

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Saphnelo 300 mg koncentrát na infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml koncentráту na infúzny roztok obsahuje 150 mg anifrolumabu*.

Jedna injekčná liekovka s 2 ml koncentrátu obsahuje 300 mg anifrolumabu (150 mg/ml).

*Anifrolumab je humánna monoklonálna protilátka predstavujúca imunoglobulín G1 kappa (IgG1κ) produkovaná v bunkách myšacieho myelómu (NS0) technológiou rekombinantnej DNA.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá injekčná liekovka obsahuje 1 mg polysorbátu 80.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Koncentrát na infúzny roztok (sterilný koncentrát)

Číry až opalescenčný, bezfarebný až svetložltý roztok s pH 5,9.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Saphnelo je indikované ako prídavná liečba dospelým pacientom so stredne závažným až závažným aktívnym systémovým lupus erythematosus (SLE) pozitívnym na autoprotilátky, aj napriek štandardnej liečbe.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu má začať a viesť lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou SLE.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je 300 mg, podávaná vo forme intravenózneho infúzie počas 30-minútového intervalu každé 4 týždne.

U pacientov s anamnézou reakcií súvisiacich s infúziou sa pred infúziou anifrolumabu môže podať premedikácia (napr. antihistaminikum) (pozri časť 4.4).

Vynechaná dávka

Pri vynechaní plánovanej infúzie sa má liečba podať čo najskôr. Medzi dávkami sa má dodržať minimálny interval 14 dní.

Osobitné skupiny pacientov

Staršie osoby

Nie je potrebná žiadna úprava dávky. K dispozícii sú obmedzené informácie u osôb vo veku ≥ 65 rokov ($n = 33$); k dispozícii nie sú žiadne údaje u pacientov vo veku viac ako 75 rokov (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

Nie je potrebná žiadna úprava dávky. K dispozícii nie sú žiadne skúsenosti u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo ochorením obličiek v terminálnom štádiu (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

Nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Saphnela u detí a dospievajúcich (vo veku < 18 rokov) neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Na intravenózne použitie.

Saphnelo sa nesmie podávať vo forme rýchlej intravenóznejs alebo bolusovej injekcie.

Po zriedení injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) sa Saphnelo podáva vo forme infúzie počas 30 minút prostredníctvom intravenóznejs infúznejs súpravy obsahujúcej sterilný, proteínový málo viažuci zaradený alebo prídavný filter s veľkosťou pórov 0,2 až 15 mikrometrov.

Ak sa u pacienta objaví reakcia súvisiaca s infúziou, rýchlosť infúzie sa môže spomaliť alebo sa môže infúzia prerušiť.

Po podaní infúzie sa má infúzna súprava prepláchnuť 25 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), aby sa zabezpečilo podanie celého infúznejs roztoku.

Cez rovnakú infúznú súpravu súbežne nepodávajúte žiadne iné lieky.

Pokyny na riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

Prechod medzi rôznymi spôsobmi podávania

Ak pacient prechádza zo subkutánneho na intravenózne podávanie, prvá intravenózna infúzia sa má podať približne 3 až 4 týždne po poslednej subkutánnej dávke.

Ak pacient prechádza z intravenóznejs podávania na subkutánne podávanie, prvá subkutánna injekcia sa má podať približne 2 týždne po poslednej intravenóznejs dávke.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Skupiny pacientov vylúčené z klinických skúšaní

Anifrolumab sa neskúmal v kombinácii s inými biologickými terapiami, vrátane terapií zameraných na ovplyvnenie B-buniek. Preto sa liečba anifrolumabom neodporúča v kombinácii s biologickou liečbou.

Anifrolumab sa neskúmal u pacientov so závažným aktívnym lupusom centrálneho nervového systému a závažnou aktívnou lupusovou nefritídou (pozri časť 5.1).

Precitlivenosť

Po podaní anifrolumabu sa hlásili závažné reakcie z precitlivenosti vrátane anafylaxie (pozri časť 4.8).

V klinických skúšaníach s intravenóznym a subkutánnym podaním s trvaním liečby 52 týždňov sa závažné reakcie z precitlivenosti (vrátane angioedému) hlásili u 0,5 % pacientov dostávajúcich anifrolumab.

U pacientov s anamnézou reakcií súvisiacich s infúziou a/alebo precitlivenosti sa pred infúziou anifrolumabu môže podať premedikácia (napr. antihistaminikum) (pozri časť 4.2).

Ak sa objaví závažná reakcia súvisiaca s infúziou alebo reakcia z precitlivenosti (napr. anafylaxia), podanie anifrolumabu sa má okamžite prerušiť a má sa začať vhodná liečba.

Infekcie

Anifrolumab zvyšuje riziko respiračných infekcií a pásového oparu (pozorovali sa udalosti diseminovaného pásového oparu), pozri časť 4.8. Pacienti so SLE užívajúci imunosupresíva môžu mať zvýšené riziko infekcií pásového oparu.

V kontrolovaných klinických skúšaníach sa vyskytli závažné a niekedy smrteľné infekcie (vrátane pneumónie), vrátane prípadov u pacientov dostávajúcich anifrolumab.

Vzhľadom na mechanizmus účinku sa má anifrolumab používať s opatrnosťou u pacientov s chronickou infekciou, anamnézou rekurentných infekcií alebo známymi rizikovými faktormi pre infekciu. Liečba anifrolumabom sa nemá začínať u pacientov s akoukoľvek klinicky významnou aktívnou infekciou až kým infekcia neustúpi alebo nie je primerane liečená. Pacientov je potrebné poučiť, aby v prípade výskytu prejavov alebo príznakov klinicky významnej infekcie vyhľadali zdravotnú starostlivosť. Ak sa u pacienta vyskytne infekcia alebo ak infekcia neodpovedá na štandardnú liečbu, pacienta je potrebné starostlivo sledovať a má sa dôkladne zvážiť prerušenie liečby anifrolumabom až kým infekcia neustúpi.

Štúdie u pacientov s anamnézou primárnej imunodeficiencie sa neuskutočnili.

Z placebom kontrolovaných klinických skúšaní boli vylúčení pacienti s anamnézou aktívnej tuberkulózy (TB) alebo latentnej TB, u ktorých nebolo možné potvrdiť dostatočnú liečbu. U pacientov s neliečenou latentnou TB sa má pred začatím liečby anifrolumabom zvážiť protituberkulóznou (anti-TB) liečba. Anifrolumab sa nemá podávať pacientom s aktívnou TB.

Imunizácie

Pred začatím liečby sa má zvážiť absolvovanie všetkých vhodných imunizácií podľa aktuálnych imunizačných usmernení. U pacientov liečených anifrolumabom sa má vyhnúť súbežnému použitiu živých alebo oslabených očkovacích látok.

Imunitné odpovede na neživé očkovacie látky sa hodnotili u malého počtu pacientov (pozri časť 4.5).

Malignita

Vplyv liečby anifrolumabom na možnosť vzniku malignít nie je známy. Štúdie u pacientov s anamnézou malignity sa neuskutočnili; pacienti so skvamóznym alebo bazálnym bunkovým karcinómom kože a karcinómom krčka maternice, ktorý bol chirurgicky úplne odstránený alebo primerane liečený, boli spôsobilí pre zaradenie do klinických skúšaní SLE.

V klinických skúšaníach s intravenóznym a subkutánnym podaním s trvaním liečby 52 týždňov sa maligne neoplazmy (vrátane nemelanómových karcinómov kože) hlásili u 0,9 % pacientov dostávajúcich anifrolumab v porovnaní s 0,6 % pacientov dostávajúcich placebo (miera výskytu upravená s ohľadom na expozíciu [*exposure-adjusted incidence rate*, EAIR]: 0,95 a 0,64 udalostí na 100 pacientorokov [*patient years*, PY], v uvedenom poradí). Malignity s výnimkou nemelanómových karcinómov kože sa pozorovali u 0,5 % pacientov dostávajúcich anifrolumab a 0,6 % pacientov dostávajúcich placebo. Medzi pacientmi dostávajúcimi anifrolumab boli malignity, ktoré sa pozorovali u viac ako jedného pacienta, karcinóm prsníka a skvamocelulárny karcinóm.

U pacientov so známymi rizikovými faktormi pre vznik alebo opätovný výskyt malignít sa má zvažovať individuálny pomer prínosu a rizika. Pri zvažovaní pokračovania v liečbe u pacientov, u ktorých sa vyskytne malignita, sa má postupovať s opatrnosťou.

Pomocná látka so známym účinkom

Tento liek obsahuje 1 mg polysorbátu 80 (E 433) v injekčnej liekovke, čo zodpovedá 0,5 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Neočakáva sa, že anifrolumab podlieha metabolizmu sprostredkovanému hepatálnymi enzýmami alebo renálnej eliminácii.

Tvorba niektorých enzýmov CYP450 je počas chronického zápalu potláčaná zvýšenými hladinami určitých cytokínov. Anifrolumab mierne znižuje hladiny niektorých cytokínov; vplyv na aktivitu CYP450 nie je známy. U pacientov liečených ďalšími liekmi, ktoré sú substrátmi CYP s úzkym terapeutickým indexom a pri ktorých je dávka upravená individuálne (napr. warfarín), sa odporúča sledovanie liečby.

Imunitná odpoveď

Neživé očkovacie látky

Imunitná odpoveď na neživú očkovaciu látku proti sezónnej chrípke sa hodnotila v exploratívnej štúdii u malého počtu dospelých pacientov so stredne závažným až závažným SLE. Humorálne protilátkové odpovede vyvolané očkovaním proti vírusu sezónnej chrípky boli číselne porovnateľné medzi pacientmi, ktorí dostávali anifrolumab ako doplnok k štandardnej starostlivosti, a pacientmi, ktorí dostávali len štandardnú starostlivosť.

Živé vakcíny

Súbežné používanie anifrolumabu so živými a živými oslabenými očkovacími látkami sa neskúmalo (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii sú obmedzené údaje (menej ako 300 ukončených gravidít) o použití Saphnela u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Saphnelo sa neodporúča používať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú antikoncepciu, pokiaľ možný prínos nepreváži potenciálne riziko.

Dojčenie

Nie je známe, či sa anifrolumab vylučuje do ľudského mlieka. Anifrolumab bol detegovaný v mlieku samíc makaka (pozri časť 5.3).

Riziko u dojčeného dieťaťa nemôže byť vylúčené.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť liečbu Saphnelom, sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje týkajúce sa fertility u ľudí.

Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne nežiaduce účinky anifrolumabu na nepriame parametre fertility (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplynvenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Saphnelo nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami počas liečby anifrolumabom boli infekcia horných dýchacích ciest (32 %), bronchitída (9,8 %), reakcia súvisiaca s infúziou (9,4 %) a pásový opar (5,4 %). Najčastejšími závažnými nežiaducimi reakciami boli pásový opar (0,3 %) a bronchitída (0,3 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie hlásené v kontrolovaných klinických skúšaníach a po uvedení lieku na trh sú klasifikované podľa triedy orgánových systémov (*system organ class*, SOC) MedDRA, pozri tabuľku 1. V rámci každej SOC sú preferované výrazy zoradené podľa klesajúcej frekvencie výskytu a následne podľa klesajúcej závažnosti. Frekvencie výskytu nežiaducich reakcií sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 1 Nežiaduce reakcie

MedDRA SOC	Preferovaný výraz MedDRA	Frekvencia
Infekcie a nákazy	infekcia horných dýchacích ciest*	veľmi časté
	bronchitída*	časté
	pásový opar	časté
	infekcia dýchacích ciest*	časté
Poruchy imunitného systému	precitlivenosť	časté
	anafylaktická reakcia	menej časté [§]
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	artralgia	neznáme

Tabuľka 1 Nežiaduce reakcie

MedDRA SOC	Preferovaný výraz MedDRA	Frekvencia
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	reakcia súvisiaca s infúziou [‡]	časté

* Zoskupené výrazy: infekcia horných dýchacích ciest (zahŕňajúca infekciu horných dýchacích ciest, nazofaryngitídu, faryngitídu); bronchitída (zahŕňajúca bronchitídu, vírusovú bronchitídu, tracheobronchitídu); infekcia dýchacích ciest (zahŕňajúca infekciu dýchacích ciest, vírusovú infekciu dýchacích ciest, bakteriálnu infekciu dýchacích ciest).

§ Pozri „Popis vybraných nežiaducich reakcií“ nižšie a časť 4.4.

‡ Platí len pre podávanie cestou intravenózneho infúzie.

Dlhodobá bezpečnosť

Pacienti, ktorí dokončili skúšanie 1 a 2 (fáza III skúšaní s intravenóznym podaním) v 52. týždni, boli vhodní pre pokračovanie v liečbe v randomizovanom, dvojito zaslepenom, placebom kontrolovanom dlhodobom predĺžení skúšania (long-term extension, LTE) počas ďalších 3 rokov (pozri časť 5.1). Celkový profil dlhodobej bezpečnosti intravenózneho anifrolumabu sa zhodoval s profilom v 52-týždňových skúšaniach.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Reakcie z precitlivosti

V kontrolovaných klinických skúšaniach s intravenóznym a subkutánnym podaním s trvaním liečby 52 týždňov bol výskyt reakcií z precitlivosti 2,2 % v skupine s anifrolumabom a 0,5 % v skupine s placebom. Reakcie z precitlivosti boli prevažne miernej až strednej intenzity. Jedna udalosť precitlivosti v skúšaní so subkutánnym podaním viedla k vysadeniu anifrolumabu.

V klinických skúšaniach s intravenóznym podaním s trvaním liečby 52 týždňov sa všetky reakcie z precitlivosti hlásili počas prvých 6 infúzií. Jedna závažná nežiaduca reakcia z precitlivosti sa hlásila počas prvej infúzie pacienta; pacient pokračoval v liečbe anifrolumabom s podaním premedikácie pri následných infúziách.

V rámci vývojového programu SLE sa anafylaktická reakcia hlásila u jedného pacienta a vyskytla sa po intravenóznom podaní 150 mg anifrolumabu, pacientovi bola poskytnutá liečba a zotavil sa (pozri časť 4.4).

Reakcie súvisiace s infúziou

V kontrolovaných klinických skúšaniach s intravenóznym podaním s trvaním liečby 52 týždňov bol výskyt reakcií súvisiacich s infúziou 9,4 % v skupine s anifrolumabom a 7,1 % v skupine s placebom. Reakcie súvisiace s infúziou boli miernej alebo strednej intenzity (najčastejšími príznakmi boli bolesť hlavy, nevoľnosť, vracanie, únava a závrat); žiadna nebola závažná a žiadna nevedla k ukončeniu liečby anifrolumabom. Reakcie súvisiace s infúziou sa najčastejšie hlásili na začiatku liečby, počas prvej a druhej infúzie, s menším počtom hlásení pri následných infúziách.

Respiračné infekcie

V kontrolovaných klinických skúšaniach s intravenóznym a subkutánnym podaním s trvaním liečby 52 týždňov boli miery výskytu pre anifrolumab v porovnaní s placebom: infekcia horných dýchacích ciest (32 % oproti 21 %), bronchitída (9,8 % oproti 5,2 %) a infekcia dýchacích ciest (2,8 % oproti 1,2 %). Infekcie boli prevažne nezávažné, miernej alebo strednej intenzity a ustúpili bez ukončenia liečby anifrolumabom (pozri časť 4.4).

Pásový opar

V kontrolovaných klinických skúšaniach s intravenóznym a subkutánnym podaním s trvaním liečby 52 týždňov bol výskyt infekcií pásového oparu 5,4 % v skupine s anifrolumabom a 1,2 % v skupine s placebom (pozri časť 4.4). Priemerný čas do nástupu u pacientov liečených anifrolumabom bol 132 dní (rozsah 2 – 351 dní).

Počas LTE (s intravenóznym podaním) miery výskytu klesali v priebehu času.

Infekcie pásového oparu boli prevažne v lokalizovanej kožnej forme, miernej alebo strednej intenzity a ustúpili bez ukončenia liečby anifrolumabom. Hlásili sa prípady s multidermatomálnym postihnutím a prípady diseminového ochorenia (vrátane postihnúť centrálneho nervového systému) (pozri časť 4.4).

Imunogenita

V skúšaní fázy III s intravenóznym podaním sa u 6 z 352 pacientov (1,7 %) liečených anifrolumabom v odporúčanom dávkovacom režime počas 60-týždňového obdobia štúdie zistili protilátky proti liečivu vznikajúce v dôsledku liečby.

V LTE (2. až 4. rok liečby) sa u ďalších 5 pacientov liečených anifrolumabom zistili protilátky proti lieku vyvolané liečbou.

Kvôli metodologickým obmedzeniam klinický význam týchto zistení nie je známy.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

V klinických skúšaní sa pacientom so SLE intravenózne podávali dávky až do 1 000 mg bez známok toxicít obmedzujúcich dávku.

K dispozícii nie je žiadna špecifická liečba predávkovania anifrolumabom. V prípade predávkovania má pacient dostávať podpornú liečbu s vhodným sledovaním na základe potreby.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunosupresíva, monoklonálne protilátky, ATC kód: L04AG11

Mechanizmus účinku

Anifrolumab je humánna monoklonálna protilátka predstavujúca imunoglobulín G1 kappa, ktorá sa s vysokou špecificitou a afinitou viaže na podjednotku 1 receptora pre interferón typu I (IFNAR1). Táto väzba inhibuje signalizáciu IFN typu I, čím blokuje biologickú aktivitu IFN typu I. Anifrolumab tiež indukuje internalizáciu IFNAR1, čím znižuje hladiny IFNAR1 na povrchu buniek dostupnej na formovanie receptorov. Blokáda receptormi sprostredkovanej signalizácie IFN typu I inhibuje génovú expresiu podmienenú IFN, rovnako ako aj nadväzujúce zápalové a imunologické procesy. Inhibícia IFN typu I blokuje diferenciáciu plazmatických buniek a normalizuje podskupiny periférnych T-buniek, čím obnovuje rovnováhu medzi adaptívnou a vrodenu imunitou, ktorej regulácia je pri SLE narušená.

