95% CI)	0.83 (0.61, 1.15)		0.67 (0.48, 0.94)	

BICLA: Valutazzjoni tal-Lupus Komposta bbażata fuq il-Grupp ta' Valutazzjoni tal-Lupus ta' British Isles; BILAG: Grupp ta' Valutazzjoni tal-Lupus ta' British Isles, PGA: Valutazzjoni Globali tat-Tabib; SLEDAI-2K: Indiċi tal-Attività tal-Marda tal-Lupus Eritematuż Sistemiku 2000; SRI-4: Indiċi tar-Risponent ta' SLE.

Il-pazjenti kollha rċevew terapija standard.

* BICLA u SRI(4) huma bbażati fuq l-istima komposta fejn it-twaqqif tat-trattament jew l-użu ristrett tal-medikazzjoni huma parti mill-kriterji tar-rispons.

† Pazjenti li waqqfu t-trattament jew użaw medikazzjonijiet ristretti lil hinn mil-limitu permess mill-protokoll jitqiesu bħala li ma rrispondewx.

‡ Sottogrupp ta' pazjenti b'OCS ta' ≥ 10 mg/jum fil-linja bażi. Ir-rispondenti kienu definiti bħala pazjenti bi tnaqqis fl-OCS għal ≤ 7.5 mg/jum f'Ġimgha 40, li nżamm sa Ġimgha 52.

Estensjoni fit-tul: Pazjenti li temmew il-Provi 1 u 2 (provi ta' alimentazzjoni) sa Ġimgha 52 kienu eliġibbli biex ikomplu fuq it-trattament f'LTE ta' 3 snin, fejn il-pazjenti ntgħazlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollat bi placebo. Pazjenti li kienu rċevew anifrolumab, jew 150 mg jew 300 mg, fi Provi 1 u 2 irċevew anifrolumab 300 mg fl-LTE. Pazjenti li kienu rċevew il-placebo fi Provi 1 u 2

ġew magħżula b'mod każwali mill-ġdid 1:1 biex jirċievu jew anifrolumab 300 mg jew placebo, li rriżulta fi proporzjon approssimattiv ta' anifrolumab 300 mg: placebo ta' 4:1 fl-LTE.

L-effikaċja fit-tul ġiet evalwata f'pazjenti li rċewew anifrolumab 300 mg jew placebo fi provi ta' alimentazzjoni u komplew jirċievu l-istess trattament fl-LTE (anifrolumab N=257; placebo N=112). Minn dawn, 69% tal-pazjenti li rċewew anifrolumab (177/257) u 46% tal-pazjenti li rċewew il-placebo (52/112) temmew total ta' 4 snin fuq it-trattament. F'Ġimgħa 208, il-punteġġ medju ta' SLEDAI-2K (SE) kien 3.4 (0.25) u 4.0 (0.46) f'pazjenti li rċewew anifrolumab (n=140) u l-placebo (n=44) rispettivament.

Għoti taht il-ġilda

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' anifrolumab mogħti taht il-ġilda ġew evalwati fi studju b'perjodu ta' trattament ta' 52 ġimgħa, multiċentriku, randomizzat, double-blind, ikkontrollat bil-placebo, ta' Fażi III. Il-pazjenti kollha kienu ta' età ta' ≥ 18 -il sena, dijanjostikati b'SLE skont il-kriterji ta' klassifikazzjoni (riveduti fl-1997) tal-Kulleġġ Amerikan tar-Rewmatologija, u kellhom marda moderata sa severa, b'punteġġ SLEDAI-2K ta' ≥ 6 punti, involviment fil-livell tal-organi bbażat fuq valutazzjoni BILAG, u punteġġ PGA ta' ≥ 1 , minkejja li rċewew terapija tal-SLE standard li kienet tikkonsisti minn waħda jew kwalunkwe kombinazzjoni ta' OCS, mediċini kontra l-malarja u/jew immunosoppressanti fil-linja bażi. Il-pazjenti komplew jirċievu t-terapija SLE eżistenti tagħhom f'dożi stabbli waqt il-prova, bl-eċċezzjoni tal-OCS (prednisone jew ekwivalenti) fejn it-tnaqqis gradwali kien komponent tal-protokoll. Il-pazjenti li kellhom nefrite tal-lupus attiva severa jew lupus tas-sistema nervuża ċentrali attiv sever ġew esklużi. Il-pazjenti ġew randomizzati (1:1) biex jirċievu 120 mg anifrolumab jew placebo b'injezzjoni taht il-ġilda darba fil-ġimgħa.

Saret analiżi interim speċifikata minn qabel meta 220 pazjent randomizzat temmew sa Ġimgħa 52 jew kienu rtiraw mill-prova. Minn dawn, 89% kienu nisa, 78% Bojod, 7% Asjatiċi u 4% Suwed/Amerikani Afrikani. L-età medjana kienet ta' 43 sena (medda: 19-70). Fil-linja bażi, 67% kellhom attività għolja tal-marda (punteġġ SLEDAI-2K ta' ≥ 10), 45% kellhom marda severa (BILAG A) f'tal-inqas sistema tal-organi waħda u 50% kellhom marda moderata (BILAG B) f'tal-inqas 2 sistemi tal-organi. Is-sistemi tal-organi li ġew affettwati bl-aktar mod komuni (BILAG A jew B fil-linja bażi) kienu s-sistemi muskoluskeletali (95%) u mukokutanji (92%); 2% involviment tad-dominju kardjorespiratorju u 2% tal-organi renali. Fil-linja bażi, 95% kienu seropożittivi għal antikorpi ANA u 40% għal antikorpi anti-dsDNA; 33% tal-pazjent kellhom C3 baxx u 24% kellhom C4 baxx. It-terapija standard tal-SLE tal-isfond kienet tinkludi OCS (82%; doża ta' kuljum medja (prednisone jew ekwivalenti) 9.8 mg), immunosoppressanti (56%), u mediċini kontra l-malarja (80%). Matul Ġimgħat 8-40, il-pazjenti b'OCS ≥ 10 mg/jum fil-linja bażi kienu methieġa li jnaqqsu gradwalment id-doża tagħhom tal-OCS għal ≤ 7.5 mg/jum, sakemm ma kienx hemm aggravar tal-attività tal-marda.

Ir-randomizzazzjoni ġiet stratifikata skont il-punteġġ SLEDAI-2K fil-linja bażi (<10 kontra ≥ 10 punti), id-doża tal-OCS f'Jum 1 (<10 mg/jum kontra 10 mg/jum prednisone jew ekwivalenti) u r-riżultati tat-test tal-firma tal-gene interferon (għoljin kontra baxxi).

L-analiżijiet primarji vvalutaw it-tnaqqis fl-attività tal-marda ġenerali kif imkejla mir-rispons tal-BICLA f'Ġimgħa 52. Fl-analiżi interim, anifrolumab 120 mg permezz ta' għoti taht il-ġilda wera tnaqqis statistikament sinifikanti u klinikament sinifikanti tal-attività tal-marda ġenerali meta mqabbel mal-placebo.

Tabella 3 Rispons BICLA f'Gimgha 52

	Anifrolumab 120 mg	Plaċebo
Rata tar-rispons BICLA		
Rata tar-risponditur, % (n/N)*	59.4 (65/109)	43.9 (49/111)
Differenza % (95% CI)	15.5 (2.3, 28.6)	
Komponenti tar-rispons BICLA†		
Titjib BILAG, n (%)	65 (59.5)	49 (44.1)
Ebda aggravar ta' SLEDAI-2K, n (%)	81 (74.3)	80 (71.6)
Ebda aggravar ta' PGA, n (%)	81 (74.4)	82 (73.7)

BICLA: Valutazzjoni tal-Lupus Komposta bbażata fuq il-Grupp ta' Valutazzjoni tal-Lupus tal-Gzejjer Brittaniċi; BILAG: Grupp ta' Valutazzjoni tal-Lupus tal-Gzejjer Brittaniċi, PGA: Valutazzjoni Globali tat-Tabib; SLEDAI-2K: Indiċi 2000 tal-Attività tal-Marda ta' Lupus Eritematuż Sistemiku

Il-pazjenti kollha rċievew terapija standard.

* Pazjenti li waqqfu t-trattament jew użaw medikazzjonijiet ristretti, lil hinn mil-livelli limiti permessi skont il-protokoll jew li mietu jitqiesu bħala li ma rrispondew.

† Id-data nieqsa ġiet imputata permezz ta' imputazzjoni multipla.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'anifrolumab f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' lupus eritematuż sistemiku (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika (PK) ta' anifrolumab ġiet studjata f'pazjenti adulti b'SLE wara dożi ġol-vini li varjaw minn 100 sa 1 000 mg mogħtija darba kull 4 ġimgħat u dożi kull ġimgħa taħt il-ġilda ta' 120 mg u f'voluntiera b'saħħithom wara doża waħda ġol-vini jew taħt il-ġilda.

Anifrolumab juri PK mhux lineari fil-medda tad-doża ta' 100 mg sa 1 000 mg. L-esponiment PK naqas aktar malajr b'dożi inqas minn 300 mg kull 4 ġimgħat (id-doża ġol-vini rakkomandata).

Assorbiment

Abbażi ta' analiżi tal-PK tal-popolazzjoni, wara għoti taħt il-ġilda, il-bijodisponibbiltà stmata ta' anifrolumab kienet madwar 75%. L-esponiment fi stat fess intlaħaq wara madwar 16-il ġimgħa ta' għoti taħt il-ġilda.

Distribuzzjoni

Abbażi ta' analiżi PK tal-popolazzjoni, il-volumi ċentrali u periferali stmati ta' distribuzzjoni għal anifrolumab kienu 3.48 L u 1.72 L, rispettivament għal pazjent ta' 68 kg.

Bijotrasformazzjoni

Anifrolumab huwa proteina, għalhekk ma sarux studji speċifiċi dwar il-metabolizmu.

Anifrolumab jiġi eliminat permezz ta' passaggġ ta' eliminazzjoni medjat minn IFNAR immirat u sistema retikuloendoteljali fejn anifrolumab huwa mistenni li jiġi degradat, f'peptidi zgħar u aċidi amminiċi individwali, minn enzimi proteolitici li huma mifruxa sew fil-ġisem.

Eliminazzjoni

Minhabba s-saturazzjoni tat-tneħħija medjata minn IFNAR1 b'dożi oghla, iż-żidiet fl-esponiment huma aktar minn proporzjonali għad-doża.

Mill-immudellar PK tal-popolazzjoni, it-tneħħija (CL) sistemika tipika stmata kienet ta' 0.146 L/jum. Wara osservazzjonijiet fuq medda twila ta' żmien, it-tneħħija ta' anifrolumab instabet li kienet stabbli fit-2 sar-4 sena tat-trattament.

Abbażi ta' analiżi PK tal-popolazzjoni, il-koncentrazzjonijiet fis-seru kienu taħt is-sejba fil-maġġoranza (95%) tal-pazjenti madwar 16-il ġimgħa wara l-aħħar doża ta' anifrolumab, meta jkunu ngħataw doži ta' anifrolumab għal sena.

Popolazzjonijiet speċjali

Ma kien hemm l-ebda differenza klinikament sinifikanti fit-tneħħija sistemika abbażi tal-età, ir-razza, l-etniċità, ir-reġjun, is-sess, l-istatus tal-IFN jew il-piż tal-ġisem li teħtieġ aġġustament fid-doża.

Anzjani

Abbażi tal-analiżi PK tal-popolazzjoni, l-età (medda 18 sa 70 sena) ma kellhiex impatt fuq it-tneħħija ta' anifrolumab; is-sett tad-data PK tal-popolazzjoni kien jinkludi 33 (3%) pazjent ta' età ta' ≥ 65 sena.

