

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Saphnelo 300 mg concentraat voor oplossing voor infusie

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elke ml concentraat voor oplossing voor infusie bevat 150 mg anifrolumab\*.

Eén injectieflacon met 2,0 ml concentraat bevat 300 mg anifrolumab (150 mg/ml).

\*Anifrolumab is een humaan, immunoglobuline G1 kappa (IgG1κ) monoklonaal antilichaam geproduceerd in muriene myeloom-cellen (NS0) met behulp van recombinant-DNA-technologie.

Hulpstof met bekend effect

Elke injectieflacon bevat 1 mg polysorbaat 80.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Concentraat voor oplossing voor infusie (steriel concentraat)

Doorzichtige tot licht doorschijnende, kleurloze tot lichtgele oplossing met een pH van 5,9.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Saphnelo is geïndiceerd als aanvullende therapie voor de behandeling van volwassen patiënten met matige tot ernstige, actieve auto-antilichaampositieve systemische lupus erythematosus (SLE), ondanks standaardbehandeling.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

De behandeling moet worden gestart en gecontroleerd door een arts die ervaring heeft in de behandeling van SLE.

#### Dosering

De aanbevolen dosis is 300 mg, toegediend als intraveneuze infusie gedurende 30 minuten, elke 4 weken.

Bij patiënten met een voorgeschiedenis van infuusgerelateerde reacties kan premedicatie (bijv. een antihistaminicum) worden toegediend voorafgaand aan de toediening van anifrolumab (zie rubriek 4.4).

### *Gemiste dosis*

Als een geplande infusie is gemist, moet de behandeling zo snel mogelijk worden toegediend. Een minimaal interval van 14 dagen tussen doses moet worden aangehouden.

### Speciale populaties

#### *Ouderen*

Er is geen dosisaanpassing vereist. Er is beperkte informatie bij proefpersonen van  $\geq 65$  jaar (n=33). Er zijn geen gegevens beschikbaar voor patiënten ouder dan 75 jaar (zie rubriek 5.2).

#### *Nierfunctiestoornis*

Er is geen dosisaanpassing vereist. Er is geen ervaring bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie of terminale nierinsufficiëntie (zie rubriek 5.2).

#### *Leverfunctiestoornis*

Er is geen dosisaanpassing vereist (zie rubriek 5.2).

#### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van Saphnelo bij kinderen en adolescenten (<18 jaar oud) zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

### Wijze van toediening

Voor intraveneus gebruik.

Saphnelo mag niet worden toegediend als een intraveneuze push- of bolusinjectie.

Na verdunning met natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie wordt Saphnelo in 30 minuten toegediend als een infuus via een intraveneuze infuuslijn met een steriele, inline filter van 0,2 tot 15 micron met lage eiwitbinding of extra filter.

De infusiesnelheid kan worden vertraagd of onderbroken als de patiënt een infuusreactie ontwikkelt.

Na voltooiing van het infuus dient de infuusset te worden gespoeld met 25 ml natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie om ervoor te zorgen dat alle oplossing voor infusie is toegediend.

Niet tegelijkertijd met andere geneesmiddelen toedienen via dezelfde infuuslijn.

Voor instructies over verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

#### *Overgang tussen toedieningswegen*

Indien een patiënt wordt overgezet van subcutane toediening naar intraveneuze toediening, dient de eerste intraveneuze infusie ongeveer 3 tot 4 weken na de laatste subcutane dosis te worden toegediend.

Indien een patiënt wordt overgezet van intraveneuze toediening naar subcutane toediening, dient de eerste subcutane injectie ongeveer 2 weken na de laatste intraveneuze dosis te worden toegediend.

## **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

## **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

### Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

### Patiëntengroepen uitgesloten van klinische onderzoeken

Anifrolumab is niet onderzocht in combinatie met andere biologische behandelingen, waaronder B-cel gerichte behandelingen. Daarom wordt anifrolumab niet aanbevolen in combinatie met biologische behandelingen.

Anifrolumab is niet onderzocht bij patiënten met ernstige actieve lupus van het centrale zenuwstelsel of ernstige actieve lupus nefritis (zie rubriek 5.1).

### Overgevoeligheid

Ernstige overgevoeligheidsreacties, waaronder anafylaxie, zijn gemeld na toediening van anifrolumab (zie rubriek 4.8).

In de intraveneuze en subcutane klinische onderzoeken met een behandelduur van 52 weken, werden ernstige overgevoeligheidsreacties (waaronder angio-oedeem) gemeld bij 0,5% van de patiënten die anifrolumab kregen.

Bij patiënten met een voorgeschiedenis van infuusgerelateerde reacties en/of overgevoeligheid kan premedicatie (bijv. een antihistaminicum) worden toegediend voorafgaand aan de toediening van anifrolumab (zie rubriek 4.2).

Als een ernstige infuusgerelateerde of overgevoeligheidsreactie (bijv. anafylaxie) optreedt, moet de toediening van anifrolumab onmiddellijk worden onderbroken, en moet met een passende behandeling worden begonnen.

### Infecties

Anifrolumab verhoogt het risico op infecties van de luchtwegen en herpes zoster (verspreide gevallen van herpes zoster werden waargenomen), zie rubriek 4.8. SLE-patiënten die ook immunosuppressiva gebruiken, kunnen een hoger risico lopen op infecties met herpes zoster.

In gecontroleerde klinische onderzoeken kwamen ernstige en soms fatale infecties (waaronder pneumonie) voor, ook bij patiënten die anifrolumab kregen.

Bij patiënten met een chronische infectie, een voorgeschiedenis van recidiverende infecties of met bekende risicofactoren voor een infectie dient anifrolumab met de nodige voorzichtigheid te worden gebruikt vanwege het werkingsmechanisme. Een behandeling met anifrolumab mag niet worden gestart bij patiënten met een klinisch belangrijke actieve infectie tot de infectie is verdwenen of voldoende behandeld. Patiënten moeten geïnstrueerd worden een arts te raadplegen als zich verschijnselen of symptomen van een klinisch belangrijke infectie voordoen. Als een patiënt een infectie ontwikkelt, of niet reageert op de standaardbehandeling, moet deze zorgvuldig worden gemonitord en moet het onderbreken van de anifrolumab-behandeling zorgvuldig worden overwogen tot de infectie is verdwenen.

Onderzoeken bij patiënten met een voorgeschiedenis van primaire immuundeficiëntie zijn niet uitgevoerd.

Bij placebogecontroleerde klinische onderzoeken werden patiënten uitgesloten met een voorgeschiedenis van actieve tuberculose (tbc) of latente tbc bij wie een gepaste behandelingskuur niet kon worden bevestigd. Behandeling van tbc moet worden overwogen voordat de behandeling met

anifrolumab wordt gestart bij patiënten met onbehandelde latente tbc. Anifrolumab mag niet worden toegediend aan patiënten met actieve tbc.

### Immunisatie

Vóór het starten van de behandeling dient voltooiing van alle gepaste vaccinaties te worden overwogen in overeenstemming met de huidige vaccinatierichtlijnen. Gelijktijdig gebruik van levende of verzwakte vaccins dient te worden vermeden bij patiënten behandeld met anifrolumab.

Immuunresponsen op niet-levende vaccins zijn geëvalueerd bij een beperkt aantal patiënten (zie rubriek 4.5).

### Maligniteit

De impact van behandeling met anifrolumab op de mogelijke ontwikkeling van maligniteiten is niet bekend. Onderzoeken bij patiënten met een voorgeschiedenis van maligniteit zijn niet uitgevoerd. Patiënten met plaveisel- of basaalcelvormen van huidkanker en baarmoederhalskanker die volledig weggesneden was of voldoende behandeld was, kwamen in aanmerking voor inclusie in de klinische SLE-onderzoeken.

In de intraveneuze en subcutane klinische onderzoeken met een behandelduur van 52 weken, werden maligne neoplasma's (met inbegrip van niet-melanome vormen van huidkanker) gemeld bij 1,1% van de patiënten die anifrolumab kregen, vergeleken met 0,5% van de patiënten die placebo kregen (voor blootstelling gecorrigeerd incidentiecijfer (*exposure-adjusted incidence rate*, [EAIR]: respectievelijk 1,1 en 0,5 gevallen per 100 patiëntjaren [PY]). Maligniteiten, met uitzondering van niet-melanome vormen van huidkanker, werden waargenomen bij 0,5% en 0,5% van de patiënten die respectievelijk anifrolumab en placebo kregen. Bij patiënten die anifrolumab kregen, waren borst- en plaveiselcelcarcinomen de maligniteiten die bij meer dan een patiënt werden waargenomen.

De individuele baten-risicoverhouding moet worden overwogen bij patiënten met bekende risicofactoren voor de ontwikkeling of terugkeer van maligniteiten. Voorzichtigheid is geboden bij het overwegen van voortgezette behandeling voor patiënten die een maligniteit ontwikkelen.

### Hulpstof met bekend effect

Dit geneesmiddel bevat 1 mg polysorbaat 80 (E 433) per injectieflacon, wat overeenkomt met 0,5 mg/ml. Polysorbaten kunnen allergische reacties veroorzaken.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Er wordt niet verwacht dat anifrolumab wordt gemetaboliseerd door leverenzymen of uitscheiding via de nieren.

De vorming van bepaalde CYP450-enzymen wordt onderdrukt door verhoogde niveaus van bepaalde cytokinen tijdens chronische ontsteking. Anifrolumab onderdrukt in bescheiden mate de niveaus van sommige cytokinen; de impact op de CYP450-activiteit is onbekend. Bij patiënten die behandeld worden met andere geneesmiddelen die CYP-substraten met een nauwe therapeutische index zijn en waar de dosis afzonderlijk wordt ingesteld (bijv. warfarine), wordt therapeutisch toezicht aanbevolen.

### Immuunrespons

#### *Niet-levende vaccins*

De immuunrespons op het niet-levende seizoensgriepvaccin werd beoordeeld bij een beperkt aantal volwassen patiënten met matige tot ernstige SLE in een verkennend onderzoek. De door het seizoensgriepvaccin geïnduceerde humorale antilichaamresponsen waren numeriek vergelijkbaar

tussen patiënten die anifrolumab kregen als aanvulling op de standaardbehandeling en patiënten die uitsluitend de standaardbehandeling kregen.

#### *Levende vaccins*

Gelijktijdig gebruik van anifrolumab met levende en levend-verzwakte vaccins is niet onderzocht (zie rubriek 4.4).

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Zwangerschap

Er zijn beperkte gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van Saphnelo bij zwangere vrouwen.

Dieronderzoeken bieden geen uitsluitel wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Saphnelo wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie gebruiken, tenzij het mogelijke voordeel opweegt tegen het potentiële risico.

#### Borstvoeding

Het is niet bekend of anifrolumab in de moedermelk wordt uitgescheiden. Anifrolumab werd gedetecteerd in de melk van vrouwelijke cynomolgusapen (zie rubriek 5.3).

Risico voor zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Saphnelo moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

#### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de vruchtbaarheid bij de mens.

Dieronderzoeken brachten geen negatieve effecten aan het licht van anifrolumab op indirecte metingen van de vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3).

### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Saphnelo heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

### **4.8 Bijwerkingen**

#### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst gemelde bijwerkingen tijdens de behandeling met anifrolumab waren infectie van de bovenste luchtwegen (31%), bronchitis (10%), infuusgerelateerde reactie (9,4%) en herpes zoster (6,0%). De meest voorkomende ernstige bijwerking was herpes zoster (0,4%).

#### Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De bijwerkingen die werden gemeld in gecontroleerde klinische onderzoeken en gegevens uit de fase na het in de handel brengen worden geclassificeerd volgens de MedDRA systeem/orgaanklassen (SOC), zie tabel 1. Binnen elke systeem/orgaanklasse worden de voorkeurstermen ingedeeld naar

afnemende frequentie en vervolgens naar afnemende ernst. De frequenties van het optreden van bijwerkingen worden gedefinieerd als: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); zeer zelden ( $< 1/10\ 000$ ) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

**Tabel 1 Bijwerkingen**

| Systeem/orgaanklassen volgens MedDRA              | MedDRA voorkeursterm                    | Frequentie        |
|---------------------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------|
| Infecties en parasitaire aandoeningen             | Infecties van de bovenste luchtwegen*   | Zeer vaak         |
|                                                   | Bronchitis*                             | Zeer vaak         |
|                                                   | Herpes zoster                           | Vaak              |
|                                                   | Infecties van de luchtwegen*            | Vaak              |
| Immuunsysteem-aandoeningen                        | Overgevoeligheid                        | Vaak              |
|                                                   | Anafylactische reactie                  | Soms <sup>§</sup> |
| Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen    | Artralgie                               | Niet bekend       |
| Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties | Infuusgerelateerde reactie <sup>‡</sup> | Vaak              |

\*Samengevoegde termen: Infectie van de bovenste luchtwegen (waaronder infectie van de bovenste luchtwegen, nasofaryngitis, faryngitis); bronchitis (waaronder bronchitis, virale bronchitis, tracheobronchitis); infectie van de luchtwegen (waaronder infectie van de luchtwegen, virale infectie van de luchtwegen, bacteriële infectie van de luchtwegen).

<sup>§</sup> Zie 'Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen' hieronder en rubriek 4.4.

<sup>‡</sup> Alleen van toepassing op de intraveneuze infusietoedieningsweg.

### Veiligheid op lange termijn

Patiënten die de onderzoeken 1 en 2 (fase III intraveneuze onderzoeken) tot en met week 52 voltooiden, kwamen in aanmerking om de behandeling voort te zetten in een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde langetermijnverlenging (*long-term extension*, LTE) voor nog eens 3 jaar (zie rubriek 5.1). Het algehele veiligheidsprofiel van intraveneuze anifrolumab op lange termijn kwam overeen met dat van de onderzoeken van 52 weken.

### Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

#### *Overgevoeligheid*

In gecontroleerde intraveneuze en subcutane klinische onderzoeken met een behandelduur van 52 weken, bedroeg de incidentie van overgevoeligheidsreacties 2,5% in de anifrolumab-groep en 0,5% in de placebogroep. Overgevoeligheidsreacties waren voornamelijk licht tot matig van intensiteit. Eén voorval van overgevoeligheid in het subcutane onderzoek leidde tot stopzetting van de anifrolumab-behandeling.

In de intraveneuze klinische onderzoeken met een behandelduur van 52 weken, werden alle overgevoeligheidsreacties gemeld binnen de eerste 6 infusies. Eén ernstige bijwerking van overgevoeligheid werd gemeld tijdens het eerste infuus van de patiënt. De patiënt bleef anifrolumab toegediend krijgen, waarbij de daaropvolgende infusies werden gecombineerd met premedicatie.

In het SLE-ontwikkelingsprogramma werd een anafylactische reactie gerapporteerd bij één patiënt. Het voorval vond plaats na de intraveneuze toediening van 150 mg anifrolumab, de patiënt werd behandeld en is hersteld (zie rubriek 4.4).

### *Infuusgerelateerde reacties*

In de gecontroleerde intraveneuze klinische onderzoeken met een behandelduur van 52 weken, bedroeg de incidentie van infuusgerelateerde reacties 9,4% in de anifrolumab-groep en 7,1% in de placebogroep. Infuusgerelateerde reacties waren licht of matig in intensiteit (de meest voorkomende symptomen waren hoofdpijn, misselijkheid, braken, vermoeidheid en duizeligheid). Geen ervan waren ernstig, en geen enkele leidde tot het stopzetten van anifrolumab. Infuusgerelateerde reacties werden het meest gemeld aan het begin van de behandeling, bij de eerste en tweede infusie, met minder meldingen bij daaropvolgende infusies.

### *Infecties van de luchtwegen*

In de gecontroleerde intraveneuze en subcutane klinische onderzoeken met een behandelduur van 52 weken, waren de incidentiecijfers voor anifrolumab vergeleken met placebo: infectie van de bovenste luchtwegen (30,9% vs. 20,3%), bronchitis (10,2% vs. 5,2%) en infectie van de luchtwegen (3,0% vs. 1,4%). De infecties waren overwegend niet ernstig, licht tot matig in intensiteit, en verdwenen zonder stopzetting van de anifrolumab-behandeling (zie rubriek 4.4).

### *Herpes zoster*

In de gecontroleerde intraveneuze en subcutane klinische onderzoeken met een behandelduur van 52 weken, was de incidentie van herpeszosterinfecties 6,0% in de anifrolumab-groep en 1,4% in de placebogroep (zie rubriek 4.4). De gemiddelde tijd tot het begin bij patiënten die anifrolumab kregen was 129 dagen (bereik 2 – 351 dagen).

In de LTE (intraveneuze toediening) daalden de incidentiepercentages in de loop van de tijd.

Herpeszosterinfecties waren voornamelijk lokale cutane presentaties, waren licht tot matig in intensiteit en genazen zonder stopzetting van de anifrolumab-behandeling. Gevallen met multidermatomale betrokkenheid en gevallen van verspreide ziekte (waaronder betrokkenheid van het centrale zenuwstelsel) werden gemeld (zie rubriek 4.4).

### Immunogeniciteit

In de intraveneuze fase III-onderzoeken werden tijdens de behandeling optredende antilichamen tegen het geneesmiddel waargenomen bij 6 van de 352 (1,7%) patiënten behandeld met anifrolumab bij de aanbevolen dosering tijdens de 60 weken durende onderzoeksperiode.

In de LTE (jaar 2 tot en met 4 van de behandeling) werden tijdens de behandeling optredende antilichamen tegen het geneesmiddel waargenomen bij nog eens 5 patiënten die werden behandeld met anifrolumab.

Als gevolg van methodologische beperkingen is de klinische relevantie van deze bevindingen niet bekend.

### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

## **4.9 Overdosering**

In klinische onderzoeken werden doses van maximaal 1 000 mg intraveneus toegediend bij patiënten met SLE zonder aanwijzingen voor dosisbeperkende toxiciteiten.

Er is geen specifieke behandeling voor een overdosis anifrolumab. Als overdosering optreedt, moet de patiënt ondersteunend worden behandeld met passende monitoring indien nodig.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Immunosuppressiva, monoklonale antilichamen, ATC-code: L04AG11

#### Werkingsmechanisme

Anifrolumab is een humaan immunoglobuline G1 kappa monoklonaal antilichaam dat zich met hoge specificiteit en affiniteit bindt aan subeenheid 1 van de type I-interferonreceptor (IFNAR1). Deze binding remt type I-IFN-signalering en blokkeert daardoor de biologische activiteit van type I-IFN's. Anifrolumab induceert ook de internalisering van IFNAR1, waardoor de niveaus van IFNAR1 op het celoppervlak die beschikbaar zijn voor receptorassemblage, verminderen. Blokkering van receptorgemedieerde type I-IFN-signalering remt IFN-responsieve genexpressie alsook downstream inflammatoire en immunologische processen. Remming van type I-IFN blokkeert plasmaceldifferentiatie en normaliseert perifere T-cel-subsets, wat het evenwicht tussen adaptieve en aangeboren immuniteit dat bij SLE wordt ontregeld, herstelt.

#### Farmacodynamische effecten

Bij volwassen patiënten met SLE toonde toediening van anifrolumab met doses  $\geq 300$  mg, via intraveneus infuus elke 4 weken, een consistente neutralisatie ( $\geq 80\%$ ) van een 21-gen type I-interferon farmacodynamische (FD) signatuur in het bloed. Deze suppressie deed zich reeds 4 weken na de behandeling voor en werd ofwel aangehouden of verder onderdrukt in de loop van de 52 weken durende behandelingsperiode. Na stoppen van anifrolumab aan het einde van de 52 weken durende behandelingsperiode in de klinische SLE-onderzoeken, keerde de type I-IFN FD-signatuur in de bloedmonsters binnen 8 tot 12 weken terug tot de baselineniveaus.

Anifrolumab 150 mg intraveneus vertoonde op de eerste meetpunten  $<20\%$  onderdrukking van de gensignatuur, die een maximum van  $<60\%$  behaalde tegen het einde van de behandelingsperiode.

Bij SLE-patiënten met positieve anti-dsDNA-antilichamen bij baseline leidde behandeling met anifrolumab 300 mg in de loop van de tijd tot numerieke verminderingen in anti-dsDNA-antilichamen tot en met week 52.