Farmakodynamické účinky

U dospelých pacientov so SLE sa pri podávaní anifrolumabu v dávkach ≥ 300 mg vo forme intravenózne infúzie každé 4 týždne preukázala konzistentná neutralizácia (≥ 80 %) farmakodynamického (FD) podpisu 21 génov pre interferóny typu I v krvi. Táto supresia nastúpila už 4 týždne po liečbe a supresia sa buď udržala alebo bola ďalej prehĺbená v priebehu 52-týždňového

obdobia liečby. Po ukončení liečby anifrolumabom na konci 52-týždňového obdobia liečby v klinických skúšaníach SLE sa FD podpis IFN typu I v krvných vzorkách vrátil k východiskovým hladinám v priebehu 8 až 12 týždňov. Anifrolumab v dávke 150 mg intravenózne preukázal < 20 % supresiu génového podpisu v skorých časových bodoch, ktorá dosiahla maximum v hodnote < 60 % na konci obdobia liečby.

U pacientov so SLE s pozitívnymi anti-dsDNA protilátkami na začiatku viedla liečba anifrolumabom v dávke 300 mg k číselným zníženiam anti-dsDNA protilátok v priebehu času do 52. týždňa.

Medzi pacientmi s nízkymi hladinami komplementu (C3 a C4) sa u pacientov dostávajúcich 300 mg anifrolumabu pozorovali zvýšenia hladín komplementu do 52. týždňa.

Klinická účinnosť

Bezpečnosť a účinnosť anifrolumabu sa hodnotili v dvoch multicentrických, randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdiách fázy III s 52-týždňovým obdobím liečby (skúšanie 1 [TULIP 1] a skúšanie 2 [TULIP 2]). Pacientom bol diagnostikovaný SLE podľa klasifikačných kritérií Amerického kolégia reumatológie (*American College of Rheumatology*) (1997).

Všetci pacienti boli vo veku > 18 rokov a mali stredne závažné až závažné ochorenie, so skóre indexu aktivity ochorenia SLE 2000 (*SLE Disease Activity Index 2000*, SLEDAI-2K) v hodnote ≥ 6 bodov, hladinou postihnutia orgánov na základe skóre hodnotenia podľa skupiny pre hodnotenie lupusu na Britských ostrovoch (*British Isles Lupus Assessment Group*, BILAG) a skóre celkového hodnotenia lekára [*Physician's Global Assessment*, PGA] v hodnote ≥ 1 , napriek východiskovému podávaniu štandardnej liečby SLE pozostávajúcej z jedného alebo akejkoľvek kombinácie perorálnych kortikosteroidov (*oral corticosteroid*, OCS), antimalarík a/alebo imunosupresív. S výnimkou OCS (prednizón alebo ekvivalent), pri ktorých bolo postupné znižovanie dávky súčasťou protokolu, pacienti počas klinických skúšaní pokračovali v užívaní stabilných dávok ich existujúcej liečby SLE. Zo štúdií boli vylúčení pacienti, ktorí mali závažnú aktívnu lupusovú nefritídu a pacienti, ktorí mali závažný aktívny lupus centrálneho nervového systému. Počas klinických skúšaní nebolo povolené použitie iných biologických liečiv a cyklofosfamidu. U pacientov dostávajúcich iné biologické liečby sa pred zaradením do štúdie vyžadovalo absolvovanie obdobia pre vylúčenie liečiva z organizmu v trvaní minimálne 5 biologických polčasov. Obe štúdie sa uskutočnili v Severnej Amerike, Európe, Južnej Amerike a Ázii. Pacienti dostávali anifrolumab alebo placebo, podávané vo forme intravenózneho infúzie každé 4 týždne.

Skúšanie 1 (N = 457) a skúšanie 2 (N = 362) mali podobný dizajn.

V skúšaní 1 bola primárnym ukazovateľom odpoveď podľa indexu pacientov so SLE s odpoveďou (*SLE Responder Index*, SRI-4), definovaná ako splnenie každého z nasledujúcich kritérií v 52. týždni v porovnaní s východiskovým stavom:

- zníženie SLEDAI-2K o ≥ 4 body oproti východiskovej hodnote;
- absencia postihnutia nového orgánového systému definovaná ako 1 alebo viac položiek BILAG A alebo 2 alebo viac položiek BILAG B v porovnaní s východiskovým stavom;
- absencia zhoršenia aktivity lupusového ochorenia oproti východiskovému stavu, definovaného ako zvýšenie o $\geq 0,30$ bodu na 3-bodovej PGA vizuálnej analógovej stupnici (VAS);
- absencia použitia obmedzenej liečby nad rámec protokolom povolených limitov;
- absencia ukončenia liečby.

V skúšaní 2 bola primárnym ukazovateľom odpoveď podľa kombinovaného hodnotenia lupusu na základe skupiny pre hodnotenie lupusu na Britských ostrovoch (*British Isles Lupus Assessment Group based Composite Lupus Assessment*, BICLA) v 52. týždni, definovaná ako zlepšenie vo všetkých orgánových doménach s východiskovou stredne závažnou alebo závažnou aktivitou:

- zníženie všetkých východiskových BILAG A na B/C/D a východiskových BILAG B na C/D a absencia zhoršenia BILAG pri ďalších orgánových systémoch, definovaného ako ≥ 1 nový BILAG A alebo ≥ 2 nové BILAG B;

- absencia zhoršenia SLEDAI-2K oproti východiskovej hodnote, pričom zhoršenie je definované ako zvýšenie o > 0 bodov oproti východiskovej hodnote;
- absencia zhoršenia aktivity lupusového ochorenia oproti východiskovému stavu, pričom zhoršenie je definované ako zvýšenie o $\geq 0,30$ bodu na 3-bodovej PGA VAS;
- absencia použitia obmedzenej liečby nad rámec protokolom povolených limitov;
- absencia ukončenia liečby.

Sekundárne ukazovatele účinnosti zahrnuté v oboch štúdiách zahŕňali udržanie zníženia dávky OCS a ročnú mieru vzplanutí. V oboch štúdiách sa hodnotila účinnosť anifrolumabu v dávke 300 mg oproti placebo.

Demografické charakteristiky pacientov boli v oboch skúšaniach vo všeobecnosti podobné; medián veku bol 41,3 a 42,1 rokov (rozsah 18 – 69), 4,4 % a 1,7 % bolo vo veku ≥ 65 rokov, 92 % a 93 % bolo žien, 71 % a 60 % bolo bielej rasy, 14 % a 12 % bolo čiernej/afroamerickej rasy a 5 % a 17 % bolo ázijskej rasy, v skúšaniach 1 a 2, v uvedenom poradí. V oboch skúšaniach malo 72 % pacientov vysokú aktivitu ochorenia (skóre SLEDAI-2K ≥ 10). V skúšaniach 1 a 2, v uvedenom poradí, malo 48 % a 49 % závažné ochorenie (BILAG A) minimálne v 1 orgánovom systéme a 46 % a 47 % pacientov malo stredne závažné ochorenie (BILAG B) minimálne v 2 orgánových systémoch. Najčastejšie postihnutými orgánovými systémami (BILAG A alebo B na začiatku) boli mukokutánnny (skúšanie 1: 87 %, skúšanie 2: 85 %) a muskuloskeletálny (skúšanie 1: 89 %, skúšanie 2: 88 %) systém.

V skúšaniach 1 a 2 bolo 90 % pacientov (obe skúšania) séropozitívnych na antinukleárne protilátky (anti-nuclear antibodies, ANA) a 45 % a 44 % na protilátky proti dvojvláknovej DNA (anti-double-stranded DNA, anti-dsDNA); 34 % a 40 % pacientov malo nízky C3 a 21 % a 26 % malo nízky C4.

Liečivá východiskovej súbežnej štandardnej liečby zahŕňali perorálne kortikosteroidy (skúšanie 1: 83 %, skúšanie 2: 81 %), antimalariká (skúšanie 1: 73 %, skúšanie 2: 70 %) a imunosupresíva (skúšanie 1: 47 %, skúšanie 2: 48 %; vrátane azatioprinu, metotrexátu, mykofenolátu a mizoribínu). U pacientov, ktorí na začiatku užívali OCS (prednizón alebo ekvivalent), bola priemerná denná dávka 12,3 mg v skúšaní 1 a 10,7 mg v skúšaní 2. Počas 8. – 40. týždňa sa u pacientov s východiskovou dávkou OCS ≥ 10 mg/deň vyžadovalo postupné zníženie ich dávky OCS na $\leq 7,5$ mg/deň, pokiaľ nedošlo k zhoršeniu aktivity ochorenia.

Pri odpovedi BICLA a SRI-4 boli pacienti, ktorí vysadili liečbu pred 52. týždňom, považovaní za pacientov bez odpovede. V skúšaní 1 vysadilo liečbu pred 52. týždňom 35 (19 %) pacientov dostávajúcich anifrolumab a 38 (21 %) pacientov dostávajúcich placebo a v skúšaní 2 vysadilo liečbu pred 52. týždňom 27 (15 %) pacientov dostávajúcich anifrolumab a 52 (29 %) pacientov dostávajúcich placebo. Výsledky sú uvedené v tabuľke 2.

Tabuľka 2 Výsledky účinnosti u dospelých so SLE v skúšaní 1 a skúšaní 2

	Skúšanie 1		Skúšanie 2	
	Anifrolumab 300 mg	Placebo	Anifrolumab 300 mg	Placebo
Odpoveď BICLA v 52. týždni*				
Miera pacientov s odpoveďou, % (n/N)	47,1 (85/180)	30,2 (55/184)	47,8 (86/180)	31,5 (57/182)
Rozdiel % (95 % IS)	17,0 (7,2; 26,8)		16,3 (6,3; 26,3)	
Zložky odpovede BICLA:				
Zlepšenie BILAG, n (%)†	85 (47,2)	58 (31,5)	88 (48,9)	59 (32,4)
Bez zhoršenia SLEDAI-2K, n (%)†	121 (67,2)	104 (56,5)	122 (67,8)	94 (51,6)
Bez zhoršenia PGA, n (%)†	117 (65,0)	105 (57,1)	122 (67,8)	95 (52,2)
Bez ukončenia liečby, n (%)	145 (80,6)	146 (79,3)	153 (85,0)	130 (71,4)
Bez použitia obmedzenej liečby nad rámec protokolom povoleného limitu, n (%)	140 (77,8)	128 (69,6)	144 (80,0)	123 (67,6)
Odpoveď SRI-4 v 52. týždni*				
Miera pacientov s odpoveďou, % (n/N)†	49,0 (88/180)	43,0 (79/184)	55,5 (100/180)	37,3 (68/182)
Rozdiel % (95 % IS)	6,0 (-4,2; 16,2)		18,2 (8,1; 28,3)	
Pretrvávajúce zníženie dávky OCS ‡				
Miera pacientov s odpoveďou, % (n/N)†	49,7 (51/103)	33,1 (34/102)	51,5 (45/87)	30,2 (25/83)
Rozdiel % (95 % IS)	16,6 (3,4; 29,8)		21,2 (6,8; 35,7)	
Miera vzplanutí				
Odhad anualizovanej miery vzplanutí, (95 % IS)	0,57 (0,43; 0,76)	0,68 (0,52; 0,90)	0,43 (0,31; 0,59)	0,64 (0,47; 0,86)
Odhad pomeru miery (95 % IS)	0,83 (0,61; 1,15)		0,67 (0,48; 0,94)	

BICLA: kombinované hodnotenie lupusu na základe skupiny pre hodnotenie lupusu na Britských ostrovoch; BILAG: skupina pre hodnotenie lupusu na Britských ostrovoch, PGA: celkové hodnotenie lekára; SLEDAI-2K: index aktivity ochorenia SLE 2000; SRI-4: index pacientov so SLE s odpoveďou.

Všetci pacienti dostávali štandardnú liečbu.

* BICLA a SRI-4 sú založené na kombinovanom odhade, kde ukončenie liečby alebo podávanie obmedzenej liečby sú súčasťou kritérií odpovede.

† Pacienti, ktorí ukončili liečbu alebo užívali obmedzenú liečbu nad rámec protokolom povoleného limitu, sú považovaní za pacientov bez odpovede.

‡ Podskupina pacientov s východiskovou dávkou OCS ≥ 10 mg/deň. Pacienti s odpoveďou boli definovaní ako pacienti so znížením dávky OCS na $\leq 7,5$ mg/deň v 40. týždni pretrvávajúcim do 52. týždňa.

Dlhodobé predĺženie

Pacienti, ktorí dokončili skúšanie 1 a 2 (východiskové skúšanie) v 52. týždni, boli vhodní pre pokračovanie v liečbe v randomizovanom, dvojito zaslepenom, placebom kontrolovanom 3-ročnom LTE. Pacienti, ktorí dostávali 150 mg alebo 300 mg anifrolumabu v skúšaní 1 a 2, dostávali 300 mg anifrolumabu v LTE. Pacienti, ktorí dostávali placebo v skúšaní 1 a 2, boli opätovne randomizovaní v pomere 1:1 a dostávali buď 300 mg anifrolumabu alebo placebo, čo v LTE predstavuje približne pomer 4:1 pre 300 mg anifrolumabu ku placebo.

Dlhodobá účinnosť sa hodnotila u pacientov, ktorí dostávali 300 mg anifrolumabu alebo placebo vo východiskovom skúšaní a ktorí pokračovali v rovnakej liečbe počas LTE (anifrolumab N=257; placebo N=112). Z toho 69 % pacientov, ktorí dostávali anifrolumab (177/257) a 46 % pacientov, ktorí dostávali placebo (52/112), dokončili celkovo 4 roky liečby. Priemerné skóre SLEDAI-2K (SE) v 208. týždni bolo 3,4 (0,25) u pacientov, ktorí dostávali anifrolumab (n=140) a 4,0 (0,46) u pacientov, ktorí dostávali placebo (n=44).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s anifrolumabom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie v liečbe systémového lupus erythematosus (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika (FK) anifrolumabu sa skúmala u dospelých pacientov so SLE po podaní intravenózných dávok v rozsahu od 100 do 1 000 mg podávaných každé 4 týždne a subkutánných dávok 120 mg jedenkrát týždenne a u zdravých dobrovoľníkov po podaní jednorazovej intravenózne alebo subkutánnej dávky.

Anifrolumab vykazuje nelineárnu FK v rozsahu dávok 100 mg až 1 000 mg. FK expozícia sa znižovala rýchlejšie pri dávkach nižších ako 300 mg každé 4 týždne (odporúčaná intravenózna dávka).

Absorpcia

Anifrolumab sa podáva intravenóznou infúziou.

Distribúcia

Na základe populačnej FK analýzy bol odhadovaný centrálny a periférny distribučný objem anifrolumabu u pacienta s hmotnosťou 68 kg 3,48 l a 1,72 l, v uvedenom poradí.

Biotransformácia

Anifrolumab je proteín, špecifické štúdie metabolizmu sa preto neuskutočnili.

Anifrolumab je eliminovaný cieľovou eliminačnou dráhou sprostredkovanou IFNAR a retikuloendoteliálnym systémom, kde sa očakáva degradácia anifrolumabu na malé peptidy a individuálne aminokyseliny účinkom proteolytických enzýmov, ktoré sú v tele široko distribuované.

Eliminácia

V dôsledku saturácie klírensu sprostredkovaného IFNAR1 pri vysokých dávkach sú zvýšenia expozície viac ako úmerné dávke.

Z populačného FK modelovania bol odhadovaný typický systémový klírens (CL) 0,146 l/deň. Po dlhodobom pozorovaní sa zistilo, že klírens anifrolumabu je stabilný v 2. až 4. roku liečby.

Na základe populačnej FK analýzy boli koncentrácie v sére pod hranicou detekcie u väčšiny (95 %) pacientov po približne 16 týždňoch po poslednej dávke anifrolumabu, keď sa anifrolumab podával počas jedného roka.

Osobitné skupiny pacientov

Nepozoroval sa žiadny klinicky významný rozdiel v systémovom klírense na základe veku, rasy, etnickej príslušnosti, regiónu, pohlavia, stavu IFN alebo telesnej hmotnosti, ktorý vyžaduje úpravu dávky.

Starší pacienti

Na základe populačnej FK analýzy nemal vek (rozsah 18 až 70 rokov) vplyv na klírens anifrolumabu; populačný FK súbor údajov zahŕňal 33 (3 %) pacientov vo veku ≥ 65 rokov.

Porucha funkcie obličiek

Neuskutočnili sa žiadne špecifické klinické štúdie na preskúmanie účinku poruchy funkcie obličiek na anifrolumab. Na základe populačných FK analýz bol klírens anifrolumabu porovnateľný u pacientov so SLE s miernym (60-89 ml/min/1,73 m²) a stredne závažným znížením hodnôt eGFR (30-59 ml/min/1,73 m²) a u pacientov s normálnou funkciou obličiek (≥ 90 ml/min/1,73 m²). Pacienti so SLE so závažným znížením eGFR alebo ochorením obličiek v terminálnom štádiu (< 30 ml/min/1,73 m²) boli vylúčení z klinických skúšaní; anifrolumab sa neodstraňuje renálnou cestou.

Pacienti s pomerom proteínov/kreatinínu v moči (*urine protein/creatinine ratio*, UPCR) > 2 mg/mg boli vylúčení z klinických skúšaní. Na základe populačných FK analýz, zvýšený UPCR významne neovplyvnil klírens anifrolumabu.

Porucha funkcie pečene

Neuskutočnili sa žiadne špecifické klinické štúdie na preskúmanie účinku poruchy funkcie pečene na anifrolumab.