Indeboliment tal-kliwi

Ma sar l-ebda studju kliniku speċifiku biex jiġi investigat l-effett ta' indeboliment tal-kliwi fuq anifrolumab. Abbażi ta' analiżi PK tal-popolazzjoni, it-tneħħija ta' anifrolumab kienet komparabbli f'pazjenti b'SLE bi tnaqqis ħafif ($60\text{--}89\text{ ml/min/1.73 m}^2$) u moderat fil-valuri tal-eGFR ($30\text{--}59\text{ ml/min/1.73 m}^2$) u pazjenti b'funzjoni normali tal-kliwi ($\geq 90\text{ ml/min/1.73 m}^2$). Pazjenti b'SLE bi tnaqqis qawwi fl-eGFR jew mard tal-kliwi fl-aħħar stadju ($<30\text{ ml/min/1.73 m}^2$) kienu esklużi mill-provi kliniċi; anifrolumab ma jiġix eliminat mill-kliwi.

Pazjenti bi proporzjon ta' proteina/kreatinina fl-awrina (UPCR) $>2\text{ mg/mg}$ ġew esklużi mill-provi kliniċi. Abbażi tal-analiżi PK tal-popolazzjoni, żieda fil-UPCR ma affettwatx b'mod sinifikanti t-tneħħija ta' anifrolumab.

Indeboliment tal-fwied

Ma sar l-ebda studju kliniku speċifiku biex jiġi investigat l-effett ta' indeboliment tal-fwied fuq anifrolumab.

Bħala antikorp monoklonali tal-IgG1, anifrolumab jiġi eliminat prinċipalment permezz ta' kataboliżmu u mhux mistenni li jgħaddi minn metabolizmu permezz ta' enzimi tal-fwied, peress li bidliet bħal dawn fil-funzjoni tal-fwied mhumiex probabbli li jkollhom xi effett fuq l-eliminazzjoni ta' anifrolumab. Abbażi ta' analiżi PK tal-popolazzjoni, bijomarkaturi tal-funzjoni tal-fwied fil-linja bażi (ALT u AST $\leq 2.0 \times \text{ULN}$, u bilirubina totali) ma kellhom l-ebda effett klinikament rilevanti fuq it-tneħħija ta' anifrolumab.

Interazzjonijiet

Abbażi ta' analiżi PK tal-popolazzjoni, l-użu fl-istess hin ta' kortikosteroidi orali, mediċini kontra l-malarja, immunosoppressanti (li jinkludu azathioprine, methotrexate, mycophenolate u mizoribine), NSAIDs, inibituri ta' ACE, inibituri ta' HMG-CoA reductase ma influwenzawx b'mod sinifikanti l-PK ta' anifrolumab.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Mhux kliniku

Taghrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika jew studji dwar l-effett tossiku minn dożi ripetuti f'xadini cynomolgus, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Mutageniċità u karċinoġeniċità

Anifrolumab huwa antikorp monoklonali, għalhekk ma sarux studji dwar il-ġenotossicità u l-karċinoġeniċità.

F'mudelli ta' annimali gerriema ta' imblokk tal-IFNAR1, ġie osservat potenzjal karċinoġeniku miżjud. Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhijiex magħrufa.

Tossicità riproduttiva

Tossicità fl-iżvilupp

Fi studju dwar l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid, li sar f'xadini cynomolgus, kien hemm żieda fl-inċidenza ta' telf ta' embrijun/fetu; l-inċidenza ta' dawn is-sejbiet kienu fi hdan il-valuri storiċi tal-kontroll u ma kinux statistikament sinifikanti. Ir-rilevanza ta' dawn is-sejbiet għall-bnedmin mhix magħrufa. Ma ġie osservat l-ebda effett fuq l-omm jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid għal esponimenti sa madwar 28 darba d-doża massima rakkomandata għall-bniedem (MRHD) fuq bażi ta' AUC. Abbażi tad-data disponibbli, ma jistax jiġi eskluż effett potenzjali ta' anifrolumab fuq il-konċepiment u l-impjantazzjoni.

Fertilità

L-effetti fuq il-fertilità maskili u femminili ma ġewx evalwati direttament fi studji f'annimali. Fl-istudju ta' 9 xhur b'dożi ripetuti, ma kien hemm l-ebda effett avvers relatat ma' anifrolumab fuq miżuri indiretti tal-fertilità maskili jew femminili, abbażi ta' analiżi tas-semen, spermatogeneżi fi stadji, ċiklu tal-menes, piżijiet tal-organi u sejbiet istopatoloġiċi fl-organi riproduttivi, f'xadini cynomolgus b'madwar 58 darba l-MRHD ġol-vini u 52 darba l-MRHD taht il-ġilda, fuq bażi ta' AUC.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Histidine

Histidine hydrochloride monohydrate

Lysine hydrochloride

Trehalose dihydrate

Polysorbate 80 (E 433)

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin.

Jekk ikun mehtieg, kartuna mhux miftuħa tista' tinħażen f'temperatura tal-kamra (20 °C – 25 °C) sa 7 ijiem. Ladarba s-siringa mimlija għal-lest/il-pinna mimlija għal-lest tkun tnehhiet mill-frigġ u tkun lahqet it-temperatura tal-kamra (20 °C – 25 °C), jew trid tintuża fi żmien 7 ijiem jew tintrema.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Ahżen fi friġġ (2 °C – 8 °C).

Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Tagħmlux fil-friża, thawdux jew tesponih għas-sħana.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Siringa mimlija għal-lest

0.8 ml ta' soluzzjoni f'siringa tal-ħġieġ tat-tip I b'labra tal-azzar inossidabbli ta' 27 geġġ, ta' 12.7 mm b'għatu tal-labra u tapp tal-plaġer tal-bromobutyl. Is-siringa mimlija għal-lest hija mġhamra bi protezzjoni tal-labra, virga tal-plaġer u flang tas-saba'.

Daqs tal-pakkett ta' siringa 1 mimlija għal-lest.

Pinna mimlija għal-lest

0.8 ml ta' soluzzjoni f'siringa tal-ħġieġ tat-tip I b'labra tal-azzar inossidabbli ta' 27 geġġ, ta' 12.7 mm mġhottija b'għatu tal-labra u tapp tal-plaġer tal-bromobutyl. Il-pinna mimlija għal-lest tikkonsisti fis-siringa u apparat tal-injezzjoni li jinżamm fl-idejn, mekkaniku (ibbażat fuq molla).

Daqs tal-pakkett ta' pinna 1 mimlija għal-lest.

Jista' jkun li mhux il-preżentazzjonijiet kollha jiġu kkummerċjalizzati.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Dan il-prodott mediċinali huwa għal użu ta' darba biss.

1. Nehhi l-kartuna mill-friġġ u halli s-soluzzjoni għall-injezzjoni tilhaq it-temperatura tal-kamra għal 60 minuta.
2. Eżamina s-soluzzjoni għall-injezzjoni viżwalment għal materja partikolata u tibdil fil-kulur qabel l-ġhoti. Armi s-siringa mimlija għal-lest jew il-pinna mimlija għal-lest jekk is-soluzzjoni tkun imdardra, bidlet il-kulur jew ikun jidher xi frak.
3. Istruzzjonijiet komprensivi għall-preparazzjoni u l-ġhoti ta' Saphnelo bl-użu tas-siringa mimlija għal-lest jew il-pinna mimlija għal-lest jingħataw fl-“Istruzzjonijiet għall-Użu”.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
L-Iżvezja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/21/1623/002 siringa mimlija għal-lest

EU/1/21/1623/003 pinna mimlija għal-lest

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 14 ta' Frar 2022

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>

ANNESS II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA/I) BIJOLOĠIKA(ĊI
ATTIVA/I U> MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-
HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

AstraZeneca Pharmaceuticals LP Frederick Manufacturing Center (FMC)
633 Research Court
Frederick, Maryland
21703
L-Istati Uniti

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-152 57 Södertälje
L-Iżvezja

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali jingħata b'riċetta ristretta tat- tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA (KUNJETT)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Saphnelo 300 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
anifrolumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett ta' 2 ml ta' konċentrat fih 300 mg ta' anifrolumab (150 mg/ml).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: histidine, histidine hydrochloride monohydrate, lysine hydrochloride, trehalose dihydrate, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Kunjett 1

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu ġol-vini wara d-dilwizzjoni.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.
Tagħmlux fil-friża, thawdux jew tesponih għas-sħana.
Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/21/1623/001 kunjett 1

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN JINGHATA
--

Saphnelo 300 mg konċentrat sterili
anifrolumab
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

2 ml

6. OHRAJN

AstraZeneca

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA (SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Saphnelo 120 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
anifrolumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Siringa waħda mimlija għal-lest fiha 120 mg ta' anifrolumab f' 0.8 ml.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: histidine, histidine hydrochloride monohydrate, lysine hydrochloride, trehalose dihydrate, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Siringa 1 mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu taħt il-ġilda
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss.
Iftaħ hawn

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friza, thawdux jew tesponih għas-sħana.
Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/21/1623/002 siringa 1 mimlija għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

saphnelo 120 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN JINGHATA

Saphnelo 120 mg injezzjoni
anifrolumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.8 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA (PINNA MIMLIJA GHAL-LEST)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Saphnelo 120 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
anifrolumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Pinna waħda mimlija għal-lest fiha 120 mg ta' anifrolumab f'0.8 ml.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: histidine, histidine hydrochloride monohydrate, lysine hydrochloride, trehalose dihydrate, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Pinna 1 mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu taħt il-ġilda
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss.
Iftaħ hawn

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friza, thawdux jew tesponih għas-sħana.
Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/21/1623/003 pinna 1 mimlija għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

saphnelo 120 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TIKKETTA TAL-PINNA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN JINGHATA
--

Saphnelo 120 mg injezzjoni
anifrolumab
Użu għal taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.8 ml

6. OHRAJN

AstraZeneca

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Saphnelo 300 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni anifrolumab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tinghata din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'żonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Saphnelo u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Saphnelo
3. Kif għandek tuża Saphnelo
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahžen Saphnelo
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Saphnelo u għalxiex jintuża

X'inhum Saphnelo

Saphnelo fih is-sustanza attiva anifrolumab, “antikorp monoklonali” (tip ta' proteina speċjalizzata li tehel ma' mira speċifika fil-ġisem).

Għalxiex jintuża Saphnelo

Saphnelo jintuża biex jitratta **lupus** (lupus eritematoż sistemiku, SLE) **moderat sa sever** f'adulti li l-marda tagħhom mhijiex ikkontrollata sew minn terapiji standard (“kortikosteroidi orali”, “immunosoppressanti” u/jew “mediċini kontra l-malarja”).

Inti se tinghata Saphnelo kif ukoll it-terapija standard tiegħek għal-lupus.

Lupus hija marda fejn is-sistema li tiġġieled l-infezzjonijiet (is-sistema immuni) tattakka ċ-ċelluli u t-tessuti tiegħek stess. Dan jikkawża infjammazzjoni u ħsara lill-organi. Din tista' taffettwa kważi kwalunkwe organu fil-ġisem, inkluż il-ġilda, il-ġogi, il-kliwi, il-moħħ u organi oħra. Tista' tikkawża uġiġħ, raxx, nefha fil-ġogi, deni u ġġieġħlek thossok għajjen hafna jew dgħajjef.

Kif jahdem Saphnelo

Persuni bil-lupus għandhom livelli għoljin ta' proteini msejha “interferoni tat-tip I” li jstimulaw l-attività tas-sistema immunitarja. Anifrolumab jehel ma' mira (riċettur) li dawn il-proteini jaġixxu fuqha, u jwaqqafhom milli jahdmu. L-imblukkar tal-azzjoni tagħhom b'dan il-mod jista' jnaqqas l-infjammazzjoni fil-ġisem tiegħek li tikkawża s-sinjali tal-lupus.