Bij patiënten met lage complementniveaus (C3 en C4) werd een toename in complementniveaus waargenomen bij patiënten die tot en met week 52 300 mg anifrolumab kregen.

#### Klinische werkzaamheid

De veiligheid en werkzaamheid van anifrolumab werden beoordeeld in twee multicentrische, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase III-onderzoeken met een 52 weken durende behandelingsperiode (onderzoek 1 [TULIP 1] en onderzoek 2 [TULIP 2]). Patiënten werden gediagnosticeerd met SLE volgens de classificatiecriteria van het American College of Rheumatology (1997).

Alle patiënten waren  $\geq 18$  jaar oud en hadden matige tot ernstige ziekte, met een SLE Disease Activity Index 2000 (SLEDAI-2K)-score  $\geq 6$  punten, orgaanneaubetrokkenheid op basis van beoordeling volgens de British Isles Lupus Assessment Group (BILAG), en een score op de algemene beoordeling door de arts (Physician's Global Assessment [PGA])  $\geq 1$ , ondanks het krijgen van de standaard SLE-therapie bestaande uit één of elke combinatie van orale corticosteroiden (OCS), antimalariamiddelen en/of immunosuppressiva op baseline. Met uitzondering van OCS (prednison of equivalent) waar afbouw een onderdeel van het protocol was, bleven de patiënten tijdens de klinische onderzoeken hun bestaande SLE-behandeling met stabiele doses krijgen. Patiënten die ernstige actieve lupus nefritis hadden en patiënten met ernstige actieve lupus van het centrale zenuwstelsel werden uitgesloten. Het gebruik van andere biologische middelen en cyclofosfamide was niet toegestaan tijdens de klinische

onderzoeken. Patiënten die andere biologische behandelingen kregen, waren verplicht om voorafgaand aan inclusie een ‘wash out’-periode van minimaal 5 halfwaardetijden te ondergaan. Beide onderzoeken werden uitgevoerd in Noord-Amerika, Europa, Zuid-Amerika en Azië. De patiënten kregen elke 4 weken anifrolumab of placebo, toegediend via intraveneuze infusie.

Onderzoek 1 (N=457) en onderzoek 2 (N=362) hadden een vergelijkbare opzet.

In onderzoek 1 was het primaire eindpunt SLE Responder Index (SRI-4) respons, gedefinieerd als voldoen aan elk van de volgende criteria na 52 weken ten opzichte van baseline:

- Afname met  $\geq 4$  punten in de SLEDAI-2K ten opzichte van baseline;
- Geen nieuwe orgaansystemen aangedaan, zoals gedefinieerd door 1 of meer BILAG A- of 2 of meer BILAG B-items ten opzichte van baseline;
- Geen verergering in de lupusziekteactiviteit ten opzichte van baseline, gedefinieerd door een toename van  $\geq 0,30$  punten op een 3-punts PGA visuele analoge schaal (VAS);
- Geen gebruik van geneesmiddelen waarvoor beperkingen gelden boven de door het protocol toegestane drempels;
- Geen stopzetting van de behandeling.

In onderzoek 2 was het primaire eindpunt ‘British Isles Lupus Assessment Group-based Composite Lupus Assessment’ (BICLA) respons na 52 weken, gedefinieerd als verbetering in alle orgaandomeinen met matige of ernstige activiteit op baseline:

- Vermindering van alle baseline BILAG A tot B/C/D en baseline BILAG B tot C/D en geen BILAG-verergering in andere orgaansystemen, gedefinieerd als  $\geq 1$  nieuwe BILAG A of  $\geq 2$  nieuwe BILAG B;
- Geen verergering ten opzichte van baseline in SLEDAI-2K, waarbij verergering is gedefinieerd als een toename ten opzichte van baseline met  $> 0$  punten;
- Geen verergering ten opzichte van baseline in lupusziekteactiviteit, waarbij verergering is gedefinieerd door een toename van  $\geq 0,30$  punten op een 3-punts PGA VAS;
- Geen gebruik van geneesmiddelen waarvoor beperkingen gelden boven de door het protocol toegestane drempels;
- Geen stopzetting van de behandeling.

De secundaire werkzaamheidseindpunten opgenomen in beide onderzoeken omvatten het behouden van OCS-vermindering en het jaarlijks aantal opflakkingen/opvlammingen. Beide studies onderzochten de werkzaamheid van 300 mg anifrolumab versus placebo.

De demografische gegevens van de patiënten waren doorgaans vergelijkbaar in beide onderzoeken. De mediane leeftijd was 41,3 en 42,1 jaar (bereik 18-69), 4,4% en 1,7% was  $\geq 65$  jaar oud, 92% en 93% was vrouw, 71% en 60% was blank, 14% en 12% was zwart/Afro-Amerikaans, en 5% en 17% was Aziatisch, in respectievelijk onderzoek 1 en 2. In beide onderzoeken had 72% van de patiënten hoge ziekteactiviteit (SLEDAI-2K-score  $\geq 10$ ). In onderzoek 1 en 2 had respectievelijk 48% en 49% ernstige ziekte (BILAG A) in ten minste 1 orgaansysteem en 46% en 47% van de patiënten had matige ziekte (BILAG B) in ten minste 2 orgaansystemen. De meest getroffen orgaansystemen (BILAG A of B bij baseline) waren het mucocutane (onderzoek 1: 87%, onderzoek 2: 85%) en musculoskeletale (onderzoek 1: 89%, onderzoek 2: 88%) systeem.

In onderzoek 1 en 2 was 90% van de patiënten (beide onderzoeken) seropositief voor antinucleaire antilichamen (ANA) en 45% en 44% voor anti-dubbelstrengs DNA (anti-dsDNA)-antilichamen. 34% en 40% van de patiënten had lage C3, en 21% en 26% had lage C4.

Standaardtherapie die bij aanvang gelijktijdig werd gebruikt betrof orale corticosteroïden (onderzoek 1: 83%, onderzoek 2: 81%), antimalariamiddelen (onderzoek 1: 73%, onderzoek 2: 70%) en immunosuppressiva (onderzoek 1: 47%, onderzoek 2: 48%; waaronder azathioprine, methotrexaat, mycophenolaat en mizoribine). Voor die patiënten die OCS (prednison of equivalent) bij aanvang innamen, was de gemiddelde dagelijkse dosis 12,3 mg in onderzoek 1 en 10,7 mg in onderzoek 2.

Gedurende week 8-40 moesten patiënten met een baseline OCS  $\geq 10$  mg/dag hun OCS-dosis afbouwen tot  $\leq 7,5$  mg/dag, tenzij er verergering van ziekteactiviteit was.

Patiënten die voor week 52 stopten met de behandeling, werden als non-responders beschouwd voor BICLA en SRI-4. In onderzoek 1 en 2 stopten respectievelijk 35 (19%) en 27 (15%) patiënten die anifrolumab kregen en 38 (21%) en 52 (29%) patiënten die placebo kregen voor week 52. De resultaten zijn weergegeven in tabel 2.

**Tabel 2 Werkzaamheidsresultaten bij volwassenen met SLE in onderzoek 1 en onderzoek 2**

|                                                                                                           | Onderzoek 1           |                      | Onderzoek 2           |                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|
|                                                                                                           | Anifrolumab<br>300 mg | Placebo              | Anifrolumab<br>300 mg | Placebo              |
| BICLA-respons in week 52*                                                                                 |                       |                      |                       |                      |
| Responderpercentage, % (n/N)                                                                              | 47,1 (85/180)         | 30,2 (55/184)        | 47,8 (86/180)         | 31,5 (57/182)        |
| Verschil-% (95%-BI)                                                                                       | 17,0 (7,2; 26,8)      |                      | 16,3 (6,3; 26,3)      |                      |
| Onderdelen van BICLA-respons:                                                                             |                       |                      |                       |                      |
| BILAG-verbetering, n (%) <sup>†</sup>                                                                     | 85 (47,2)             | 58 (31,5)            | 88 (48,9)             | 59 (32,4)            |
| Geen verslechtering van SLEDAI-2K, n (%) <sup>†</sup>                                                     | 121 (67,2)            | 104 (56,5)           | 122 (67,8)            | 94 (51,6)            |
| Geen verslechtering van PGA, n (%) <sup>†</sup>                                                           | 117 (65,0)            | 105 (57,1)           | 122 (67,8)            | 95 (52,2)            |
| Geen stopzetting van de behandeling, n (%)                                                                | 145 (80,6)            | 146 (79,3)           | 153 (85,0)            | 130 (71,4)           |
| Geen gebruik van geneesmiddelen waarvoor beperkingen gelden boven door protocol toegestane drempel, n (%) | 140 (77,8)            | 128 (69,6)           | 144 (80,0)            | 123 (67,6)           |
| SRI-4-respons in week 52*                                                                                 |                       |                      |                       |                      |
| Responderpercentage, % (n/N) <sup>†</sup>                                                                 | 49,0 (88/180)         | 43,0 (79/184)        | 55,5 (100/180)        | 37,3 (68/182)        |
| Verschil-% (95%-BI)                                                                                       | 6,0 (-4,2; 16,2)      |                      | 18,2 (8,1; 28,3)      |                      |
| Aangehouden OCS-vermindering <sup>‡</sup>                                                                 |                       |                      |                       |                      |
| Responderpercentage, % (n/N) <sup>†</sup>                                                                 | 49,7 (51/103)         | 33,1 (34/102)        | 51,5 (45/87)          | 30,2 (25/83)         |
| Verschil-% (95%-BI)                                                                                       | 16,6 (3,4; 29,8)      |                      | 21,2 (6,8; 35,7)      |                      |
| Percentage opflakking/opvlamming                                                                          |                       |                      |                       |                      |
| Schatting van aantal opflakkingen/opvlammingen op jaarbasis, (95%-BI)                                     | 0,57<br>(0,43; 0,76)  | 0,68<br>(0,52; 0,90) | 0,43<br>(0,31; 0,59)  | 0,64<br>(0,47; 0,86) |
| Schatting verhouding percentage (95%-BI)                                                                  | 0,83 (0,61; 1,15)     |                      | 0,67 (0,48; 0,94)     |                      |

BICLA: British Isles Lupus Assessment Group-based Composite Lupus Assessment; BILAG: British Isles Lupus Assessment Group, PGA: Algemene beoordeling door arts; SLEDAI-2K: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000; SRI-4: SLE Responderindex.  
Alle patiënten kregen de standaardbehandeling.

- \* BICLA en SRI-4 zijn gebaseerd op de samengestelde schatting waarbij stopzetten van de behandeling of beperking van medicatiegebruik deel uitmaken van de criteria voor respons.
- † Patiënten die de behandeling stopten of geneesmiddelen waarvoor beperkingen gelden gebruikten boven de door het protocol toegestane drempel, worden beschouwd als non-responders.
- ‡ Subgroep van patiënten met OCS  $\geq 10$  mg/dag op baseline. Responders werden gedefinieerd als patiënten met OCS-afname tot  $\leq 7,5$  mg/dag in week 40, gehandhaafd tot en met week 52.

### *Langetermijnverlenging*

Patiënten die de onderzoeken 1 en 2 tot en met week 52 hadden voltooid, kwamen in aanmerking om de behandeling voort te zetten in een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, 3-jarige LTE. Patiënten die in onderzoeken 1 en 2 anifrolumab 150 mg of 300 mg hadden gekregen, kregen 300 mg anifrolumab in de LTE. Patiënten die placebo hadden gekregen in onderzoeken 1 en 2 werden opnieuw 1:1 gerandomiseerd naar anifrolumab 300 mg of placebo, wat ongeveer een anifrolumab 300 mg:placebo-verhouding van 4:1 opleverde in de LTE.

De werkzaamheid op lange termijn werd geëvalueerd bij patiënten die anifrolumab 300 mg of placebo kregen in onderzoek 1 of 2 en dezelfde behandeling bleven krijgen in de LTE (anifrolumab N=257; placebo N=112). Van hen voltooidde 69% van de patiënten die anifrolumab kregen (177/257) en 46% van de patiënten die placebo kregen (52/112) een behandeling van in totaal 4 jaar. In week 208 was de gemiddelde SLEDAI-2K-score (SE) 3,4 (0,25) en 4,0 (0,46) bij patiënten die respectievelijk anifrolumab (n=140) en placebo (n=44) kregen.

### Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met anifrolumab in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten voor de behandeling van systemische lupus erythematosus (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

De farmacokinetiek (FK) van anifrolumab werd onderzocht bij volwassen patiënten met SLE na intraveneuze doses die varieerden van 100 tot 1 000 mg, toegediend eenmaal om de 4 weken en subcutane wekelijkse doses van 120 mg en bij gezonde vrijwilligers na een enkelvoudige intraveneuze of subcutane dosis.

Anifrolumab vertoont een niet-lineaire FK in het dosisbereik van 100 mg tot 1 000 mg. FK-blootstelling verminderde sneller bij doses lager dan 300 mg om de 4 weken (de aanbevolen intraveneuze dosering).

### Absorptie

Anifrolumab wordt toegediend via intraveneus infuus.

### Distributie

Op basis van een FK-analyse van de populatie was het geschatte centrale en perifere distributievolume voor anifrolumab respectievelijk 3,48 l en 1,72 l, voor een patiënt van 68 kg.

### Biotransformatie

Anifrolumab is een eiwit. Daarom werd geen specifiek metabolisme-onderzoek gedaan.

Anifrolumab wordt geëlimineerd via de doel-IFNAR-gemedieerde eliminatieweg en het reticulo-endotheliaal systeem waar anifrolumab naar verwachting wordt afgebroken tot kleine peptiden en individuele aminozuren, door proteolytische enzymen die wijdverspreid in het lichaam aanwezig zijn.

## Eliminatie

Vanwege de verzadiging van IFNAR1-gemedieerde klaring bij hogere doses is de toename van de blootstelling meer dan dosisproportioneel.

Op basis van populatiefarmacokinetische modellen was de geschatte typische systemische klaring (CL) 0,146 l/dag. Na langetermijnobservaties bleek de klaring van anifrolumab tijdens de behandeling in jaar 2 tot en met 4 stabiel te zijn.

Op basis van populatie-FK-analyse lagen, wanneer anifrolumab gedurende een jaar werd gedoseerd, de serumconcentraties ongeveer 16 weken na de laatste dosis anifrolumab onder de detectiedrempel bij de meerderheid (95%) van de patiënten.

## Speciale populaties

Er was geen klinisch betekenisvol verschil in systemische klaring op basis van leeftijd, ras, etniciteit, regio, geslacht, IFN-status of lichaamsgewicht waarvoor aanpassing van de dosis nodig was.

### *Oudere patiënten*

Op basis van de populatie-FK-analyse had leeftijd (bereik van 18 tot 70 jaar) geen invloed op de klaring van anifrolumab. De dataset voor populatie-FK omvatte 33 (3%) patiënten  $\geq 65$  jaar oud.

### *Nierfunctiestoornis*

Er zijn geen specifieke klinische onderzoeken uitgevoerd om de invloed van nierinsufficiëntie op anifrolumab te onderzoeken. Op basis van FK-analyses was de anifrolumab-klaring vergelijkbaar bij SLE-patiënten met een lichte (60-89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) en gematigde daling in eGFR-waarde (30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) en patiënten met een normale nierfunctie ( $\geq 90$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). SLE-patiënten met een ernstige daling in eGFR of terminale nierinsufficiëntie ( $<30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) werden uitgesloten van de klinische onderzoeken. Anifrolumab wordt niet via de nieren uitgescheiden.

Patiënten met een proteïne/creatinineverhouding in urine (UPCR)  $>2$  mg/mg werden uitgesloten van de klinische onderzoeken. Op basis van populatie-FK-analyses had een verhoogde UPCR geen significante invloed op de anifrolumab-klaring.

### *Leverfunctiestoornis*

Er zijn geen specifieke klinische onderzoeken uitgevoerd om het effect van leverinsufficiëntie op anifrolumab te onderzoeken.

Als IgG1 monoclaal antilichaam wordt anifrolumab hoofdzakelijk uitgescheiden via katabolisme en wordt niet verwacht dat het metabolisme zal ondergaan via leverenzymen. Daarom zullen dergelijke wijzigingen in leverfunctie waarschijnlijk geen enkel effect hebben op de eliminatie van anifrolumab. Op basis van populatie FK-analyses hadden de leverfunctiebiomarkers (ALAT en ASAT  $\leq 2,0 \times$  ULN, en totaal bilirubine) bij baseline geen klinisch relevant effect op de klaring van anifrolumab.

## Interacties

Op basis van populatie-FK-analyses had gelijktijdig gebruik van orale corticosteroiden, antimalariamiddelen, immunosuppressiva (waaronder azathioprine, methotrexaat, mycofenolaat en mizoribine), NSAID'S, ACE-remmers, HMG-CoA-reductaseremmers geen significante invloed op de farmacokinetiek van anifrolumab.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

### Niet-klinisch

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, of onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering bij cynomolgusapen.

### Mutageniciteit en carcinogeniciteit

Aangezien anifrolumab een monoklonaal antilichaam is, werden er geen genotoxiciteits- of carcinogeniciteitsonderzoeken uitgevoerd.

In knaagdiermodellen van IFNAR1-blokkade werd verhoogd carcinogeen potentieel waargenomen. De klinische relevantie van deze bevindingen is niet bekend.

### Reproductietoxiciteit

#### *Ontwikkelingstoxiciteit*

In een onderzoek naar pre- en postnatale ontwikkeling, uitgevoerd bij cynomolgusapen, was er een verhoogde incidentie van embryofoetaal verlies. De incidentie van deze bevindingen viel binnen de historische controlewaarden en was statistisch gezien niet significant. De relevantie van deze bevindingen voor mensen is niet bekend. Er werden geen maternale of postnatale effecten op de ontwikkeling waargenomen voor blootstellingen tot ongeveer 28 keer de maximale aanbevolen dosis voor mensen (MRHD) op AUC-basis. Gebaseerd op de beschikbare gegevens kan een mogelijk effect van anifrolumab op conceptie en innesteling niet worden uitgesloten.

#### *Vruchtbaarheid*

De effecten op de mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid werden niet rechtstreeks in dieronderzoek beoordeeld. In het 9 maanden durend onderzoek met herhaalde dosering waren er bij cynomolgusapen geen anifrolumab-gerelateerde bijwerkingen op onrechtstreekse metingen van mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid, op basis van sperma-analyse, fasebepaling van spermatogenese, menstruatiecyclus, orgaangewicht en histopathologische bevindingen in de voortplantingsorganen bij ongeveer 58 keer de intraveneuze MRHD en 52 keer de subcutane MRHD op AUC-basis.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Histidine  
Histidinehydrochloridemonohydraat  
Lysinehydrochloride  
Trehalosedihydraat  
Polysorbaat 80 (E 433)  
Water voor injecties

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

### 6.3 Houdbaarheid

#### Ongeopende injectieflacon

3 jaar.

### Verdunde oplossing voor infusie

Chemische en fysische ‘in-use’ stabiliteit werd aangetoond gedurende 24 uur bij 2°C - 8°C en gedurende 4 uur bij 25°C.

Vanuit microbiologisch standpunt moet het product onmiddellijk na verdunning worden gebruikt. Indien niet onmiddellijk gebruikt, vallen de bewaartijd tijdens gebruik en de condities voorafgaand aan gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker en mogen deze normaal gesproken niet langer zijn dan 24 uur bij 2°C - 8°C.

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

### Ongeopende injectieflacon

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Niet in de vriezer bewaren, niet schudden of aan hitte blootstellen.

### Verdunde oplossing voor infusie

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na verdunning, zie rubriek 6.3.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

2,0 ml concentraat in een doorzichtige type I-glazen injectieflacon met een elastomeer stop en een grijze aluminium flip-off-verzegeling.