Ako monoklonálna protilátka predstavujúca IgG1 sa anifrolumab eliminuje predovšetkým prostredníctvom katabolizmu a neočakáva sa, že podlieha metabolizmu sprostredkovanému pečevnými enzýmami, a teda nie je pravdepodobné, že zmeny vo funkcii pečene budú mať akýkoľvek účinok na elimináciu anifrolumabu. Na základe populačných FK analýz nemali biomarkery východiskovej funkcie pečene (ALT a AST $\leq 2,0 \times \text{ULN}$ a celkový bilirubín) žiadny klinicky významný účinok na klírens anifrolumabu.

Interakcie

Na základe populačných FK analýz súbežné použitie perorálnych kortikosteroidov, antimalarík, imunosupresív (vrátane azatioprinu, metotrexátu, mykofenolátu a mizoribínu), NSAID, inhibítorov ACE, inhibítorov HMG-CoA reduktázy významne neovplyvnilo FK anifrolumabu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti alebo toxicity po opakovanom podávaní u makakov neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Mutagenita a karcinogenita

Anifrolumab je monoklonálna protilátka a preto sa štúdie genotoxicity a karcinogenity neuskutočnili.

V hlodavčích modeloch blokády IFNAR1 sa pozoroval zvýšený karcinogénny potenciál. Klinický význam týchto zistení nie je známy.

Reprodukčná toxicita

Vývinová toxicita

V štúdií prenatalného a postnatalného vývinu vykonanej u makakov sa pozoroval zvýšený výskyt embryonálno-fetálnych strát; výskyt týchto nálezov bol v rámci historických kontrolných hodnôt a nebol štatisticky významný. Význam týchto nálezov pre ľudí nie je známy. Pri expozíciách až do približne 28-násobku maximálnej odporúčanej dávky u ľudí (*maximum recommended human dose*, MRHD) na základe AUC sa nepozorovali žiadne účinky na matku alebo postnatalný vývin. Na základe dostupných údajov nemožno vylúčiť potenciálny účinok anifrolumabu na počatie a implantáciu.

Fertilita

Účinky na mužskú a ženskú fertilitu sa neskúmali priamo v štúdiách na zvieratách. V 9-mesačnej štúdií s opakovaným podávaním sa nevyskytli žiadne nežiaduce účinky súvisiace s anifrolumabom na nepriame parametre samčej alebo samičej fertility na základe analýzy semena, štádií spermatogenézy, menštruačného cyklu, hmotnosti orgánov a histopatologických nálezov v reprodukčných orgánoch u makakov pri približne 58-násobku intravenózne MRHD a 52-násobku subkutánnej MRHD na základe AUC.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

histidín
monohydrát histidínium-chloridu
lyzínium-chlorid
dihydrát trehalózy
polysorbát 80 (E 433)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

3 roky.

Zriedený infúzny roztok

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania sa preukázala počas 24 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C a počas 4 hodín pri teplote 25 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť ihneď po zriedení. Ak sa nepoužije okamžite, za čas uchovávaní počas používania a podmienky pred použitím zodpovedá používateľ a zvyčajne by nemali presiahnuť 24 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Neotvorená injekčná liekovka

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C).
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Neuchovávajúte v mrazničke, nepretrepávajúte ani nevystavujete teplu.

Zriedený infúzny roztok

Podmienky na uchovávanie po riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

2,0 ml koncentrátu v čírej injekčnej liekovke zo skla typu I s elastomérovou zátkou a sivým odklápacím hliníkovým tesnením.

Veľkosť balenia po 1 injekčnej liekovke.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Saphnelo sa dodáva v jednodávkovej injekčnej liekovke. Infúzny roztok má pripraviť a podávať zdravotnícky pracovník s použitím aseptickí techniky nasledovne:

Príprava roztoku

1. Vizuálne skontrolujte injekčnú liekovku na prítomnosť častíc a zmenu sfarbenia. Saphnelo je číry až opalescenčný, bezfarebný až svetložltý roztok. Injekčnú liekovku zlikvidujte, ak je roztok zakalený, má zmenenú farbu alebo spozorujete viditeľné častice. Injekčnú liekovku netraste.
2. Zried'te 2,0 ml infúzneho roztoku Saphnelo v infúznom vaku na objem 50 ml alebo 100 ml s injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %).
3. Rostok premiešajte miernym prevrátením. Netraste.
4. Akýkoľvek zvyšok koncentrátu v injekčnej liekovke sa musí zlikvidovať.
5. Infúzny roztok sa odporúča podať ihneď po príprave. Ak sa infúzny roztok uchovával v chladničke (pozri časť 6.3), pred podaním ho nechajte dosiahnuť izbovú teplotu (15 °C – 25 °C).

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
Švédsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/21/1623/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 14. februára 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Saphnelo 120 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Saphnelo 120 mg injekčný roztok v naplnenom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 120 mg anifrolumabu* v 0,8 ml.

Jedno naplnené pero obsahuje 120 mg anifrolumabu* v 0,8 ml.

*Anifrolumab je humánna monoklonálna protilátka predstavujúca imunoglobulín G1 kappa (IgG1κ) produkovaná v bunkách myšacieho myelómu (NS0) technológiou rekombinantnej DNA.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá naplnená injekčná striekačka/naplnené pero obsahuje 0,4 mg polysorbátu 80.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia)

Číry až opalescenčný, bezfarebný až svetložltý roztok s pH 5,9.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Saphnelo je indikované ako prídavná liečba dospelým pacientom so stredne závažným až závažným aktívnym systémovým lupus erythematosus (SLE) pozitívnym na autoprotilátky, aj napriek štandardnej liečbe.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu má začať a viesť lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou SLE.

Keď zdravotnícky pracovník rozhodne, že je to vhodné, Saphnelo si môže subkutánne podať pacient sám alebo mu ho môže podať jeho ošetrovateľ. Zdravotnícky pracovník má poskytnúť vhodnú edukáciu techniky subkutánnej injekcie podľa „Pokynov na použitie“ a edukáciu o znakoch a príznakoch reakcií z precitlivenosti (pozri časť 4.4).

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je 120 mg, podávaná vo forme subkutánnej injekcie jedenkrát týždenne.

Vynechaná dávka

Ak sa vynechá subkutánna dávka, poučte pacienta, aby si podal Saphnelo hneď, ako si na to spomenie. Následne môže pacient začať nový harmonogram podávania odo dňa aplikácie vynechanej dávky alebo pokračovať vo zvyčajnom harmonograme podávania, pokiaľ je medzi injekciami dodržaný minimálny interval 3 dni.

Osobitné skupiny pacientov

Staršie osoby

Nie je potrebná žiadna úprava dávky. K dispozícii sú obmedzené informácie u osôb vo veku ≥ 65 rokov ($n = 33$); k dispozícii nie sú žiadne údaje u pacientov vo veku viac ako 75 rokov (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

Nie je potrebná žiadna úprava dávky. K dispozícii nie sú žiadne skúsenosti u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo ochorením obličiek v terminálnom štádiu (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

Nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Saphnela u detí a dospievajúcich (vo veku < 18 rokov) neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Na subkutánne použitie.

Saphnelo sa podáva vo forme subkutánnej injekcie do stehna alebo brucha, okrem oblasti 5 cm okolo pupka. Ak injekciu podáva zdravotnícky pracovník alebo ošetrovateľ, môže sa použiť aj rameno. Liek sa nesmie aplikovať do oblastí, kde je koža citlivá, s podliatinou, erytematózna alebo stvrdnutá. Pri aplikácii do tej istej oblasti sa má pacientom odporučiť, aby si podali injekciu do miesta vzdialeného aspoň 3 cm od miesta poslednej injekcie.

Podrobné pokyny na podkožné podanie Saphnela v naplnenej injekčnej striekačke alebo v naplnenom pere sú uvedené v „Pokynoch na použitie“.

Prechod medzi rôznymi spôsobmi podávania

Ak pacient prechádza z intravenózneho podávania na subkutánne podávanie, prvá subkutánna injekcia sa má podať približne 2 týždne po poslednej intravenózne dávke.

Ak pacient prechádza zo subkutánneho na intravenózne podávanie, prvá intravenózna infúzia sa má podať približne 3 až 4 týždne po poslednej subkutánnej dávke.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Skupiny pacientov vylúčené z klinických skúšaní

Anifrolumab sa neskúmal v kombinácii s inými biologickými terapiami, vrátane terapií zameraných na ovplyvnenie B-buniek. Preto sa liečba anifrolumabom neodporúča v kombinácii s biologickou liečbou.

Anifrolumab sa neskúmal u pacientov so závažným aktívnym lupusom centrálneho nervového systému a závažnou aktívnou lupusovou nefritídou (pozri časť 5.1).

Precitlivenosť

Po podaní anifrolumabu sa hlásili závažné reakcie z precitlivenosti vrátane anafylaxie (pozri časť 4.8).

V klinických skúšaníach s intravenóznym a subkutánnym podaním s trvaním liečby 52 týždňov sa závažné reakcie z precitlivenosti (vrátane angioedému) hlásili u 0,5 % pacientov dostávajúcich anifrolumab.

Ak sa objaví závažná reakcia z precitlivenosti (napr. anafylaxia), podanie anifrolumabu sa má okamžite prerušiť a má sa začať vhodná liečba.

Infekcie

Anifrolumab zvyšuje riziko respiračných infekcií a pásového oparu (pozorovali sa udalosti diseminovaného pásového oparu), pozri časť 4.8. Pacienti so SLE užívajúci imunosupresíva môžu mať zvýšené riziko infekcií pásového oparu.

V kontrolovaných klinických skúšaníach sa vyskytli závažné a niekedy smrteľné infekcie (vrátane pneumónie), vrátane prípadov u pacientov dostávajúcich anifrolumab.

Vzhľadom na mechanizmus účinku sa má anifrolumab používať s opatrnosťou u pacientov s chronickou infekciou, anamnézou rekurentných infekcií alebo známymi rizikovými faktormi pre infekciu. Liečba anifrolumabom sa nemá začínať u pacientov s akoukoľvek klinicky významnou aktívnou infekciou až kým infekcia neustúpi alebo nie je primerane liečená. Pacientov je potrebné poučiť, aby v prípade výskytu prejavov alebo príznakov klinicky významnej infekcie vyhľadali zdravotnú starostlivosť. Ak sa u pacienta vyskytne infekcia alebo ak infekcia neodpovedá na štandardnú liečbu, pacienta je potrebné starostlivo sledovať a má sa dôkladne zvážiť prerušenie liečby anifrolumabom až kým infekcia neustúpi.

Štúdie u pacientov s anamnézou primárnej imunodeficiencie sa neuskutočnili.

Z placebom kontrolovaných klinických skúšaní boli vylúčení pacienti s anamnézou aktívnej tuberkulózy (TB) alebo latentnej TB, u ktorých nebolo možné potvrdiť dostatočnú liečbu. U pacientov s neliečenou latentnou TB sa má pred začatím liečby anifrolumabom zvážiť protituberkulóza (anti-TB) liečba. Anifrolumab sa nemá podávať pacientom s aktívnou TB.

Imunizácie

Pred začatím liečby sa má zvážiť absolvovanie všetkých vhodných imunizácií podľa aktuálnych imunizačných usmernení. U pacientov liečených anifrolumabom sa má vyhnúť súbežnému použitiu živých alebo oslabených očkovacích látok.

Imunitné odpovede na neživé očkovacie látky sa hodnotili u malého počtu pacientov (pozri časť 4.5).

Malignita

Vplyv liečby anifrolumabom na možnosť vzniku malignít nie je známy. Štúdie u pacientov s anamnézou malignity sa neuskutočnili; pacienti so skvamóznym alebo bazálnym bunkovým

karcinómom kože a karcinómom krčka maternice, ktorý bol chirurgicky úplne odstránený alebo primerane liečený, boli spôsobilí pre zaradenie do klinických skúšaní SLE.

V klinických skúšaniach s intravenóznym a subkutánnym podaním s trvaním liečby 52 týždňov sa maligne neoplazmy (vrátane nemelanómových karcinómov kože) hlásili u 0,9 % pacientov dostávajúcich anifrolumab v porovnaní s 0,6 % pacientov dostávajúcich placebo (miera výskytu upravená s ohľadom na expozíciu [*exposure-adjusted incidence rate*, EAIR]: 0,95 a 0,64 udalostí na 100 pacientorokov [*patient years*, PY], v uvedenom poradí). Malignity s výnimkou nemelanómových karcinómov kože sa pozorovali u 0,5 % pacientov dostávajúcich anifrolumab a 0,6 % pacientov dostávajúcich placebo. Medzi pacientmi dostávajúcimi anifrolumab boli malignity, ktoré sa pozorovali u viac ako jedného pacienta, karcinóm prsníka a skvamocelulárny karcinóm.

U pacientov so známymi rizikovými faktormi pre vznik alebo opätovný výskyt malignít sa má zväžiť individuálny pomer prínosu a rizika. Pri zvažovaní pokračovania v liečbe u pacientov, u ktorých sa vyskytne malignita, sa má postupovať s opatrnosťou.

Pomocná látka so známym účinkom

Tento liek obsahuje 0,4 mg polysorbátu 80 (E 433) v naplnenej injekčnej striekačke/naplnenom pere, čo zodpovedá 0,5 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Neočakáva sa, že anifrolumab podlieha metabolizmu sprostredkovanému hepatálnymi enzýmami alebo renálnej eliminácii.

Tvorba niektorých enzýmov CYP450 je počas chronického zápalu potláčaná zvýšenými hladinami určitých cytokínov. Anifrolumab mierne znižuje hladiny niektorých cytokínov; vplyv na aktivitu CYP450 nie je známy. U pacientov liečených ďalšími liekmi, ktoré sú substrátmi CYP s úzkym terapeutickým indexom a pri ktorých je dávka upravená individuálne (napr. warfarín), sa odporúča sledovanie liečby.

Imunitná odpoveď

Neživé očkovacie látky

Imunitná odpoveď na neživú očkovaciu látku proti sezónnej chrípke sa hodnotila v exploratívnej štúdii u malého počtu dospelých pacientov so stredne závažným až závažným SLE. Humorálne protilátkové odpovede vyvolané očkovaním proti vírusu sezónnej chrípky boli číselne porovnateľné medzi pacientmi, ktorí dostávali anifrolumab ako doplnok k štandardnej starostlivosti, a pacientmi, ktorí dostávali len štandardnú starostlivosť.

Živé vakcíny

Súbežné používanie anifrolumabu so živými a živými oslabenými očkovacími látkami sa neskúmalo (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii sú obmedzené údaje (menej ako 300 ukončených gravidít) o použití Saphnela u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Saphnelo sa neodporúča používať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú antikoncepciu, pokiaľ možný prínos nepreváži potenciálne riziko.

Dojčenie

Nie je známe, či sa anifrolumab vylučuje do ľudského mlieka. Anifrolumab bol detegovaný v mlieku samíc makaka (pozri časť 5.3).

Riziko u dojčeného dieťaťa nemôže byť vylúčené.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť liečbu Saphnelom, sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje týkajúce sa fertility u ľudí.

Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne nežiaduce účinky anifrolumabu na nepriame parametre fertility (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Saphnelo nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami počas liečby anifrolumabom boli infekcia horných dýchacích ciest (32 %), bronchitída (9,8 %), reakcia súvisiaca s infúziou (9,4 %) a pásový opar (5,4 %). Najčastejšími závažnými nežiaducimi reakciami boli pásový opar (0,3 %) a bronchitída (0,3 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie hlásené v kontrolovaných klinických skúšaníach a po uvedení lieku na trh sú klasifikované podľa triedy orgánových systémov (*system organ class*, SOC) MedDRA, pozri tabuľku 1. V rámci každej SOC sú preferované výrazy zoradené podľa klesajúcej frekvencie výskytu a následne podľa klesajúcej závažnosti. Frekvencie výskytu nežiaducich reakcií sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 1 Nežiaduce reakcie

MedDRA SOC	Preferovaný výraz MedDRA	Frekvencia
Infekcie a nákazy	infekcia horných dýchacích ciest*	veľmi časté
	bronchitída*	časté
	pásový opar	časté
	infekcia dýchacích ciest*	časté
Poruchy imunitného systému	precitlivenosť	časté
	anafylaktická reakcia	menej časté [§]
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	artralgia	neznáme
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	reakcia súvisiaca s infúziou [‡]	časté

* Zoskupené výrazy: infekcia horných dýchacích ciest (zahŕňajúca infekciu horných dýchacích ciest, nazofaryngitídu, faryngitídu); bronchitída (zahŕňajúca bronchitídu, vírusovú bronchitídu,

tracheobronchitídu); infekcia dýchacích ciest (zahŕňajúca infekciu dýchacích ciest, vírusovú infekciu dýchacích ciest, bakteriálnu infekciu dýchacích ciest).

§ Pozri „Popis vybraných nežiaducich reakcií“ nižšie a časť 4.4.

‡ Platí len pre podávanie cestou intravenózneho infúzie.

Dlhodobá bezpečnosť

Pacienti, ktorí dokončili skúšanie 1 a 2 fázy III s intravenóznym podaním v 52. týždni, boli vhodní pre pokračovanie v liečbe v randomizovanom, dvojito zaslepenom, placebom kontrolovanom dlhodobom predĺžení skúšania (long-term extension, LTE) počas ďalších 3 rokov (pozri časť 5.1). Celkový profil dlhodobej bezpečnosti intravenózneho anifrolumabu sa zhodoval s profilom v 52-týždňových skúšaníach.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Reakcie z precitlivosti

V kontrolovaných klinických skúšaníach s intravenóznym a subkutánnym podaním s trvaním liečby 52 týždňov bol výskyt reakcií z precitlivosti 2,2 % v skupine s anifrolumabom a 0,5 % v skupine s placebom. Reakcie z precitlivosti boli prevažne miernej až strednej intenzity. Jedna udalosť precitlivosti v skúšaní so subkutánnym podaním viedla k vysadeniu anifrolumabu.