Il-benefiċċji tal-użu ta' Saphnelo

Saphnelo jista' jgħin biex inaqas l-attività tal-marda tal-lupus tiegħek u jnaqqas l-għadd ta' feġġ mill-ġdid tal-lupus li jkollok. Jekk qed tiehu mediċini msejha "kortikosteroidi orali", l-użu ta' Saphnelo jista' wkoll jippermetti lit-tabib tiegħek li jnaqqas id-doża ta' kuljum ta' kortikosteroidi orali li hija meħtieġa biex tgħin tikkontrolla l-lupus tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Saphnelo

M'għandekx tingħata Saphnelo

- jekk inti allergiku għal anifrolumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6). Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tingħata Saphnelo:

- jekk taħseb li kellek **reazzjoni allergika** għal din il-mediċina fi kwalunkwe hin (ara hawn taħt "Oqghod attent għal sinjali ta' reazzjonijiet allergiċi serji u infezzjonijiet").
- jekk ikollok infezzjoni jew għandek sintomi ta' **infezzjoni** (ara hawn taħt "Oqghod attent għal sinjali ta' reazzjonijiet allergiċi serji u infezzjonijiet").
- jekk għandek infezzjoni fit-tul jew jekk għandek infezzjoni li tibqa' tirritorna.
- jekk il-lupus tiegħek jaffettwa l-kliewi jew is-sistema nervuża tiegħek.
- jekk għandek, jew kellek, kanċer.
- jekk dan l-aħħar irċivejt immunizzazzjoni (vaċċin) jew qed tippjana li tirċievi waħda. M'għandekx tingħata ċerti tipi ta' vaċċini (vaċċini "hajjin" jew "hajjin attenwati") waqt li tkun qed tiġi ttrattat b'din il-mediċina.
- jekk qed tirċievi prodott mediċinali bijoloġiku iehor (bħal belimumab għal-lupus tiegħek).

Jekk ikollok xi dubju dwar jekk xi waħda minn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tingħata Saphnelo.

Oqghod attent għal sinjali ta' reazzjonijiet allergiċi serji u infezzjonijiet

Saphnelo jista' jikkawża **reazzjonijiet allergiċi serji (anafilassi)** ara sezzjoni 4. **Fittex attenzjoni medika immedjatament** jekk taħseb li jista' jkun li għandek reazzjoni allergika serja. Is-sinjali jistgħu jinkludu:

- nefha tal-wiċċ, tal-ilsien jew tal-halq tiegħek
- diffikultajiet biex tiehu n-nifs
- thossok ħazin, sturdut jew mhux f'sikte (minħabba li tinzel il-pressjoni tad-demm).

Tista' tkun aktar f'riskju li taqbdet **infezzjoni** meta tkun qed tiġi ttrattat b'Saphnelo. **Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek malajr kemm jista' jkun** jekk tinnota sinjali ta' xi infezzjoni possibbli, li jinkludu:

- deni jew sintomi bħal tal-influenza
- uġiġh fil-muskoli
- sogħla jew qtugħ ta' nifs (dawn jistgħu jkun sinjali ta' infezzjoni fil-passaġġi tal-arja tiegħek, ara sezzjoni 4)
- ħruq meta tghaddi l-awrina jew tghaddi l-awrina aktar ta' spiss mis-soltu
- dijarea jew uġiġh fl-istonku
- raxx aħmar tal-gilda li jista' jikkawża uġiġh u ħruq (dan jista' jkun sinjal ta' ħruq ta' Sant'Antnin, ara sezzjoni 4).

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-mediċina lil tfal u adolexxenti ta' età inqas minn 18-il sena minħabba li ma ġietx studjata f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Saphnelo

- Ghid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.
- Ghid lit-tabib tiegħek jekk dan l-aħħar ħadt jew se tiehu tilqima. M'għandekx tingħata ċerti tipi ta' vaċċini waqt li tkun qed tuża din il-mediċina. Jekk ikollok xi dubju, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel u waqt it-trattament b'Saphnelo.

Tqala u Treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Tqala

Mhux magħruf jekk Saphnelo jagħmilx ħsara lit-tarbija fil-guf tiegħek.

- **Qabel ma tibda t-trattament b'Saphnelo, ghid lit-tabib tiegħek jekk inti tqila** jew taħseb li tista' tkun tqila. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk tistax tingħata din il-mediċina.
- **Kellem lit-tabib tiegħek jekk qed tippjana li toħroġ tqila** waqt li qed tiġi trattata b'din il-mediċina.
- **Jekk toħroġ tqila** waqt li tkun qed tiġi trattata b'Saphnelo, ghid lit-tabib tiegħek. Dan se jiddiskuti miegħek jekk għandekx twaqqaf it-trattament b'din il-mediċina.

Treddigh

- **Qabel ma tibda t-trattament b'Saphnelo, ghid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda'.** Mhux magħruf jekk din il-mediċina tgħaddix fil-ħalib tas-sider. It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek jekk għandekx twaqqaf it-trattament b'din il-mediċina waqt li tkun qed tredda', jew jekk għandekx twaqqaf it-treddigh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Mhux probabbli li din il-mediċina taffettwa l-hila tiegħek biex issuq u thaddem magni.

Saphnelo fih polysorbate

Din il-mediċina fiha 1 mg ta' polysorbate 80 (E 433) f'kull kunjett, li hija ekwivalenti għal 0.5 mg/ml. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Ghid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji magħrufa.

3. Kif għandek tuża Saphnelo

Infermier jew tabib se jagħtik Saphnelo.

- Id-doża rakkomandata hija ta' 300 mg.
- Din tingħata permezz ta' dripp go vina (infużjoni ġol-vini) fuq perjodu ta' 30 minuta.
- Din tingħata kull 4 ġimgħat.

Jekk taqbez appuntament biex tirċievi Saphnelo ċempel lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun biex tagħmel appuntament ieħor.

Twaqqif tat-trattament b'Saphnelo

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk għandekx bżonn twaqqaf it-trattament b'din il-mediċina.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Reazzjonijiet allergiċi serji:

Reazzjonijiet allergiċi serji (anafilassi) mhumiex komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100). **Fittex attenzjoni medika immedjatament, jew mur fl-eqreb dipartiment tal-emergenza,** jekk ikollok xi wieħed mis-sinjali li ġejjin ta' reazzjoni allergika serja:

- nefha tal-wiċċ, tal-ilsien jew tal-ħalq tiegħek
- diffikultajiet biex tieħu n-nifs
- thossok hażin, sturdut jew mhux f' sikte (minhabba li tinżel il-pessjoni tad-demm).

Effetti sekondarji ohra:

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk ikollok xi wieħed mill-effetti sekondarji li ġejjin.

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- infezzjonijiet tal-imnieher jew tal-gerżuma
- infezzjoni fis-sider (*bronkite*)

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- infezzjonijiet tas-sinusis jew tal-pulmun
- ħruq ta' Sant' Antnin (*herpes zoster*) - raxx aħmar tal-ġilda li jista' jikkawża uġiħ u ħruq
- reazzjonijiet allergiċi (*sensittività eċċessiva*)
- reazzjonijiet għall-infużjoni - jistgħu jseħħu fil-ħin tal-infużjoni jew ftit wara; is-sintomi jistgħu jinkludu uġiħ ta' ras, thossok ma tiflaħx (*dardir*), tkun imdardar (*rimettar*), thossok għajjien hafna jew dgħajjef (*gheja*) u thossok sturdut

Mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli)

- uġiħ fil-ġoġi (*artralġija*)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżlae f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Saphnelo

It-tabib, l-infermier jew l-ispizjar huwa responsabbli għall-ħażna ta' din il-medicina. Id-dettalji tal-ħażna huma kif ġej:

- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-kunjett u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C).
- Tagħmlux fil-friża, thawdux jew tesponih għas-sħana.
- Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra**X'fih Saphnelo**

- Is-sustanza attiva hi anifrolumab. Kull kunjett fih 300 mg anifrolumab.
- Is-sustanzi mhux attivi l-ohra huma histidine, histidine hydrochloride monohydrate, lysine hydrochloride, trehalose dihydrate, polysorbate 80 (E 433) (ara sezzjoni 2 "Saphnelo fih polysorbate") u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Saphnelo u l-kontenut tal-pakkett

- Saphnelo huwa fornut bħala soluzzjoni ta' konċentrat ċara għal opalexxenti, bla kulur għal kemxejn safra.
- Saphnelo jiġi f'pakketti li fihom kunjett 1.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

Il-Manifattur

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
L-Iżvezja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Saphnelo huwa fornitur bħala kunjett b'doża waħda. Is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tiġi ppreparata u mogħtija minn professjonist tal-kura tas-saħħa, bl-użu ta' teknika asettika kif ġej:

Preparazzjoni tas-soluzzjoni

1. Eżamina l-kunjett viżwalment għal materja partikolata u tibdil fil-kulur. Saphnelo huwa soluzzjoni ċara għal opalexxenti, bla kulur għal kemxejn safra. Armi l-kunjett jekk is-soluzzjoni tkun imdardra, bidlet il-kulur jew ikun jidher xi frak. Thawwadx il-kunjett.
2. Iddilwa 2.0 ml tas-soluzzjoni għall-infużjoni ta' Saphnelo f'borża tal-infużjoni ma' 50 ml jew 100 ml b'sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni.
3. Hallat is-soluzzjoni billi taqlibha bil-mod. Thawwadx.
4. Kull konċentrat li jibqa' fil-kunjett għandu jintrema.

5. Mill-aspett mikrobijoloġiku, ladarba jiġi dilwit, il-prodott mediċinali għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, l-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C – 8 °C jew għal 4 sigħat f'temperatura ambjentali. Armi s-soluzzjoni dilwita jekk ma tintużax f'dak iż-żmien.

Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żminijiet tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

Għoti

1. Huwa rakkomandat li s-soluzzjoni għall-infużjoni tingħata immedjatament wara l-preparazzjoni. Jekk is-soluzzjoni għall-infużjoni tkun inħażnet fi friġġ, halliha tilhaq it-temperatura ambjentali (15 °C – 25 °C) qabel ma tingħata.
2. Agħti s-soluzzjoni għall-infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 30 minuta minn linja ġol-vini li jkun fiha filtru in-line jew filtru li jiġdied wara, sterili li ma jehilx hafna mal-proteini ta' 0.2 sa 15 mikron.
3. Wara li titlesta l-infużjoni, laħlaħ is-sett tal-infużjoni b'25 ml sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni biex tiżgura li tkun ingħatat is-soluzzjoni għall-infużjoni kollha.
4. Tagħtix flimkien prodotti mediċinali oħra permezz tal-istess linja tal-infużjoni.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jiġi talbu l-ligijiet lokali.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Saphnelo 120 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest anifrolumab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effetti sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Saphnelo u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Saphnelo
3. Kif għandek tuża Saphnelo
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Saphnelo
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Saphnelo u għalxiex jintuża

X'inhu Saphnelo

Saphnelo fih is-sustanza attiva anifrolumab, “antikorp monoklonali” (tip ta' proteina speċjalizzata li tehel ma' mira speċifika fil-ġisem).

Għalxiex jintuża Saphnelo

Saphnelo jintuża biex jittratta **lupus** (lupus eritematoż sistemiku, SLE) **moderat sa sever** f'adulti li l-marda tagħhom mhijiex ikkontrollata sew minn terapiji standard (“kortikosteroidi orali”, “immunosoppressanti” u/jew “medicini kontra l-malarja”).

Inti se tingħata Saphnelo kif ukoll it-terapija standard tiegħek għal-lupus.

Lupus hija marda fejn is-sistema li tiġġieled l-infezzjonijiet (is-sistema immuni) tattakka ċ-ċelluli u t-tessuti tiegħek stess. Dan jikkawża infjammazzjoni u ħsara lill-organi. Din tista' taffettwa kważi kwalunkwe organu fil-ġisem, inkluż il-ġilda, il-ġogi, il-kliewi, il-moħħ u organi oħra. Tista' tikkawża uġiġh, raxx, nefha fil-ġogi, deni u ġġieġhlek thossok għajjen hafna jew dgħajjef.