Verpakkingsgrootte van 1 injectieflacon.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Saphnelo wordt geleverd als injectieflacon met enkele dosis. De oplossing voor infusie dient met een aseptische techniek als volgt door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg te worden bereid:

### Bereiding van de oplossing

1. Inspecteer de injectieflacon visueel op deeltjes en verkleuring. Saphnelo is een doorzichtige tot licht doorschijnende, kleurloze tot lichtgele oplossing. Gooi de injectieflacon weg als de oplossing troebel of verkleurd is of als er deeltjes zichtbaar zijn. De injectieflacon niet schudden.
2. Verdun 2,0 ml van de Saphnelo oplossing voor infusie in een infuuszak tot 50 ml of 100 ml met natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie.
3. Meng de oplossing door de infuuszak rustig om te keren. Niet schudden.
4. Eventueel concentraat dat nog in de injectieflacon is achtergebleven, moet worden weggegooid.
5. Het wordt aanbevolen om de oplossing voor infusie onmiddellijk na bereiding toe te dienen. Als de oplossing voor infusie wordt bewaard in de koelkast (zie rubriek 6.3), laat deze dan voorafgaand aan toediening op kamertemperatuur komen (15°C - 25°C).

### Vernietiging

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

AstraZeneca AB  
SE-151 85  
Södertälje  
Zweden

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/21/1623/001

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 februari 2022

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Saphnelo 120 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit  
Saphnelo 120 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elke voorgevulde spuit bevat 120 mg anifrolumab\* in 0,8 ml.

Eke voorgevulde pen bevat 120 mg anifrolumab\* in 0,8 ml.

\*Anifrolumab is een humaan, immunoglobuline G1 kappa (IgG1κ) monoklonaal antilichaam geproduceerd in muriene myeloom-cellen (NS0) met behulp van recombinant-DNA-technologie.

### Hulpstof met bekend effect

Elke voorgevulde spuit/voorgevulde pen bevat 0,4 mg polysorbaat 80.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Oplossing voor injectie (injectie)

Doorzichtige tot licht doorschijnende, kleurloze tot lichtgele oplossing met een pH van 5,9.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Saphnelo is geïndiceerd als aanvullende therapie voor de behandeling van volwassen patiënten met matige tot ernstige, actieve auto-antilichaampositieve systemische lupus erythematosus (SLE), ondanks standaardbehandeling.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

De behandeling moet worden gestart en gecontroleerd door een arts die ervaring heeft in de behandeling van SLE.

Een patiënt kan zichzelf injecteren of de verzorger van de patiënt kan Saphnelo subcutaan toedienen zodra de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg heeft vastgesteld dat dit gepast is. De beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg dient passende training te geven in de subcutane injectietechniek volgens de 'Instructies voor gebruik' en informatie te geven over de tekenen en symptomen van overgevoelighedsreacties (zie rubriek 4.4).

### Dosering

De aanbevolen dosis is 120 mg, elke week toegediend als subcutane injectie.

### *Gemiste dosis*

Als een subcutane dosis is gemist, instrueer de patiënt om Saphnelo toe te dienen zodra hij of zij eraan denkt. Daarna kan de patiënt een nieuw wekelijks schema starten vanaf de dag waarop de gemiste dosis is toegediend, of de toediening hervatten op de gebruikelijke dag van toediening, mits een minimaal interval van 3 dagen tussen injecties wordt aangehouden.

### Speciale populaties

#### *Ouderen*

Er is geen dosisaanpassing vereist. Er is beperkte informatie bij proefpersonen van  $\geq 65$  jaar (n=33). Er zijn geen gegevens beschikbaar voor patiënten ouder dan 75 jaar (zie rubriek 5.2).

#### *Nierfunctiestoornis*

Er is geen dosisaanpassing vereist. Er is geen ervaring bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie of terminale nierinsufficiëntie (zie rubriek 5.2).

#### *Leverfunctiestoornis*

Er is geen dosisaanpassing vereist (zie rubriek 5.2).

#### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van Saphnelo bij kinderen en adolescenten (<18 jaar oud) zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

### Wijze van toediening

Voor subcutaan gebruik.

Saphnelo wordt toegediend als een subcutane injectie in het dijbeen of de buik, met uitzondering van het gebied van 5 cm rond de navel. Indien een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg of verzorger de injectie toedient, kan ook de bovenarm worden gebruikt. Er mag niet worden geïnjecteerd in gebieden waar de huid pijnlijk, gekneusd, erythemateus of verhard is. Bij injectie in hetzelfde gebied dient de patiënt geadviseerd te worden om een injectieplaats te kiezen die minimaal 3 cm van de vorige injectieplaats verwijderd is.

Uitgebreide instructies voor de subcutane toediening van Saphnelo met een voorgevulde spuit of een voorgevulde pen zijn te vinden in de 'Gebruiksaanwijzing'

#### *Overgang tussen toedieningswegen*

Indien een patiënt wordt overgezet van intraveneuze toediening naar subcutane toediening, dient de eerste subcutane injectie ongeveer 2 weken na de laatste intraveneuze dosis te worden toegediend.

Indien een patiënt wordt overgezet van subcutane toediening naar intraveneuze toediening, dient de eerste intraveneuze infusie ongeveer 3 tot 4 weken na de laatste subcutane dosis te worden toegediend.

## **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

## **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

### Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

### Patiëntengroepen uitgesloten van klinische onderzoeken

Anifrolumab is niet onderzocht in combinatie met andere biologische behandelingen, waaronder B-cel gerichte behandelingen. Daarom wordt anifrolumab niet aanbevolen in combinatie met biologische behandelingen.

Anifrolumab is niet onderzocht bij patiënten met ernstige actieve lupus van het centrale zenuwstelsel of ernstige actieve lupus nefritis (zie rubriek 5.1).

### Overgevoeligheid

Ernstige overgevoeligheidsreacties, waaronder anafylaxie, zijn gemeld na toediening van anifrolumab (zie rubriek 4.8).

In de intraveneuze en subcutane klinische onderzoeken met een behandelduur van 52 weken, werden ernstige overgevoeligheidsreacties (waaronder angio-oedeem) gemeld bij 0,5% van de patiënten die anifrolumab kregen.

Als een ernstige overgevoeligheidsreactie (bijv. anafylaxie) optreedt, moet de toediening van anifrolumab onmiddellijk worden onderbroken, en moet met een passende behandeling worden begonnen.

### Infecties

Anifrolumab verhoogt het risico op infecties van de luchtwegen en herpes zoster (verspreide gevallen van herpes zoster werden waargenomen), zie rubriek 4.8. SLE-patiënten die ook immunosuppressiva gebruiken, kunnen een hoger risico lopen op infecties met herpes zoster.

In gecontroleerde klinische onderzoeken kwamen ernstige en soms fatale infecties (waaronder pneumonie) voor, ook bij patiënten die anifrolumab kregen.

Bij patiënten met een chronische infectie, een voorgeschiedenis van recidiverende infecties of met bekende risicofactoren voor een infectie dient anifrolumab met de nodige voorzichtigheid te worden gebruikt vanwege het werkingsmechanisme. Een behandeling met anifrolumab mag niet worden gestart bij patiënten met een klinisch belangrijke actieve infectie tot de infectie is verdwenen of voldoende behandeld. Patiënten moeten geïnstrueerd worden een arts te raadplegen als zich verschijnselen of symptomen van een klinisch belangrijke infectie voordoen. Als een patiënt een infectie ontwikkelt, of niet reageert op de standaardbehandeling, moet deze zorgvuldig worden gemonitord en moet het onderbreken van de anifrolumab-behandeling zorgvuldig worden overwogen tot de infectie is verdwenen.

Onderzoeken bij patiënten met een voorgeschiedenis van primaire immuundeficiëntie zijn niet uitgevoerd.

In de placebogecontroleerde klinische onderzoeken werden patiënten uitgesloten met een voorgeschiedenis van actieve tuberculose (tbc) of latente tbc bij wie een gepaste behandelingskuur niet kon worden bevestigd. Behandeling van tbc moet worden overwogen voordat de behandeling met anifrolumab wordt gestart bij patiënten met onbehandelde latente tbc. Anifrolumab mag niet worden toegediend aan patiënten met actieve tbc.

### Immunisatie

Vóór het starten van de behandeling dient voltooiing van alle gepaste vaccinaties te worden overwogen in overeenstemming met de huidige vaccinatierichtlijnen. Gelijktijdig gebruik van levende of verzwakte vaccins dient te worden vermeden bij patiënten behandeld met anifrolumab.

Immuunresponsen op niet-levende vaccins zijn geëvalueerd bij een beperkt aantal patiënten (zie rubriek 4.5).

### Maligniteit

De impact van behandeling met anifrolumab op de mogelijke ontwikkeling van maligniteiten is niet bekend. Onderzoeken bij patiënten met een voorgeschiedenis van maligniteit zijn niet uitgevoerd. Patiënten met plaveisel- of basaalcelvormen van huidkanker en baarmoederhalskanker die volledig weggesneden was of voldoende behandeld was, kwamen in aanmerking voor inclusie in de klinische SLE-onderzoeken.

In de intraveneuze en subcutane klinische onderzoeken met een behandelduur van 52 weken, werden maligne neoplasma's (met inbegrip van niet-melanome vormen van huidkanker) gemeld bij 1,1% van de patiënten die anifrolumab kregen, vergeleken met 0,5% van de patiënten die placebo kregen (voor blootstelling gecorrigeerd incidentiecijfer (*exposure-adjusted incidence rate*, [EAIR]: respectievelijk 1,1 en 0,5 gevallen per 100 patiëntjaren [PY]). Maligniteiten, met uitzondering van niet-melanome vormen van huidkanker, werden waargenomen bij 0,5% en 0,5% van de patiënten die respectievelijk anifrolumab en placebo kregen. Bij patiënten die anifrolumab kregen, waren borst- en plaveiselcelcarcinomen de maligniteiten die bij meer dan één patiënt werden waargenomen.

De individuele baten-risicoverhouding moet worden overwogen bij patiënten met bekende risicofactoren voor de ontwikkeling of terugkeer van maligniteiten. Voorzichtigheid is geboden bij het overwegen van voortgezette behandeling voor patiënten die een maligniteit ontwikkelen.

### Hulpstof met bekend effect

Dit geneesmiddel bevat 0,4 mg polysorbaat 80 (E 433) in elke voorgevulde spuit/voorgevulde pen, wat overeenkomt met 0,5 mg/ml. Polysorbaten kunnen allergische reacties veroorzaken.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Er wordt niet verwacht dat anifrolumab wordt gemetaboliseerd door leverenzymen of uitscheiding via de nieren.

De vorming van bepaalde CYP450-enzymen wordt onderdrukt door verhoogde niveaus van bepaalde cytokinen tijdens chronische ontsteking. Anifrolumab onderdrukt in bescheiden mate de niveaus van sommige cytokinen; de impact op de CYP450-activiteit is onbekend. Bij patiënten die behandeld worden met andere geneesmiddelen die CYP-substraten met een nauwe therapeutische index zijn en waar de dosis afzonderlijk wordt ingesteld (bijv. warfarine), wordt therapeutisch toezicht aanbevolen.

### Immuunrespons

#### *Niet-levende vaccins*

De immuunrespons op het niet-levende seizoensgriepvaccin werd beoordeeld bij een beperkt aantal volwassen patiënten met matige tot ernstige SLE in een verkennend onderzoek. De door het seizoensgriepvaccin geïnduceerde humorale antilichaamresponsen waren numeriek vergelijkbaar tussen patiënten die anifrolumab kregen als aanvulling op de standaardbehandeling en patiënten die uitsluitend de standaardbehandeling kregen.

#### *Levende vaccins*

Gelijktijdig gebruik van anifrolumab met levende en levend-verzwakte vaccins is niet onderzocht (zie rubriek 4.4).

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### Zwangerschap

Er zijn beperkte gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van Saphnelo bij zwangere vrouwen.

Dieronderzoeken bieden geen uitsluitel wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Saphnelo wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie gebruiken, tenzij het mogelijke voordeel opweegt tegen het potentiële risico.

### Borstvoeding

Het is niet bekend of anifrolumab in de moedermelk wordt uitgescheiden. Anifrolumab werd gedetecteerd in de melk van vrouwelijke cynomolgusapen (zie rubriek 5.3).

Risico voor zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Saphnelo moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de vruchtbaarheid bij de mens.

Dieronderzoeken brachten geen negatieve effecten aan het licht van anifrolumab op indirecte metingen van de vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3).

## **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Saphnelo heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

## **4.8 Bijwerkingen**

### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst gemelde bijwerkingen tijdens de behandeling met anifrolumab waren infectie van de bovenste luchtwegen (31%), bronchitis (10%), infuusgerelateerde reactie (9,4%) en herpes zoster (6,0%). De meest voorkomende ernstige bijwerking was herpes zoster (0,4%).

### Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De bijwerkingen die werden gemeld in gecontroleerde klinische onderzoeken en gegevens uit de fase na het in de handel brengen worden geclassificeerd volgens de MedDRA systeem/orgaanklassen (SOC), zie tabel 1. Binnen elke systeem/orgaanklasse worden de voorkeurstermen ingedeeld naar afnemende frequentie en vervolgens naar afnemende ernst. De frequenties van het optreden van bijwerkingen worden gedefinieerd als: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); zeer zelden ( $< 1/10\ 000$ ) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

**Tabel 1            Bijwerkingen**

| Systeem/orgaanklassen volgens MedDRA              | MedDRA voorkeursterm                    | Frequentie        |
|---------------------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------|
| Infecties en parasitaire aandoeningen             | Infecties van de bovenste luchtwegen*   | Zeer vaak         |
|                                                   | Bronchitis*                             | Zeer vaak         |
|                                                   | Herpes zoster                           | Vaak              |
|                                                   | Infecties van de luchtwegen*            | Vaak              |
| Immuunsysteem-aandoeningen                        | Overgevoeligheid                        | Vaak              |
|                                                   | Anafylactische reactie                  | Soms <sup>§</sup> |
| Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen    | Artralgie                               | Niet bekend       |
| Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties | Infuusgerelateerde reactie <sup>‡</sup> | Vaak              |

\*Samengevoegde termen: Infectie van de bovenste luchtwegen (waaronder infectie van de bovenste luchtwegen, nasofaryngitis, faryngitis); bronchitis (waaronder bronchitis, virale bronchitis, tracheobronchitis); infectie van de luchtwegen (waaronder infectie van de luchtwegen, virale infectie van de luchtwegen, bacteriële infectie van de luchtwegen).

<sup>§</sup> Zie 'Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen' hieronder en rubriek 4.4.

<sup>‡</sup> Alleen van toepassing op de intraveneuze infusietoedieningsweg.

### Veiligheid op lange termijn

Patiënten die de onderzoeken 1 en 2 (fase III intraveneuze onderzoeken) tot en met week 52 voltooiden, kwamen in aanmerking om de behandeling voort te zetten in een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde langetermijnverlenging (*long-term extension*, LTE) voor nog eens 3 jaar (zie rubriek 5.1). Het algehele veiligheidsprofiel van intraveneuze anifrolumab op lange termijn kwam overeen met dat van de onderzoeken van 52 weken.

### Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

#### *Overgevoeligheid*

In gecontroleerde intraveneuze en subcutane klinische onderzoeken met een behandelduur van 52 weken, bedroeg de incidentie van overgevoelighedsreacties 2,5% in de anifrolumab-groep en 0,5% in de placebogroep. Overgevoelighedsreacties waren voornamelijk licht tot matig van intensiteit. Eén voorval van overgevoeligheid in het subcutane onderzoek leidde tot stopzetting van de anifrolumab-behandeling.

In de intraveneuze klinische onderzoeken met een behandelduur van 52 weken, werden alle overgevoelighedsreacties gemeld binnen de eerste 6 infusies. Eén ernstige bijwerking van overgevoeligheid werd gemeld tijdens het eerste infuus van de patiënt. De patiënt bleef anifrolumab toegediend krijgen, waarbij de daaropvolgende infusies werden gecombineerd met premedicatie.

In het SLE-ontwikkelingsprogramma werd een anafylactische reactie gerapporteerd bij één patiënt. Het voorval vond plaats na de intraveneuze toediening van 150 mg anifrolumab, de patiënt werd behandeld en is hersteld (zie rubriek 4.4).

#### *Infuusgerelateerde reacties*

In de gecontroleerde intraveneuze klinische onderzoeken met een behandelduur van 52 weken, bedroeg de incidentie van infuusgerelateerde reacties 9,4% in de anifrolumab-groep en 7,1% in de placebogroep. Infuusgerelateerde reacties waren licht of matig in intensiteit (de meest voorkomende symptomen waren hoofdpijn, misselijkheid, braken, vermoeidheid en duizeligheid). Geen ervan waren

ernstig, en geen enkele leidde tot het stopzetten van anifrolumab. Infuusgerelateerde reacties werden het meest gemeld aan het begin van de behandeling, bij de eerste en tweede infusie, met minder meldingen bij daaropvolgende infusies.

#### *Infecties van de luchtwegen*

In de gecontroleerde intraveneuze en subcutane klinische onderzoeken met een behandelduur van 52 weken, waren de incidentiecijfers voor anifrolumab vergeleken met placebo: infectie van de bovenste luchtwegen (30,9% vs. 20,3%), bronchitis (10,2% vs. 5,2%) en infectie van de luchtwegen (3,0% vs. 1,4%). De infecties waren overwegend niet ernstig, licht tot matig in intensiteit, en verdwenen zonder stopzetting van de anifrolumab-behandeling (zie rubriek 4.4).

#### *Herpes zoster*

In de gecontroleerde intraveneuze en subcutane klinische onderzoeken met een behandelduur van 52 weken, was de incidentie van herpeszosterinfecties 6,0% in de anifrolumab-groep en 1,4% in de placebogroep (zie rubriek 4.4). De gemiddelde tijd tot het begin bij patiënten die anifrolumab kregen was 129 dagen (bereik 2 – 351 dagen).

In de LTE (intraveneuze toediening) daalden de incidentiepercentages in de loop van de tijd.

Herpeszosterinfecties waren voornamelijk lokale cutane presentaties, waren licht tot matig in intensiteit en genazen zonder stopzetting van de anifrolumab-behandeling. Gevallen met multidermatomale betrokkenheid en gevallen van verspreide ziekte (waaronder betrokkenheid van het centrale zenuwstelsel) werden gemeld (zie rubriek 4.4).

#### Immunogeniciteit

In de intraveneuze fase III-onderzoeken werden tijdens de behandeling optredende antilichamen tegen het geneesmiddel waargenomen bij 6 van de 352 (1,7%) patiënten behandeld met anifrolumab bij de aanbevolen dosering tijdens de 60 weken durende onderzoeksperiode.

In de LTE (jaar 2 tot en met 4 van de behandeling) werden tijdens de behandeling optredende antilichamen tegen het geneesmiddel waargenomen bij nog eens 5 patiënten die werden behandeld met anifrolumab.

Als gevolg van methodologische beperkingen is de klinische relevantie van deze bevindingen niet bekend.

In het subcutane fase III-onderzoek werden tijdens de behandeling optredende antilichamen tegen het geneesmiddel waargenomen bij 6 van de 107 patiënten (5,6%) die werden behandeld met anifrolumab gedurende de 52 weken durende onderzoeksperiode; er werden geen neutraliserende antilichamen gedetecteerd.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

### **4.9 Overdosering**

In klinische onderzoeken werden doses van maximaal 1 000 mg intraveneus toegediend bij patiënten met SLE zonder aanwijzingen voor dosisbeperkende toxiciteiten.

Er is geen specifieke behandeling voor een overdosis anifrolumab. Als overdosering optreedt, moet de patiënt ondersteunend worden behandeld met passende monitoring indien nodig.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Immunosuppressiva, monoklonale antilichamen, ATC-code: L04AG11

#### Werkingsmechanisme

Anifrolumab is een humaan immunoglobuline G1 kappa monoklonaal antilichaam dat zich met hoge specificiteit en affiniteit bindt aan subeenheid 1 van de type I-interferonreceptor (IFNAR1). Deze binding remt type I-IFN-signalering en blokkeert daardoor de biologische activiteit van type I-IFN's. Anifrolumab induceert ook de internalisering van IFNAR1, waardoor de niveaus van IFNAR1 op het celoppervlak die beschikbaar zijn voor receptorassemblage, verminderen. Blokkering van receptorgemedieerde type I-IFN-signalering remt IFN-responsieve genexpressie alsook downstream inflammatoire en immunologische processen. Remming van type I-IFN blokkeert plasmaceldifferentiatie en normaliseert perifere T-cel-subsets, wat het evenwicht tussen adaptieve en aangeboren immuniteit dat bij SLE wordt ontregeld, herstelt.