V klinických skúšaníach s intravenóznym podaním s trvaním liečby 52 týždňov sa všetky reakcie z precitlivosti hlásili počas prvých 6 infúzií. Jedna závažná nežiaduca reakcia z precitlivosti sa hlásila počas prvej infúzie pacienta; pacient pokračoval v liečbe anifrolumabom s podaním premedikácie pri následných infúziách.

V rámci vývojového programu SLE sa anafylaktická reakcia hlásila u jedného pacienta a vyskytla sa po intravenóznom podaní 150 mg anifrolumabu, pacientovi bola poskytnutá liečba a zotavil sa (pozri časť 4.4).

Reakcie súvisiace s infúziou

V kontrolovaných klinických skúšaníach s intravenóznym podaním s trvaním liečby 52 týždňov bol výskyt reakcií súvisiacich s infúziou 9,4 % v skupine s anifrolumabom a 7,1 % v skupine s placebom. Reakcie súvisiace s infúziou boli miernej alebo strednej intenzity (najčastejšími príznakmi boli bolesť hlavy, nevoľnosť, vracanie, únava a závrat); žiadna nebola závažná a žiadna neviedla k ukončeniu liečby anifrolumabom. Reakcie súvisiace s infúziou sa najčastejšie hlásili na začiatku liečby, počas prvej a druhej infúzie, s menším počtom hlásení pri následných infúziách.

Respiračné infekcie

V kontrolovaných klinických skúšaníach s intravenóznym a subkutánnym podaním s trvaním liečby 52 týždňov boli miery výskytu pre anifrolumab v porovnaní s placebom: infekcia horných dýchacích ciest (32 % oproti 21 %), bronchitída (9,8 % oproti 5,2 %) a infekcia dýchacích ciest (2,8 % oproti 1,2 %). Infekcie boli prevažne nezávažné, miernej alebo strednej intenzity a ustúpili bez ukončenia liečby anifrolumabom (pozri časť 4.4).

Pásový opar

V kontrolovaných klinických skúšaníach s intravenóznym a subkutánnym podaním s trvaním liečby 52 týždňov bol výskyt infekcií pásového oparu 5,4 % v skupine s anifrolumabom a 1,2 % v skupine s placebom (pozri časť 4.4). Priemerný čas do nástupu u pacientov liečených anifrolumabom bol 132 dní (rozsah 2 – 351 dní).

Počas LTE (s intravenóznym podaním) miery výskytu klesali v priebehu času.

Infekcie pásového oparu boli prevažne v lokalizovanej kožnej forme, miernej alebo strednej intenzity a ustúpili bez ukončenia liečby anifrolumabom. Hlásili sa prípady s multidermatomálnym postihnutím a prípady diseminového ochorenia (vrátane postihnutia centrálného nervového systému) (pozri časť 4.4).

Imunogenita

V skúšaní fázy III s intravenóznym podaním sa u 6 z 352 pacientov (1,7 %) liečených anifrolumabom v odporúčanom dávkovacom režime počas 60-týždňového obdobia štúdie zistili protilátky proti liečivu vznikajúce v dôsledku liečby.

V LTE (2. až 4. rok liečby) sa u ďalších 5 pacientov liečených anifrolumabom zistili protilátky proti lieku vyvolané liečbou.

Kvôli metodologickým obmedzeniam klinický význam týchto zistení nie je známy.

V skúšaní fázy III so subkutánnym podaním sa detegovali protilátky proti lieku vyvolané liečbou u 9 zo 178 pacientov (5,1 %) liečených anifrolumabom počas 52-týždňového obdobia liečby, avšak neutralizujúce protilátky sa nedetegovali.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

V klinických skúšaní sa pacientom so SLE intravenózne podávali dávky až do 1 000 mg bez známok toxicít obmedzujúcich dávku.

K dispozícii nie je žiadna špecifická liečba predávkovania anifrolumabom. V prípade predávkovania má pacient dostávať podpornú liečbu s vhodným sledovaním na základe potreby.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunosupresíva, monoklonálne protilátky, ATC kód: L04AG11

Mechanizmus účinku

Anifrolumab je humánna monoklonálna protilátka predstavujúca imunoglobulín G1 kappa, ktorá sa s vysokou špecificitou a afinitou viaže na podjednotku 1 receptora pre interferón typu I (IFNAR1). Táto väzba inhibuje signalizáciu IFN typu I, čím blokuje biologickú aktivitu IFN typu I. Anifrolumab tiež indukuje internalizáciu IFNAR1, čím znižuje hladiny IFNAR1 na povrchu buniek dostupnej na formovanie receptorov. Blokáda receptormi sprostredkovanej signalizácie IFN typu I inhibuje génovú expresiu podmienenú IFN, rovnako ako aj nadväzujúce zápalové a imunologické procesy. Inhibícia IFN typu I blokuje diferenciáciu plazmatických buniek a normalizuje podskupiny periférnych T-buniek, čím obnovuje rovnováhu medzi adaptívnou a vrodenu imunitou, ktorej regulácia je pri SLE narušená.

Farmakodynamické účinky

U dospelých pacientov so SLE sa pri podávaní anifrolumabu ≥ 300 mg intravenózne každé 4 týždne a 120 mg subkutánne jedenkrát týždenne preukázala konzistentná neutralizácia (≥ 80 %) farmakodynamického (FD) podpisu 21 génov pre interferóny typu I v krvi. Táto supresia nastúpila už 4 týždne po liečbe a supresia sa buď udržala alebo bola ďalej prehĺbená v priebehu 52-týždňového obdobia liečby. Po ukončení liečby anifrolumabom na konci 52-týždňového obdobia liečby

v klinických skúšaníach SLE sa FD podpis IFN typu I v krvných vzorkách vrátil k východiskovým hladinám v priebehu 8 až 12 týždňov.

Anifrolumab v dávke 150 mg (intravenózne) preukázal < 20 % supresiu génového podpisu v skorých časových bodoch, ktorá dosiahla maximum v hodnote < 60 % na konci obdobia liečby.

U pacientov so SLE s pozitívnymi anti-dsDNA protilátkami na začiatku viedla liečba anifrolumabom v dávke 300 mg intravenózne každé 4 týždne a 120 mg subkutánne raz týždenne k číselným zníženiam anti-dsDNA protilátok v priebehu času do 52. týždňa.

Medzi pacientmi s nízkymi hladinami komplementu (C3 a C4) sa u pacientov dostávajúcich 300 mg anifrolumabu intravenózne pozorovali zvýšenia hladín komplementu do 52. týždňa.

Klinická účinnosť

Intravenózne podávanie

Bezpečnosť a účinnosť anifrolumabu sa hodnotili v dvoch multicentrických, randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdiách fázy III s 52-týždňovým obdobím liečby (skúšanie 1 [TULIP 1] a skúšanie 2 [TULIP 2]). Pacientom bol diagnostikovaný SLE podľa klasifikačných kritérií Amerického kolégia reumatológie (*American College of Rheumatology*) (1997).

Všetci pacienti boli vo veku > 18 rokov a mali stredne závažné až závažné ochorenie, so skóre indexu aktivity ochorenia SLE 2000 (*SLE Disease Activity Index 2000*, SLEDAI-2K) v hodnote ≥ 6 bodov, hladinou postihnutia orgánov na základe skóre hodnotenia podľa skupiny pre hodnotenie lupusu na Britských ostrovoch (*British Isles Lupus Assessment Group*, BILAG) a skóre celkového hodnotenia lekára [*Physician's Global Assessment*, PGA] v hodnote ≥ 1 , napriek východiskovému podávaniu štandardnej liečby SLE pozostávajúcej z jedného alebo akejkoľvek kombinácie perorálnych kortikosteroidov (*oral corticosteroid*, OCS), antimalarík a/alebo imunosupresív. S výnimkou OCS (prednizón alebo ekvivalent), pri ktorých bolo postupné znižovanie dávky súčasťou protokolu, pacienti počas klinických skúšaní pokračovali v užívaní stabilných dávok ich existujúcej liečby SLE. Zo štúdií boli vylúčení pacienti, ktorí mali závažnú aktívnu lupusovú nefritídu a pacienti, ktorí mali závažný aktívny lupus centrálneho nervového systému. Počas klinických skúšaní nebolo povolené použitie iných biologických liečiv a cyklofosfamidu. U pacientov dostávajúcich iné biologické liečby sa pred zaradením do štúdie vyžadovalo absolvovanie obdobia pre vylúčenie liečiva z organizmu v trvaní minimálne 5 biologických polčasov. Obe štúdie sa uskutočnili v Severnej Amerike, Európe, Južnej Amerike a Ázii. Pacienti dostávali anifrolumab alebo placebo, podávané vo forme intravenózneho infúzie každé 4 týždne.

Skúšanie 1 (N = 457) a skúšanie 2 (N = 362) mali podobný dizajn.

V skúšaní 1 bola primárnym ukazovateľom odpoved' podľa indexu pacientov so SLE s odpoveďou (*SLE Responder Index*, SRI-4), definovaná ako splnenie každého z nasledujúcich kritérií v 52. týždni v porovnaní s východiskovým stavom:

- zníženie SLEDAI-2K o ≥ 4 body oproti východiskovej hodnote;
- absencia postihnutia nového orgánového systému definovaná ako 1 alebo viac položiek BILAG A alebo 2 alebo viac položiek BILAG B v porovnaní s východiskovým stavom;
- absencia zhoršenia aktivity lupusového ochorenia oproti východiskovému stavu, definovaného ako zvýšenie o $\geq 0,30$ bodu na 3-bodovej PGA vizuálnej analógovej stupnici (VAS);
- absencia použitia obmedzenej liečby nad rámec protokolom povolených limitov;
- absencia ukončenia liečby.

V skúšaní 2 bola primárnym ukazovateľom odpoved' podľa kombinovaného hodnotenia lupusu na základe skupiny pre hodnotenie lupusu na Britských ostrovoch (*British Isles Lupus Assessment Group based Composite Lupus Assessment*, BICLA) v 52. týždni, definovaná ako zlepšenie vo všetkých orgánových doménach s východiskovou stredne závažnou alebo závažnou aktivitou:

- zníženie všetkých východiskových BILAG A na B/C/D a východiskových BILAG B na C/D a absencia zhoršenia BILAG pri ďalších orgánových systémoch, definovaného ako ≥ 1 nový BILAG A alebo ≥ 2 nové BILAG B;
- absencia zhoršenia SLEDAI-2K oproti východiskovej hodnote, pričom zhoršenie je definované ako zvýšenie o > 0 bodov oproti východiskovej hodnote;
- absencia zhoršenia aktivity lupusového ochorenia oproti východiskovému stavu, pričom zhoršenie je definované ako zvýšenie o $\geq 0,30$ bodu na 3-bodovej PGA VAS;
- absencia použitia obmedzenej liečby nad rámec protokolom povolených limitov;
- absencia ukončenia liečby.

Sekundárne ukazovatele účinnosti zahrnuté v oboch štúdiách zahŕňali udržanie zníženia dávky OCS a ročnú mieru vzplanutí. V oboch štúdiách sa hodnotila účinnosť anifrolumabu v dávke 300 mg oproti placebo.

Demografické charakteristiky pacientov boli v oboch skúšaniach vo všeobecnosti podobné; medián veku bol 41,3 a 42,1 rokov (rozsah 18 – 69), 4,4 % a 1,7 % bolo vo veku ≥ 65 rokov, 92 % a 93 % bolo žien, 71 % a 60 % bolo bielej rasy, 14 % a 12 % bolo čiernej/afroamerickej rasy a 5 % a 17 % bolo ázijskej rasy, v skúšaniach 1 a 2, v uvedenom poradí. V oboch skúšaniach malo 72 % pacientov vysokú aktivitu ochorenia (skóre SLEDAI-2K ≥ 10). V skúšaniach 1 a 2, v uvedenom poradí, malo 48 % a 49 % závažné ochorenie (BILAG A) minimálne v 1 orgánovom systéme a 46 % a 47 % pacientov malo stredne závažné ochorenie (BILAG B) minimálne v 2 orgánových systémoch. Najčastejšie postihnutými orgánovými systémami (BILAG A alebo B na začiatku) boli mukokutánný (skúšanie 1: 87 %, skúšanie 2: 85 %) a muskuloskeletálny (skúšanie 1: 89 %, skúšanie 2: 88 %) systém.

V skúšaniach 1 a 2 bolo 90 % pacientov (obe skúšania) séropozitívnych na antinukleárne protilátky (anti-nuclear antibodies, ANA) a 45 % a 44 % na protilátky proti dvojvláknovej DNA (anti-double-stranded DNA, anti-dsDNA); 34 % a 40 % pacientov malo nízky C3 a 21 % a 26 % malo nízky C4.

Liečivá východiskovej súbežnej štandardnej liečby zahŕňali perorálne kortikosteroidy (skúšanie 1: 83 %, skúšanie 2: 81 %), antimalariká (skúšanie 1: 73 %, skúšanie 2: 70 %) a imunosupresíva (skúšanie 1: 47 %, skúšanie 2: 48 %; vrátane azatioprinu, metotrexátu, mykofenolátu a mizoribínu). U pacientov, ktorí na začiatku užívali OCS (prednizón alebo ekvivalent), bola priemerná denná dávka 12,3 mg v skúšaní 1 a 10,7 mg v skúšaní 2. Počas 8. – 40. týždňa sa u pacientov s východiskovou dávkou OCS ≥ 10 mg/deň vyžadovalo postupné zníženie ich dávky OCS na $\leq 7,5$ mg/deň, pokiaľ nedošlo k zhoršeniu aktivity ochorenia.

Pri odpovedi BICLA a SRI-4 boli pacienti, ktorí vysadili liečbu pred 52. týždňom, považovaní za pacientov bez odpovede. V skúšaní 1 vysadilo liečbu pred 52. týždňom 35 (19 %) pacientov dostávajúcich anifrolumab a 38 (21 %) pacientov dostávajúcich placebo a v skúšaní 2 vysadilo liečbu pred 52. týždňom 27 (15 %) pacientov dostávajúcich anifrolumab a 52 (29 %) pacientov dostávajúcich placebo. Výsledky sú uvedené v tabuľke 2.

Tabuľka 2 Výsledky účinnosti u dospelých so SLE v skúšaní 1 a skúšaní 2

	Skúšanie 1		Skúšanie 2	
	Anifrolumab 300 mg	Placebo	Anifrolumab 300 mg	Placebo
Odpoveď BICLA v 52. týždni*				
Miera pacientov s odpoveďou, % (n/N)	47,1 (85/180)	30,2 (55/184)	47,8 (86/180)	31,5 (57/182)
Rozdiel % (95 % IS)	17,0 (7,2; 26,8)		16,3 (6,3; 26,3)	
Zložky odpovede BICLA:				
Zlepšenie BILAG, n (%)†	85 (47,2)	58 (31,5)	88 (48,9)	59 (32,4)
Bez zhoršenia SLEDAI-2K, n (%)†	121 (67,2)	104 (56,5)	122 (67,8)	94 (51,6)
Bez zhoršenia PGA, n (%)†	117 (65,0)	105 (57,1)	122 (67,8)	95 (52,2)
Bez ukončenia liečby, n (%)	145 (80,6)	146 (79,3)	153 (85,0)	130 (71,4)
Bez použitia obmedzenej liečby nad rámec protokolom povoleného limitu, n (%)	140 (77,8)	128 (69,6)	144 (80,0)	123 (67,6)
Odpoveď SRI-4 v 52. týždni*				
Miera pacientov s odpoveďou, % (n/N)†	49,0 (88/180)	43,0 (79/184)	55,5 (100/180)	37,3 (68/182)
Rozdiel % (95 % IS)	6,0 (-4,2; 16,2)		18,2 (8,1; 28,3)	
Pretrvávajúce zníženie dávky OCS ‡				
Miera pacientov s odpoveďou, % (n/N)†	49,7 (51/103)	33,1 (34/102)	51,5 (45/87)	30,2 (25/83)
Rozdiel % (95 % IS)	16,6 (3,4; 29,8)		21,2 (6,8; 35,7)	
Miera vzplanutí				
Odhad anualizovanej miery vzplanutí, (95 % IS)	0,57 (0,43; 0,76)	0,68 (0,52; 0,90)	0,43 (0,31; 0,59)	0,64 (0,47; 0,86)
Odhad pomeru miery (95 % IS)	0,83 (0,61; 1,15)		0,67 (0,48; 0,94)	

BICLA: kombinované hodnotenie lupusu na základe skupiny pre hodnotenie lupusu na Britských ostrovoch; BILAG: skupina pre hodnotenie lupusu na Britských ostrovoch, PGA: celkové hodnotenie lekára; SLEDAI-2K: index aktivity ochorenia SLE 2000; SRI-4: index pacientov so SLE s odpoveďou.

Všetci pacienti dostávali štandardnú liečbu.

* BICLA a SRI-4 sú založené na kombinovanom odhade, kde ukončenie liečby alebo podávanie obmedzenej liečby sú súčasťou kritérií odpovede.

† Pacienti, ktorí ukončili liečbu alebo užívali obmedzenú liečbu nad rámec protokolom povoleného limitu, sú považovaní za pacientov bez odpovede.

‡ Podskupina pacientov s východiskovou dávkou OCS ≥ 10 mg/deň. Pacienti s odpoveďou boli definovaní ako pacienti so znížením dávky OCS na $\leq 7,5$ mg/deň v 40. týždni pretrvávajúcim do 52. týždňa.

Dlhodobé predĺženie

Pacienti, ktorí dokončili skúšanie 1 a 2 (východiskové skúšanie) v 52. týždni, boli vhodní pre pokračovanie v liečbe v randomizovanom, dvojito zaslepenom, placebom kontrolovanom 3-ročnom LTE. Pacienti, ktorí dostávali 150 mg alebo 300 mg anifrolumabu v skúšaní 1 a 2, dostávali 300 mg anifrolumabu v LTE. Pacienti, ktorí dostávali placebo v skúšaní 1 a 2, boli opätovne randomizovaní v pomere 1:1 a dostávali buď 300 mg anifrolumabu alebo placebo, čo v LTE predstavuje približne pomer 4:1 pre 300 mg anifrolumabu ku placebo.