Kif jaħdem Saphnelo

Persuni bil-lupus għandhom livelli għoljin ta' proteini msejha “interferoni tat-tip I” li jstimulaw l-attività tas-sistema immunitarja. Anifrolumab jehel ma' mira (riċettur) li dawn il-proteini jaġixxu fuqha, u jwaqqafhom milli jaħdmu. L-imblukkar tal-azzjoni tagħhom b'dan il-mod jista' jnaqqas l-infjammazzjoni fil-ġisem tiegħek li tikkawża s-sinjali tal-lupus.

Il-benefiċċji tal-użu ta' Saphnelo

Saphnelo jista' jgħin biex inaqas l-attività tal-marda tal-lupus tiegħek u jnaqqas l-ghadd ta' feġġ mill-ġdid tal-lupus li jkollok. Jekk qed tiehu mediċini msejha "kortikosteroidi orali", l-użu ta' Saphnelo jista' wkoll jippermetti lit-tabib tiegħek li jnaqqas id-doża ta' kuljum ta' kortikosteroidi orali li hija meħtieġa biex tgħin tikkontrolla l-lupus tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Saphnelo

Tużax Saphnelo

- jekk inti allergiku għal anifrolumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6). Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Saphnelo:

- jekk taħseb li kellek **reazzjoni allergika** għal din il-mediċina fi kwalunkwe hin (ara hawn taħt "Oqgħod attent għal sinjali ta' reazzjonijiet allergiċi serji u infezzjonijiet").
- jekk ikollok infezzjoni jew għandek sintomi ta' **infezzjoni** (ara hawn taħt "Oqgħod attent għal sinjali ta' reazzjonijiet allergiċi serji u infezzjonijiet").
- jekk għandek infezzjoni fit-tul jew jekk għandek infezzjoni li tibqa' tirritorna.
- jekk il-lupus tiegħek jaffettwa l-kliwi jew is-sistema nervuża tiegħek.
- jekk għandek, jew kellek, kanċer.
- jekk dan l-aħħar irċivejt immunizzazzjoni (vaċċin) jew qed tippjana li tirċievi waħda. M'għandekx tingħata ċerti tipi ta' vaċċini (vaċċini "ħajjin" jew "ħajjin attenwati") waqt li tkun qed tiġi ttrattat b'din il-mediċina.
- jekk qed tirċievi prodott mediċinali bijoloġiku ieħor (bħal belimumab għal-lupus tiegħek).

Jekk ikollok xi dubju dwar jekk xi waħda minn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Saphnelo.

Oqgħod attent għal sinjali ta' reazzjonijiet allergiċi serji u infezzjonijiet

Saphnelo jista' jikkawża **reazzjonijiet allergiċi serji (anafilassi)** ara sezzjoni 4. **Fittex attenzjoni medika immedjatament** jekk taħseb li jista' jkun li għandek reazzjoni allergika serja. Is-sinjali jistgħu jinkludu:

- nefha tal-wieċ, tal-ilsien jew tal-ħalq tiegħek
- diffikultajiet biex tiehu n-nifs
- thossok hażin, sturdut jew mhux f'sikte (minhabba li tinzel il-pressjoni tad-demm).

Tista' tkun aktar f'riskju li taqbdet **infezzjoni** meta tkun qed tiġi ttrattat b'Saphnelo. **Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek malajr kemm jista' jkun** jekk tinnota sinjali ta' xi infezzjoni possibbli, li jinkludu:

- deni jew sintomi bħal tal-influwenza
- uġiġħ fil-muskoli
- sogħla jew qtugħ ta' nifs (dawn jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjoni fil-passaġġi tal-arja tiegħek, ara sezzjoni 4)
- ħruq meta tgħaddi l-awrina jew tgħaddi l-awrina aktar ta' spiss mis-soltu
- dijarea jew uġiġħ fl-istonku
- raxx aħmar tal-ġilda li jista' jikkawża uġiġħ u ħruq (dan jista' jkun sinjal ta' ħruq ta' Sant'Antnin, ara sezzjoni 4).

Kull darba li tikseb pakkett ġdid ta' Saphnelo

- Niżżel l-isem u n-numru tal-Lott li jidhru fuq il-kartuna ta' barra u t-tikketta tas-siringa mimlija għal-lest, u żomm din l-informazzjoni f'post sikur. Tista' tintalab din l-informazzjoni fil-futur.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-mediċina lil tfal u adolexxenti ta' età inqas minn 18-il sena minhabba li ma gietx studjata f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Saphnelo

- Ghid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.
- Ghid lit-tabib tiegħek jekk dan l-aħħar haadt jew se tiehu tilqima. M'għandekx tingħata ċerti tipi ta' vaċċini waqt li tkun qed tuża din il-mediċina. Jekk ikollok xi dubju, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel u waqt it-trattament b'Saphnelo.

Tqala u Tredidigh

Jekk inti tqila jew qed tredida, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Tqala

Mhux magħruf jekk Saphnelo jagħmilx ħsara lit-tarbija fil-ġuf tiegħek.

- **Qabel ma tibda t-trattament b'Saphnelo, għid lit-tabib tiegħek jekk inti tqila** jew taħseb li tista' tkun tqila. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk tistax tingħata din il-mediċina.
- **Kellek lit-tabib tiegħek jekk qed tippjana li toħroġ tqila** waqt li qed tiġi ttrattata b'din il-mediċina.
- **Jekk toħroġ tqila** waqt li tkun qed tiġi ttrattata b'Saphnelo, għid lit-tabib tiegħek. Dan se jiddiskuti miegħek jekk għandekx twaqqaf it-trattament b'din il-mediċina.

Tredidigh

- **Qabel ma tibda t-trattament b'Saphnelo, għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredida.** Mhux magħruf jekk din il-mediċina tgħaddix fil-ħalib tas-sider. It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek jekk għandekx twaqqaf it-trattament b'din il-mediċina waqt li tkun qed tredida, jew jekk għandekx twaqqaf it-tredidigh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Mhux probabbli li din il-mediċina taffettwa l-hila tiegħek biex issuq u thaddem magni.

Saphnelo fih polysorbate

Din il-mediċina fiha 0.4 mg ta' polysorbate 80 (E 433) f'kull siringa mimlija għal-lest, li hija ekwivalenti għal 0.5 mg/ml. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Ghid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji magħrufa.

3. Kif għandek tuża Saphnelo

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib, mal-infermier jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija ta' 120 mg darba fil-ġimgħa. Saphnelo jingħata bħala injezzjoni taht il-ġilda (taht il-ġilda).

It-tabib jew l-infermier tiegħek se jiddeċiedi jekk tistax tinjetta din il-mediċina inti stess jew jekk il-persuna li tiehu ħsiebek tistax tagħmel dan għalik.

Qabel tinjetta Saphnelo

- It-tabib jew l-infermier tiegħek għandhom iħarrġu lilek jew lill-persuna li tiehu ħsiebek dwar kif tuża Saphnelo siringa mimlija għal-lest kif suppost.
- **Aqra bir-reqqa l-“Istruzzjonijiet għall-Użu”.** Aghmel dan kull darba li tikseb pakkett ġdid. Jista' jkun hemm informazzjoni ġdida.

Jekk inti jew il-persuna li tiehu hsiebek għandkom mistoqsijiet, kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek.

Jekk tuża Saphnelo aktar milli suppost

Jekk użajt Saphnelo aktar milli suppost kellem lit-tabib tiegħek immedjament.

Jekk tinsa tuża Saphnelo

- Jekk taqbez id-doża tiegħek ta' Saphnelo, injetta doża hekk kif tiftakar. Imbagħad kompli bid-dożaġġ ta' darba fil-gimgha bbażat fuq il-jum il-ġdid meta ġie injettat Saphnelo jew bil-hin skedat regolarment tiegħek dment li jkun hemm tal-inqas 3 ijiem bejn id-doži.
- Jekk għandek xi dubju dwar meta tinjetta, staqsi lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek.

Twaqqif tat-trattament b'Saphnelo

- Tiqafx tuża Saphnelo mingħajr ma titkellem mat-tabib tiegħek.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk għandekx bżonn tiegħaf tuża din il-medicina.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Reazzjonijiet allergiċi serji:

Reazzjonijiet allergiċi serji (anafilassi) mhumiex komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100). **Fittex attenzjoni medika immedjament, jew mur fl-eqreb dipartiment tal-emergenza**, jekk ikollok xi wiehed mis-sinjali li ġejjin ta' reazzjoni allergika serja:

- nefha tal-wieċ, tal-ilsien jew tal-ħalq tiegħek
- diffikultajiet biex tiehu n-nifs
- thossok ħazin, sturdut jew mhux f' sikte (minhabba li tinzel il-pressjoni tad-demm).

Effetti sekondarji oħra:

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk ikollok xi wiehed mill-effetti sekondarji li ġejjin.

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- infezzjonijiet tal-imnieher jew tal-gerżuma
- infezzjoni fis-sider (*bronkite*)

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- infezzjonijiet tas-sinusis jew tal-pulmun
- ħruq ta' Sant'Antnin (*herpes zoster*) - raxx aħmar tal-ġilda li jista' jikkawża uġiħ u ħruq
- reazzjonijiet allergiċi (*sensittività eċċessiva*)

Mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli)

- uġiħ fil-ġogi (*artralġija*)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'din il-foljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżlae f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahzen Saphnelo

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-kunjett u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Ahžen fi friġġ (2 °C – 8 °C).

Ahžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Tagħmlux fil-friża, thawdux jew tesponih għas-sħana.

Jekk ikun meħtieġ, kartuna mhux miftuħa tista' tinhażen f' temperatura tal-kamra (20 °C – 25 °C) sa 7 ijiem. Ladarba s-siringa mimlija għal-lest ta' Saphnelo tkun tneħħiet mill-friġġ u tkun laħqet it-temperatura tal-kamra (20 °C – 25 °C), jew trid tintuża fi żmien 7 ijiem jew tintrema.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.>

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Saphnelo

- Is-sustanza attiva hi anifrolumab. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 120 mg ta' anifrolumab.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma histidine, histidine hydrochloride monohydrate, lysine hydrochloride, trehalose dihydrate, polysorbate 80 (E 433) (ara sezzjoni 2 "Saphnelo fih polysorbate") u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Saphnelo u l-kontenut tal-pakkett

- Saphnelo huwa soluzzjoni ċara għal opalexxenti, bla kulur għal kemxejn safra.
- Saphnelo jiġi f'pakkett li fih siringa 1 mimlija għal-lest.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

Il-Manifattur

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
L-Iżvezja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.

Istruzzjonijiet għall-Użu

Saphnelo 120 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest anifrolumab

Dawn l-“Istruzzjonijiet għall-Użu” fihom informazzjoni dwar kif tinjetta billi tuża Saphnelo siringa mimlija għal-lest.

Aqra dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu qabel tibda tuża Saphnelo siringa mimlija għal-lest u kull darba li tikseb wahda ġdida. Jista' jkun hemm informazzjoni ġdida. Din l-informazzjoni ma tissostitwix il-fatt li titkellem mal-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek dwar il-kundizzjoni medika tiegħek jew it-trattament tiegħek.

Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu juri lilek jew lill-persuna li tiegħu hsiebek kif tużaw Saphnelo siringa mimlija għal-lest kif suppost. Jekk inti jew il-persuna li tiegħu hsiebek għandkom xi mistoqsija, kellek lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek. Saphnelo siringa mimlija għal-lest hija biex tintuża taht il-ġilda (taht il-ġilda) biss.