#### Farmacodynamische effecten

Bij volwassen patiënten met SLE toonde toediening van anifrolumab met doses  $\geq 300$  mg, via intraveneus infuus elke 4 weken en wekelijks 120 mg subcutaan, een consistente neutralisatie ( $\geq 80\%$ ) van een 21-gen type I-interferon farmacodynamische (FD) signatuur in het bloed. Deze suppressie deed zich reeds 4 weken na de behandeling voor en werd ofwel aangehouden of verder onderdrukt in de loop van de 52 weken durende behandelingsperiode. Na stoppen van anifrolumab aan het einde van de 52 weken durende behandelingsperiode in de klinische SLE-onderzoeken, keerde de type I-IFN FD-signatuur in de bloedmonsters binnen 8 tot 12 weken terug tot de baselineniveaus. Anifrolumab 150 mg (intraveneus) vertoonde op de eerste meetpunten  $<20\%$  onderdrukking van de gensignatuur, die een maximum van  $<60\%$  behaalde tegen het einde van de behandelingsperiode.

Bij SLE-patiënten met positieve anti-dsDNA-antilichamen bij baseline leidde behandeling met anifrolumab 300 mg in de loop van de tijd tot numerieke verminderingen in anti-dsDNA-antilichamen tot en met week 52.

Bij patiënten met lage complementniveaus (C3 en C4) werd een toename in complementniveaus waargenomen bij patiënten die tot en met week 52 300 mg anifrolumab kregen.

#### Klinische werkzaamheid

##### *Intraveneuze toediening*

De veiligheid en werkzaamheid van anifrolumab werden beoordeeld in twee multicentrische, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase III-onderzoeken met een 52 weken durende behandelingsperiode (onderzoek 1 [TULIP 1] en onderzoek 2 [TULIP 2]). Patiënten werden gediagnosticeerd met SLE volgens de classificatiecriteria van het American College of Rheumatology (1997).

Alle patiënten waren  $\geq 18$  jaar oud en hadden matige tot ernstige ziekte, met een SLE Disease Activity Index 2000 (SLEDAI-2K)-score  $\geq 6$  punten, orgaanniveaubetrokkenheid op basis van beoordeling volgens de British Isles Lupus Assessment Group (BILAG), en een score op de algemene beoordeling door de arts (Physician's Global Assessment [PGA])  $\geq 1$ , ondanks het krijgen van de standaard SLE-therapie bestaande uit één of elke combinatie van orale corticosteroiden (OCS), antimalariamiddelen en/of immunosuppressiva op baseline. Met uitzondering van OCS (prednison of equivalent) waar afbouw een onderdeel van het protocol was, bleven de patiënten tijdens de klinische onderzoeken hun bestaande SLE-behandeling met stabiele doses krijgen. Patiënten die ernstige actieve lupus nefritis hadden en patiënten met ernstige actieve lupus van het centrale zenuwstelsel werden uitgesloten. Het

gebruik van andere biologische middelen en cyclofosfamide was niet toegestaan tijdens de klinische onderzoeken. Patiënten die andere biologische behandelingen kregen, waren verplicht om voorafgaand aan inclusie een ‘wash out’-periode van minimaal 5 halfwaardetijden te ondergaan. Beide onderzoeken werden uitgevoerd in Noord-Amerika, Europa, Zuid-Amerika en Azië. De patiënten kregen elke 4 weken anifrolumab of placebo, toegediend via intraveneuze infusie.

Onderzoek 1 (N=457) en onderzoek 2 (N=362) hadden een vergelijkbare opzet.

In onderzoek 1 was het primaire eindpunt SLE Responder Index (SRI-4) respons, gedefinieerd als voldoen aan elk van de volgende criteria na 52 weken ten opzichte van baseline:

- Afname met  $\geq 4$  punten in de SLEDAI-2K ten opzichte van baseline;
- Geen nieuwe orgaansystemen aangedaan, zoals gedefinieerd door 1 of meer BILAG A- of 2 of meer BILAG B-items ten opzichte van baseline;
- Geen verergering in de lupusziekteactiviteit ten opzichte van baseline, gedefinieerd door een toename van  $\geq 0,30$  punten op een 3-punts PGA visuele analoge schaal (VAS);
- Geen gebruik van geneesmiddelen waarvoor beperkingen gelden boven de door het protocol toegestane drempels;
- Geen stopzetting van de behandeling.

In onderzoek 2 was het primaire eindpunt ‘British Isles Lupus Assessment Group-based Composite Lupus Assessment’ (BICLA) respons na 52 weken, gedefinieerd als verbetering in alle orgaandomeinen met matige of ernstige activiteit op baseline:

- Vermindering van alle baseline BILAG A tot B/C/D en baseline BILAG B tot C/D en geen BILAG-verergering in andere orgaansystemen, gedefinieerd als  $\geq 1$  nieuwe BILAG A of  $\geq 2$  nieuwe BILAG B;
- Geen verergering ten opzichte van baseline in SLEDAI-2K, waarbij verergering is gedefinieerd als een toename ten opzichte van baseline met  $> 0$  punten;
- Geen verergering ten opzichte van baseline in lupusziekteactiviteit, waarbij verergering is gedefinieerd door een toename van  $\geq 0,30$  punten op een 3-punts PGA VAS;
- Geen gebruik van geneesmiddelen waarvoor beperkingen gelden boven de door het protocol toegestane drempels;
- Geen stopzetting van de behandeling.

De secundaire werkzaamheidseindpunten opgenomen in beide onderzoeken omvatten het behouden van OCS-vermindering en het jaarlijks aantal opflakkingen/opvlammingen. Beide studies onderzochten de werkzaamheid van 300 mg anifrolumab versus placebo.

De demografische gegevens van de patiënten waren doorgaans vergelijkbaar in beide onderzoeken. De mediane leeftijd was 41,3 en 42,1 jaar (bereik 18-69), 4,4% en 1,7% was  $\geq 65$  jaar oud, 92% en 93% was vrouw, 71% en 60% was blank, 14% en 12% was zwart/Afro-Amerikaans, en 5% en 17% was Aziatisch, in respectievelijk onderzoek 1 en 2. In beide onderzoeken had 72% van de patiënten hoge ziekteactiviteit (SLEDAI-2K-score  $\geq 10$ ). In onderzoek 1 en 2 had respectievelijk 48% en 49% ernstige ziekte (BILAG A) in ten minste 1 orgaansysteem en 46% en 47% van de patiënten had matige ziekte (BILAG B) in ten minste 2 orgaansystemen. De meest getroffen orgaansystemen (BILAG A of B bij baseline) waren het mucocutane (onderzoek 1: 87%, onderzoek 2: 85%) en musculoskeletale (onderzoek 1: 89%, onderzoek 2: 88%) systeem.

In onderzoek 1 en 2 was 90% van de patiënten (beide onderzoeken) seropositief voor antinucleaire antilichamen (ANA) en 45% en 44% voor anti-dubbelstrengs DNA (anti-dsDNA)-antilichamen. 34% en 40% van de patiënten hadden lage C3, en 21% en 26% hadden lage C4.

Standaardtherapie die bij aanvang gelijktijdig werd gebruikt betrof orale corticosteroiden (onderzoek 1: 83%, onderzoek 2: 81%), antimalariamiddelen (onderzoek 1: 73%, onderzoek 2: 70%) en immunosuppressiva (onderzoek 1: 47%, onderzoek 2: 48%; waaronder azathioprine, methotrexaat, mycofenolaat en mizoribine). Voor die patiënten die OCS (prednison of equivalent) bij aanvang innamen, was de gemiddelde dagelijkse dosis 12,3 mg in onderzoek 1 en 10,7 mg in onderzoek 2.

Gedurende week 8-40 moesten patiënten met een baseline OCS  $\geq 10$  mg/dag hun OCS-dosis afbouwen tot  $\leq 7,5$  mg/dag, tenzij er verergering van ziekteactiviteit was.

Patiënten die voor week 52 stopten met de behandeling, werden als non-responders beschouwd voor BICLA en SRI-4. In onderzoek 1 en 2 stopten respectievelijk 35 (19%) en 27 (15%) patiënten die anifrolumab kregen en 38 (21%) en 52 (29%) patiënten die placebo kregen voor week 52. De resultaten zijn weergegeven in tabel 2.

**Tabel 2 Werkzaamheidsresultaten bij volwassenen met SLE in onderzoek 1 en onderzoek 2**

|                                                                                                           | Onderzoek 1           |                      | Onderzoek 2           |                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|
|                                                                                                           | Anifrolumab<br>300 mg | Placebo              | Anifrolumab<br>300 mg | Placebo              |
| BICLA-respons in week 52*                                                                                 |                       |                      |                       |                      |
| Responderpercentage, % (n/N)                                                                              | 47,1 (85/180)         | 30,2 (55/184)        | 47,8 (86/180)         | 31,5 (57/182)        |
| Verschil-% (95%-BI)                                                                                       | 17,0 (7,2; 26,8)      |                      | 16,3 (6,3; 26,3)      |                      |
| Onderdelen van BICLA-respons:                                                                             |                       |                      |                       |                      |
| BILAG-verbetering, n (%) <sup>†</sup>                                                                     | 85 (47,2)             | 58 (31,5)            | 88 (48,9)             | 59 (32,4)            |
| Geen verslechtering van SLEDAI-2K, n (%) <sup>†</sup>                                                     | 121 (67,2)            | 104 (56,5)           | 122 (67,8)            | 94 (51,6)            |
| Geen verslechtering van PGA, n (%) <sup>†</sup>                                                           | 117 (65,0)            | 105 (57,1)           | 122 (67,8)            | 95 (52,2)            |
| Geen stopzetting van de behandeling, n (%)                                                                | 145 (80,6)            | 146 (79,3)           | 153 (85,0)            | 130 (71,4)           |
| Geen gebruik van geneesmiddelen waarvoor beperkingen gelden boven door protocol toegestane drempel, n (%) | 140 (77,8)            | 128 (69,6)           | 144 (80,0)            | 123 (67,6)           |
| SRI-4-respons in week 52*                                                                                 |                       |                      |                       |                      |
| Responderpercentage, % (n/N) <sup>†</sup>                                                                 | 49,0 (88/180)         | 43,0 (79/184)        | 55,5 (100/180)        | 37,3 (68/182)        |
| Verschil-% (95%-BI)                                                                                       | 6,0 (-4,2; 16,2)      |                      | 18,2 (8,1; 28,3)      |                      |
| Aangehouden OCS-vermindering <sup>‡</sup>                                                                 |                       |                      |                       |                      |
| Responderpercentage, % (n/N) <sup>†</sup>                                                                 | 49,7 (51/103)         | 33,1 (34/102)        | 51,5 (45/87)          | 30,2 (25/83)         |
| Verschil-% (95%-BI)                                                                                       | 16,6 (3,4; 29,8)      |                      | 21,2 (6,8; 35,7)      |                      |
| Percentage opflakkering/opvlamming                                                                        |                       |                      |                       |                      |
| Schatting van aantal opflakkeringen/opvlammingen op jaarbasis, (95%-BI)                                   | 0,57<br>(0,43; 0,76)  | 0,68<br>(0,52; 0,90) | 0,43<br>(0,31; 0,59)  | 0,64<br>(0,47; 0,86) |
| Schatting verhouding percentage (95%-BI)                                                                  | 0,83 (0,61; 1,15)     |                      | 0,67 (0,48; 0,94)     |                      |

BICLA: British Isles Lupus Assessment Group-based Composite Lupus Assessment; BILAG: British Isles Lupus Assessment Group, PGA: Algemene beoordeling door arts; SLEDAI-2K: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000; SRI-4: SLE Responderindex.  
Alle patiënten kregen de standaardbehandeling.

- \* BICLA en SRI-4 zijn gebaseerd op de samengestelde schatting waarbij stopzetten van de behandeling of beperking van medicatiegebruik deel uitmaken van de criteria voor respons.
- † Patiënten die de behandeling stopten of geneesmiddelen waarvoor beperkingen gelden gebruikten boven de door het protocol toegestane drempel, worden beschouwd als non-responders.
- ‡ Subgroep van patiënten met OCS  $\geq 10$  mg/dag op baseline. Responders werden gedefinieerd als patiënten met OCS-afname tot  $\leq 7,5$  mg/dag in week 40, gehandhaafd tot en met week 52.

### *Langetermijnverlenging*

Patiënten die de onderzoeken 1 en 2 tot en met week 52 hadden voltooid, kwamen in aanmerking om de behandeling voort te zetten in een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, 3-jarige LTE. Patiënten die in onderzoeken 1 en 2 anifrolumab 150 mg of 300 mg hadden gekregen, kregen 300 mg anifrolumab in de LTE. Patiënten die placebo hadden gekregen in onderzoeken 1 en 2 werden opnieuw 1:1 gerandomiseerd naar anifrolumab 300 mg of placebo, wat ongeveer een anifrolumab 300 mg:placebo-verhouding van 4:1 opleverde in de LTE.

De werkzaamheid op lange termijn werd geëvalueerd bij patiënten die anifrolumab 300 mg of placebo kregen in onderzoek 1 of 2 en dezelfde behandeling bleven krijgen in de LTE (anifrolumab N=257; placebo N=112). Van hen voltooidde 69% van de patiënten die anifrolumab kregen (177/257) en 46% van de patiënten die placebo kregen (52/112) een behandeling van in totaal 4 jaar. In week 208 was de gemiddelde SLEDAI-2K-score (SE) 3,4 (0,25) en 4,0 (0,46) bij patiënten die respectievelijk anifrolumab (n=140) en placebo (n=44) kregen.

### *Subcutane toediening*

De veiligheid en werkzaamheid van subcutaan toegediend anifrolumab werden beoordeeld in een multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase III-onderzoek met een 52 weken durende behandelingsperiode. Alle patiënten waren  $\geq 18$  jaar oud, gediagnosticeerd met SLE volgens de classificatiecriteria van het American College of Rheumatology (herzien in 1997) en hadden matige tot ernstige ziekte, met een SLEDAI-2K-score van  $\geq 6$  punten, orgaanniveau-betrokkenheid op basis van BILAG-beoordeling, en een PGA-score van  $\geq 1$ , ondanks de standaard SLE-therapie bestaande uit één of elke combinatie van orale corticosteroiden (OCS), antimalariamiddelen en/of immunosuppressiva bij baseline. De patiënten bleven tijdens het klinische onderzoek hun bestaande SLE-behandeling met stabiele doses krijgen, met uitzondering van OCS (prednison of equivalent) waar afbouw een onderdeel van het protocol was. Patiënten die ernstige actieve lupus nefritis hadden en patiënten met ernstige actieve lupus van het centrale zenuwstelsel werden uitgesloten. De patiënten werden gerandomiseerd (1:1) om 120 mg anifrolumab of placebo te ontvangen via subcutane injectie, eenmaal per week.

Er werd een vooraf gespecificeerde tussentijdse analyse uitgevoerd toen 220 gerandomiseerde patiënten week 52 hadden voltooid of zich uit de studie hadden teruggetrokken. Van deze groep was 89% vrouw, 78% was blank, 7% was Aziatisch and 4% was zwart/Afro-Amerikaans. De mediane leeftijd was 43 jaar (bereik 19-70). Bij baseline had 67% hoge ziekteactiviteit (SLEDAI-2K-score  $\geq 10$ ), 45% had ernstige ziekte (BILAG A) in ten minste 1 orgaansysteem en 50% had matige ziekte (BILAG B) in ten minste 2 orgaansystemen. De meest getroffen orgaansystemen (BILAG A of B bij baseline) waren het musculoskeletale (95%) en het mucocutane (92%) systeem; 2% betrof cardiorespiratoire en 2% betrof renale orgaanniveaubetrokkenheid. Bij baseline was 95% seropositief voor ANA-antilichamen en 40% voor anti-dsDNA-antilichamen; 33% van de patiënten had een laag C3 en 24% een laag C4. De achtergrondstandaardtherapie voor SLE omvatte OCS (82%; gemiddelde dagelijkse dosis [prednison of equivalent] 9,8 mg), immunosuppressiva (56%) en antimalariamiddelen (80%). Gedurende week 8-40 moesten patiënten met een baseline OCS  $\geq 10$  mg/dag hun OCS-dosis afbouwen tot  $\leq 7,5$  mg/dag, tenzij er verergering van ziekteactiviteit was.

De randomisatie werd gestratificeerd op basis van de SLEDAI-2K-score bij baseline ( $<10$  versus  $\geq 10$  punten), de OCS-dosis op Dag 1 ( $<10$  mg/dag versus  $\geq 10$  mg/dag prednison of equivalent) en de uitslag van de interferon-gensignatuurtest (hoog versus laag).

De primaire analyses beoordeelden de vermindering van de algehele ziekteactiviteit, gemeten als een BICLA-respons in week 52. Bij de tussentijdse analyse liet 120 mg anifrolumab, toegediend subcutaan, een statistisch significante en klinisch relevante vermindering van de algehele ziekteactiviteit zien vergeleken met placebo.

**Tabel 3 BICLA response percentage in week 52**

|                                                 | <b>Anifrolumab<br/>120 mg</b> | <b>Placebo</b> |
|-------------------------------------------------|-------------------------------|----------------|
| <b>BICLA responspercentage</b>                  |                               |                |
| Responderpercentage, % (n/N)*                   | 59,4 (65/109)                 | 43,9 (49/111)  |
| Verschil-% (95%-BI)                             | 15,5 (2,3, 28,6)              |                |
| <u>Onderdelen van BICLA-respons<sup>‡</sup></u> |                               |                |
| BILAG-verbetering, n (%)                        | 65 (59,5)                     | 49 (44,1)      |
| Geen verslechtering van SLEDAI-2K, n (%)        | 81 (74,3)                     | 80 (71,6)      |
| Geen verslechtering van PGA, n (%)              | 81 (74,4)                     | 82 (73,7)      |

BICLA: British Isles Lupus Assessment Group-based Composite Lupus Assessment; BILAG: British Isles Lupus Assessment Group, PGA: Algemene beoordeling door arts; SLEDAI-2K: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000

Alle patiënten kregen de standaardbehandeling.

\* Patiënten die de behandeling stopten, geneesmiddelen waarvoor beperkingen gelden gebruikten boven de door het protocol toegestane drempel of overleden, worden beschouwd als non-responders.

<sup>‡</sup> Ontbrekende gegevens werden ingevuld met behulp van multiële imputatie.

### Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met anifrolumab in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten voor de behandeling van systemische lupus erythematosus (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

De farmacokinetiek (FK) van anifrolumab werd onderzocht bij volwassen patiënten met SLE na intraveneuze doses die varieerden van 100 tot 1 000 mg, toegediend eenmaal om de 4 weken en subcutane wekelijkse doses van 120 mg en bij gezonde vrijwilligers na een enkelvoudige intraveneuze of subcutane dosis.

Anifrolumab vertoont een niet-lineaire FK in het dosisbereik van 100 mg tot 1 000 mg. FK-blootstelling verminderde sneller bij doses lager dan 300 mg om de 4 weken (de aanbevolen intraveneuze dosering).

### Absorptie

Op basis van een FK-analyse van de populatie was, na subcutane toediening, de geschatte biologische beschikbaarheid van anifrolumab ongeveer 75%. De steady-stateblootstelling werd bereikt na ongeveer 16 weken subcutane toediening.

### Distributie

Op basis van een FK-analyse van de populatie was het geschatte centrale en perifere distributievolume voor anifrolumab respectievelijk 3,48 l en 1,72 l, voor een patiënt van 68 kg.

### Biotransformatie

Anifrolumab is een eiwit. Daarom werd geen specifiek metabolisme-onderzoek gedaan.

Anifrolumab wordt geëlimineerd via de doel-IFNAR-gemedieerde eliminatieweg en het reticulo-endotheliaal systeem waar anifrolumab naar verwachting wordt afgebroken tot kleine peptiden en individuele aminozuren, door proteolytische enzymen die wijdverspreid in het lichaam aanwezig zijn.

### Eliminatie

Vanwege de verzadiging van IFNAR1-gemedieerde klaring bij hogere doses is de toename van de blootstelling meer dan dosisproportioneel.