Dlhodobá účinnosť sa hodnotila u pacientov, ktorí dostávali 300 mg anifrolumabu alebo placebo vo východiskovom skúšaní a ktorí pokračovali v rovnakej liečbe počas LTE (anifrolumab N=257; placebo N=112). Z toho 69 % pacientov, ktorí dostávali anifrolumab (177/257) a 46 % pacientov, ktorí dostávali placebo (52/112), dokončili celkovo 4 roky liečby. Priemerné skóre SLEDAI-2K (SE) v 208. týždni bolo 3,4 (0,25) u pacientov, ktorí dostávali anifrolumab (n=140) a 4,0 (0,46) u pacientov, ktorí dostávali placebo (n=44).

Subkutánne podanie

Bezpečnosť a účinnosť anifrolumabu podávaného subkutánne sa hodnotila v 52-týždňovom liečebnom období multicentrickej, randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdie fázy III. Všetci pacienti boli vo veku ≥ 18 rokov, SLE im bol diagnostikovaný podľa klasifikačných kritérií Amerického kolégia reumatológie (revízia 1997) a mali stredne závažné až závažné ochorenie, so skóre SLEDAI-2K ≥ 6 bodov, mierou postihnutia orgánov na základe hodnotenia BILAG a PGA skóre ≥ 1 , napriek východiskovému podávaniu štandardnej liečby SLE pozostávajúcej z jedného alebo

akejkolvek kombinácie OCS, antimalarík a/alebo imunosupresív. S výnimkou OCS (prednizón alebo ekvivalent), pri ktorých bolo postupné znižovanie dávky súčasťou protokolu, pacienti počas klinických skúšaní pokračovali v užívaní stabilných dávok ich existujúcej liečby SLE. Zo štúdií boli vylúčení pacienti, ktorí mali závažnú aktívnu lupusovú nefritídu alebo závažný aktívny lupus centrálneho nervového systému. Pacienti boli randomizovaní (1:1) do skupiny, v ktorej dostávali 120 mg anifrolumabu alebo placebo subkutánne jedenkrát týždenne.

Vopred špecifikovaná predbežná analýza sa vykonala po tom, čo 220 randomizovaných pacientov dokončilo 52. týždeň alebo bolo vyradených zo štúdie. Z nich bolo 89 % žien, 78 % bielej rasy, 7 % ázijskej rasy a 4 % čiernej/afroamerickej rasy. Medián veku bol 43 rokov (rozsah: 19-70). Na začiatku malo 67 % vysokú aktivitu ochorenia (skóre SLEDAI-2K ≥ 10), 45 % malo závažné ochorenie (BILAG A) minimálne v 1 orgánovom systéme a 50 % pacientov malo stredne závažné ochorenie (BILAG B) minimálne v 2 orgánových systémoch. Najčastejšie postihnutými orgánovými systémami (BILAG A alebo B na začiatku) bol muskuloskeletálny (95 %) a mukokutánný (92 %) systém; 2 % malo postihnutú kardiorespiračnú a 2 % renálnu orgánovú doménu. Na začiatku liečby bolo 95 % pacientov séropozitívnych na ANA protilátky a 40 % na anti-dsDNA protilátky; 33 % pacientov malo nízky C3 a 24 % nízky C4. Východisková štandardná liečba SLE zahŕňala OCS (82 %; priemerná denná dávka (prednizón alebo ekvivalent) 9,8 mg), imunosupresíva (56 %) a antimalariká (80 %). Počas 8. – 40. týždňa sa u pacientov s východiskovou dávkou OCS ≥ 10 mg/deň vyžadovalo postupné zníženie ich dávky OCS na $\leq 7,5$ mg/deň, pokiaľ nedošlo k zhoršeniu aktivity ochorenia.

Randomizácia bola stratifikovaná podľa východiskového skóre SLEDAI-2K (< 10 vs ≥ 10 bodov), OCS dávky v 1. deň (< 10 mg/deň vs ≥ 10 mg/deň prednizónu alebo ekvivalentu) a výsledkov testu interferónového génového podpisu (vysoké vs nízke).

Primárne analýzy hodnotili zníženie celkovej aktivity ochorenia merané v 52. týždni odpoveďou BICLA. V priebežnej analýze sa preukázalo, že 120 mg anifrolumabu podávaného subkutánne viedlo k štatisticky významnému a klinicky významnému zníženiu celkovej aktivity ochorenia v porovnaní s placebom.

Tabuľka 3 Miera odpovedí BICLA v 52. týždni

Tabuľka 5 Miera odpovede BICLA v SZ: význan		Anifrolumab 120 mg	Placebo
Miera odpovede BICLA			
Miera pacientov s odpoveďou, % (n/N)*	59,4 (65/109)	43,9 (49/111)	
Rozdiel, v % (95 % IS)	15,5 (2,3; 28,6)		
Zložky odpovede BICLA†			
Zlepšenie BILAG, n (%)	65 (59,5)	49 (44,1)	
Bez zhoršenia SLEDAI-2K, n (%)	81 (74,3)	80 (71,6)	
Bez zhoršenia PGA, n (%)	81 (74,4)	82 (73,7)	

BICLA: kombinované hodnotenie lupusu na základe skupiny pre hodnotenie lupusu na Britských ostrovoch (*British Isles Lupus Assessment Group-based Composite Lupus Assessment*); BILAG: skupina pre hodnotenie lupusu na Britských ostrovoch (*British Isles Lupus Assessment Group*), PGA: celkové hodnotenie lekára (*Physician's Global Assessment*); SLEDAI-2K: index aktivity ochorenia SLE 2000 (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000*).

Všetci pacienti dostávali štandardnú liečbu.

* Pacienti, ktorí ukončili liečbu alebo užívali zakázanú liečbu nad rámec protokolom povoleného limitu alebo zomreli, sú považovaní za pacientov bez odpovede.

† Chýbajúce údaje boli doplnené pomocou viacnásobnej imputácie.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s anifrolumabom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie v liečbe systémového lupus erythematosus (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika (FK) anifrolumabu sa skúmala u dospelých pacientov so SLE po podaní intravenózných dávok v rozsahu od 100 do 1 000 mg podávaných každé 4 týždne a subkutánných dávok 120 mg jedenkrát týždenne a u zdravých dobrovoľníkov po podaní jednorazovej intravenózne alebo subkutánnej dávky.

Anifrolumab vykazuje nelineárnu FK v rozsahu dávok 100 mg až 1 000 mg. FK expozícia sa znižovala rýchlejšie pri dávkach nižších ako 300 mg každé 4 týždne (odporúčaná intravenózna dávka).

Absorpcia

Na základe populačnej FK analýzy bola odhadovaná biologická dostupnosť anifrolumabu po subkutánnom podaní približne 75 %. Rovnovážny stav expozície sa dosiahol približne po 16 týždňoch subkutánneho podávania.

Distribúcia

Na základe populačnej FK analýzy bol odhadovaný centrálny a periférny distribučný objem anifrolumabu u pacienta s hmotnosťou 68 kg 3,48 l a 1,72 l, v uvedenom poradí.

Biotransformácia

Anifrolumab je proteín, špecifické štúdie metabolizmu sa preto neuskutočnili.

Anifrolumab je eliminovaný cieľovou eliminačnou dráhou sprostredkovanou IFNAR a retikuloendoteliálnym systémom, kde sa očakáva degradácia anifrolumabu na malé peptidy a individuálne aminokyseliny účinkom proteolytických enzýmov, ktoré sú v tele široko distribuované.

Eliminácia

V dôsledku saturácie klirensu sprostredkovaného IFNAR1 pri vysokých dávkach sú zvýšenia expozície viac ako úmerné dávke.

Z populačného FK modelovania bol odhadovaný typický systémový klírens (CL) 0,146 l/deň. Po dlhodobom pozorovaní sa zistilo, že klírens anifrolumabu je stabilný v 2. až 4. roku liečby.

Na základe populačnej FK analýzy boli koncentrácie v sére pod hranicou detekcie u väčšiny (95 %) pacientov po približne 16 týždňoch po poslednej dávke anifrolumabu, keď sa anifrolumab podával počas jedného roka.

Osobitné skupiny pacientov

Nepozoroval sa žiadny klinicky významný rozdiel v systémovom klírense na základe veku, rasy, etnickej príslušnosti, regiónu, pohlavia, stavu IFN alebo telesnej hmotnosti, ktorý vyžaduje úpravu dávky.

Starší pacienti

Na základe populačnej FK analýzy nemal vek (rozsah 18 až 70 rokov) vplyv na klírens anifrolumabu; populačný FK súbor údajov zahŕňal 33 (3 %) pacientov vo veku ≥ 65 rokov.

Porucha funkcie obličiek

Neuskutočnili sa žiadne špecifické klinické štúdie na preskúmanie účinku poruchy funkcie obličiek na anifrolumab. Na základe populačných FK analýz bol klírens anifrolumabu porovnateľný u pacientov so SLE s miernym ($60\text{--}89\text{ ml/min/1,73 m}^2$) a stredne závažným znížením hodnôt eGFR ($30\text{--}59\text{ ml/min/1,73 m}^2$) a u pacientov s normálnou funkciou obličiek ($\geq 90\text{ ml/min/1,73 m}^2$). Pacienti

so SLE so závažným znížením eGFR alebo ochorením obličiek v terminálnom štádiu ($< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) boli vylúčení z klinických skúšaní; anifrolumab sa neodstraňuje renálnou cestou.

Pacienti s pomerom proteínov/kreatinínu v moči (*urine protein/creatinine ratio*, UPCR) $> 2 \text{ mg/mg}$ boli vylúčení z klinických skúšaní. Na základe populačných FK analýz, zvýšený UPCR významne neovplyvnil klírens anifrolumabu.

Porucha funkcie pečene

Neuskutočnili sa žiadne špecifické klinické štúdie na preskúmanie účinku poruchy funkcie pečene na anifrolumab.

Ako monoklonálna protilátka predstavujúca IgG1 sa anifrolumab eliminuje predovšetkým prostredníctvom katabolizmu a neočakáva sa, že podlieha metabolizmu sprostredkovanému pečevnými enzýmami, a teda nie je pravdepodobné, že zmeny vo funkcii pečene budú mať akýkoľvek účinok na elimináciu anifrolumabu. Na základe populačných FK analýz nemali biomarkery východiskovej funkcie pečene (ALT a AST $\leq 2,0 \times \text{ULN}$ a celkový bilirubín) žiadny klinicky významný účinok na klírens anifrolumabu.

Interakcie

Na základe populačných FK analýz súbežné použitie perorálnych kortikosteroidov, antimalariík, imunosupresív (vrátane azatioprinu, metotrexátu, mykofenolátu a mizoribínu), NSAID, inhibítorov ACE, inhibítorov HMG-CoA reduktázy významne neovplyvnilo FK anifrolumabu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti alebo toxicity po opakovanom podávaní u makakov neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Mutagenita a karcinogenita

Anifrolumab je monoklonálna protilátka a preto sa štúdie genotoxicity a karcinogenity neuskutočnili.

V hlodavčích modeloch blokády IFNAR1 sa pozoroval zvýšený karcinogénny potenciál. Klinický význam týchto zistení nie je známy.

Reprodukčná toxicita

Vývinová toxicita

V štúdií prenatalného a postnatálneho vývinu vykonanej u makakov sa pozoroval zvýšený výskyt embryonálno-fetálnych strát; výskyt týchto nálezov bol v rámci historických kontrolných hodnôt a nebol štatisticky významný. Význam týchto nálezov pre ľudí nie je známy. Pri expozíciách až do približne 28-násobku maximálnej odporúčanej dávky u ľudí (*maximum recommended human dose*, MRHD) na základe AUC sa nepozorovali žiadne účinky na matku alebo postnatálny vývin. Na základe dostupných údajov nemožno vylúčiť potenciálny účinok anifrolumabu na počatie a implantáciu.

Fertilita

Účinky na mužskú a ženskú fertilitu sa neskúmali priamo v štúdiách na zvieratách. V 9-mesačnej štúdií s opakovaným podávaním sa nevyskytli žiadne nežiaduce účinky súvisiace s anifrolumabom na nepriame parametre samčej alebo samičej fertility na základe analýzy semena, štádií spermatogenézy, menštruačného cyklu, hmotnosti orgánov a histopatologických nálezov v reprodukčných orgánoch u makakov pri približne 58-násobku intravenózne MRHD a 52-násobku subkutánnej MRHD na základe AUC.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

histidín
monohydrát histidínium-chloridu
lyzínium-chlorid
dihydrát trehalózy
polysorbát 80 (E 433)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky.

V prípade potreby sa Saphnelo naplnená injekčná striekačka/naplnené pero môže uchovávať pri izbovej teplote (20 °C – 25 °C) po dobu maximálne 7 dní chránené pred svetlom. Keď Saphnelo naplnená injekčná striekačka/naplnené pero dosiahne izbovú teplotu, nevracajte ho naspäť do chladničky. Ak sa pri skladovaní pri izbovej teplote nepoužije v priebehu 7 dní, zlikvidujte ho.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C).
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Neuchovávajúte v mrazničke, nepretrepávajúte ani nevystavujete teplu.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Naplnená injekčná striekačka

0,8 ml roztoku v injekčnej striekačke zo skla typu I s ihlou z nehrdzavejúcej ocele veľkosti 27 G, 12,7 mm s pevným krytom ihly a bromobutylovou piestovou zátkou. Naplnená injekčná striekačka je vybavená ochranným krytom ihly, piestovou tyčinkou a prírubou na prsty.

Veľkosť balenia: 1 naplnená injekčná striekačka.

Naplnené pero

0,8 ml roztoku v injekčnej striekačke zo skla typu I s ihlou z nehrdzavejúcej ocele veľkosti 27 G, 12,7 mm zakrytou pevným krytom ihly a bromobutylovou piestovou zátkou. Naplnené pero sa skladá z injekčnej striekačky a ručnej mechanickej (na pružine založenej) injekčnej pomôcky.

Veľkosť balenia:

- 1 naplnené pero
- 4 naplnené perá
- viacnásobné balenie obsahujúce 12 (3 balenia po 4) naplnených pier

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Tento liek je určený len na jednorazové použitie.

1. Vyberte Saphnelo naplnenú injekčnú striekačku/naplnené pero z chladničky a nechajte injekčný roztok dosiahnuť izbovú teplotu počas 60 minút.
2. Pred podaním vizuálne skontrolujte injekčný roztok na prítomnosť častíc a zmenu farby. Ak je roztok zakalený, má zmenenú farbu alebo sú v ňom viditeľné častice, naplnenú injekčnú striekačku alebo naplnené pero zlikvidujte.
3. Podrobné pokyny na prípravu a podanie Saphnela pomocou naplnenej injekčnej striekačky alebo naplneného pera sú uvedené v „Pokynoch na použitie“.

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
Švédsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/21/1623/002	1 naplnená injekčná striekačka
EU/1/21/1623/003	1 naplnené pero
EU/1/21/1623/004	4 naplnené perá
EU/1/21/1623/005	12 (3 x 4) naplnených pier (viacnásobné balenie)

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 14. februára 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA
(BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA)
ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

**A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA (VÝROBCOVIA)
ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Švédsko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

**D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO
POUŽÍVANIA LIEKU**

• **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽKA (INJEKČNÁ LIEKOVKA)****1. NÁZOV LIEKU**

Saphnelo 300 mg koncentrát na infúzny roztok
anifrolumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka s 2 ml koncentrátu obsahuje 300 mg anifrolumabu (150 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: histidín, monohydrát histidínium-chloridu, lyzínium-chlorid, dihydrát trehalózy, polysorbát 80, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

koncentrát na infúzny roztok
1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne použitie po zriedení
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke, nepretrepávajte ani nevystavujte teplu.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1623/001 1 injekčná liekovka

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK INJEKČNEJ LIEKOVKY

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Saphnelo 300 mg sterilný koncentrát
anifrolumab
i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

2 ml

6. INÉ

AstraZeneca

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
VONKAJŠIA ŠKATUĽKA (NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA)

1. NÁZOV LIEKU

Saphnelo 120 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
anifrolumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 120 mg anifrolumabu v 0,8 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: histidín, monohydrát histidínium-chloridu, lyzínium-chlorid, dihydrát trehalózy, polysorbát 80, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 naplnená injekčná striekačka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na subkutánne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Len na jednorazové použitie.
Tu otvorte

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke, nepretrepávajte ani nevystavujte teplu.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1623/002 1 naplnená injekčná striekačka

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

saphnelo 120 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Saphnelo 120 mg injekcia
anifrolumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,8 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽKA (NAPLNENÉ PERO)****1. NÁZOV LIEKU**

Saphnelo 120 mg injekčný roztok v naplnenom pere
anifrolumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedno naplnené pero obsahuje 120 mg anifrolumabu v 0,8 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: histidín, monohydrát histidínium-chloridu, lyzínium-chlorid, dihydrát trehalózy, polysorbát 80, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 naplnené pero

4 naplnené perá

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na subkutánne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Len na jednorazové použitie.
Raz týždenne.
Tu otvorte

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke, nepretrepávajte ani nevystavujte teplu.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1623/003	1 naplnené pero
EU/1/21/1623/004	4 naplnené perá

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

saphnelo 120 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA (NAPLNENÉ PERO – VIACNÁSOBNÉ BALENIE S BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Saphnelo 120 mg injekčný roztok v naplnenom pere
anifrolumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedno naplnené pero obsahuje 120 mg anifrolumabu v 0,8 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: histidín, monohydrát histidínium-chloridu, lyzínium-chlorid, dihydrát trehalózy, polysorbát 80, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

Viacnásobné balenie: 12 (3 balenia po 4) naplnených pier

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na subkutánne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Len na jednorazové použitie.
Raz týždenne.
Tu otvorte

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke, nepretrepávajte ani nevystavujte teplu.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1623/005 12 (3 balenia po 4) naplnených pier

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

saphnelo 120 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

VNÚTORNÁ ŠKATUĽKA (NAPLNENÉ PERO – VIACNÁSOBNÉ BALENIE BEZ BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Saphnelo 120 mg injekčný roztok v naplnenom pere
anifrolumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedno naplnené pero obsahuje 120 mg anifrolumabu v 0,8 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: histidín, monohydrát histidínium-chloridu, lyzínium-chlorid, dihydrát trehalózy, polysorbát 80, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

4 naplnené perá. Súčasť viacnásobného balenia, samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na subkutánne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Len na jednorazové použitie.
Raz týždenne.
Tu otvorte

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke, nepretrepávajte ani nevystavujte teplu.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1623/005 12 (3 balenia po 4) naplnených pier

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

saphnelo 120 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK NAPLNENÉHO PERA
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Saphnelo 120 mg injekcia
anifrolumab
Subkutánne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

0,8 ml

6. INÉ

AstraZeneca

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Saphnelo 300 mg koncentrát na infúzny roztok anifrolumab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám podajú tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Saphnelo a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Saphnelo
3. Ako používať Saphnelo
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Saphnelo
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Saphnelo a na čo sa používa

Čo je Saphnelo

Saphnelo obsahuje liečivo anifrolumab, „monoklonálnu protilátku“ (druh špecializovanej bielkoviny, ktorá sa v tele viaže na špecifický cieľ).