Informazzjoni importanti dwar il-ħażna u twissijiet

- **Ahżen Saphnelo siringa mimlija għal-lest fi friġġ f'temperatura bejn 2 °C u 8 °C fil-kartuna oriġinali sakemm tkun lesta biex tintuża.** Jekk hemm bżonn, kartuna mhux miftuħa tista' tinħażen f'temperatura tal-kamra bejn 20 °C u 25 °C sa 7 ijiem.
- Żomm Saphnelo siringa mimlija għal-lest fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
- Kull Saphnelo siringa mimlija għal-lest fiha doża 1 biex tintuża darba biss. **Taqsamx** Saphnelo siringa mimlija għal-lest ma' persuni oħra.

Tużax Saphnelo siringa mimlija għal-lest jekk:

- ġiet iffriżata jew esposta għas-sħana.
- waqgħet, saritilha l-ħsara jew tidher li ġiet imbagħbsa.

Thawwadx Saphnelo siringa mimlija għal-lest.

Jekk tigri xi wahda minn ta' hawn fuq, armi s-siringa mimlija għal-lest f'kontenitur għall-oġġetti jaqtgħu rezistenti għat-tiqib u uża siringa mimlija għal-lest ġdida.

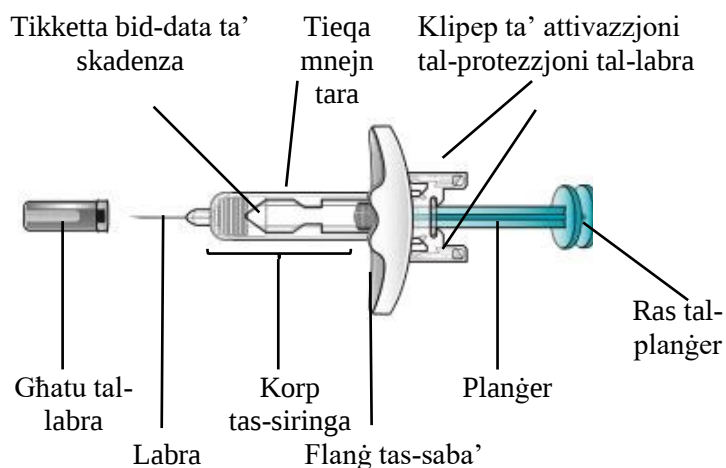
Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlahaqx mit-tfal.

Partijiet ta' Saphnelo siringa mimlija għal-lest

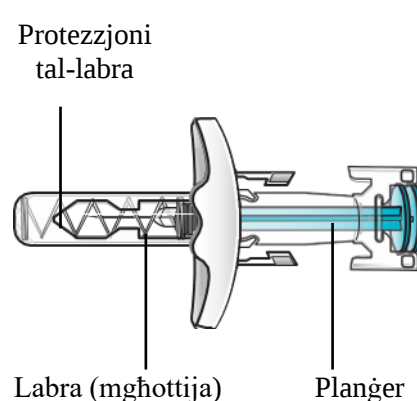
Tnehhix l-għatu tal-labra sa eżatt qabel tinjetta Saphnelo.

Tmissx il-klipep ta' attivazzjoni tal-protezzjoni tal-labra. Dan se jżommok milli tattiva l-protezzjoni tal-labra minn kmieni wisq.

Qabel l-użu

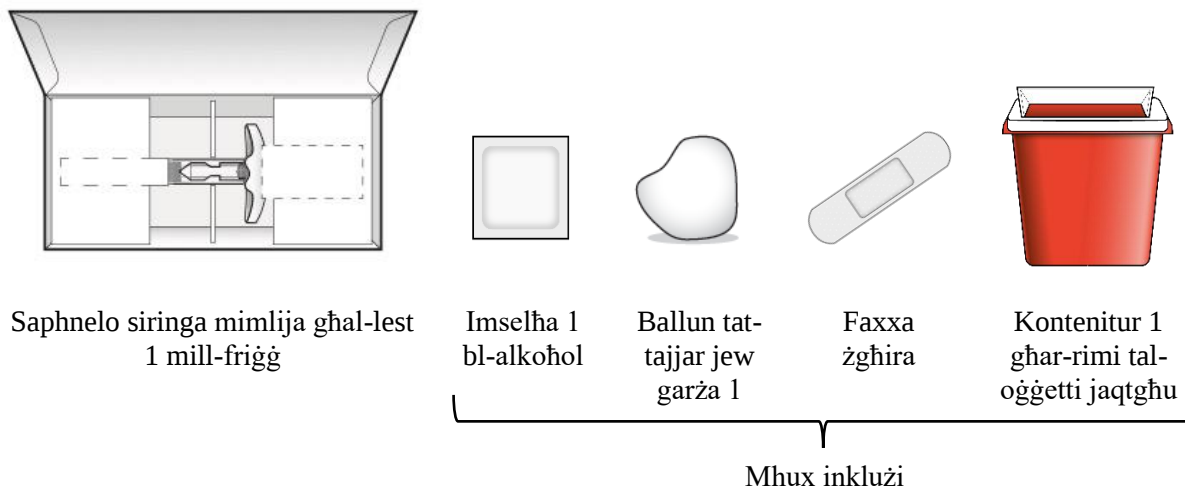


Wara l-użu



Prepara biex tinjetta billi tuża Saphnelo siringa mimlija għal-lest

Pass 1 – Iġbor il-provvisti għall-injezzjoni tiegħek



Ara Pass 9 għal istruzzjonijiet dwar kif tarmi s-siringa mimlija għal-lest użata ta' Saphnelo.

Pass 2 – Spezzjona l-kartuna u stenna 60 minuta

Aghżel wiċċ tax-xogħol nadif, imdawwal tajjeb u ċatt, bħal mejda.

Iċċekkja d-data ta' skadenza (JIS) fuq il-kartuna.

- **Tużax** jekk id-data ta' skadenza għaddiet. Iċċekkja l-kartuna għal ħsara.
- **Tużax** jekk il-kartuna tidher bil-ħsara.

Halli Saphnelo siringa mimlija għal-lest tilhaq it-temperatura tal-kamra għal 60 minuta qabel tinjetta.

- Żomm Saphnelo siringa mimlija għal-lest fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
- **Issahhanx** Saphnelo siringa mimlija għal-lest b'xi mod ieħor. Pereżempju, **issahhanhiex** f'microwave, mishun, dawl tax-xemx diirett jew qrib sorsi oħra tas-šana.



Pass 3 – Ohroġ is-siringa mimlija għal-lest mill-kartuna u spezzjona

Iftaħ il-kartuna u ohroġ Saphnelo siringa mimlija għal-lest billi żżomm il-parti tan-nofs tal-korp tas-siringa.

- **Iżżommhiex** jew toħroġha billi żżomm mal-plaġer.

Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq is-siringa mimlija għal-lest.

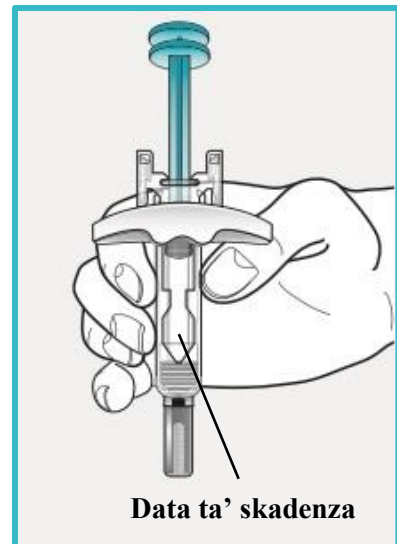
- **Tużax** jekk id-data ta' skadenza għaddiet.

Iċċekkja s-siringa mimlija għal-lest għal ħsara.

- **Tużax** jekk għandha l-ħsara.

Iċċekkja l-likwidu mit-tieqa mnejn tara.

- Il-likwidu għandu jkun ċar u mingħajr kulur għal kemxejn isfar.
- **Tużax** jekk il-likwidu jkun imċajpar, tilef il-kulur jew fih partikoli viżibbli.
- Huwa normali li tara b'żieqa żgħira tal-arja fil-likwidu. **Tippruvax** tneħhi l-b'żieqa tal-arja.



Kif tinjetta Saphnelo

Pass 4 – Aghżel sit tal-injezzjoni

Inti jew il-persuna li tiegħi ħsiebek tista' tinjetta fuq quddiem tal-koxxa tiegħek jew fil-parti t'isfel tal-istonku (addome) tiegħek.

Persuna li tiegħi ħsiebek tista' wkoll tinjetta fin-naħa ta' fuq ta' driegħek.

Tippruvax tinjetta lilek innifsek fin-naħa ta' fuq ta' driegħek.

Aghżel sit tal-injezzjoni li jkun tal-inqas 3 cm 'il bogħod minn fejn injettajt l-aħħar.

Tinjettax:

- fiż-żona ta' 5 cm madwar iż-żokra tiegħek.
- fejn il-ġilda hija ħamra, shuna, sensitiva, imbenġla, bil-qxur jew iebsa.
- f'ġilda b'ċikatriċi, bi ħsara, li tilfet il-kulur jew bit-tatwaġġi.
- mill-ħwejjegħ.

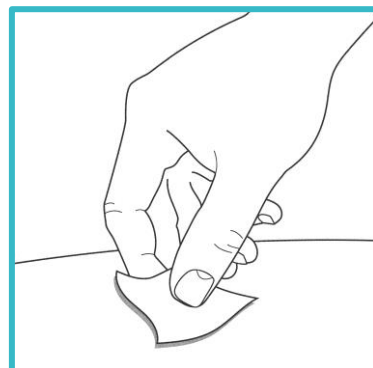


Pass 5 – Aħsel idejk u naddaf is-sit tal-injezzjoni

Aħsel idejk sew bis-sapun u l-ilma.

Naddaf is-sit tal-injezzjoni bi mselħa bl-alkohol jew bis-sapun u l-ilma. Halli s-sit jinxfef waħdu.

- **Tergax** tmiss is-sit tal-injezzjoni mnaddaf jew tonfoħ fuqu qabel tinjetta.

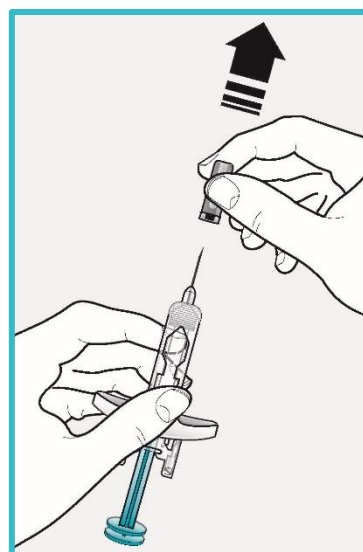


Pass 6 – Iġbed l-għatu tal-labra 'l barra

Żomm il-korp tas-siringa mimlija għal-lest b'id waħda u bil-mod iġbed l-għatu tal-labra 'l barra bl-id l-oħra.

- **Iddawwarx** jew iċċaqlaq l-għatu tal-labra biex tneħhih.
- **Tmissx** jew tiġbed il-plaġer jew ir-ras tal-plaġer waqt li tneħhi l-għatu tal-labra.
- Tista' tara qatra ta' likwidu fit-tarf tal-labra. Dan huwa normali.
- **Tergax** tpoġġi l-għatu fuq il-labra. Poġġi l-għatu tal-labra fil-ġenb biex tarmih fl-iskart aktar tard.
- **Tmissx** il-labra jew thalliha tmiss xi wiċċ.
- **Tużax** jekk il-labra tkun maħmuġa jew bil-ħsara.

Mur għal Pass 7 minnufih wara li tneħhi l-għatu tal-labra.