Op basis van populatiefarmacokinetische modellen was de geschatte typische systemische klaring (CL) 0,146 l/dag. Na langetermijnobservaties bleek de klaring van anifrolumab tijdens de behandeling in jaar 2 tot en met 4 stabiel te zijn.

Op basis van populatie-FK-analyse lagen, wanneer anifrolumab gedurende een jaar werd gedoseerd, de serumconcentraties ongeveer 16 weken na de laatste dosis anifrolumab onder de detectiedrempel bij de meerderheid (95%) van de patiënten.

### Speciale populaties

Er was geen klinisch betekenisvol verschil in systemische klaring op basis van leeftijd, ras, etniciteit, regio, geslacht, IFN-status of lichaamsgewicht waarvoor aanpassing van de dosis nodig was.

#### *Oudere patiënten*

Op basis van de populatie-FK-analyse had leeftijd (bereik van 18 tot 70 jaar) geen invloed op de klaring van anifrolumab. De dataset voor populatie-FK omvatte 33 (3%) patiënten  $\geq 65$  jaar oud.

#### *Nierfunctiestoornis*

Er zijn geen specifieke klinische onderzoeken uitgevoerd om de invloed van nierinsufficiëntie op anifrolumab te onderzoeken. Op basis van FK-analyses was de anifrolumab-klaring vergelijkbaar bij SLE-patiënten met een lichte (60-89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) en gematigde daling in eGFR-waarde (30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) en patiënten met een normale nierfunctie ( $\geq 90$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). SLE-patiënten met een ernstige daling in eGFR of terminale nierinsufficiëntie ( $<30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) werden uitgesloten van de klinische onderzoeken. Anifrolumab wordt niet via de nieren uitgescheiden.

Patiënten met een proteïne/creatinineverhouding in urine (UPCR)  $>2$  mg/mg werden uitgesloten van de klinische onderzoeken. Op basis van populatie-FK-analyses had een verhoogde UPCR geen significante invloed op de anifrolumab-klaring.

#### *Leverfunctiestoornis*

Er zijn geen specifieke klinische onderzoeken uitgevoerd om het effect van leverinsufficiëntie op anifrolumab te onderzoeken.

Als IgG1 monoclaal antilichaam wordt anifrolumab hoofdzakelijk uitgescheiden via katabolisme en wordt niet verwacht dat het metabolisme zal ondergaan via leverenzymen. Daarom zullen dergelijke wijzigingen in leverfunctie waarschijnlijk geen enkel effect hebben op de eliminatie van anifrolumab. Op basis van populatie-FK-analyses hadden de leverfunctiebiomarkers (ALAT en ASAT  $\leq 2,0 \times$  ULN, en totaal bilirubine) bij baseline geen klinisch relevant effect op de klaring van anifrolumab.

### Interacties

Op basis van populatie-FK-analyses had gelijktijdig gebruik van orale corticosteroïden, antimalariamiddelen, immunosuppressiva (waaronder azathioprine, methotrexaat, mycofenolaat en mizoribine), NSAID'S, ACE-remmers, HMG-CoA-reductaseremmers geen significante invloed op de farmacokinetiek van anifrolumab.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

#### Niet-klinisch

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, of onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering bij cynomolgusapen.

#### Mutageniciteit en carcinogeniciteit

Aangezien anifrolumab een monoklonaal antilichaam is, werden er geen genotoxiciteits- of carcinogeniciteitsonderzoeken uitgevoerd.

In knaagdiermodellen van IFNAR1-blokkade werd verhoogd carcinogeen potentieel waargenomen. De klinische relevantie van deze bevindingen is niet bekend.

#### Reproductietoxiciteit

##### *Ontwikkelingstoxiciteit*

In een onderzoek naar pre- en postnatale ontwikkeling, uitgevoerd bij cynomolgusapen, was er een verhoogde incidentie van embryofoetaal verlies. De incidentie van deze bevindingen viel binnen de historische controlewaarden en was statistisch gezien niet significant. De relevantie van deze bevindingen voor mensen is niet bekend. Er werden geen maternale of postnatale effecten op de ontwikkeling waargenomen voor blootstellingen tot ongeveer 28 keer de maximale aanbevolen dosis voor mensen (MRHD) op AUC-basis. Gebaseerd op de beschikbare gegevens kan een mogelijk effect van anifrolumab op conceptie en innesteling niet worden uitgesloten.

##### *Vruchtbaarheid*

De effecten op de mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid werden niet rechtstreeks in dieronderzoek beoordeeld. In het 9 maanden durend onderzoek met herhaalde dosering waren er bij cynomolgusapen geen anifrolumab-gerelateerde bijwerkingen op onrechtstreekse metingen van mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid, op basis van sperma-analyse, fasebepaling van spermatogenese, menstruatiecyclus, orgaangewicht en histopathologische bevindingen in de voortplantingsorganen bij ongeveer 58 keer de intraveneuze MRHD en 52 keer de subcutane MRHD op AUC-basis.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Histidine  
Histidinehydrochloridemonohydraat  
Lysinehydrochloride  
Trehalosedihydraat  
Polysorbaat 80 (E 433)  
Water voor injecties

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

### 6.3 Houdbaarheid

4 jaar.

Indien nodig kan een ongeopende verpakking tot maximaal 7 dagen bij kamertemperatuur (20°C-25°C) worden bewaard. Zodra de voorgevulde spuit/voorgevulde pen uit de koelkast is gehaald en kamertemperatuur (20°C - 25°C) heeft bereikt, moet deze binnen 7 dagen worden gebruikt of worden weggegooid.

#### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Niet in de vriezer bewaren, niet schudden of aan hitte blootstellen.

#### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

##### Voorgevulde spuit

0,8 ml oplossing in een type I-glazen spuit, met een 27-gauge, 12,7 mm roestvrijstalen naald met een naaldkapje en een broombutyl plunjerstop. De voorgevulde spuit is uitgerust met een naaldbeschermer, zuigerkop en een vingersteun.

Verpakking van 1 voorgevulde spuit.

##### Voorgevulde pen

0,8 ml oplossing in een type I-glazen spuit, met een 27-gauge, 12,7 mm roestvrijstalen naald beschermd met een naaldkapje en een broombutyl plunjerstop. De voorgevulde pen bestaat uit een spuit en een met de hand te bedienen injectiehulpmiddel (veermechanisme).

Verpakking van 1 voorgevulde pen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

#### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor eenmalig gebruik.

1. Haal de doos uit de koelkast en laat de oplossing voor injectie op kamertemperatuur komen gedurende 60 minuten.
2. Inspecteer de oplossing vóór toediening visueel op deeltjes en verkleuring. Gooi de voorgevulde spuit of voorgevulde pen weg als de vloeistof troebel of verkleurd is of als deze zichtbare deeltjes bevat.
3. Verdere instructies voor de voorbereiding en toediening van Saphnelo met behulp van de voorgevulde spuit of voorgevulde pen worden gegeven in de 'Gebruiksaanwijzing'.

##### Vernietiging

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

AstraZeneca AB  
SE-151 85  
Södertälje  
Zweden

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/21/1623/002 voorgevulde spuit

EU/1/21/1623/003 voorgevulde pen

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 februari 2022

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN  
FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

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

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

AstraZeneca AB  
Gärtunavägen  
SE-152 57 Södertälje  
Zweden

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN  
GEBRUIK**

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE  
HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

**D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN  
DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****BUITENVERPAKKING (INJECTIEFLACON)****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Saphnelo 300 mg concentraat voor oplossing voor infusie  
anifrolumab

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke injectieflacon van 2 ml concentraat bevat 300 mg anifrolumab (150 mg/ml).

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: histidine, histidinehydrochloridemonohydraat, lysinehydrochloride, trehalosedihydraat, polysorbaat 80, water voor injecties

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Concentraat voor oplossing voor infusie  
1 injectieflacon

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Voor intraveneus gebruik na verdunning.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Voor eenmalig gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG****8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor de bewaring**

Bewaren in de koelkast.  
Niet in de vriezer bewaren, schudden of aan hitte blootstellen.  
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Zweden

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN)**

EU/1/21/1623/001                      1 injectieflacon

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET INJECTIEFLACON**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Saphnelo 300 mg steriel concentraat  
anifrolumab  
IV

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

2 ml

**6. OVERIGE**

AstraZeneca

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****BUITENVERPAKKING (VOORGEVULDE SPIJT)****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Saphnelo 120 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit  
anifrolumab

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Eén voorgevulde spuit bevat 120 mg anifrolumab in 0,8 ml.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: histidine, histidinehydrochloridemonohydraat, lysinehydrochloride, trehalosedihydraat, polysorbaat 80, water voor injecties

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie  
1 voorgevulde spuit

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Subcutaan gebruik  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Uitsluitend voor eenmalig gebruik.  
Hier openen

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG****8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast.  
Niet in de vriezer bewaren, schudden of aan hitte blootstellen.  
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Zweden

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN)**

EU/1/21/1623/002                      1 voorgevulde spuit

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

saphnelo 120 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET VOORGEVULDE SPUIT**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Saphnelo 120 mg injectie  
anifrolumab  
SC

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

0,8 ml

**6. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****BUITENVERPAKKING (VOORGEVULDE PEN)****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Saphnelo 120 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen  
anifrolumab

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Eén voorgevulde pen bevat 120 mg anifrolumab in 0,8 ml.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: histidine, histidinehydrochloridemonohydraat, lysinehydrochloride, trehalosedihydraat, polysorbaat 80, water voor injecties

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie  
1 voorgevulde pen

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Subcutaan gebruik  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Uitsluitend voor eenmalig gebruik.  
Hier openen

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG****8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast.  
Niet in de vriezer bewaren, schudden of aan hitte blootstellen.  
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Zweden

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN)**

EU/1/21/1623/003                      1 voorgevulde pen

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

saphnelo 120 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET VOORGEVULDE PEN**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Saphnelo 120 mg injectie  
anifrolumab  
Subcutaan gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

0,8 ml

**6. OVERIGE**

AstraZeneca

## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **Saphnelo 300 mg concentraat voor oplossing voor infusie anifrolumab**

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

#### **Lees goed de hele bijsluiter voordat dit geneesmiddel aan u wordt toegediend want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Saphnelo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Saphnelo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

##### **Wat is Saphnelo?**

Saphnelo bevat de werkzame stof anifrolumab, een ‘monoklonaal antilichaam’ (een soort gespecialiseerd eiwit dat zich hecht aan een specifiek doel in het lichaam).

##### **Waarvoor wordt Saphnelo gebruikt?**

Saphnelo wordt gebruikt voor de behandeling van **matige tot ernstige lupus** (systemische lupus erythematosus, SLE) bij volwassenen bij wie de ziekte niet goed onder controle is met de standaardbehandelingen (‘orale corticosteroïden’, ‘immunosuppressiva’ en/of ‘antimalariamiddelen’).

U krijgt Saphnelo naast uw standaardbehandeling voor lupus.

Lupus is een ziekte waarbij het systeem dat infecties bestrijdt (het immuunsysteem) uw eigen cellen en weefsels aanvalt. Dit leidt tot ontsteking en orgaanschade. Het kan bijna elk orgaan in het lichaam treffen, waaronder de huid, gewrichten, nieren, hersenen en andere organen. Het kan pijn, huiduitslag, zwelling van de gewrichten en koorts veroorzaken en ervoor zorgen dat u zich zeer moe en zwak voelt.

##### **Hoe werkt dit middel?**

Mensen met lupus hebben hoge waarden van eiwitten die ‘type I-interferonen’ heten en die de werking van het immuunsysteem stimuleren. Anifrolumab hecht zich aan een doel (receptor) waar deze eiwitten aan binden. Hierdoor werken deze receptoren niet meer. Het op deze manier stoppen van de werking van deze receptoren kan de ontsteking in uw lichaam die de verschijnselen van lupus geeft, verminderen.

##### **De voordelen van het gebruik van Saphnelo**

Saphnelo kan helpen om lupus minder actief te maken en het aantal opflakkingen/opvlammingen te verminderen. Als u geneesmiddelen inneemt die ‘orale corticosteroïden’ worden genoemd, kan uw arts

door het gebruik van Saphnelo mogelijk ook de dagelijkse dosis orale corticosteroïden die nodig is om uw lupus onder controle te houden, verlagen.

## **2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

### **Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6. Twijfelt u hierover? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

#### **Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit middel toegediend krijgt:**

- als u denkt dat u ooit een **allergische reactie** op dit geneesmiddel heeft gehad (zie hieronder bij 'Let op tekenen van ernstige allergische reacties en infecties').
- als u een infectie of verschijnselen van een **infectie** krijgt (zie hieronder bij 'Let op tekenen van ernstige allergische reacties en infecties').
- als u een langdurige infectie heeft of als u een infectie heeft die steeds terugkomt.
- als uw lupus uw nieren of zenuwstelsel aantast.
- als u kanker heeft of heeft gehad.
- als u kort geleden een vaccinatie (immunisatie) heeft gehad of van plan bent die te krijgen. U mag bepaalde soorten vaccins ('levende' of 'levend-verzwakte' vaccins) niet krijgen tijdens de behandeling met dit geneesmiddel.
- als u een ander biologisch geneesmiddel krijgt (zoals belimumab voor de behandeling van uw lupus).

Als u niet zeker weet of een van de bovenstaande punten voor u geldt, praat dan met uw arts of verpleegkundige voordat u Saphnelo krijgt.

### **Let op tekenen van ernstige allergische reacties en infecties**

Saphnelo kan leiden tot **ernstige allergische reacties (anafylaxie)**, zie rubriek 4. **Zoek onmiddellijk medische hulp** als u denkt dat u een ernstige allergische reactie heeft. Tekenende kunnen zijn:

- zwelling van uw gezicht, tong of mond
- ademhalingsmoeilijkheden
- flauwvallen, duizeligheid of een licht gevoel in het hoofd (door een verlaging van de bloeddruk).

U kunt meer risico lopen op het krijgen van een **infectie** als u wordt behandeld met Saphnelo. **Vertel het uw arts of verpleegkundige zo snel mogelijk** als u tekenen van een mogelijke infectie opmerkt, waaronder:

- koorts of griepachtige verschijnselen
- spierpijn
- hoest of kortademigheid (dit kunnen tekenen zijn van een infectie in uw luchtwegen, zie rubriek 4)
- een brandend gevoel bij het plassen of vaker moeten plassen dan normaal
- diarree of buikpijn
- rode huiduitslag die mogelijk pijn en een brandend gevoel veroorzaakt (dit kan een teken zijn van gordelroos, zie rubriek 4).

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen en jongeren tot 18 jaar, omdat er geen onderzoek is gedaan in deze leeftijdsgroep.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

- Gebruikt u naast Saphnelo nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.
- Vertel het aan uw arts als u kort geleden een vaccinatie heeft gehad of binnenkort een vaccinatie krijgt. Tijdens het gebruik van dit middel mag u bepaalde vaccinaties niet krijgen. Als u het niet zeker weet, praat dan met uw arts of verpleegkundige vóór en tijdens de behandeling met Saphnelo.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

#### **Zwangerschap**

Het is niet bekend of Saphnelo schade kan toebrengen aan uw ongeboren baby.

- **Neem voordat u begint met de behandeling met Saphnelo contact op met uw arts als u zwanger bent** of denkt dat u zwanger kunt zijn. Uw arts zal beslissen of u dit geneesmiddel kunt krijgen.
- **Praat met uw arts als u van plan bent zwanger te worden** tijdens de behandeling met dit geneesmiddel.
- **Als u zwanger wordt** tijdens uw behandeling met Saphnelo, neem dan contact op met uw arts. Uw arts zal met u bespreken of u moet stoppen met de behandeling met dit geneesmiddel.

#### **Borstvoeding**

- **Vertel het uw arts als u borstvoeding geeft, voordat u begint aan de behandeling met Saphnelo.** Het is niet bekend of dit middel in de moedermelk terechtkomt. Uw arts zal met u bespreken of u moet stoppen met de behandeling met dit geneesmiddel terwijl u borstvoeding geeft, of moet stoppen met het geven van borstvoeding.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Het is onwaarschijnlijk dat dit geneesmiddel invloed heeft op uw rijvaardigheid en op uw vermogen om machines te bedienen.

### **Saphnelo bevat polysorbaat**

Dit middel bevat 1 mg polysorbaat 80 (E 433) in elke injectieflacon, wat overeenkomt met 0,5 mg/ml. Polysorbaten kunnen allergische reacties veroorzaken. Heeft u bekende allergieën? Vertel dit aan uw arts.

### **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Een verpleegkundige of arts dient Saphnelo bij u toe.

- De aanbevolen dosering is 300 mg.
- Het wordt toegediend als een druppelinfuus in een ader (intraveneuze infusie) gedurende 30 minuten.
- Het wordt om de 4 weken toegediend.

**Als u een afspraak mist** voor de toediening van Saphnelo, neem dan zo snel mogelijk contact op met uw arts om een nieuwe afspraak te maken.

### **Stoppen met de behandeling met Saphnelo**

Uw arts zal beslissen of u moet stoppen met de behandeling met dit geneesmiddel.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

##### **Ernstige allergische reacties:**

Ernstige allergische reacties (anafylaxie) komen soms voor (kunnen optreden bij 1 op 100 gebruikers).

**Zoek onmiddellijk medische hulp, of ga naar de dichtstbijzijnde eerstehulpafdeling,** als u een van de volgende tekenen van een ernstige allergische reactie krijgt:

- zwelling van uw gezicht, tong of mond
- ademhalingsmoeilijkheden
- flauwvallen, duizeligheid of een licht gevoel in het hoofd (door een verlaging van de bloeddruk).

##### **Andere bijwerkingen:**

Vertel het uw arts of verpleegkundige als u een van de volgende bijwerkingen krijgt.

**Zeer vaak** (kan voorkomen bij meer dan 1 op 10 gebruikers)

- infecties van de neus of keel
- ontsteking van uw luchtwegen (*bronchitis*)

**Vaak** (kan voorkomen bij 1 op 10 gebruikers)

- infecties van de sinussen (bijholten) of longen
- gordelroos (*herpes zoster*) - een rode huiduitslag die kan leiden tot pijn en een brandend gevoel
- allergische reacties (*overgevoeligheid*)
- infuusreacties - kunnen optreden tijdens of kort na de toediening; verschijnselen zijn onder meer hoofdpijn, zich ziek voelen (*misselijkheid*), overgeven, zich zeer moe of zwak voelen (*vermoeidheid*) en zich duizelig voelen

**Niet bekend** (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- gewrichtspijn (*artralgie*)

##### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

#### 5. Hoe bewaart u dit middel?

De arts, verpleegkundige of apotheker is verantwoordelijk voor het bewaren van dit geneesmiddel. De bewaargegevens zijn als volgt:

- Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en op het etiket van de injectieflacon na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.
- Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).
- Niet in de vriezer bewaren, schudden of blootstellen aan hitte.
- Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De **werkzame stof** in dit middel is anifrolumab. Elke injectieflacon bevat 300 mg anifrolumab.
- De **andere stoffen** in dit middel zijn histidine, histidinehydrochloridemonohydraat, lysinehydrochloride, trehalosedihydraat, polysorbaat 80 (E 433) (zie rubriek 2 ‘Saphnelo bevat polysorbaat’) en water voor injecties.

### Hoe ziet Saphnelo eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

- Saphnelo wordt geleverd als een doorzichtige tot licht doorschijnende, kleurloze tot lichtgele concentraatoplossing.
- Saphnelo is verkrijgbaar in verpakkingen met 1 injectieflacon.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Zweden

### Fabrikant

AstraZeneca AB  
Gärtunavägen  
SE-152 57 Södertälje  
Zweden

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

#### **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 Česká Republika 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**

#### **Polska**

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

**France**

AstraZeneca  
Tél: +33 1 41 29 40 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Ατδ  
Τηλ: +357 22490305

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

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

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.

---

**De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:**

Om het terugvinden van de herkomst te verbeteren, moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Saphnelo wordt geleverd als injectieflacon met enkele dosis. De oplossing voor infusie dient met een aseptische techniek als volgt door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg te worden bereid:

Bereiding van de oplossing

1. Inspecteer de injectieflacon visueel op deeltjes en verkleuring. Saphnelo is een doorzichtige tot licht doorschijnende, kleurloze tot lichtgele oplossing. Gooi de injectieflacon weg als de oplossing troebel of verkleurd is of als er deeltjes zichtbaar zijn. De injectieflacon niet schudden.