Na čo sa Saphnelo používa

Saphnelo sa používa na liečbu **stredne závažného až závažného lupusu** (systémový lupus erythematosus, SLE) u dospelých, ktorých ochorenie nie je dostatočne kontrolované štandardnou liečbou („perorálne kortikosteroidy“, „imunosupresíva“ a/alebo „antimalariká“).

Saphnelo vám budú podávať spolu s vašou štandardnou liečbou lupusu.

Lupus je ochorenie, pri ktorom systém bojujúci proti infekciám (imunitný systém) napáda vaše vlastné bunky a tkanivá. Spôsobuje to zápal a poškodenie orgánov. Môže postihnúť takmer ktorýkoľvek orgán v tele vrátane kože, kĺbov, obličiek, mozgu a iných orgánov. Môže spôsobovať bolesť, vyrážky, opuch kĺbov, horúčku a pocit silnej únavy alebo slabosti.

Ako Saphnelo účinkuje

Osoby s lupusom majú vysoké hladiny bielkovín nazývaných „interferóny typu I“, ktoré stimulujú aktivitu imunitného systému. Anifrolumab sa viaže na cieľ (receptor), na ktorom tieto bielkoviny účinkujú, čím zastavuje ich účinok. Blokáda ich účinku týmto spôsobom môže znížiť zápal vo vašom tele, ktorý spôsobuje prejavy lupusu.

Prínosy používania Saphnela

Saphnelo môže pomôcť znížiť aktivitu lupusového ochorenia a znížiť počet vzplanutí lupusu, ktoré máte. Ak užívate lieky nazývané „perorálne kortikosteroidy“, používanie Saphnela tiež môže vášmu lekárovi umožniť znížiť dennú dávku perorálnych kortikosteroidov, ktorá je potrebná na kontrolu vášho lupusu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Saphnelo

Saphnelo vám nesmú podať

- ak ste alergický na anifrolumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Ak si nie ste ničím istý, porozprávajte so svojim lekárom alebo zdravotnou sestrou.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám podajú Saphnelo, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru:

- ak si myslíte, že ste kedykoľvek predtým mali **alergickú reakciu** na tento liek (pozri nižšie „Venujte pozornosť prejavom závažných alergických reakcií a infekcií“);
- ak dostanete infekciu alebo máte príznaky **infekcie** (pozri nižšie „Venujte pozornosť prejavom závažných alergických reakcií a infekcií“);
- ak máte dlhodobú infekciu alebo ak máte infekciu, ktorá sa opakovane vracia;
- ak váš lupus postihuje vaše obličky alebo nervový systém;
- ak máte alebo ste mali rakovinu;
- ak ste nedávno podstúpili imunizáciu (očkovanie) alebo máte naplánované očkovanie. Počas liečby týmto liekom vám nesmú podať určité druhy očkovacích látok („živé“ alebo „živé oslabené“ očkovacie látky);
- ak dostávate ďalší biologický liek (ako napríklad belimumab na liečbu vášho lupusu).

Ak si nie ste istý, či sa vás týka ktorékoľvek z vyššie uvedeného, porozprávajte sa svojim lekárom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako vám podajú Saphnelo.

Venujte pozornosť prejavom závažných alergických reakcií a infekcií

Saphnelo môže spôsobiť **závažné alergické reakcie (anafylaxia)**, pozri časť 4. Ak si myslíte, že máte závažnú alergickú reakciu, **okamžite vyhľadajte zdravotnú starostlivosť**. Prejavy môžu zahŕňať:

- opuch tváre, jazyka alebo úst,
- dýchacie ťažkosti,
- pocit mdlôb, závratu alebo malátnosti (v dôsledku poklesu krvného tlaku).

Počas liečby Saphnelom môžete mať vyššie riziko vzniku **infekcie**. **Čo najskôr povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre**, ak spozorujete prejavy akejkoľvek novej infekcie, zahŕňajúce:

- horúčku alebo príznaky podobné chrípke,
- bolesti svalov,
- kašeľ alebo pocit dýchavičnosti (môžu to byť prejavy infekcie vašich dýchacích ciest, pozri časť 4),
- pocit pálenia pri močení alebo častejšie močenie ako zvyčajne,
- hnačku alebo bolesť žalúdka,
- červenú kožnú vyrážku, ktorá môže spôsobovať bolesť a pálenie (môže to byť prejav pásového oparu, pozri časť 4).

Deti a dospievajúci

Nepodávajú tento liek deťom a dospievajúcim vo veku menej ako 18 rokov, pretože sa v tejto vekovej skupine neskúmal.

Iné lieky a Saphnelo

- Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.
- Ak ste nedávno podstúpili očkovanie alebo ak máte byť očkovaný, povedzte to svojmu lekárovi. Počas liečby týmto liekom vám nesmú podať určité druhy očkovacích látok. Ak si nie ste istý, porozprávajte sa svojim lekárom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako vám podajú Saphnelo a počas liečby Saphnelom.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete používať tento liek.

Tehotenstvo

Nie je známe, či Saphnelo môže poškodiť vaše nenarodené dieťa.

- **Predtým, ako začnete liečbu Saphnelom, povedzte svojmu lekárovi, ak ste tehotná** alebo si myslíte, že ste tehotná. Váš lekár rozhodne, či vám môžu podať tento liek.
- **Ak plánujete otehotnieť** počas liečby týmto liekom, **porozprávajte sa so svojim lekárom.**
- **Ak otehotníte** počas liečby Saphnelom, povedzte to svojmu lekárovi. Prediskutuje s vami, či máte ukončiť liečbu týmto liekom.

Dojčenie

- **Predtým, ako začnete liečbu Saphnelom, povedzte svojmu lekárovi, ak dojčíte.** Nie je známe, či tento liek prechádza do materského mlieka. Váš lekár s vami prediskutuje, či máte počas dojčenia ukončiť liečbu týmto liekom alebo či máte prestať dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je pravdepodobné, že tento liek ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Saphnelo obsahuje polysorbát

Tento liek obsahuje 1 mg polysorbátu 80 (E 433) v jednej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 0,5 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

3. Ako používať Saphnelo

Saphnelo vám podá zdravotná sestra alebo lekár.

- Odporúčaná dávka je 300 mg.
- Podáva sa vo forme intravenózneho infúzie (po kvapkách do žily) počas 30 minút.
- Podáva sa každé 4 týždne.

Ak zmeškáte návštevu lekára pre podanie Saphnela, čo najskôr kontaktujte svojho lekára, aby ste sa dohodli na ďalšej návšteve.

Ukončenie liečby Saphnelom

Váš lekár rozhodne, či musíte ukončiť liečbu týmto liekom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Závažné alergické reakcie:

Závažné alergické reakcie (anafylaxia) sú menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).

Okamžite vyhľadajte zdravotnú starostlivosť alebo choďte na najbližšiu pohotovosť, ak sa u vás objaví ktorýkoľvek z nasledujúcich prejavov závažnej alergickej reakcie:

- opuch tváre, jazyka alebo úst,
- dýchacie ťažkosti,
- pocit mdlôb, závratu alebo malátnosti (v dôsledku poklesu krvného tlaku).

Ďalšie vedľajšie účinky:

Ak sa u vás objaví ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- infekcie nosa alebo hrdla.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- infekcia hrudníka (*bronchitída*),
- infekcie prínosových dutín alebo pľúc,
- pásový opar (*herpes zoster*) – červená kožná vyrážka, ktorá môže spôsobovať bolesť a pálenie,
- alergické reakcie (*hypersenzitivita*),
- reakcie súvisiace s infúziou – môžu sa objaviť počas infúzie alebo krátko po nej; príznaky môžu zahŕňať bolesť hlavy, nevoľnosť (*nausea*), vracanie, pocit silnej únavy alebo slabosti (*vyčerpanie*) a pocit závratu.

Neznáme (častotť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

- bolesť kĺbov (*artralgia*)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.

Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Saphnelo

Za uchovávanie tohto lieku je zodpovedný lekár, zdravotná sestra alebo lekárnik. Podrobnosti týkajúce sa uchovávania sú nasledovné:

- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku injekčnej liekovky a škatuľke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C).
- Neuchováajte v mrazničke, nepretrepávajte ani nevystavujte teplu.
- Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Saphnelo obsahuje

- **Liečivo** je anifrolumab. Každá injekčná liekovka obsahuje 300 mg anifrolumabu.
- **Ďalšie zložky** sú histidín, monohydrát histidíniu-chloridu, lyzínium-chlorid, dihydrát trehalózy, polysorbát 80 (E 433) (pozri časť 2 „Saphnelo obsahuje polysorbát“) a voda na injekcie.

Ako vyzerá Saphnelo a obsah balenia

- Saphnelo sa dodáva ako číry až opalescenčný, bezfarebný až svetložltý roztok vo forme koncentrátu.
- Saphnelo je dostupné v baleniach obsahujúcich 1 injekčnú liekovku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

Výrobca

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Švédsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

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

Polska

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Portugal

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

Hrvatska

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC

Slovenija

AstraZeneca UK Limited

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Saphnelo sa dodáva v jednodávkovej injekčnej liekovke. Infúzny roztok má pripraviť a podávať zdravotnícky pracovník s použitím aseptickej techniky nasledovne:

Príprava roztoku

1. Vizuálne skontrolujte injekčnú liekovku na prítomnosť častíc a zmenu sfarbenia. Saphnelo je číry až opalescenčný, bezfarebný až svetložltý roztok. Injekčnú liekovku zlikvidujte, ak je roztok zakalený, má zmenenú farbu alebo spozorujete viditeľné častice. Injekčnú liekovku netraste.
2. Zried'te 2,0 ml infúzneho roztoku Saphnelo v infúznom vaku na objem 50 ml alebo 100 ml s injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %).
3. Rostok premiešajte miernym prevrátením. Netraste.
4. Akýkoľvek zvyšok koncentrátu v injekčnej liekovke sa musí zlikvidovať.
5. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť ihneď po zriedení. Ak sa nepoužije okamžite, chemická a fyzikálna stabilita počas používania sa preukázala počas 24 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C a počas 4 hodín pri izbovej teplote. Ak sa zriedený roztok nepoužije v priebehu tohto času, zlikvidujte ho.

Ak sa nepoužije okamžite, za čas uchovávanía počas používania a podmienky pred použitím zodpovedá používateľ.

Podávanie

1. Infúzny roztok sa odporúča podať ihneď po príprave. Ak sa infúzny roztok uchovával v chladničke, pred podaním ho nechajte dosiahnuť izbovú teplotu (15 °C – 25 °C).
2. Infúzny roztok podajte intravenózne počas 30 minút prostredníctvom intravenózne infúznej súpravy obsahujúcej sterilný, proteíny málo viažuci zaradený alebo prídavný filter s veľkosťou pórov 0,2 až 15 mikrometrov.
3. Po podaní infúzie infúznú súpravu prepláchnite 25 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), aby sa zabezpečilo podanie celého infúzneho roztoku.
4. Cez rovnakú infúznú súpravu súbežne nepodávajú žiadne iné lieky.

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Písomná informácia pre používateľa

Saphnelo 120 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke anifrolumab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Saphnelo a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Saphnelo
3. Ako používať Saphnelo
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Saphnelo
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Saphnelo a na čo sa používa

Čo je Saphnelo

Saphnelo obsahuje liečivo anifrolumab, „monoklonálnu protilátku“ (druh špecializovanej bielkoviny, ktorá sa v tele viaže na špecifický cieľ).

Na čo sa Saphnelo používa

Saphnelo sa používa na liečbu **stredne závažného až závažného lupusu (systémový lupus erythematosus, SLE)** u dospelých, ktorých ochorenie nie je dostatočne kontrolované štandardnou liečbou („perorálne kortikosteroidy“, „imunosupresíva“ a/alebo „antimalariká“).

Saphnelo vám budú podávať spolu s vašou štandardnou liečbou lupusu.

Lupus je ochorenie, pri ktorom systém bojujúci proti infekciám (imunitný systém) napáda vaše vlastné bunky a tkanivá. Spôsobuje to zápal a poškodenie orgánov. Môže postihnúť takmer ktorýkoľvek orgán v tele vrátane kože, kĺbov, obličiek, mozgu a iných orgánov. Môže spôsobovať bolesť, vyrážky, opuch kĺbov, horúčku a pocit silnej únavy alebo slabosti.

Ako Saphnelo účinkuje

Osoby s lupusom majú vysoké hladiny bielkovín nazývaných „interferóny typu I“, ktoré stimulujú aktivitu imunitného systému. Anifrolumab sa viaže na cieľ (receptor), na ktorom tieto bielkoviny účinkujú, čím zastavuje ich účinok. Blokáda ich účinku týmto spôsobom môže znížiť zápal vo vašom tele, ktorý spôsobuje prejavy lupusu.

Prínosy používania Saphnela

Saphnelo môže pomôcť znížiť aktivitu lupusového ochorenia a znížiť počet vzplanutí lupusu, ktoré máte. Ak užívate lieky nazývané „perorálne kortikosteroidy“, používanie Saphnela tiež môže vášmu

lekárovi umožniť znížiť dennú dávku perorálnych kortikosteroidov, ktorá je potrebná na kontrolu vášho lupusu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Saphnelo

Nepoužívajte Saphnelo

- ak ste alergický na anifrolumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Ak si nie ste ničím istý, porozprávajte so svojim lekárom alebo zdravotnou sestrou.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako použijete Saphnelo, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru:

- ak si myslíte, že ste kedykoľvek predtým mali **alergickú reakciu** na tento liek (pozri nižšie „Venujte pozornosť prejavom závažných alergických reakcií a infekcií“);
- ak dostanete infekciu alebo máte príznaky **infekcie** (pozri nižšie „Venujte pozornosť prejavom závažných alergických reakcií a infekcií“);
- ak máte dlhodobú infekciu alebo ak máte infekciu, ktorá sa opakovane vracia;
- ak váš lupus postihuje vaše obličky alebo nervový systém;
- ak máte alebo ste mali rakovinu;
- ak ste nedávno podstúpili imunizáciu (očkovanie) alebo máte naplánované očkovanie. Počas liečby týmto liekom vám nesmú podať určité druhy očkovacích látok („živé“ alebo „živé oslabené“ očkovacie látky);
- ak dostávate ďalší biologický liek (ako napríklad belimumab na liečbu vášho lupusu).

Ak si nie ste istý, či sa vás týka ktorékoľvek z vyššie uvedeného, porozprávajte sa svojim lekárom alebo zdravotnou sestrou pred použitím Saphnela.

Venujte pozornosť prejavom závažných alergických reakcií a infekcií

Saphnelo môže spôsobiť **závažné alergické reakcie (anafylaxia)**, pozri časť 4. Ak si myslíte, že máte závažnú alergickú reakciu, **okamžite vyhľadajte zdravotnú starostlivosť**. Prejavy môžu zahŕňať:

- opuch tváre, jazyka alebo úst,
- dýchacie ťažkosti,
- pocit mdlôb, závratu alebo malátnosti (v dôsledku poklesu krvného tlaku).

Počas liečby Saphnelom môžete mať vyššie riziko vzniku **infekcie**. **Čo najskôr povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre**, ak spozorujete prejavy akejkoľvek novej infekcie, zahŕňajúce:

- horúčku alebo príznaky podobné chrípke,
- bolesti svalov,
- kašeľ alebo pocit dýchavičnosti (môžu to byť prejavy infekcie vašich dýchacích ciest, pozri časť 4),
- pocit pálenia pri močení alebo častejšie močenie ako zvyčajne,
- hnačku alebo bolesť žalúdka,
- červenú kožnú vyrážku, ktorá môže spôsobovať bolesť a pálenie (môže to byť prejav pásového oparu, pozri časť 4).

Vždy, keď dostanete nové balenie Saphnela

- Zapište si názov a číslo šarže uvedené na vonkajšej škatuľke a na štítku naplnenej injekčnej striekačky a tieto informácie uschovajte na bezpečnom mieste. Možno budú tieto informácie od vás v budúcnosti požadované.

Deti a dospievajúci

Nepodávajte tento liek deťom a dospievajúcim vo veku menej ako 18 rokov, pretože sa v tejto vekovej skupine neskúmal.