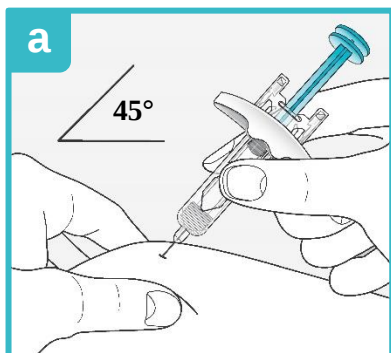
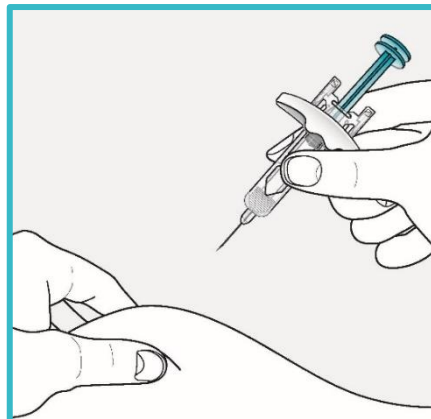


Pass 7 – Injetta Saphnelo

Żomm Saphnelo siringa mimlija għal-lest f'id wahda kif muri. Uża l-id l-oħra biex bil-mod toqros u żżomm is-sit tal-injezzjoni mnaddaf.

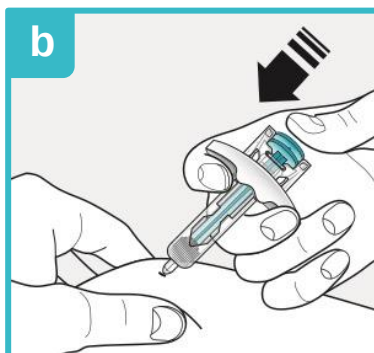
- **Taghfasx** fuq ir-ras tal-plaġer sakemm il-labra tkun iddahlet fil-ġilda.
- **Tiġbidx** ir-ras tal-plaġer f'xi hin.

Injetta billi tuża s-siringa mimlija għal-lest billi ssegwi l-passi f'figuri **a**, **b** u **ċ**.

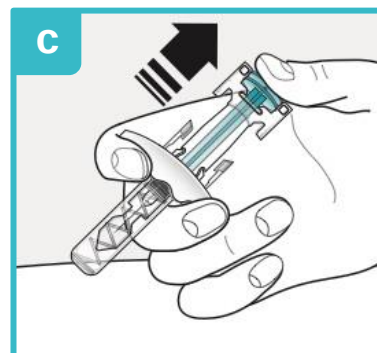


Billi tuża angolu ta' 45 grad, dahhal il-labra kompletament fil-ġilda maqrusa.

Terġax tippożizzjona s-siringa mimlija għal-lest wara li ddahhal il-labra fil-ġilda.



Uża l-ewwel suba' biex taghfas fuq ir-ras tal-plaġer. Biex tkun ċert(a) li tinjetta l-medicina kollha u tattiva l-protezzjoni tal-labra, ibqa' aghfas b'mod sod fuq il-plaġer sakemm jinzel kollu u sakemm jaghtik.

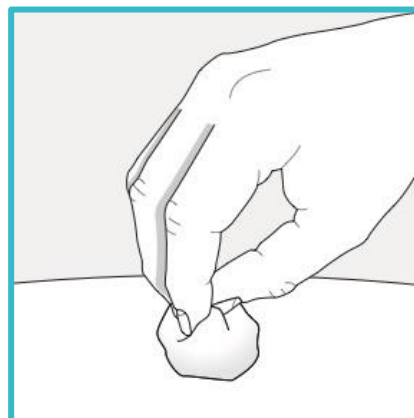


Bil-mod itlaq il-plaġer sakemm il-protezzjoni tal-labra tghatti l-labra. Jekk il-labra ma tkunx mghottija, armi bir-reqqa s-siringa minnufih (ara Pass 9).

Pass 8 – Iċċekkja s-sit tal-injezzjoni

Jista' jkun hemm ammont żgħir ta' demm jew likwidu fis-sit tal-injezzjoni. Dan huwa normali. Jekk hemm bżonn, aghfas ballun tat-tajjar jew garża fuq iż-żona u applika faxxa żgħira.

- **Toghrokx** is-sit tal-injezzjoni.

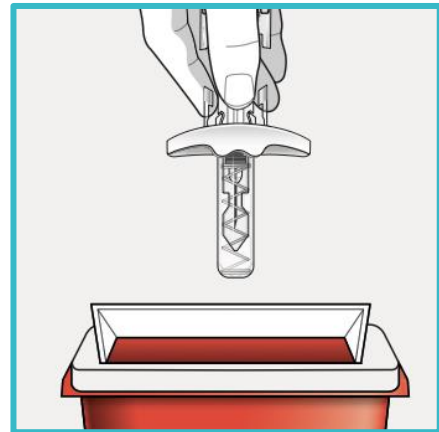


Pass 9 – Armi s-siringa mimlija għal-lest użata ta’ Saphnelo

Kull siringa mimlija għal-lest fiha doża waħda ta’ Saphnelo u **ma tistax terġa’ tintuża. Terġax** tpoġġi l-ġhatu fuq il-labra.

Poġġi s-siringa mimlija għal-lest użata ta’ Saphnelo tiegħek f’ **kontenitur għall-oġġetti jaqtgħu** minnufih wara l-użu.

Tarmix Saphnelo siringa mimlija għal-lest fl-iskart tad-dar tiegħek.



Linji gwida għar-rimi

Armi l-kontenitur shiħ skont l-istruzzjonijiet tal-fornitur tal-kura tas-saħħa jew l-ispizjar tiegħek.

Tarmix il-kontenitur għall-oġġetti jaqtgħu użat tiegħek fl-iskart tad-dar sakemm ma jippermettux dan il-linji gwida komunitarji.

Tirriċiklax il-kontenitur għall-oġġetti jaqtgħu użat tiegħek.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Saphnelo 120 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest anifrolumab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effetti sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Saphnelo u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Saphnelo
3. Kif għandek tuża Saphnelo
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Saphnelo
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Saphnelo u għalxiex jintuża

X'inhu Saphnelo

Saphnelo fih is-sustanza attiva anifrolumab, “antikorp monoklonali” (tip ta' proteina speċjalizzata li tehel ma' mira speċifika fil-ġisem).

Għalxiex jintuża Saphnelo

Saphnelo jintuża biex jittratta **lupus** (lupus eritematoz sistemiku, SLE) **moderat sa sever** f'adulti li l-marda tagħhom mhijiex ikkontrollata sew minn terapiji standard (“kortikosteroidi orali”, “immunosoppressanti” u/jew “mediċini kontra l-malarja”).

Inti se tingħata Saphnelo kif ukoll it-terapija standard tiegħek għal-lupus.

Lupus hija marda fejn is-sistema li tiġġieled l-infezzjonijiet (is-sistema immuni) tattakka ċ-ċelluli u t-tessuti tiegħek stess. Dan jikkawża infjammazzjoni u ħsara lill-organi. Din tista' taffettwa kważi kwalunkwe organu fil-ġisem, inkluż il-ġilda, il-ġogi, il-kliwi, il-moħħ u organi oħra. Tista' tikkawża uġiġħ, raxx, nefha fil-ġogi, deni u ġġieġħlek thossok għajjen hafna jew dgħajjef.

Kif jahdem Saphnelo

Persuni bil-lupus għandhom livelli għoljin ta' proteini msejha “interferoni tat-tip I” li jistimulaw l-attività tas-sistema immunitarja. Anifrolumab jehel ma' mira (riċettur) li dawn il-proteini jagħxu fuqha, u jwaqqafhom milli jahdmu. L-imblukkar tal-azzjoni tagħhom b'dan il-mod jista' jnaqqas l-infjammazzjoni fil-ġisem tiegħek li tikkawża s-sinjali tal-lupus.

Il-benefiċċji tal-użu ta' Saphnelo

Saphnelo jista' jgħin biex inaqas l-attività tal-marda tal-lupus tiegħek u jnaqqas l-għadd ta' feġġ mill-ġdid tal-lupus li jkollok. Jekk qed tiegħu mediċini msejja "kortikosteroidi orali", l-użu ta' Saphnelo jista' wkoll jippermetti lit-tabib tiegħek li jnaqqas id-doża ta' kuljum ta' kortikosteroidi orali li hija meħtieġa biex tgħin tikkontrolla l-lupus tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Saphnelo

Tużax Saphnelo

- jekk inti allergiku għal anifrolumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6). Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Twissijiet u prekawżjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Saphnelo:

- jekk taħseb li kellek **reazzjoni allergika** għal din il-mediċina fi kwalunkwe hin (ara hawn taħt "Oqghod attent għal sinjali ta' reazzjonijiet allergiċi serji u infezzjonijiet").
- jekk ikollok infezzjoni jew għandek sintomi ta' **infezzjoni** (ara hawn taħt "Oqghod attent għal sinjali ta' reazzjonijiet allergiċi serji u infezzjonijiet").
- jekk għandek infezzjoni fit-tul jew jekk għandek infezzjoni li tibqa' tirritorna.
- jekk il-lupus tiegħek jaffettwa l-kliewi jew is-sistema nervuża tiegħek.
- jekk għandek, jew kellek, kanċer.
- jekk dan l-aħħar irċivejt immunizzazzjoni (vaċċin) jew qed tippjana li tirċievi waħda. M'għandekx tingħata ċerti tipi ta' vaċċini (vaċċini "hajjin" jew "hajjin attenwati") waqt li tkun qed tiġi ttrattat b'din il-mediċina.
- jekk qed tirċievi prodott mediċinali bijoloġiku iehor (bħal belimumab għal-lupus tiegħek).

Jekk ikollok xi dubju dwar jekk xi waħda minn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tingħata Saphnelo.

Oqghod attent għal sinjali ta' reazzjonijiet allergiċi serji u infezzjonijiet

Saphnelo jista' jikkawża **reazzjonijiet allergiċi serji (anafilassi)** ara sezzjoni 4. **Fittex attenzjoni medika immedjatement** jekk taħseb li jista' jkun li għandek reazzjoni allergika serja. Is-sinjali jistgħu jinkludu:

- nefha tal-wiċċ, tal-ilsien jew tal-halq tiegħek
- diffikultajiet biex tiegħu n-nifs
- thossok ħazin, sturdut jew mhux f'sikte (minħabba li tinzel il-pessjoni tad-demm).

Tista' tkun aktar f'riskju li taqbdet **infezzjoni** meta tkun qed tiġi ttrattat b'Saphnelo. **Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek malajr kemm jista' jkun** jekk tinnota sinjali ta' xi infezzjoni possibbli, li jinkludu:

- deni jew sintomi bħal tal-influenza
- uġiġh fil-muskoli
- sogħla jew qtugħ ta' nifs (dawn jistgħu jkun sinjali ta' infezzjoni fil-passaġġi tal-arja tiegħek, ara sezzjoni 4)
- ħruq meta tghaddi l-awrina jew tghaddi l-awrina aktar ta' spiss mis-soltu
- dijarea jew uġiġh fl-istonku
- raxx aħmar tal-ġilda li jista' jikkawża uġiġh u ħruq (dan jista' jkun sinjal ta' ħruq ta' Sant'Antnin, ara sezzjoni 4).

Kull darba li tikseb pakkett ġdid ta' Saphnelo

- Niżżel l-isem u n-numru tal-Lott li jidhru fuq il-kartuna ta' barra u t-tikketta tal-pinna mimlija għal-lest, u zomm din l-informazzjoni f'post sikur. Tista' tinalab din l-informazzjoni fil-futur.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-mediċina lil tfal u adolexxenti ta' età inqas minn 18-il sena minhabba li ma gietx studjata f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Saphnelo

- Ghid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.
- Ghid lit-tabib tiegħek jekk dan l-aħħar haadt jew se tiehu tilqima. M'għandekx tingħata ċerti tipi ta' vaċċini waqt li tkun qed tuża din il-mediċina. Jekk ikollok xi dubju, kellew lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel u waqt it-trattament b'Saphnelo.

Tqala u Tredidigh

Jekk inti tqila jew qed tredida, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Tqala

Mhux magħruf jekk Saphnelo jagħmilx ħsara lit-tarbija fil-ġuf tiegħek.