2. Verdun 2,0 ml van de Saphnelo oplossing voor infusie in een infuuszak tot 50 ml of 100 ml met natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie.
3. Meng de oplossing door de infuuszak rustig om te keren. Niet schudden.
4. Eventueel concentraat dat nog in de injectieflacon is achtergebleven, moet worden weggegooid.
5. Vanuit microbiologisch standpunt moet het geneesmiddel onmiddellijk na verdunning worden gebruikt. Wanneer het niet onmiddellijk wordt gebruikt, is gedurende 24 uur bij 2 °C - 8 °C of gedurende 4 uur bij kamertemperatuur chemische en fysische 'in-use' stabiliteit aangetoond. Gooi de verdunde oplossing weg als deze niet wordt gebruikt binnen die tijd.

Indien niet onmiddellijk gebruikt, vallen de bewaartijd tijdens gebruik en de condities voorafgaand aan gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

### Toediening

1. Het wordt aanbevolen om de oplossing voor infusie onmiddellijk na bereiding toe te dienen. Als de oplossing voor infusie wordt bewaard in de koelkast, laat deze dan voorafgaand aan toediening op kamertemperatuur komen (15 °C – 25 °C).
2. Dien de oplossing voor infusie intraveneus toe in 30 minuten via een intraveneuze lijn met een steriele, inline filter van 0,2 tot 15 micron met lage eiwitbinding of extra filter.
3. Na voltooiing van het infuus dient de infuusset te worden gespoeld met 25 ml natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie om ervoor te zorgen dat alle oplossing voor infusie is toegediend.
4. Niet tegelijkertijd met andere geneesmiddelen toedienen via dezelfde infuuslijn.

### Vernietiging

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## Bijsluiter: informatie voor de patiënt

### Saphnelo 120 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit anifrolumab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.

#### Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Saphnelo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### 1. Wat is Saphnelo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

##### Wat is Saphnelo?

Saphnelo bevat de werkzame stof anifrolumab, een ‘monoklonaal antilichaam’ (een soort gespecialiseerd eiwit dat zich hecht aan een specifiek doel in het lichaam).

##### Waarvoor wordt Saphnelo gebruikt?

Saphnelo wordt gebruikt voor de behandeling van **matige tot ernstige lupus** (systemische lupus erythematosus, SLE) bij volwassenen bij wie de ziekte niet goed onder controle is met de standaardbehandelingen (‘orale corticosteroïden’, ‘immunosuppressiva’ en/of ‘antimalariamiddelen’).

U krijgt Saphnelo naast uw standaardbehandeling voor lupus.

Lupus is een ziekte waarbij het systeem dat infecties bestrijdt (het immuunsysteem) uw eigen cellen en weefsels aanvalt. Dit leidt tot ontsteking en orgaanschade. Het kan bijna elk orgaan in het lichaam treffen, waaronder de huid, gewrichten, nieren, hersenen en andere organen. Het kan pijn, huiduitslag, zwelling van de gewrichten en koorts veroorzaken en ervoor zorgen dat u zich zeer moe en zwak voelt.

##### Hoe werkt dit middel?

Mensen met lupus hebben hoge waarden van eiwitten die ‘type I-interferonen’ heten en die de werking van het immuunsysteem stimuleren. Anifrolumab hecht zich aan een doel (receptor) waar deze eiwitten aan binden. Hierdoor werken deze receptoren niet meer. Het op deze manier stoppen van de werking van deze receptoren kan de ontsteking in uw lichaam die de verschijnselen van lupus geeft, verminderen.

## **De voordelen van het gebruik van Saphnelo**

Saphnelo kan helpen om lupus minder actief te maken en het aantal opflakkingen/opvlammingen te verminderen. Als u geneesmiddelen inneemt die ‘orale corticosteroïden’ worden genoemd, kan uw arts door het gebruik van Saphnelo mogelijk ook de dagelijkse dosis orale corticosteroïden die nodig is om uw lupus onder controle te houden, verlagen.

## **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6. Twijfelt u hierover? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

#### **Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt:**

- als u denkt dat u ooit een **allergische reactie** op dit geneesmiddel heeft gehad (zie hieronder bij ‘Let op tekenen van ernstige allergische reacties en infecties’).
- als u een infectie of verschijnselen van een **infectie** krijgt (zie hieronder bij ‘Let op tekenen van ernstige allergische reacties en infecties’).
- als u een langdurige infectie heeft of als u een infectie heeft die steeds terugkomt.
- als uw lupus uw nieren of zenuwstelsel aantast.
- als u kanker heeft of heeft gehad.
- als u kort geleden een vaccinatie (immunisatie) heeft gehad of van plan bent die te krijgen. U mag bepaalde soorten vaccins (‘levende’ of ‘levend-verzwakte’ vaccins) niet krijgen tijdens de behandeling met dit geneesmiddel.
- als u een ander biologisch geneesmiddel krijgt (zoals belimumab voor de behandeling van uw lupus).

Als u niet zeker weet of een van de bovenstaande punten voor u geldt, praat dan met uw arts of verpleegkundige voordat u Saphnelo gebruikt.

### **Let op tekenen van ernstige allergische reacties en infecties**

Saphnelo kan leiden tot **ernstige allergische reacties (anafylaxie)**, zie rubriek 4. **Zoek onmiddellijk medische hulp** als u denkt dat u een ernstige allergische reactie heeft. Tekenende kunnen zijn:

- zwelling van uw gezicht, tong of mond
- ademhalingsmoeilijkheden
- flauwvallen, duizeligheid of een licht gevoel in het hoofd (door een verlaging van de bloeddruk).

U kunt meer risico lopen op het krijgen van een **infectie** als u wordt behandeld met Saphnelo. **Vertel het uw arts of verpleegkundige zo snel mogelijk** als u tekenen van een mogelijke infectie opmerkt, waaronder:

- koorts of griepachtige verschijnselen
- spierpijn
- hoest of kortademigheid (dit kunnen tekenen zijn van een infectie in uw luchtwegen, zie rubriek 4)
- een brandend gevoel bij het plassen of vaker moeten plassen dan normaal
- diarree of buikpijn
- rode huiduitslag die mogelijk pijn en een brandend gevoel veroorzaakt (dit kan een teken zijn van gordelroos, zie rubriek 4).

### **Elke keer als u een nieuwe verpakking Saphnelo krijgt**

- Schrijf de naam en het lotnummer op. Het lotnummer staat op de doos en op het etiket van de voorgevulde spuit. Bewaar deze informatie op een plek waar u deze goed kunt terugvinden. Er kan later naar deze informatie worden gevraagd.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen en jongeren tot 18 jaar, omdat er geen onderzoek is gedaan in deze leeftijdsgroep.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

- Gebruikt u naast Saphnelo nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.
- Vertel het aan uw arts als u kort geleden een vaccinatie heeft gehad of binnenkort een vaccinatie krijgt. Tijdens het gebruik van dit middel mag u bepaalde vaccinaties niet krijgen. Als u het niet zeker weet, praat dan met uw arts of verpleegkundige vóór en tijdens de behandeling met Saphnelo.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

#### **Zwangerschap**

Het is niet bekend of Saphnelo schade kan toebrengen aan uw ongeboren baby.

- **Neem voordat u begint met de behandeling met Saphnelo contact op met uw arts als u zwanger bent** of denkt dat u zwanger kunt zijn. Uw arts zal beslissen of u dit geneesmiddel kunt krijgen.
- **Praat met uw arts als u van plan bent zwanger te worden** tijdens de behandeling met dit geneesmiddel.
- **Als u zwanger wordt** tijdens uw behandeling met Saphnelo, neem dan contact op met uw arts. Uw arts zal met u bespreken of u moet stoppen met de behandeling met dit geneesmiddel.

#### **Borstvoeding**

- **Vertel het uw arts als u borstvoeding geeft, voordat u begint aan de behandeling met Saphnelo.** Het is niet bekend of dit middel in de moedermelk terechtkomt. Uw arts zal met u bespreken of u moet stoppen met de behandeling met dit geneesmiddel terwijl u borstvoeding geeft, of moet stoppen met het geven van borstvoeding.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Het is onwaarschijnlijk dat dit geneesmiddel invloed heeft op uw rijvaardigheid en op uw vermogen om machines te bedienen.

### **Saphnelo bevat polysorbaat**

Dit middel bevat 0,4 mg polysorbaat 80 (E 433) in elke voorgevulde spuit, wat overeenkomt met 0,5 mg/ml. Polysorbaten kunnen allergische reacties veroorzaken. Heeft u bekende allergieën? Vertel dit aan uw arts.

### **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

**De aanbevolen dosering** is 120 mg één keer per week. Saphnelo wordt gegeven als een injectie onder de huid (subcutaan).

Uw arts of verpleegkundige zal beslissen of u zichzelf kunt injecteren of dat uw verzorger dat voor u kan doen.

### **Voordat u Saphnelo injecteert**

- Uw arts of verpleegkundige moet u of uw verzorger trainen om de Saphnelo voorgevulde spuit op de juiste manier te gebruiken.
- **Lees goed de ‘Gebruiksaanwijzing’.** Doe dit elke keer als u een nieuwe verpakking krijgt. Er kan nieuwe informatie in staan.

Als u of uw verzorger vragen heeft, neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Als u meer Saphnelo heeft gebruikt dan u zou moeten gebruiken, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

- Als u vergeten bent een dosis Saphnelo te injecteren, injecteer dan zo snel mogelijk alsnog een dosis. Ga daarna verder met uw wekelijkse injecties. U kunt hiervoor een nieuw schema starten op basis van de nieuwe dag van de Saphnelo injectie, óf u kunt doorgaan met de injecties op uw oorspronkelijk geplande dag. Zorg ervoor dat er steeds minimaal 3 dagen tussen de injecties zitten.
- Als u niet zeker weet wanneer u moet injecteren, neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

### **Stoppen met de behandeling met Saphnelo**

- Stop niet met het gebruik van Saphnelo zonder dit eerst met uw arts te overleggen.
- Uw arts zal beslissen of u moet stoppen met het gebruik met dit geneesmiddel.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

### **Ernstige allergische reacties:**

Ernstige allergische reacties (anafylaxie) komen soms voor (kunnen optreden bij 1 op 100 gebruikers).

**Zoek onmiddellijk medische hulp, of ga naar de dichtstbijzijnde eerste hulpafdeling,** als u een van de volgende tekenen van een ernstige allergische reactie krijgt:

- zwelling van uw gezicht, tong of mond
- ademhalingsmoeilijkheden
- flauwvallen, duizeligheid of een licht gevoel in het hoofd (door een verlaging van de bloeddruk).

### **Andere bijwerkingen:**

Vertel het uw arts of verpleegkundige als u een van de volgende bijwerkingen krijgt.

#### **Zeer vaak** (kan voorkomen bij meer dan 1 op 10 gebruikers)

- infecties van de neus of keel
- ontsteking van uw luchtwegen (*bronchitis*)

#### **Vaak** (kan voorkomen bij 1 op 10 gebruikers)

- infecties van de sinussen (bijholten) of longen
- gordelroos (*herpes zoster*) - een rode huiduitslag die kan leiden tot pijn en een brandend gevoel
- allergische reacties (*overgevoeligheid*)

**Niet bekend** (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- gewrichtspijn (*artralgie*)

### Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## 5. Hoe bewaart u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en op het etiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Niet in de vriezer bewaren, schudden of blootstellen aan hitte.

Wanneer nodig kan een ongeopende doos maximaal 7 dagen bij kamertemperatuur (20 °C - 25 °C) worden bewaard. Wanneer de Saphnelo voorgevulde spuit uit de koelkast is gehaald en op kamertemperatuur (20 °C – 25 °C) is gekomen, moet de spuit binnen 7 dagen worden gebruikt of veilig worden weggegooid.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De **werkzame stof** in dit middel is anifrolumab. Elke voorgevulde spuit bevat 120 mg anifrolumab.
- De **andere stoffen** in dit middel zijn histidine, histidinehydrochloridemonohydraat, lysinehydrochloride, trehalosedihydraat, polysorbaat 80 (E 433) (zie rubriek 2 ‘Saphnelo bevat polysorbaat’) en water voor injecties.

### Hoe ziet Saphnelo eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

- Saphnelo is een doorzichtige tot licht doorschijnende, kleurloze tot lichtgele oplossing.
- Saphnelo is verkrijgbaar in een verpakking met 1 voorgevulde spuit.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Zweden

### Fabrikant

AstraZeneca AB  
Gärtunavägen  
SE-152 57 Södertälje  
Zweden

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**België/Belgique/Belgien**

**Lietuva**

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

**България**  
АстраЗенека България ЕООД  
Тел.: +359 24455000

**Česká republika**  
AstraZeneca Česká Republika s.r.o.  
Tel: +420 222 807 111

**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 España, S.A.  
Tel: +34 91 301 91 00

**France**  
AstraZeneca  
Tél: +33 1 41 29 40 00

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

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

**Ísland**  
Vistor  
Sími: +354 535 7000

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

**Κύπρος**  
Αλέκτωρ Φαρμακευτική Ατδ  
Τηλ: +357 22490305

**Latvija**  
SIA AstraZeneca Latvija

UAB AstraZeneca Lietuva  
Tel: +370 5 2660550

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

**Magyarország**  
AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500

**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

Tel: +371 67377100

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.

## Gebruiksaanwijzing

### Saphnelo 120 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit anifrolumab

In deze 'Gebruiksaanwijzing' staat informatie over hoe een injectie met de Saphnelo voorgevulde spuit wordt toegediend.

**Lees deze 'Gebruiksaanwijzing' voordat u uw Saphnelo voorgevulde spuit gaat gebruiken en elke keer wanneer u een nieuwe injectie krijgt. Er kan nieuwe informatie zijn.** Deze informatie mag niet in de plaats komen van een gesprek met uw zorgverlener over uw gezondheidstoestand en uw behandeling.

Uw zorgverlener moet aan u of uw verzorger laten zien hoe u de Saphnelo voorgevulde spuit op de juiste manier gebruikt. Als u of uw verzorger vragen heeft, neem dan contact op met uw zorgverlener. De Saphnelo voorgevulde spuit is alleen bedoeld voor gebruik onder de huid (ook wel 'subcutaan' genoemd).

#### Belangrijke informatie over bewaren en waarschuwingen

- **Bewaar de Saphnelo voorgevulde spuit in de koelkast tussen 2 °C en 8 °C in de originele verpakking totdat u klaar bent om het te gebruiken.** Wanneer nodig kan een ongeopende doos maximaal 7 dagen bij kamertemperatuur (20 °C - 25 °C) worden bewaard.
- Bewaar de Saphnelo voorgevulde spuit in de originele verpakking ter bescherming tegen licht.
- In elke Saphnelo voorgevulde spuit zit 1 dosis die maar 1 keer kan worden gebruikt. Deel de Saphnelo voorgevulde spuit **niet** met anderen.

Gebruik de Saphnelo voorgevulde spuit **niet** als:

- deze bevroren is geweest of aan hitte is blootgesteld.
- deze is gevallen of is beschadigd, of wanneer hiermee geknoeid lijkt te zijn.

De Saphnelo voorgevulde spuit **niet** schudden.

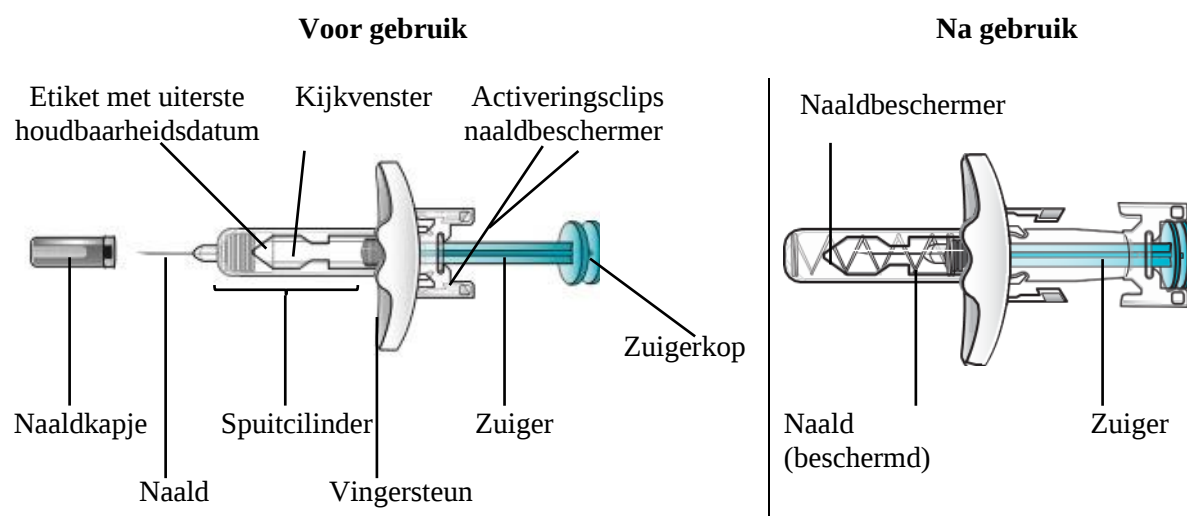
Als iets dat hierboven staat gebeurt, gooi de spuit dan weg in een prikbestendige naaldencontainer en gebruik een nieuwe Saphnelo voorgevulde spuit.

**Hou dit geneesmiddel buiten het zicht en bereik van kinderen.**

#### Onderdelen van de Saphnelo voorgevulde spuit

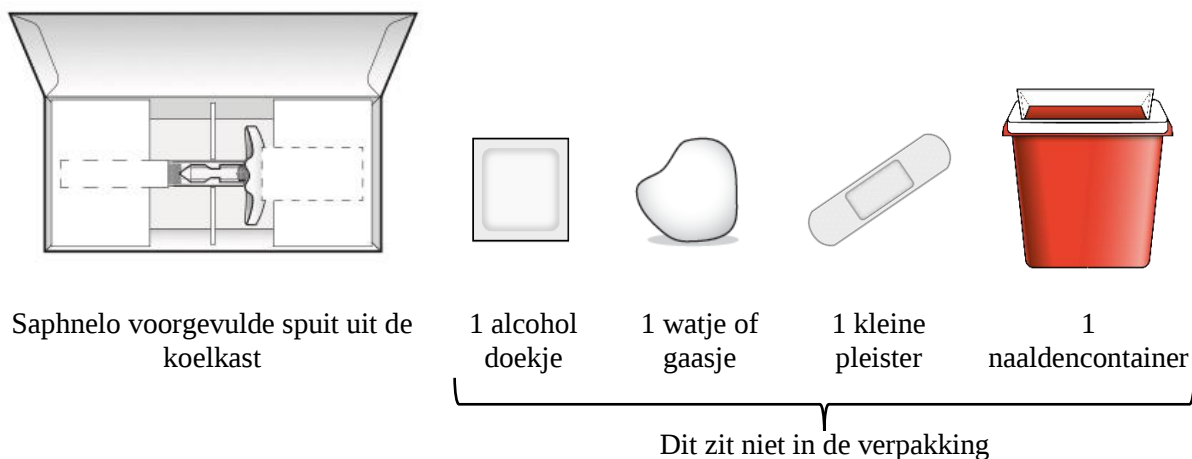
Haal het naaldkapje **niet** weg voordat u klaar bent om de injectie met Saphnelo te geven.

Raak de activeringsclips van de naaldbeschermer **niet** aan. Dit zorgt ervoor dat u het veiligheidssysteem (naaldbescherming) niet te vroeg activeert.



## Voorbereiden op de injectie met de Saphnelo voorgevulde spuit

### Stap 1 – Verzamel de spullen die nodig zijn voor uw injectie



Zie Stap 9 voor instructies over het weggooien van een gebruikte Saphnelo voorgevulde spuit.

### Stap 2 – Controleer de verpakking en wacht 60 minuten

Kies een schone, goed verlichte, vlakke werkplek, bijvoorbeeld een tafel.

#### Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum (EXP) op de doos.

- **Niet** gebruiken als de houdbaarheidsdatum voorbij is.

Controleer de verpakking op beschadigingen.

- **Niet** gebruiken als de verpakking beschadigd is.