Iné lieky a Saphnelo

- Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.
- Ak ste nedávno podstúpili očkovanie alebo ak máte byť očkovaný, povedzte to svojmu lekárovi. Počas liečby týmto liekom vám nesmú podať určité druhy očkovacích látok. Ak si nie ste istý, porozprávajte sa svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako vám podajú Saphnelo a počas liečby Saphnelom.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete používať tento liek.

Tehotenstvo

Nie je známe, či Saphnelo môže poškodiť vaše nenarodené dieťa.

- **Predtým, ako začnete liečbu Saphnelom, povedzte svojmu lekárovi, ak ste tehotná** alebo si myslíte, že ste tehotná. Váš lekár rozhodne, či vám môžu podať tento liek.
- **Ak plánujete otehotnieť** počas liečby týmto liekom, **porozprávajte sa so svojím lekárom.**
- **Ak otehotníte** počas liečby Saphnelom, povedzte to svojmu lekárovi. Prediskutuje s vami, či máte ukončiť liečbu týmto liekom.

Dojčenie

- **Predtým, ako začnete liečbu Saphnelom, povedzte svojmu lekárovi, ak dojčíte.** Nie je známe, či tento liek prechádza do materského mlieka. Váš lekár s vami prediskutuje, či máte počas dojčenia ukončiť liečbu týmto liekom alebo či máte prestať dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je pravdepodobné, že tento liek ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Saphnelo obsahuje polysorbát

Tento liek obsahuje 0,4 mg polysorbátu 80 (E 433) v jednej naplnenej injekčnej striekačke, čo zodpovedá 0,5 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

3. Ako používať Saphnelo

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára, zdravotnej sestry alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je 120 mg raz týždenne. Saphnelo sa podáva vo forme injekcie pod kožu (subkutánne).

Váš lekár alebo zdravotná sestra rozhodne, či si môžete tento liek aplikovať sami alebo to za vás môže urobiť váš ošetrovateľ.

Pred podaním injekcie Saphnelo

- Váš lekár alebo zdravotná sestra vám alebo vášmu ošetrovateľovi vysvetlí, ako správne používať naplnenú injekčnú striekačku Saphnelo.
- **Pozorne si prečítajte „Pokyny na použitie“.** Urobte tak vždy, keď dostanete nové balenie. Môžu tam byť nové informácie.

Ak máte vy alebo váš ošetrovateľ akékoľvek otázky, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika.

Ak použijete viac Saphnela, ako máte

Ak ste použili viac Saphnela, ako ste mali, okamžite sa poraďte so svojím lekárom.

Ak zabudnete použiť Saphnelo

- Ak vynecháte dávku Saphnela, aplikujte si dávku hneď, ako si spomeniete. Potom pokračujte v dávkovaní raz týždenne od tohto nového dňa, kedy ste si aplikovali Saphnelo, alebo v pravidelnom plánovanom čase, pokiaľ je medzi jednotlivými dávkami odstup aspoň 3 dni.
- Ak si nie ste istý, kedy si máte injekciu podať, opýtajte sa svojho lekára, zdravotnej sestry alebo lekárnika.

Ukončenie liečby Saphnelom

- Neprestaňte používať Saphnelo bez toho, aby ste sa poradili so svojim lekárom.
- Váš lekár rozhodne, či máte ukončiť liečbu týmto liekom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, zdravotnej sestry alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné alergické reakcie:

Závažné alergické reakcie (*anafylaxia*) sú menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).

Okamžite vyhľadajte zdravotnú starostlivosť alebo choďte na najbližšiu pohotovosť, ak sa u vás objaví ktorýkoľvek z nasledujúcich prejavov závažnej alergickej reakcie:

- opuch tváre, jazyka alebo úst,
- dýchacie ťažkosti,
- pocit mdlôb, závratu alebo malátnosti (v dôsledku poklesu krvného tlaku).

Ďalšie vedľajšie účinky:

Ak sa u vás objaví ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- infekcie nosa alebo hrdla.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- infekcia pľúc (*bronchitída*),
- infekcie prínosových dutín alebo pľúc,
- pásový opar (*herpes zoster*) – červená kožná vyrážka, ktorá môže spôsobovať bolesť a pálenie,
- alergické reakcie (*hypersenzitivita*).

Neznáme (častota výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

- bolesť kĺbov (*artralgia*).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.

Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Saphnelo

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a škatuľke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Neuchovávajte v mrazničke, nepretrepávajte ani nevystavujte teplu.

V prípade potreby sa neotvorená škatuľka môže uchovávať pri izbovej teplote (20 °C - 25 °C) po dobu maximálne 7 dní. Pokiaľ bola naplnená injekčná striekačka Saphnelo vybratá z chladničky a dosiahla izbovú teplotu (20 °C - 25 °C), musí sa použiť v priebehu 7 dní alebo zlikvidovať.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Saphnelo obsahuje

- **Liečivo** je anifrolumab. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 120 mg anifrolumabu.
- **Ďalšie zložky** sú histidín, monohydrát histidíniu-chloridu, lyzínium-chlorid, dihydrát trehalózy, polysorbát 80 (E 433) (pozri časť 2 „Saphnelo obsahuje polysorbát“) a voda na injekcie.

Ako vyzerá Saphnelo a obsah balenia

- Saphnelo je číry až opalescenčný, bezfarebný až svetložltý roztok.
- Saphnelo je dostupné v balení obsahujúcom 1 naplnenú injekčnú striekačku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

Výrobca

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Švédsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>

Pokyny na použitie

Saphnelo 120 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke anifrolumab

Tieto „Pokyny na použitie“ obsahujú informácie o tom, ako injekčne podať naplnenú injekčnú striekačku Saphnelo.

Prečítajte si tieto „Pokyny na použitie“ predtým, ako začnete používať naplnenú injekčnú striekačku Saphnelo a vždy, keď dostanete ďalšiu injekciu. Môžu obsahovať nové informácie. Tieto informácie nenahrádzajú rozhovor so zdravotníckym pracovníkom o vašom zdravotnom stave a o vašej liečbe.

Váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti by vám alebo vášmu ošetrovateľovi mal ukázať, ako správne používať naplnenú injekčnú striekačku Saphnelo. Ak máte vy alebo váš ošetrovateľ akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho zdravotníckeho pracovníka. Naplnená injekčná striekačka Saphnelo sa podáva len ako injekcia pod kožu (subkutánne).

Dôležité informácie a upozornenia týkajúce sa uchovávania

- **Naplnenú injekčnú striekačku Saphnelo uchovávajte v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C v pôvodnom obale, pokiaľ nie ste pripravený ju použiť.** V prípade potreby sa neotvorená škatuľka môže uchovávať pri izbovej teplote 20 °C až 25 °C maximálne 7 dní.
- Naplnenú injekčnú striekačku Saphnelo uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
- Každá naplnená injekčná striekačka Saphnelo obsahuje 1 dávku, ktorá sa môže použiť iba raz. Naplnenú injekčnú striekačku **nezdieľajte** s inými osobami.

Nepoužívajte naplnenú injekčnú striekačku Saphnelo:

- ak sa uchovávala v mrazničke alebo bola vystavená teplu.
- ak vám spadla, je poškodená alebo sa zdá, že sa s ňou už manipulovalo.

Naplnenú injekčnú striekačku Saphnelo **nepretrepávajte**.

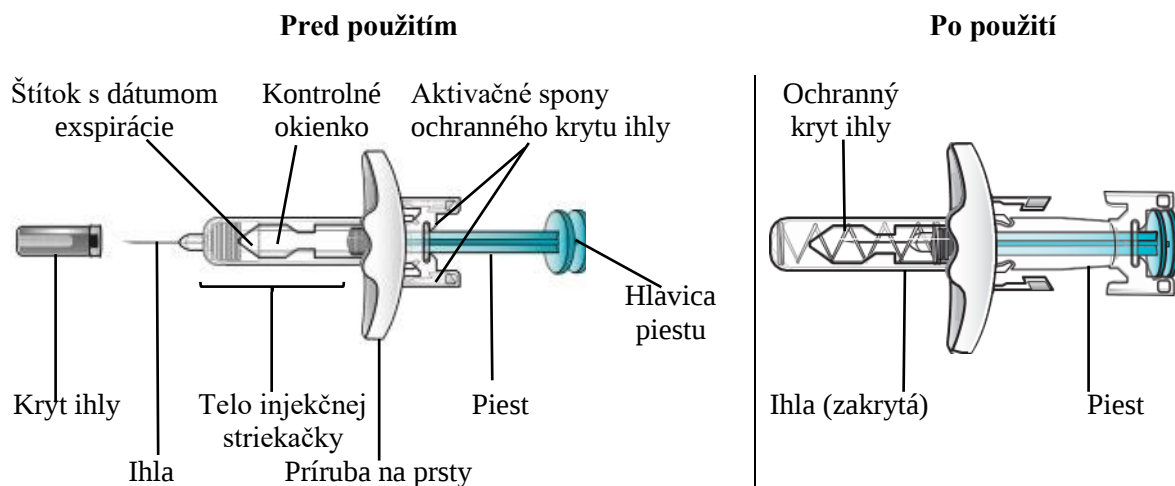
Ak sa stane ktorékoľvek z vyššie uvedeného, naplnenú injekčnú striekačku Saphnelo vyhodte do nádoby odolnej voči prepichnutiu (na ostré predmety) a použite novú naplnenú injekčnú striekačku Saphnelo.

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Časti naplnenej injekčnej striekačky Saphnelo

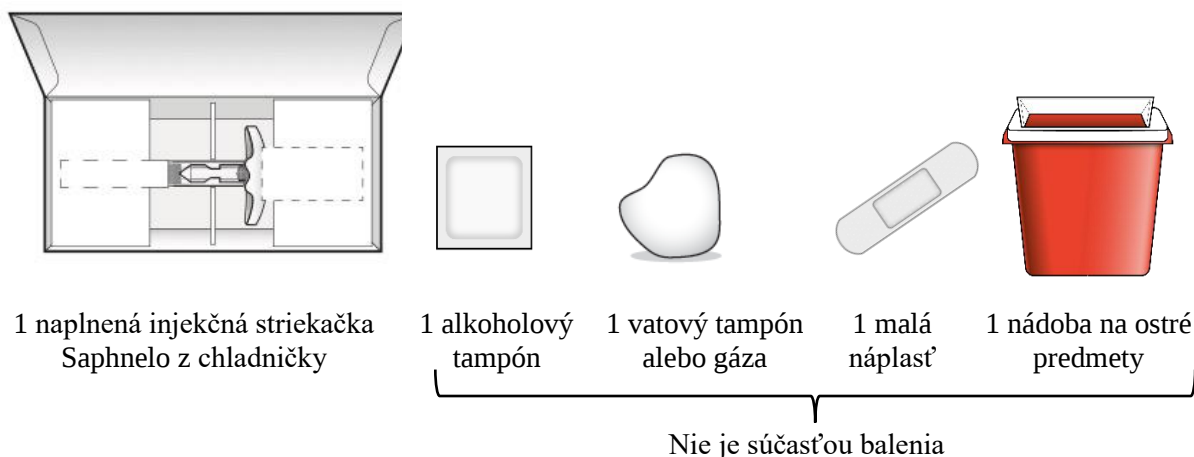
Kryt ihly **odstráňte** až tesne pred podaním injekcie Saphnelo.

Nedotýkajte sa aktivačných spôn ochranného krytu ihly. Zabráni vám to aktivovať ochranný kryt ihly príliš skoro.



Príprava na injekčné podanie naplnenej injekčnej striekačky Saphnelo

Krok 1 – Pripravte si materiál na podanie injekcie



Pokyny, ako zlikvidovať použitú naplnenú injekčnú striekačku Saphnelo, nájdete v kroku 9.

Krok 2 – Skontrolujte škatuľku a počkajte 60 minút

Vyberte si čistú, dobre osvetlenú, rovnú pracovnú plochu, napríklad stôl.

Skontrolujte dátum expirácie (EXP) na škatuľke.

- Injekčnú striekačku **nepoužívajte**, ak dátum expirácie už uplynul.

Skontrolujte škatuľku, či nie je poškodená.

- Injekčnú striekačku **nepoužívajte**, ak je škatuľka poškodená.

Pred podaním injekcie nechajte naplnenú injekčnú striekačku Saphnelo dosiahnuť izbovú teplotu približne 60 minút.

- Naplnenú injekčnú striekačku Saphnelo uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
- Naplnenú injekčnú striekačku Saphnelo **nezohrievajte** iným spôsobom. Napríklad **nezohrievajte** ju v mikrovlnnej rúre, v horúcej vode, na priamom slnku alebo v blízkosti iných zdrojov tepla.



Krok 3 – Vyberte naplnenú injekčnú striekačku Saphnelo zo škatuľky a skontrolujte ju

Otvorte škatuľku a vyberte naplnenú injekčnú striekačku Saphnelo tak, že ju uchopíte za stred tela injekčnej striekačky.

- **Nedržte** ju za piest ani ju za piest **nevyberajte**.

Skontrolujte dátum expirácie na naplnenej injekčnej striekačke Saphnelo.

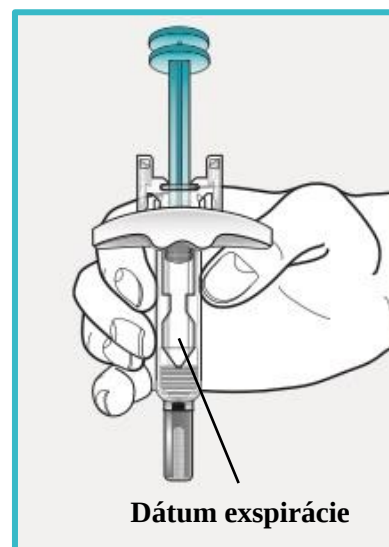
- Naplnenú injekčnú striekačku **nepoužívajte**, ak dátum expirácie už uplynul.

Skontrolujte, či nie je naplnená injekčná striekačka Saphnelo poškodená.

- Ak je poškodená, **nepoužívajte** ju.

Cez kontrolné okienko skontrolujte roztok.

- Roztok má byť číry a bezfarebný až svetložltý.
- **Nepoužívajte**, ak je roztok zakalený, má zmenenú farbu alebo obsahuje viditeľné častice.



- V roztoku môžete vidieť malé vzduchové bubliny. Je to normálne. **Nepokúšajte sa** odstrániť vzduchové bubliny.

Injekčné podanie Saphnela

Krok 4 – Vyberte si miesto vpichu

Vy alebo váš ošetrovateľ si môžete podať injekciu do prednej časti stehna alebo do spodnej časti brucha.

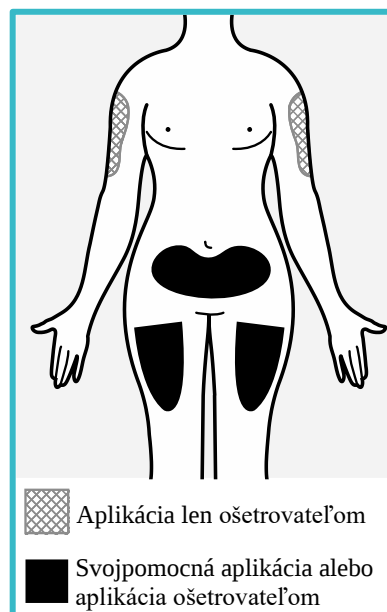
Ošetrovateľ vám môže podať injekciu aj do ramena.

Do ramena si **nepodávajte** injekciu sami.

Na každú injekciu si vyberte také miesto podania, ktoré je vzdialené aspoň 3 cm od miesta podania poslednej injekcie.

Injekciu **nepodávajte**:

- do oblasti 5 cm okolo pupka.
- tam, kde je koža červená, teplá, citlivá, s podliatinou, šupinatá alebo tvrdá.
- do zjazvenej, poranenej, sfarbenej alebo potetovanej časti kože.
- cez oblečenie.

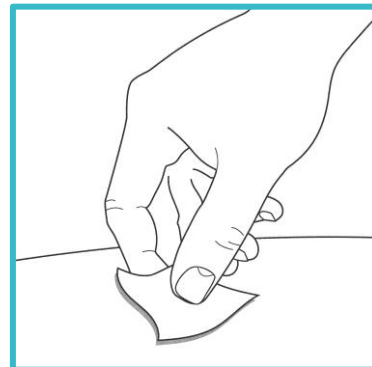


Krok 5 – Umyte si ruky a vyčistite miesto vpichu

Dôkladne si umyte ruky mydlom a vodou.

Vyčistite miesto vpichu alkoholovým tampónom alebo mydlom a vodou. Nechajte ho vyschnúť.

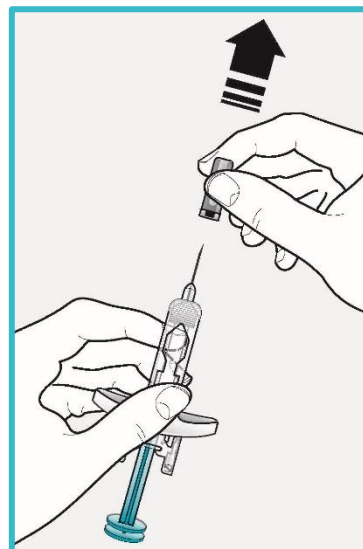
- Pred podaním injekcie sa **nedotýkajte** vyčistenej oblasti ani na ňu nefúkajte.



Krok 6 – Odstráňte kryt ihly

Jednou rukou držte naplnenú injekčnú striekačku za telo a druhou rukou potiahnutím opatrne odstráňte kryt ihly.

- Počas odstraňovania krytom ihly **neotáčajte**, ani s ním **nekývajte**.
- Počas odstraňovania krytu ihly **nedržte ani net'ahajte** piest a hlavicu piestu.
- Na konci ihly môžete spozorovať kvapku roztoku. Je to normálne.
- **Nenasadzujte** kryt ihly späť na injekčnú striekačku. Odložte kryt ihly nabok, aby ste ho neskôr mohli vyhodiť do koša.
- **Nedotýkajte** sa ihly a zabráňte, aby sa dotkla akéhokoľvek povrchu.
- **Nepoužívajte**, ak je ihla poškodená alebo znečistená.