- **Qabel ma tibda t-trattament b'Saphnelo, ghid lit-tabib tiegħek jekk inti tqila** jew taħseb li tista' tkun tqila. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk tistax tingħata din il-mediċina.
- **Kellew lit-tabib tiegħek jekk qed tippjana li toħroġ tqila** waqt li qed tiġi ttrattata b'din il-mediċina.
- **Jekk toħroġ tqila** waqt li tkun qed tiġi ttrattata b'Saphnelo, ghid lit-tabib tiegħek. Dan se jiddiskuti miegħek jekk għandekx twaqqaf it-trattament b'din il-mediċina.

Tredidigh

- **Qabel ma tibda t-trattament b'Saphnelo, ghid lit-tabib tiegħek jekk qed tredida.** Mhux magħruf jekk din il-mediċina tgħaddix fil-ħalib tas-sider. It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek jekk għandekx twaqqaf it-trattament b'din il-mediċina waqt li tkun qed tredida, jew jekk għandekx twaqqaf it-tredidigh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Mhux probabbli li din il-mediċina taffettwa l-ħila tiegħek biex issuq u thaddem magni.

Saphnelo fih polysorbate

Din il-mediċina fiha 0.4 mg ta' polysorbate 80 (E 433) f'kull pinna mimlija għal-lest, li hija ekwivalenti għal 0.5 mg/ml. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Ghid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji magħrufa.

3. Kif għandek tuża Saphnelo

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib, mal-infermier jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija ta' 120 mg darba fil-ġimgħa. Saphnelo jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda (taħt il-ġilda).

It-tabib jew l-infermier tiegħek se jiddeċiedi jekk tistax tinjetta din il-mediċina inti stess jew jekk il-persuna li tiehu ħsiebek tistax tagħmel dan għalik.

Qabel tinjetta Saphnelo

- It-tabib jew l-infermier tiegħek għandhom iħarrġu lilek jew lill-persuna li tiehu ħsiebek dwar kif tuża Saphnelo pinna mimlija għal-lest kif suppost.
- **Aqra bir-reqqa l-"Istruzzjonijiet għall-Użu".** Aghmel dan kull darba li tikseb pakkett ġdid. Jista' jkun hemm informazzjoni ġdida.

Jekk inti jew il-persuna li tiehu hsiebek għandkom mistoqsijiet, kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek.

Jekk tuża Saphnelo aktar milli suppost

Jekk użajt Saphnelo aktar milli suppost kellem lit-tabib tiegħek immedjatement.

Jekk tinsa tuża Saphnelo

- Jekk taqbez id-doża tiegħek ta' Saphnelo, injetta doża hekk kif tiftakar. Imbagħad, kompli bid-dożaġġ ta' darba fil-gimgha bbażat fuq il-jum il-gdid meta ġie injettat Saphnelo jew bil-hin skedat regolarment tiegħek dment li jkun hemm tal-inqas 3 ijiem bejn id-doži.
- Jekk għandek xi dubju dwar meta tinjetta, staqsi lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek.

Twaqqif tat-trattament b'Saphnelo

- Tiqafx tuża Saphnelo mingħajr ma titkellem mat-tabib tiegħek.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk għandekx bżonn tiegħaf tuża din il-medicina.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Reazzjonijiet allergiċi serji:

Reazzjonijiet allergiċi serji (anafilassi) mhumiex komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100). **Fittex attenzjoni medika immedjatement, jew mur fl-eqreb dipartiment tal-emergenza**, jekk ikollok xi wiehed mis-sinjali li ġejjin ta' reazzjoni allergika serja:

- nefha tal-wieċ, tal-ilsien jew tal-ħalq tiegħek
- diffikultajiet biex tiehu n-nifs
- thossok ħazin, sturdut jew mhux f'sikte (minhabba li tinzel il-pressjoni tad-demm).

Effetti sekondarji oħra:

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk ikollok xi wiehed mill-effetti sekondarji li ġejjin.

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- infezzjonijiet tal-imnieher jew tal-gerżuma
- infezzjoni fis-sider (*bronkite*)

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- infezzjonijiet tas-sinusis jew tal-pulmun
- ħruq ta' Sant'Antnin (*herpes zoster*) - raxx aħmar tal-ġilda li jista' jikkawża uġiħ u ħruq
- reazzjonijiet allergiċi (*sensittività eċċessiva*)

Mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli)

- uġiħ fil-ġogi (*artralġija*)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'din il-foljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżlae f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahžen Saphnelo

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-kunjett u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Ahžen fi friġġ (2 °C – 8 °C).

Ahžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Tagħmlux fil-friza, thawdux jew tesponih għas-sħana.

Jekk ikun meħtieġ, kartuna mhux miftuħa tista' tinhażen f' temperatura tal-kamra (20 °C – 25 °C) sa 7 ijiem. Ladarba l-pinna mimlija għal-lest ta' Saphnelo tkun tneħħiet mill-friġġ u tkun laħqet it-temperatura tal-kamra (20 °C – 25 °C), jew trid tintuża fi żmien 7 ijiem jew tintrema.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.>

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Saphnelo

- **Is-sustanza attiva** hi anifrolumab. Kull pinna mimlija għal-lest fiha 120 mg ta' anifrolumab.
- **Is-sustanzi mhux attivi l-oħra** huma histidine, histidine hydrochloride monohydrate, lysine hydrochloride, trehalose dihydrate, polysorbate 80 (E 433) (ara sezzjoni 2 "Saphnelo fih polysorbate") u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Saphnelo u l-kontenut tal-pakkett

- Saphnelo huwa soluzzjoni ċara għal opalexxenti, bla kulur għal kemxejn safra.
- Saphnelo jiġi f'pakkett li fih pinna 1 mimlija għal-lest.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

AstraZeneca AB

SE-151 85 Södertälje

L-Iżvezja

Il-Manifattur

AstraZeneca AB

Gärtunavägen

SE-152 57 Södertälje

L-Iżvezja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.

Istruzzjonijiet għall-Użu

Saphnelo 120 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest anifrolumab

Dawn l-“Istruzzjonijiet għall-Użu” fihom informazzjoni dwar kif tinjetta billi tuża Saphnelo pinna mimlija għal-lest.

Aqra dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu qabel tibda tuża Saphnelo pinna mimlija għal-lest u kull darba li tikseb wahda ġdida. Jista' jkun hemm informazzjoni ġdida. Din l-informazzjoni ma tissostitwix il-fatt li titkellem mal-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek dwar il-kundizzjoni medika tiegħek jew it-trattament tiegħek.

Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu juri lilek jew lill-persuna li tiegħu hsiebek kif tużaw Saphnelo pinna mimlija għal-lest kif suppost. Jekk inti jew il-persuna li tiegħu hsiebek għandkom xi mistoqsija, kellem lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek. Saphnelo pinna mimlija għal-lest hija biex tintuża taht il-ġilda (taht il-ġilda) biss..

Informazzjoni importanti dwar il-ħażna u twissijiet

- **Ahżen Saphnelo pinna mimlija għal-lest fi friġġ f'temperatura bejn 2 °C u 8 °C fil-kartuna ta' barra sakemm tkun lesta biex tintuża.** Jekk hemm bżonn, kartuna mhux miftuħa tista' tinħażen f'temperatura tal-kamra bejn 20 °C u 25 °C sa 7 ijiem.
- Żomm Saphnelo pinna mimlija għal-lest fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

- Kull Saphnelo pinna mimlija għal-lest fiha doża 1 biex tintuża darba biss. **Taqsamx** Saphnelo pinna mimlija għal-lest ma' persuni oħra.

Tużax Saphnelo pinna mimlija għal-lest jekk:

- ġiet iffriżata jew esposta għas-sħana.
- waqgħet, saritilha l-ħsara jew tidher li ġiet imbagħbsa.

Thawwadx Saphnelo pinna mimlija għal-lest.

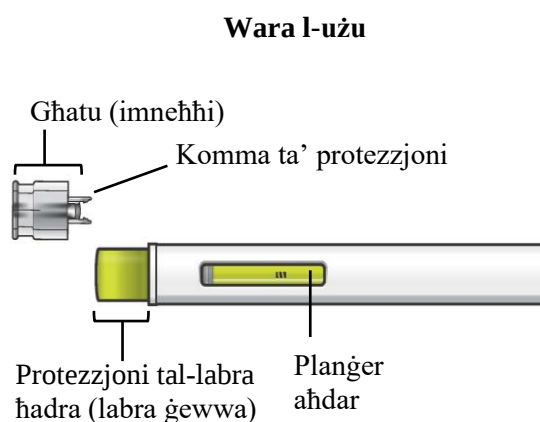
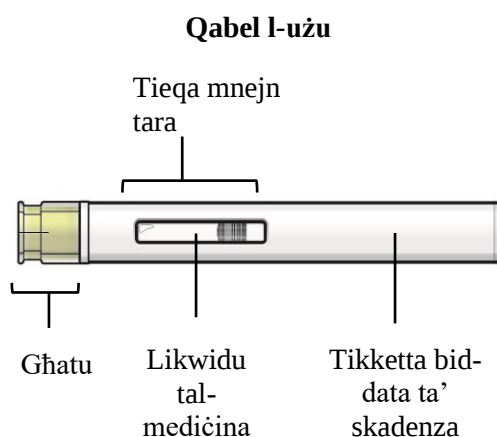
Jekk tigri xi wahda minn ta' hawn fuq, armi Saphnelo pinna mimlija għal-lest f'kontenitur għall-oġġetti jaqtgħu rezistenti għat-titqib u uża Saphnelo pinna mimlija għal-lest ġdida.

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlahaqx mit-tfal.

Partijiet ta' Saphnelo pinna mimlija għal-lest

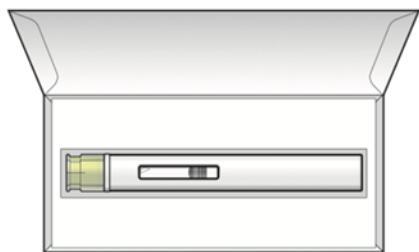
Tnehhix l-ġhatu tal-labra sa eżatt qabel tinjetta Saphnelo.

Tmissx il-protezzjoni tal-labra ħadra.



Prepara biex tinjetta billi tuża Saphnelo pinna mimlija għal-lest

Pass 1 – Iġbor il-provvisti għall-injezzjoni tiegħek



Saphnelo pinna mimlija għal-lest 1 mill-frigġ



Imselha 1 bl-alkohol



Ballun tat-tajjar jew garża 1



Faxxa żghira



Kontenitur 1 għar-rimi tal-oġġetti jaqtgħu

Mhux inkluzi

Ara Pass 10 għal istruzzjonijiet dwar kif tarmi l-pinna mimlija għal-lest użata ta' Saphnelo.

Pass 2 – Spezzjona l-kartuna u stenna 60 minuta

Aghżel wiċċ tax-xogħol nadif, imdawwal tajjeb u ċatt, bħal mejda.

Iċċekkja d-data ta' skadenza (JIS) fuq il-kartuna.

- **Tużax** jekk id-data ta' skadenza għaddiet.
- Iċċekkja l-kartuna għal hsara.
- **Tużax** jekk il-kartuna tidher bil-hsara.

Halli Saphnelo pinna mimlija għal-lest tilhaq it-temperatura tal-kamra għal 60 minuta qabel tinjetta.

- Żomm Saphnelo pinna mimlija għal-lest fil-kartuna originali biex tilqa' mid-dawl.
- **Issahhanx** Saphnelo pinna mimlija għal-lest b'xi mod iehor. Pereżempju, **issahhanhiex** f' microwave, mishun, dawl tax-xemx diirett jew qrib sorsi oħra tas-shana.



Pass 3 – Ohroġ Saphnelo mill-kartuna u spezzjona

Iftaħ il-kartuna u ohroġ Saphnelo pinna mimlija għal-lest billi żżomm bil-mod mill-parti tan-nofs tal-apparat.

Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq Saphnelo pinna mimlija għal-lest.

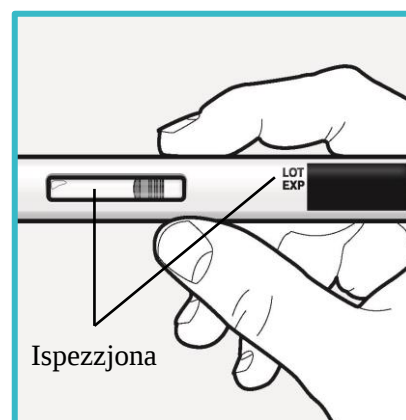
- **Tużax** jekk id-data ta' skadenza għaddiet.

Iċċekkja Saphnelo pinna mimlija għal-lest għal hsara.

- **Tużax** jekk għandha l-hsara.

Iċċekkja l-likwidu mit-tieqa mnejn tara.

- Il-likwidu għandu jkun ċar u mingħajr kulur għal kemxejn isfar.
- **Tużax** jekk il-likwidu jkun imċajpar, tilef il-kulur jew fih partikoli viżibbli.
- Huwa normali li tara bżiejaq żgħar tal-arja fil-likwidu.
- **Tippruvax** tneħhi l-bżiejaq tal-arja.



Kif tinjetta Saphnelo

Pass 4 – Aghżel sit tal-injezzjoni

Inti jew il-persuna li tiehu ħsiebek tista' tinjetta fuq quddiem tal-koxxa tiegħek jew fil-parti t'isfel tal-istonku (addome) tiegħek. Persuna li tiehu ħsiebek tista' wkoll tinjettak fin-naħa ta' fuq ta' driegħek.

Tippruvax tinjetta lilek innifsek fin-naħa ta' fuq ta' driegħek.

Aghżel sit tal-injezzjoni li jkun tal-inqas 3 cm 'il bogħod minn fejn injettajt l-aħħar.

Tinjettax:

- fiż-żona ta' 5 cm madwar iż-żokra tiegħek.
- fejn il-ġilda hija ħamra, shuna, sensitiva, imbengla, bil-qxur jew iebsa.
- f'ġilda b'ċikatriċi, bi ħsara, li tilfet il-kulur jew bit-tatwaġġi.
- mill-hwejjegħ.

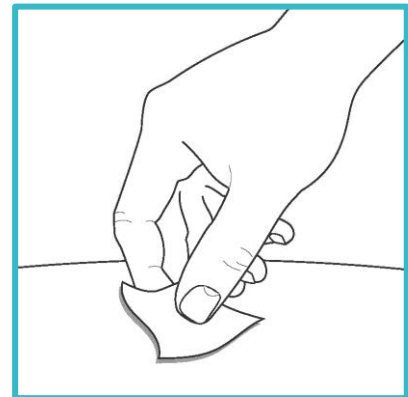


Pass 5 – Aħsel idejk u naddaf is-sit tal-injezzjoni

Aħsel idejk sew bis-sapun u l-ilma.

Naddaf is-sit tal-injezzjoni bi mselħa bl-alkohol jew bis-sapun u l-ilma. Halli s-sit jinxfef waħdu.

- **Terġax** tmiss is-sit tal-injezzjoni mnaddaf jew tonfoħ fuq qabel tinjetta.



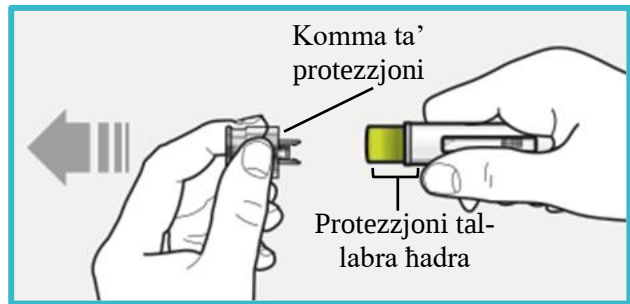
Pass 6 – Iġbed l-ġhatu tal-labra 'l barra

Tnehhix l-ġhatu sakemm tkun lest(a) biex tinjetta.

Iġbed l-ġhatu 'l barra.

- Saphnelo pinna mimlija għal-lest issa miftuħa u lesta biex tiġi injettata.
- **Tmissx** il-protezzjoni tal-labra ħadra jew il-labra ġewwa.
- **Terġax** tpoġġi l-ġhatu fuq Saphnelo pinna mimlija għal-lest. Dan jista' jwassal biex il-medicina toħroġ qabel jew tagħmel ħsara lill-pinna mimlija għal-lest.

Mur għal Pass 7 minnufih wara li tneħhi l-ġhatu.



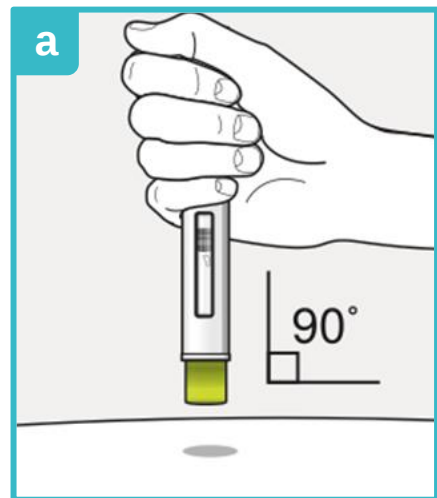
Pass 7 – Injetta Saphnelo

Injetta billi tuża Saphnelo pinna mimlija għal-lest billi ssegwi l-passi fil-figuri **a, b, ċ, u d**.

Biex tagħti d-doża shiħa, **agħfas u żomm Saphnelo pinna mimlija għal-lest għal madwar 15-il sekonda** sakemm il-plaġer aħdar jimla t-tieqa mnejn tara.

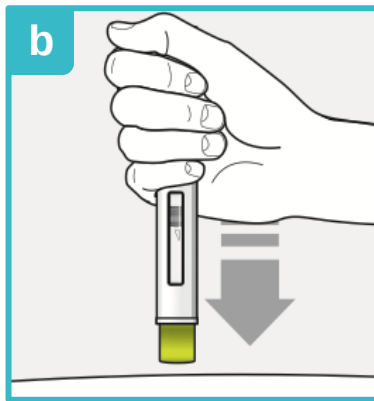
Jaf tisma' **l-ewwel “klikk”** fil-bidu tal-injezzjoni u **t-tieni “klikk”** fi tmiem l-injezzjoni.

Tmexx jew tiddel il-pożizzjoni tal-pinna mimlija għal-lest wara li tkun bdiet l-injezzjoni.



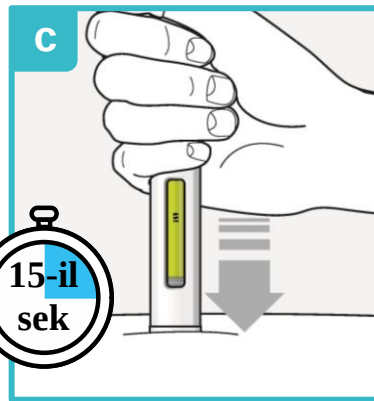
Ippożizzjona Saphnelo pinna mimlija għal-lest.

- Poġġi l-protezzjoni tal-labra ħadra ċatta mal-ġilda (angolu ta' 90 grad).
- Kun ċert(a) li tista' tara t-tieqa mnejn tara.



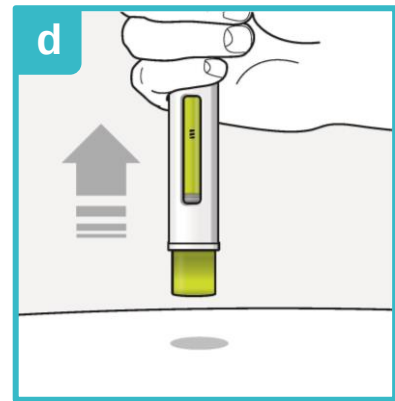
Aghfas 'l isfel b'mod sod u zomm mal-ġilda.

- Jaf tisma' l-ewwel “klikk” minnufih. Dan jgħidlek li l-injezzjoni bdiet.
- Il-plaġer aħdar se jimxi 'l isfel fit-tieqa mnejn tara.



Żomm 'l isfel b'mod sod għal madwar 15-il sekonda.

- Il-plaġer aħdar se jimla t-tieqa mnejn tara.
- Jaf tisma' t-tieni “klikk” fi tmiem l-injezzjoni.



Wara li tkun lestejt l-injezzjoni tiegħek, għolli Saphnelo pinna mimlija għal-lest dritt 'il fuq.

- Il-protezzjoni tal-labira hadra se tiżżerżaq 'l isfel u tillokkja f'posta fuq il-labira.

Pass 8 – Iċċekkja t-tieqa mnejn tara

Iċċekkja t-tieqa mnejn tara biex tiżgura li għet injettata l-mediċina kollha.

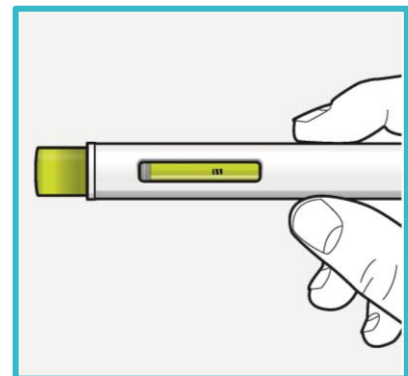
Jekk il-plaġer aħdar ma jimliex it-tieqa mnejn tara, jaf ma rċivejtx id-doża shiħa.

- Jekk jiġri hekk jew jekk ikollok xi tħassib ieħor, ikkuntattja lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.

Qabel l-injezzjoni



Wara l-injezzjoni

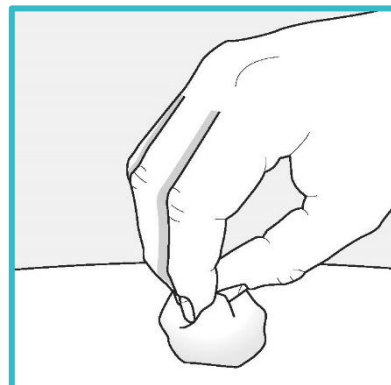


Pass 9 – Naddaf is-sit tal-injezzjoni

Jista' jkun hemm ammont żgħir ta' demm jew likwidu fis-sit tal-injezzjoni. Dan huwa normali.

Jekk hemm bżonn, aghfas ballun tat-tajjar jew garża fuq iż-żona u applika faxxa żgħira.

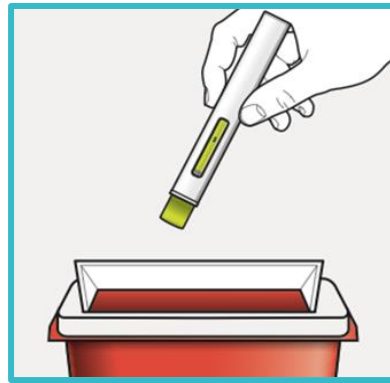
- **Toghroxx** is-sit tal-injezzjoni.



Pass 10 – Armi l-pinna mimlija għal-lest użata ta’ Saphnelo

Poġġi l-pinna mimlija għal-lest tiegħek użata ta’ Saphnelo **f’kontenitur għall-oġġetti jaqtgħu** minnufih wara l-użu.

Tarmix Saphnelo pinna mimlija għal-lest fl-iskart tad-dar tiegħek.



Linji gwida għar-rimi

Armi l-kontenitur sħiħ skont l-istruzzjonijiet tal-fornitur tal-kura tas-saħħa jew l-ispiżjar tiegħek.

Tarmix il-kontenitur għall-oġġetti jaqtgħu użat tiegħek fl-iskart tad-dar sakemm ma jippermettux dan il-linji gwida komunitarji.

Tirriċiklax il-kontenitur għall-oġġetti jaqtgħu użat tiegħek.