#### Laat de Saphnelo voorgevulde spuit 60 minuten op kamertemperatuur komen voordat u de injectie geeft.

- Bewaar de Saphnelo voorgevulde spuit in de originele verpakking, om te beschermen tegen licht.
- Verwarm de Saphnelo voorgevulde spuit **niet** op een andere manier. Warm deze bijvoorbeeld **niet** op in een magnetron of in heet water en plaats deze **niet** in direct zonlicht, of in de buurt van andere warmtebronnen.



### Stap 3 – De voorgevulde spuit uit de verpakking halen en controleren

Open de verpakking en pak de Saphnelo voorgevulde spuit vast in het midden van de spuitcilinder.

- Pak deze **niet** vast bij de zuiger.

**Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum (EXP) op de voorgevulde spuit.**

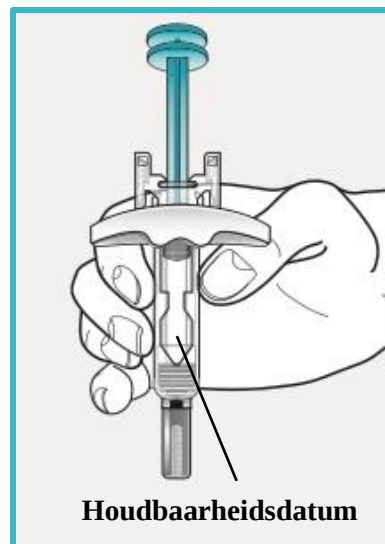
- **Niet** gebruiken als de houdbaarheidsdatum voorbij is.

**Controleer de voorgevulde spuit op beschadigingen.**

- **Niet** gebruiken als deze beschadigd is.

**Bekijk de vloeistof door het kijkvenster.**

- De vloeistof moet helder en kleurloos tot lichtgeel zijn.
- **Niet gebruiken** als de vloeistof troebel is, verkleurd is, of zichtbare deeltjes bevat.
- Het is normaal dat er kleine luchtbelletjes in de vloeistof zitten. Het is **niet** nodig om iets te doen aan deze luchtbelletjes.



Houdbaarheidsdatum

### Saphnelo injecteren

#### Stap 4 – Kies de injectieplaats

U of uw verzorger kan de injectie in de voorkant van uw dij of het onderste deel van uw buik geven.

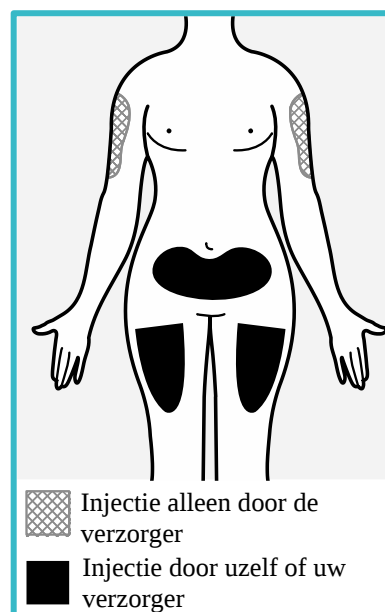
Een verzorger kan u ook in de bovenarm injecteren.

Probeer **niet** om uzelf in de bovenarm te injecteren.

Kies voor elke injectie een andere plaats, die ten minste 3 cm verwijderd is van de plaats waar u voor het laatst heeft geïnjecteerd.

Geef **geen** injectie:

- binnen 5 cm rond uw navel.
- waar de huid rood, warm of gevoelig is, blauwe plekken heeft, schilferig of hard is.
- in littekens of in beschadigde, verkleurde of getatoeëerde huid.
- door kleding heen.



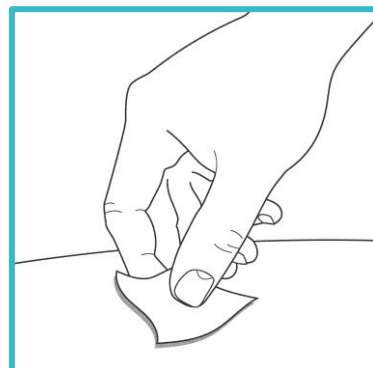
-  Injectie alleen door de verzorger
-  Injectie door uzelf of uw verzorger

### Stap 5 – Was uw handen en maak de injectieplaats schoon

Was uw handen goed met water en zeep.

Maak de injectieplaats schoon met een alcoholdoekje of met water en zeep. Laat aan de lucht drogen.

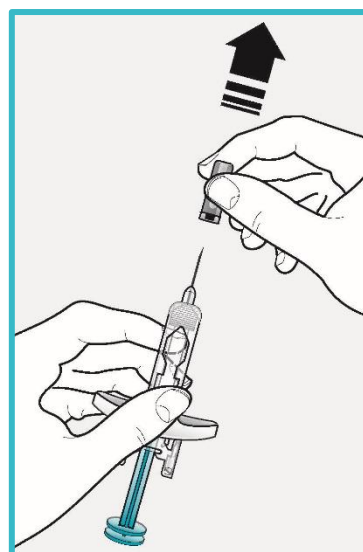
- Raak voor het injecteren de schoongemaakte injectieplaats **niet** meer aan en blaas **niet** op het schoongemaakte gebied.



### Stap 6 – Haal het naaldkapje eraf

Houd de spuitcilinder van de voorgevulde spuit met 1 hand vast en trek het naaldkapje er met uw andere hand voorzichtig recht af.

- Draai of wiebel **niet** aan het naaldkapje om dit er af te halen.
- De zuiger of zuigerkop **niet** aanraken of er aan trekken als u het naaldkapje er af haalt.
- Het kan zijn dat u aan het uiteinde van de naald een druppel vloeistof ziet. Dit is normaal.
- Plaats het naaldkapje **niet** terug op de spuit. Leg het naaldkapje opzij om later weg te gooien.
- Raak zelf de naald **niet** aan. Laat de naald ook niks anders aanraken.
- **Niet** gebruiken als de naald beschadigd of vuil is.



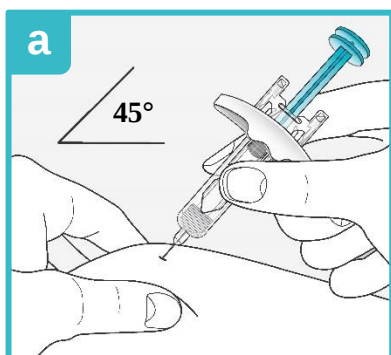
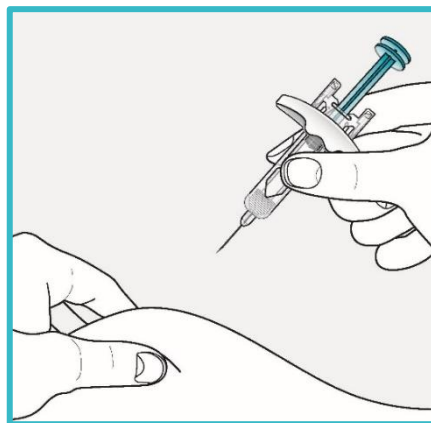
Ga direct naar Stap 7 als u het naaldkapje er af heeft gehaald.

### Stap 7 – Injecteer Saphnelo

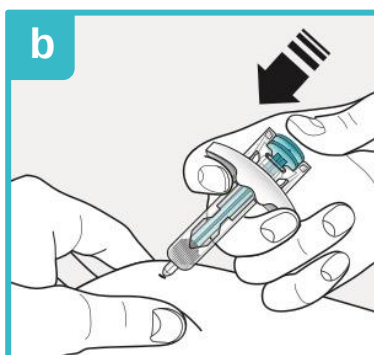
Houd de Saphnelo voorgevulde spuit in 1 hand vast, zoals te zien is op het plaatje. Gebruik uw andere hand om op de injectieplaats waar u wilt injecteren de huid voorzichtig samen te knijpen en vasthouden.

- Druk **niet** op de zuigerkop totdat de naald in de huid is gestoken.
- Trek de zuiger **nooit** terug.

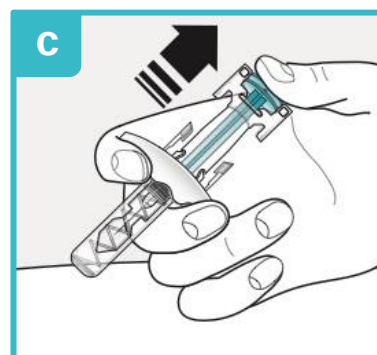
Injecteer de voorgevulde spuit door de stappen in de plaatjes **a**, **b** en **c** te volgen.



Plaats de naald in een hoek van 45 graden en steek de naald helemaal in de samengeknepen huid. Probeer de houding van de voorgevulde spuit **niet** te veranderen nadat u deze in de huid heeft geprikt.



Gebruik uw duim om de zuigerkop naar beneden te duwen. Blijf duwen tot deze zover mogelijk naar beneden is. Dit is om ervoor te zorgen dat u alle medicatie injecteert.



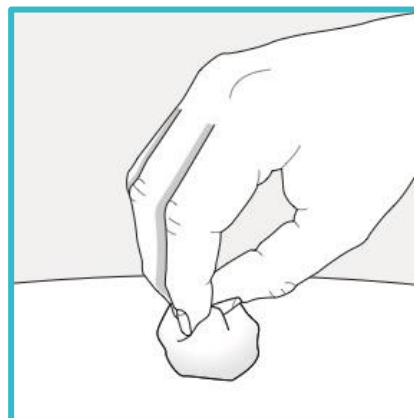
Laat de zuiger langzaam terug omhoog komen tot de naald in de naaldbeschermer zit. Als de naald niet bedekt is, gooi de spuit dan voorzichtig weg (zie Stap 9).

### Stap 8 – Controleer de injectieplaats

Er kan een klein beetje bloed of vocht op de plaats van de injectie zijn. Dit is normaal.

Druk, als dit nodig is, met een watje of gaasje op de huid en plak een kleine pleister op de injectieplaats.

- Wrijf **niet** over de injectieplaats.



### Stap 9 – Weggooien van de Saphnelo voorgevulde spuit

Elke voorgevulde spuit bevat één enkele dosis

Saphnelo en kan **niet opnieuw worden gebruikt**.

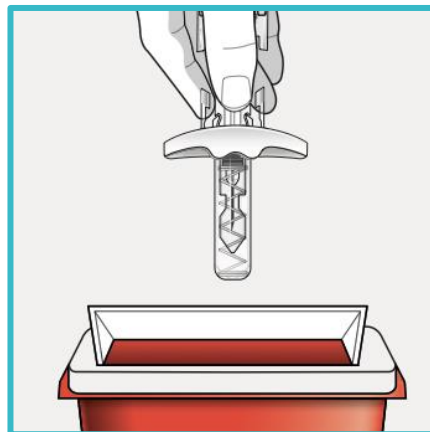
Plaats het naaldkapje **niet** terug op de spuit.

Gooi meteen na gebruik uw gebruikte Saphnelo

voorgevulde spuit in een **naaldencontainer**. Gooi de

Saphnelo voorgevulde spuit **niet** bij uw

huishoudelijk afval.



### Richtlijnen voor weggooien

Gooi de volle naaldencontainer weg zoals dit is uitgelegd door uw zorgverlener of apotheker.

Gooi uw gebruikte naaldencontainer **niet** bij uw huishoudelijk afval, behalve als de lokale

regelgeving dit toestaat. Gebruik uw gebruikte naaldencontainer **niet** opnieuw.

## Bijsluiter: informatie voor de patiënt

### Saphnelo 120 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen anifrolumab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

**Lees goed de hele bijsluiter voordat dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.

#### Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Saphnelo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### 1. Wat is Saphnelo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

##### Wat is Saphnelo?

Saphnelo bevat de werkzame stof anifrolumab, een ‘monoklonaal antilichaam’ (een soort gespecialiseerd eiwit dat zich hecht aan een specifiek doel in het lichaam).

##### Waarvoor wordt Saphnelo gebruikt?

Saphnelo wordt gebruikt voor de behandeling van **matige tot ernstige lupus** (systemische lupus erythematosus, SLE) bij volwassenen bij wie de ziekte niet goed onder controle is met de standaardbehandelingen (‘orale corticosteroïden’, ‘immunosuppressiva’ en/of ‘antimalariamiddelen’).

U krijgt Saphnelo naast uw standaardbehandeling voor lupus.

Lupus is een ziekte waarbij het systeem dat infecties bestrijdt (het immuunsysteem) uw eigen cellen en weefsels aanvalt. Dit leidt tot ontsteking en orgaanschade. Het kan bijna elk orgaan in het lichaam treffen, waaronder de huid, gewrichten, nieren, hersenen en andere organen. Het kan pijn, huiduitslag, zwelling van de gewrichten en koorts veroorzaken en ervoor zorgen dat u zich zeer moe en zwak voelt.

##### Hoe werkt dit middel?

Mensen met lupus hebben hoge waarden van eiwitten die ‘type I-interferonen’ heten en die de werking van het immuunsysteem stimuleren. Anifrolumab hecht zich aan een doel (receptor) waar deze eiwitten aan binden. Hierdoor werken deze receptoren niet meer. Het op deze manier stoppen van de werking van deze receptoren kan de ontsteking in uw lichaam die de verschijnselen van lupus geeft, verminderen.

## **De voordelen van het gebruik van Saphnelo**

Saphnelo kan helpen om lupus minder actief te maken en het aantal opflakkingen/opvlammingen te verminderen. Als u geneesmiddelen inneemt die ‘orale corticosteroïden’ worden genoemd, kan uw arts door het gebruik van Saphnelo mogelijk ook de dagelijkse dosis orale corticosteroïden die nodig is om uw lupus onder controle te houden, verlagen.

## **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6. Twijfelt u hierover? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

#### **Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt:**

- als u denkt dat u ooit een **allergische reactie** op dit geneesmiddel heeft gehad (zie hieronder bij ‘Let op tekenen van ernstige allergische reacties en infecties’).
- als u een infectie of verschijnselen van een **infectie** krijgt (zie hieronder bij ‘Let op tekenen van ernstige allergische reacties en infecties’).
- als u een langdurige infectie heeft of als u een infectie heeft die steeds terugkomt.
- als uw lupus uw nieren of zenuwstelsel aantast.
- als u kanker heeft of heeft gehad.
- als u kort geleden een vaccinatie (immunisatie) heeft gehad of van plan bent die te krijgen. U mag bepaalde soorten vaccins (‘levende’ of ‘levend-verzwakte’ vaccins) niet krijgen tijdens de behandeling met dit geneesmiddel.
- als u een ander biologisch geneesmiddel krijgt (zoals belimumab voor de behandeling van uw lupus).

Als u niet zeker weet of een van de bovenstaande punten voor u geldt, praat dan met uw arts of verpleegkundige voordat u Saphnelo krijgt.

### **Let op tekenen van ernstige allergische reacties en infecties**

Saphnelo kan leiden tot **ernstige allergische reacties (anafylaxie)**, zie rubriek 4. **Zoek onmiddellijk medische hulp** als u denkt dat u een ernstige allergische reactie heeft. Teken en kunnen zijn:

- zwelling van uw gezicht, tong of mond
- ademhalingsmoeilijkheden
- flauwvallen, duizeligheid of een licht gevoel in het hoofd (door een verlaging van de bloeddruk).

U kunt meer risico lopen op het krijgen van een **infectie** als u wordt behandeld met Saphnelo. **Vertel het uw arts of verpleegkundige zo snel mogelijk** als u tekenen van een mogelijke infectie opmerkt, waaronder:

- koorts of griepachtige verschijnselen
- spierpijn
- hoest of kortademigheid (dit kunnen tekenen zijn van een infectie in uw luchtwegen, zie rubriek 4)
- een brandend gevoel bij het plassen of vaker moeten plassen dan normaal
- diarree of buikpijn
- rode huiduitslag die mogelijk pijn en een brandend gevoel veroorzaakt (dit kan een teken zijn van gordelroos, zie rubriek 4).

### **Elke keer als u een nieuwe verpakking Saphnelo krijgt**

- Schrijf de naam en het lotnummer op. Het lotnummer staat op de doos en op het etiket van de voorgevulde pen. Bewaar deze informatie op een plek waar u deze goed kunt terugvinden. Er kan later naar deze informatie worden gevraagd.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen en jongeren tot 18 jaar, omdat er geen onderzoek is gedaan in deze leeftijdsgroep.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

- Gebruikt u naast Saphnelo nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.
- Vertel het aan uw arts als u kort geleden een vaccinatie heeft gehad of binnenkort een vaccinatie krijgt. Tijdens het gebruik van dit middel mag u bepaalde vaccinaties niet krijgen. Als u het niet zeker weet, praat dan met uw arts of verpleegkundige vóór en tijdens de behandeling met Saphnelo.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

#### **Zwangerschap**

Het is niet bekend of Saphnelo schade kan toebrengen aan uw ongeboren baby.

- **Neem voordat u begint met de behandeling met Saphnelo contact op met uw arts als u zwanger bent** of denkt dat u zwanger kunt zijn. Uw arts zal beslissen of u dit geneesmiddel kunt krijgen.
- **Praat met uw arts als u van plan bent zwanger te worden** tijdens de behandeling met dit geneesmiddel.
- **Als u zwanger wordt** tijdens uw behandeling met Saphnelo, neem dan contact op met uw arts. Uw arts zal met u bespreken of u moet stoppen met de behandeling met dit geneesmiddel.

#### **Borstvoeding**

- **Vertel het uw arts als u borstvoeding geeft, voordat u begint aan de behandeling met Saphnelo.** Het is niet bekend of dit middel in de moedermelk terechtkomt. Uw arts zal met u bespreken of u moet stoppen met de behandeling met dit geneesmiddel terwijl u borstvoeding geeft, of moet stoppen met het geven van borstvoeding.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Het is onwaarschijnlijk dat dit geneesmiddel invloed heeft op uw rijvaardigheid en op uw vermogen om machines te bedienen.

### **Saphnelo bevat polysorbaat**

Dit middel bevat 0,4 mg polysorbaat 80 (E 433) in elke voorgevulde pen, wat overeenkomt met 0,5 mg/ml. Polysorbaten kunnen allergische reacties veroorzaken. Heeft u bekende allergieën? Vertel dit aan uw arts.

### **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

**De aanbevolen dosering** is 120 mg één keer per week. Saphnelo wordt gegeven als een injectie onder de huid (subcutaan).

Uw arts of verpleegkundige zal beslissen of u zichzelf kunt injecteren of dat uw verzorger dat voor u kan doen.

#### **Voordat u Saphnelo injecteert**

- Uw arts of verpleegkundige moet u of uw verzorger trainen om de Saphnelo voorgevulde pen op de juiste manier te gebruiken.
- **Lees goed de ‘Gebruiksaanwijzing’.** Doe dit elke keer als u een nieuwe verpakking krijgt. Er kan nieuwe informatie in staan.

Als u of uw verzorger vragen heeft, neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

#### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Als u meer Saphnelo heeft gebruikt dan u zou moeten gebruiken, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

#### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

- Als u vergeten bent een dosis Saphnelo te injecteren, injecteer dan zo snel mogelijk alsnog een dosis. Ga daarna verder met uw wekelijkse injecties. U kunt hiervoor een nieuw schema starten op basis van de nieuwe dag van de Saphnelo injectie, óf u kunt doorgaan met de injecties op uw oorspronkelijk geplande dag. Zorg ervoor dat er steeds minimaal 3 dagen tussen de injecties zitten.
- Als u niet zeker weet wanneer u moet injecteren, neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

#### **Stoppen met de behandeling met Saphnelo**

- Stop niet met het gebruik van Saphnelo zonder dit eerst met uw arts te overleggen.
- Uw arts zal beslissen of u moet stoppen met het gebruik met dit geneesmiddel.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

#### **Ernstige allergische reacties:**

Ernstige allergische reacties (anafylaxie) komen soms voor (kunnen optreden bij 1 op 100 gebruikers). **Zoek onmiddellijk medische hulp, of ga naar de dichtstbijzijnde eerstehulpafdeling,** als u een van de volgende tekenen van een ernstige allergische reactie krijgt:

- zwelling van uw gezicht, tong of mond
- ademhalingsmoeilijkheden
- flauwvallen, duizeligheid of een licht gevoel in het hoofd (door een verlaging van de bloeddruk).

#### **Andere bijwerkingen:**

Vertel het uw arts of verpleegkundige als u een van de volgende bijwerkingen krijgt.

#### **Zeer vaak** (kan voorkomen bij meer dan 1 op 10 gebruikers)

- infecties van de neus of keel
- ontsteking van uw luchtwegen (*bronchitis*)

**Vaak** (kan voorkomen bij 1 op 10 gebruikers)

- infecties van de sinussen (bijholten) of longen
- gordelroos (*herpes zoster*) - een rode huiduitslag die kan leiden tot pijn en een brandend gevoel
- allergische reacties (*overgevoeligheid*)

**Niet bekend** (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- gewrichtspijn (*artralgie*)

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en op het etiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Niet in de vriezer bewaren, schudden of blootstellen aan hitte.

Wanneer nodig kan een ongeopende doos maximaal 7 dagen bij kamertemperatuur (20 °C - 25 °C) worden bewaard. Wanneer de Saphnelo voorgevulde pen uit de koelkast is gehaald en op kamertemperatuur (20 °C - 25 °C) is gekomen, moet de pen binnen 7 dagen worden gebruikt of veilig worden weggegooid.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De **werkzame stof** in dit middel is anifrolumab. Elke voorgevulde pen bevat 120 mg anifrolumab.
- De **andere stoffen** in dit middel zijn histidine, histidinehydrochloridemonohydraat, lysinehydrochloride, trehalosedihydraat, polysorbaat 80 (E 433) (zie rubriek 2 ‘Saphnelo bevat polysorbaat’) en water voor injecties.

### **Hoe ziet Saphnelo eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

- Saphnelo is een doorzichtige tot licht doorschijnende, kleurloze tot lichtgele oplossing.
- Saphnelo is verkrijgbaar in een verpakking met 1 voorgevulde pen.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Zweden

### **Fabrikant**

AstraZeneca AB  
Gärtunavägen

SE-152 57 Södertälje  
Zweden

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**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 Česká Republika 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 España, S.A.  
Tel: +34 91 301 91 00

**Polska**

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

**France**

AstraZeneca  
Tél: +33 1 41 29 40 00

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

**Ireland**

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

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Ísland**

Vistor  
Sími: +354 535 7000

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.

## Gebruiksaanwijzing

### Saphnelo 120 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen anifrolumab

In deze 'Gebruiksaanwijzing' staat informatie over hoe een injectie met de Saphnelo voorgevulde pen wordt toegediend.

**Lees deze 'Gebruiksaanwijzing' voordat u uw Saphnelo voorgevulde pen gaat gebruiken en elke keer voor het zetten van een nieuwe injectie. Er kan nieuwe informatie zijn.** Deze informatie mag niet in de plaats komen van een gesprek met uw zorgverlener over uw gezondheidstoestand en uw behandeling.

Uw zorgverlener moet aan u of uw verzorger laten zien hoe u op de juiste manier de Saphnelo voorgevulde pen gebruikt. Als u of uw verzorger vragen heeft, neem dan contact op met uw zorgverlener. De Saphnelo voorgevulde pen is alleen bedoeld voor gebruik onder de huid (ook wel 'subcutaan' genoemd).

#### Belangrijke informatie over bewaren en waarschuwingen

- **Bewaar de Saphnelo voorgevulde pen in de koelkast tussen 2 °C en 8 °C in de originele verpakking totdat u klaar bent om het te gebruiken.** Wanneer nodig kan een ongeopende doos maximaal 7 dagen bij kamertemperatuur (20 °C - 25 °C) worden bewaard.
- Bewaar de Saphnelo voorgevulde pen in de originele verpakking ter bescherming tegen licht.
- In elke Saphnelo voorgevulde pen zit 1 dosis die maar 1 keer kan worden gebruikt. Deel de Saphnelo voorgevulde pen **niet** met anderen.

Gebruik de Saphnelo voorgevulde pen **niet** als:

- deze bevroren is geweest of aan hitte is blootgesteld.
- deze gevallen of beschadigd is, of wanneer hiermee geknoeid lijkt te zijn.

De Saphnelo voorgevulde pen **niet** schudden.

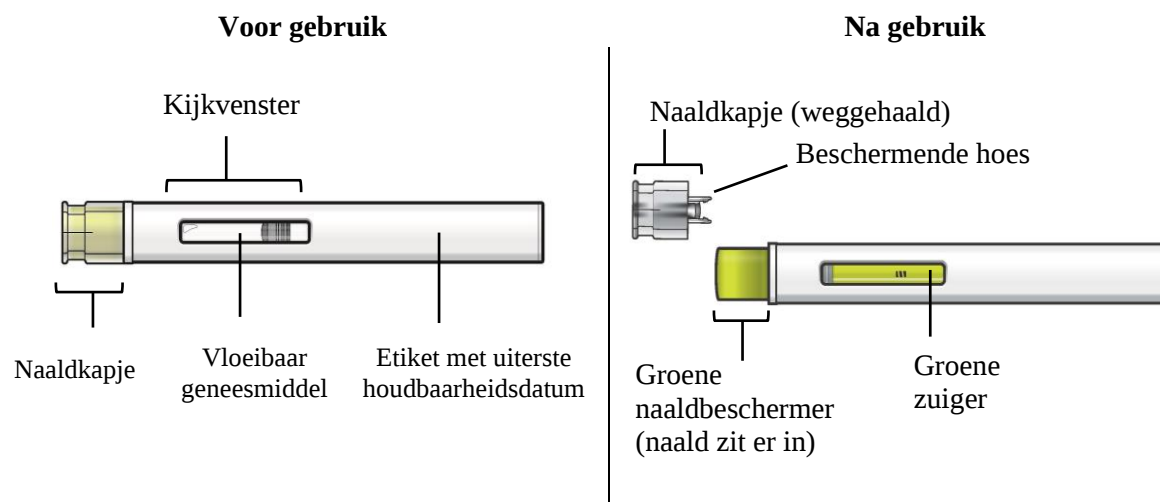
Als iets dat hierboven staat gebeurt, gooi de pen dan weg in een prikbestendige naaldencontainer en gebruik een nieuwe Saphnelo voorgevulde pen.

**Houd dit geneesmiddel buiten het zicht en bereik van kinderen.**

#### Onderdelen van de Saphnelo voorgevulde pen

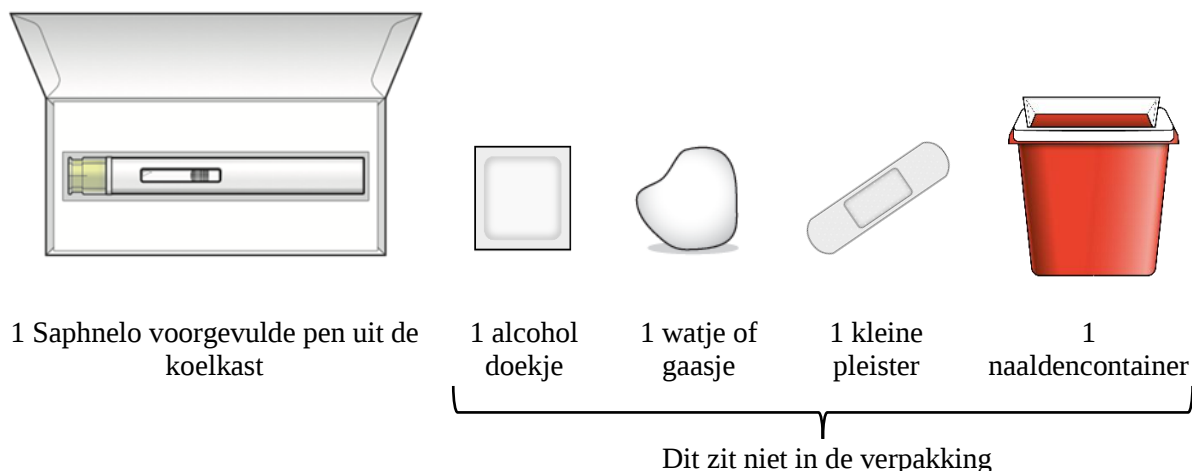
Haal het naaldkapje **niet** weg voordat u klaar bent om de injectie met Saphnelo te geven.

Raak de groene naaldbeschermer **niet** aan.



## Voorbereiden op de injectie met de Saphnelo voorgevulde pen

### Stap 1 – Verzamel de spullen die nodig zijn voor uw injectie



Zie Stap 10 voor instructies over het weggooien van een gebruikte Saphnelo voorgevulde pen.

### Stap 2 – Controleer de verpakking en wacht 60 minuten

Kies een schone, goed verlichte, vlakke werkplek, bijvoorbeeld een tafel.

#### Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum (EXP) op de doos.

- **Niet** gebruiken als de houdbaarheidsdatum voorbij is. Controleer de verpakking op beschadigingen.
- **Niet** gebruiken als de verpakking beschadigd is

#### Laat de Saphnelo voorgevulde pen 60 minuten op kamertemperatuur komen voordat u de injectie geeft.

- Bewaar de Saphnelo voorgevulde pen in de originele verpakking, om te beschermen tegen licht.
- Verwarm de Saphnelo voorgevulde pen **niet** op een andere manier. Warm deze bijvoorbeeld **niet** op in een magnetron of in heet water en plaats deze **niet** in direct zonlicht, of in de buurt van andere warmtebronnen.



### Stap 3 – De voorgevulde pen uit de verpakking halen en controleren

Open de verpakking en pak de Saphnelo voorgevulde pen vast in het midden van de pen.

#### Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum (EXP) op de voorgevulde pen.

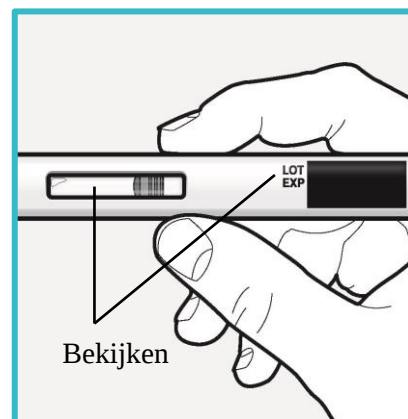
- **Niet** gebruiken als de houdbaarheidsdatum voorbij is.

#### Controleer de voorgevulde pen op beschadigingen.

- **Niet** gebruiken als de pen beschadigd is.

#### Bekijk de vloeistof door het kijkvenster.

- De vloeistof moet helder en kleurloos tot lichtgeel zijn.
- **Niet** gebruiken als de vloeistof troebel is, verkleurd is, of zichtbare deeltjes bevat.
- Het is normaal dat er kleine luchtbelletjes in de vloeistof zitten. Het is **niet** nodig om iets te doen aan deze luchtbelletjes.



## Saphnelo injecteren

### Stap 4 – Kies de injectieplaats

U of uw verzorger kan de injectie in de voorkant van uw dij of het onderste deel van uw buik injecteren.

Een verzorger kan u ook in de bovenarm injecteren.

Probeer **niet** om uzelf in de bovenarm te injecteren. Kies voor elke injectie een andere plaats, die ten minste 3 cm verwijderd is van de plaats waar u voor het laatst heeft geïnjecteerd.

Geef **geen** injectie:

- binnen 5 cm rond uw navel
- waar de huid rood, warm of gevoelig is, blauwe plekken heeft, schilferig of hard is.
- in littekens of in beschadigde, verkleurde of getatoeëerde huid.
- door kleding heen.

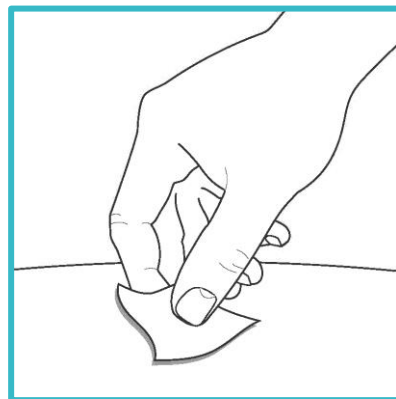


### Stap 5 – Was uw handen en maak de injectieplaats schoon

Was uw handen goed met water en zeep.

Maak de injectieplaats schoon met een alcoholdoekje of met water en zeep. Laat aan de lucht drogen.

- Raak voor het injecteren de schoongemaakte injectieplaats **niet** meer aan en blaas **niet** op het schoongemaakte gebied.



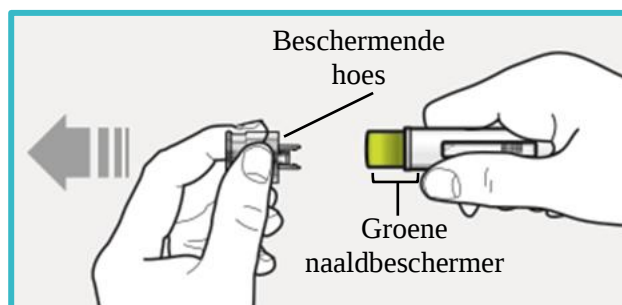
### Stap 6 – Haal het naaldkapje eraf

Haal het naaldkapje **niet** weg tot u klaar bent om de injectie met Saphnelo toe te dienen.

Haal het naaldkapje eraf.

- De Saphnelo voorgevulde pen is nu ontgrendeld en is klaar voor de injectie.
- Raak de groene naaldbeschermmer of de naald erin **niet** aan.
- Plaats het naaldkapje **niet** terug op de voorgevulde pen. De injectie kan te vroeg plaatsvinden of kan de voorgevulde pen beschadigen.

Ga direct naar Stap 7 als u het naaldkapje er af heeft gehaald.



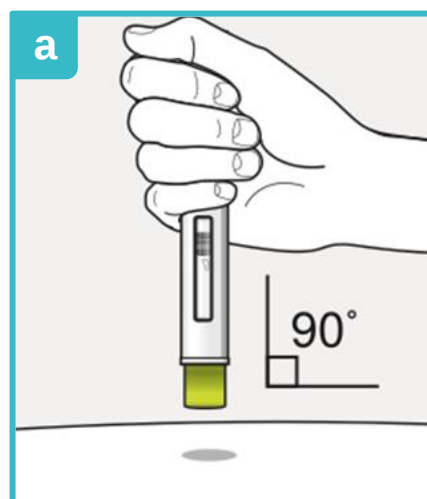
### Stap 7 – Injecteer Saphnelo

Injecteer met de Saphnelo voorgevulde pen door de stappen in de plaatjes **a, b, c, en d** te volgen.

Om een volledige dosis toe te dienen, **druk de Saphnelo voorgevulde pen omlaag en houd ongeveer 15 seconden** vast totdat de groene zuiger het kijkvenster heeft gevuld.

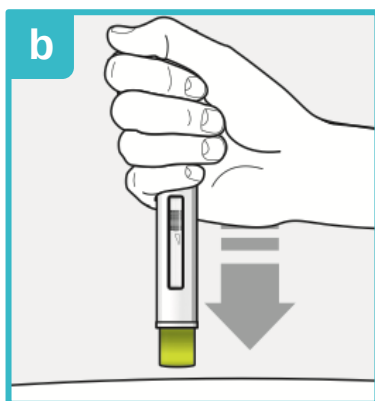
U kan een **eerste 'klik'** horen bij de start van de injectie en een **tweede 'klik'** aan het eind van de injectie.

Verander de positie van de voorgevulde pen **niet** nadat de injectie is gestart.



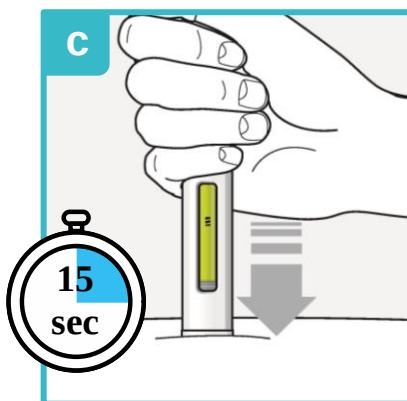
#### Positie van de Saphnelo voorgevulde pen.

- Plaats de groene naaldbeschermmer plat tegen uw huid (hoek van 90 graden).
- Zorg ervoor dat u het kijkvenster kunt zien.



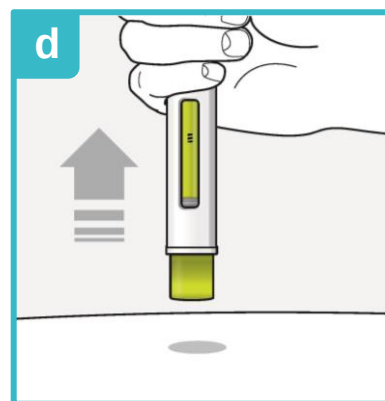
**Druk stevig omlaag en houd tegen uw huid.**

- U kan direct een **eerste 'klik'** horen. Dit geeft aan dat de injectie is gestart.
- De groene zuiger beweegt tijdens de injectie naar beneden in het kijkvenster.



**Houd ongeveer 15 seconden stevig ingedrukt.**

- De groene zuiger vult het kijkvenster.
- U kan een **tweede 'klik'** horen aan het eind van de injectie.



**Beweeg de Saphnelo voorgevulde pen recht omhoog nadat u klaar bent met uw injectie.**

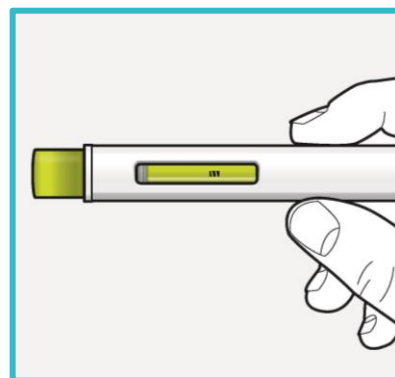
- De groene naaldbeschermer schuift naar beneden en vergrendelt op zijn plaats over de naald.

### **Stap 8 – Controleer het kijkvenster**

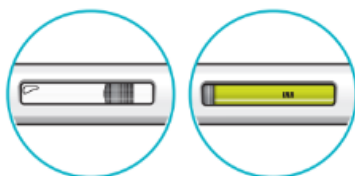
Controleer het kijkvenster om er zeker van te zijn dat al het geneesmiddel is geïnjecteerd.

Als de groene zuiger het kijkvenster niet vult, heeft u mogelijk niet de volledige dosis gekregen.

- Als dit gebeurt of als u andere zorgen heeft, neem dan contact op met uw zorgverlener.



Voor de  
injectie



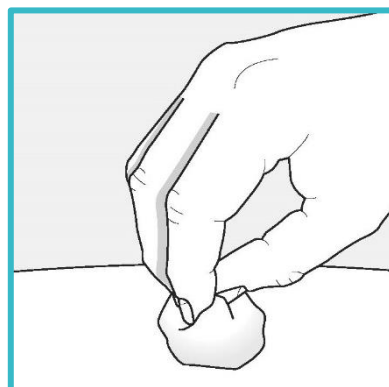
Na de injectie

### **Stap 9 – Controleer de injectieplaats**

Er kan een klein beetje bloed of vocht op de plaats van de injectie zijn. Dit is normaal.

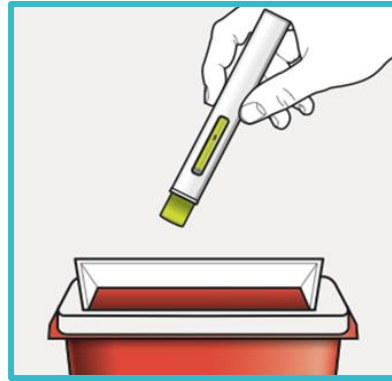
Druk, als dit nodig is, met een watje of gaasje op de huid en plak een kleine pleister op de injectieplaats.

- Wrijf **niet** over de injectieplaats.



### Stap 10 – Weggooien van de Saphnelo voorgevulde pen

Gooi meteen na gebruik uw gebruikte Saphnelo voorgevulde pen in een **naaldencontainer**. Gooi de Saphnelo voorgevulde pen **niet** bij uw huishoudelijk afval.



### Richtlijnen voor weggooien

Gooi de volle naaldencontainer weg zoals dit is uitgelegd door uw zorgverlener of apotheker. Gooi uw gebruikte naaldencontainer **niet** bij uw huishoudelijk afval, behalve als de lokale regelgeving dit toestaat.

Gebruik uw gebruikte naaldencontainer **niet** opnieuw.