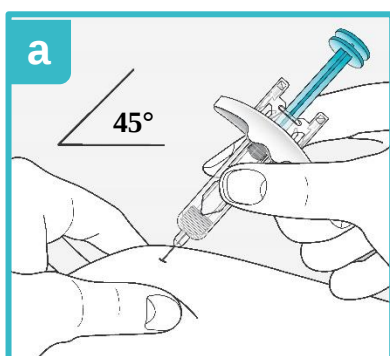
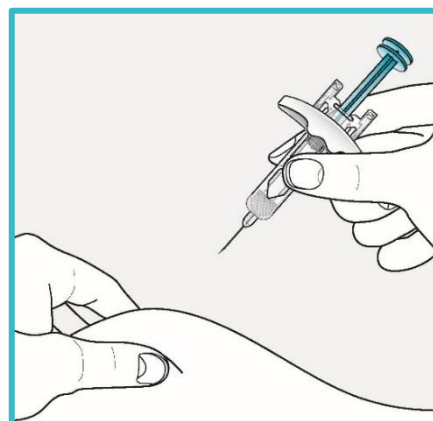


Hneď po odstránení krytu ihly prejdite na krok 7.

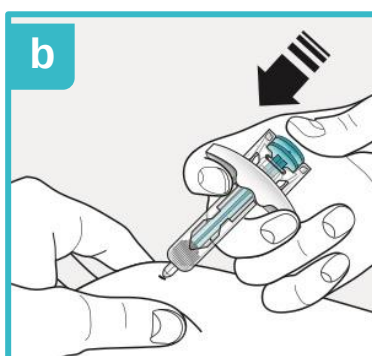
Krok 7 – Podajte injekciu Saphnelo

Naplnenú injekčnú striekačku držte jednou rukou tak, ako je to znázornené na obrázku. Druhou rukou jemne stlačte a držte vyčistenú oblasť kože, kam chcete podať injekciu.

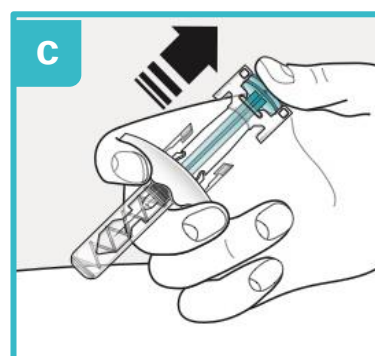
- Hlavicu piestu **nestláčajte**, kým nie je celá ihla vpichnutá do kože.
 - Hlavicu piestu v žiadnom prípade **net'ahajte** späť.
- Naplnenú injekčnú striekačku podajte podľa nasledujúcich krokov na obrázkoch **a**, **b** a **c**.



Vpichnete celú ihlu pod uhlom 45 stupňov do stlačenej kože. Po vpichnutí do kože sa **nepokúšajte** zmeniť polohu naplnenej injekčnej striekačky.



Na stlačenie hlavice piestu použite palec. Silno tlačte na piest, až kým nie je úplne dole, aby ste sa uistili, že ste vstrekli všetok liek a aktivovali ochranný kryt ihly.



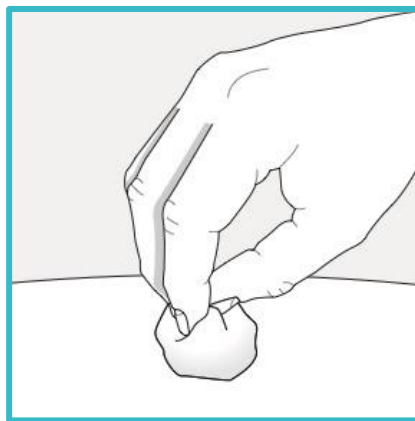
Pomaly uvoľňujte piest, kým ochranný kryt ihly nezakryje ihlu. Ak ihla nie je zakrytá, striekačku ihneď opatrne zlikvidujte (pozri krok 9).

Krok 8 – Skontrolujte miesto vpichu

Na mieste vpichu môže byť malé množstvo krvi alebo roztoku. Je to normálne.

V prípade potreby pritlačte na kožu vatový tampón alebo gázu a prelepte miesto vpichu malou náplastou.

- Miesto vpichu **netrite**.



Krok 9 – Zlikvidujte použitú naplnenú injekčnú striekačku Saphnelo

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje

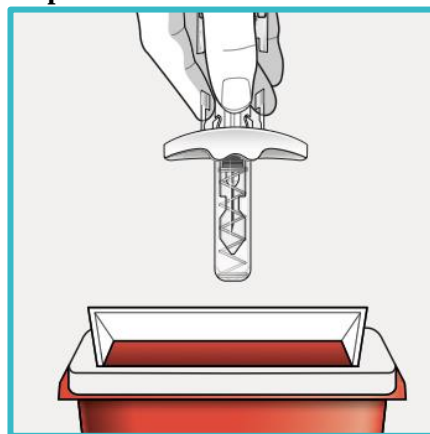
1 dávku Saphnela a **nemožno ju použiť opätovne**.

Nenasadzujte kryt ihly späť na naplnenú injekčnú striekačku.

Hneď po použití vyhodte použitú naplnenú injekčnú striekačku Saphnelo do **nádoby na ostré predmety**.

Naplnenú injekčnú striekačku Saphnelo

nevyhadzujte do domového odpadu.



Pokyny na likvidáciu

Naplnenú nádobu na ostré predmety zlikvidujte podľa pokynov lekára alebo lekárnik.

Nevyhadzujte nádobu na použité ostré predmety do domáceho odpadu, pokiaľ to nepovoľujú platné smernice.

Nádobu na použité ostré predmety **nerecyklujte**.

Písomná informácia pre používateľa

Saphnelo 120 mg injekčný roztok v naplnenom pere anifrolumab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Saphnelo a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Saphnelo
3. Ako používať Saphnelo
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Saphnelo
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Saphnelo a na čo sa používa

Čo je Saphnelo

Saphnelo obsahuje liečivo anifrolumab, „monoklonálnu protilátku“ (druh špecializovanej bielkoviny, ktorá sa v tele viaže na špecifický cieľ).

Na čo sa Saphnelo používa

Saphnelo sa používa na liečbu **stredne závažného až závažného lupusu (systémový lupus erythematosus, SLE)** u dospelých, ktorých ochorenie nie je dostatočne kontrolované štandardnou liečbou („perorálne kortikosteroidy“, „imunosupresíva“ a/alebo „antimalariká“).

Saphnelo vám budú podávať spolu s vašou štandardnou liečbou lupusu.

Lupus je ochorenie, pri ktorom systém bojujúci proti infekciám (imunitný systém) napáda vaše vlastné bunky a tkanivá. Spôsobuje to zápal a poškodenie orgánov. Môže postihnúť takmer ktorýkoľvek orgán v tele vrátane kože, kĺbov, obličiek, mozgu a iných orgánov. Môže spôsobovať bolesť, vyrážky, opuch kĺbov, horúčku a pocit silnej únavy alebo slabosti.

Ako Saphnelo účinkuje

Osoby s lupusom majú vysoké hladiny bielkovín nazývaných „interferóny typu I“, ktoré stimulujú aktivitu imunitného systému. Anifrolumab sa viaže na cieľ (receptor), na ktorom tieto bielkoviny účinkujú, čím zastavuje ich účinok. Blokáda ich účinku týmto spôsobom môže znížiť zápal vo vašom tele, ktorý spôsobuje prejavy lupusu.

Prínosy používania Saphnela

Saphnelo môže pomôcť znížiť aktivitu lupusového ochorenia a znížiť počet vzplanutí lupusu, ktoré máte. Ak užívate lieky nazývané „perorálne kortikosteroidy“, používanie Saphnela tiež môže vášmu

lekárovi umožniť znížiť dennú dávku perorálnych kortikosteroidov, ktorá je potrebná na kontrolu vášho lupusu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Saphnelo

Nepoužívajte Saphnelo

- ak ste alergický na anifrolumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Ak si nie ste ničím istý, porozprávajte so svojim lekárom alebo zdravotnou sestrou.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako použijete Saphnelo, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru:

- ak si myslíte, že ste kedykoľvek predtým mali **alergickú reakciu** na tento liek (pozri nižšie „Venujte pozornosť prejavom závažných alergických reakcií a infekcií“);
- ak dostanete infekciu alebo máte príznaky **infekcie** (pozri nižšie „Venujte pozornosť prejavom závažných alergických reakcií a infekcií“);
- ak máte dlhodobú infekciu alebo ak máte infekciu, ktorá sa opakovane vracia;
- ak váš lupus postihuje vaše obličky alebo nervový systém;
- ak máte alebo ste mali rakovinu;
- ak ste nedávno podstúpili imunizáciu (očkovanie) alebo máte naplánované očkovanie. Počas liečby týmto liekom vám nesmú podať určité druhy očkovacích látok („živé“ alebo „živé oslabené“ očkovacie látky);
- ak dostávate ďalší biologický liek (ako napríklad belimumab na liečbu vášho lupusu).

Ak si nie ste istý, či sa vás týka ktorékoľvek z vyššie uvedeného, porozprávajte sa svojim lekárom alebo zdravotnou sestrou pred použitím Saphnela.

Venujte pozornosť prejavom závažných alergických reakcií a infekcií

Saphnelo môže spôsobiť **závažné alergické reakcie (anafylaxia)**, pozri časť 4. Ak si myslíte, že máte závažnú alergickú reakciu, **okamžite vyhľadajte zdravotnú starostlivosť**. Prejavy môžu zahŕňať:

- opuch tváre, jazyka alebo úst,
- dýchacie ťažkosti,
- pocit mdlôb, závratu alebo malátnosti (v dôsledku poklesu krvného tlaku).

Počas liečby Saphnelom môžete mať vyššie riziko vzniku **infekcie**. **Čo najskôr povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre**, ak spozorujete prejavy akejkoľvek novej infekcie, zahŕňajúce:

- horúčku alebo príznaky podobné chrípke,
- bolesti svalov,
- kašeľ alebo pocit dýchavičnosti (môžu to byť prejavy infekcie vašich dýchacích ciest, pozri časť 4),
- pocit pálenia pri močení alebo častejšie močenie ako zvyčajne,
- hnačku alebo bolesť žalúdka,
- červenú kožnú vyrážku, ktorá môže spôsobovať bolesť a pálenie (môže to byť prejav pásového oparu, pozri časť 4).

Vždy, keď dostanete nové balenie Saphnela

- Zapište si názov a číslo šarže uvedené na vonkajšej škatuľke a na štítku naplneného pera a tieto informácie uschovajte na bezpečnom mieste. Možno budú tieto informácie od vás v budúcnosti požadované.

Deti a dospievajúci

Nepodávajte tento liek deťom a dospievajúcim vo veku menej ako 18 rokov, pretože sa v tejto vekovej skupine neskúmal.

Iné lieky a Saphnelo

- Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.
- Ak ste nedávno podstúpili očkovanie alebo ak máte byť očkovaný, povedzte to svojmu lekárovi. Počas liečby týmto liekom vám nesmú podať určité druhy očkovacích látok. Ak si nie ste istý, porozprávajte sa svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako vám podajú Saphnelo a počas liečby Saphnelom.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete používať tento liek.

Tehotenstvo

Nie je známe, či Saphnelo môže poškodiť vaše nenarodené dieťa.

- **Predtým, ako začnete liečbu Saphnelom, povedzte svojmu lekárovi, ak ste tehotná** alebo si myslíte, že ste tehotná. Váš lekár rozhodne, či vám môžu podať tento liek.
- **Ak plánujete otehotnieť** počas liečby týmto liekom, **porozprávajte sa so svojím lekárom.**
- **Ak otehotníte** počas liečby Saphnelom, povedzte to svojmu lekárovi. Prediskutuje s vami, či máte ukončiť liečbu týmto liekom.

Dojčenie

- **Predtým, ako začnete liečbu Saphnelom, povedzte svojmu lekárovi, ak dojčíte.** Nie je známe, či tento liek prechádza do materského mlieka. Váš lekár s vami prediskutuje, či máte počas dojčenia ukončiť liečbu týmto liekom alebo či máte prestať dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je pravdepodobné, že tento liek ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Saphnelo obsahuje polysorbát

Tento liek obsahuje 0,4 mg polysorbátu 80 (E 433) v jednom naplnenom pere, čo zodpovedá 0,5 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

3. Ako používať Saphnelo

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára, zdravotnej sestry alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je 120 mg raz týždenne. Saphnelo sa podáva vo forme injekcie pod kožu (subkutánne).

Váš lekár alebo zdravotná sestra rozhodne, či si môžete tento liek aplikovať sami alebo to za vás môže urobiť váš ošetrovateľ.

Pred podaním injekcie Saphnelo

- Váš lekár alebo zdravotná sestra vám alebo vášmu ošetrovateľovi vysvetlí, ako správne používať naplnené pero Saphnelo.
- **Pozorne si prečítajte „Pokyny na použitie“.** Urobte tak vždy, keď dostanete nové balenie. Môžu tam byť nové informácie.

Ak máte vy alebo váš ošetrovateľ akékoľvek otázky, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika.

Ak použijete viac Saphnela, ako máte

Ak ste použili viac Saphnela, ako ste mali, okamžite sa poraďte so svojím lekárom.

Ak zabudnete použiť Saphnelo

- Ak vynecháte dávku Saphnela, aplikujte si dávku hneď, ako si spomeniete. Potom pokračujte v dávkovaní raz týždenne od tohto nového dňa, kedy ste si aplikovali Saphnelo, alebo v pravidelnom plánovanom čase, pokiaľ je medzi jednotlivými dávkami odstup aspoň 3 dni.
- Ak si nie ste istý, kedy si máte injekciu podať, opýtajte sa svojho lekára, zdravotnej sestry alebo lekárnika.

Ukončenie liečby Saphnelom

- Neprestaňte používať Saphnelo bez toho, aby ste sa poradili so svojim lekárom.
- Váš lekár rozhodne, či máte ukončiť liečbu týmto liekom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, zdravotnej sestry alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné alergické reakcie:

Závažné alergické reakcie (*anafylaxia*) sú menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).

Okamžite vyhľadajte zdravotnú starostlivosť alebo choďte na najbližšiu pohotovosť, ak sa u vás objaví ktorýkoľvek z nasledujúcich prejavov závažnej alergickej reakcie:

- opuch tváre, jazyka alebo úst,
- dýchacie ťažkosti,
- pocit mdlôb, závratu alebo malátnosti (v dôsledku poklesu krvného tlaku).

Ďalšie vedľajšie účinky:

Ak sa u vás objaví ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- infekcie nosa alebo hrdla.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- infekcia hrudníka (*bronchitída*),
- infekcie prínosových dutín alebo pľúc,
- pásový opar (*herpes zoster*) – červená kožná vyrážka, ktorá môže spôsobovať bolesť a pálenie,
- alergické reakcie (*hypersenzitivita*).

Neznáme (častosť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

- bolesť kĺbov (*artralgia*).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.

Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Saphnelo

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a škatuľke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Neuchovávajte v mrazničke, nepretrepávajte ani nevystavujte teplu.

V prípade potreby sa Saphnelo naplnené pero môže uchovávať pri izbovej teplote (20 °C - 25 °C) po dobu maximálne 7 dní chránené pred svetlom. Pokiaľ naplnené pero Saphnelo dosiahlo izbovú teplotu (20 °C - 25 °C), nevracajte ho naspäť do chladničky. Ak sa pri skladovaní pri izbovej teplote nepoužije v priebehu 7 dní, zlikvidujte ho.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Saphnelo obsahuje

- **Liečivo** je anifrolumab. Každé naplnené pero obsahuje 120 mg anifrolumabu.
- **Ďalšie zložky** sú histidín, monohydrát histidínium-chloridu, lyzínium-chlorid, dihydrát trehalózy, polysorbát 80 (E 433) (pozri časť 2 „Saphnelo obsahuje polysorbát“) a voda na injekcie.

Ako vyzerá Saphnelo a obsah balenia

- Saphnelo je číry až opalescenčný, bezfarebný až svetložltý roztok.
- Saphnelo je dostupné v balení obsahujúcom 1 alebo 4 naplnené perá alebo vo viacnásobnom balení obsahujúcom 12 (3 balenia po 4) naplnených pier.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

Výrobca

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Švédsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>

Pokyny na použitie

Saphnelo 120 mg injekčný roztok v naplnenom pere anifrolumab

Tieto „Pokyny na použitie“ obsahujú informácie o tom, ako injekčne podať naplnené pero Saphnelo.

Prečítajte si tieto „Pokyny na použitie“ predtým, ako začnete používať naplnené pero Saphnelo a vždy, keď dostanete ďalšiu injekciu. Môžu obsahovať nové informácie. Tieto informácie nenahrádzajú rozhovor so zdravotníckym pracovníkom o vašom zdravotnom stave a o vašej liečbe.

Váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti by vám alebo vášmu ošetrovateľovi mal ukázať, ako správne používať naplnené pero Saphnelo. Ak máte vy alebo váš ošetrovateľ akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho zdravotníckeho pracovníka. Naplnené pero Saphnelo sa podáva len ako injekcia pod kožu (subkutánne).

Dôležité informácie a upozornenia týkajúce sa uchovávaní

- **Naplnené pero Saphnelo uchovávajte v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.** V prípade potreby sa Saphnelo naplnené pero môže uchovávať pri izbovej teplote 20 °C až 25 °C maximálne 7 dní **chránené pred svetlom**.
- Pokiaľ naplnené pero Saphnelo dosiahlo izbovú teplotu, **nevracajte** ho naspäť do chladničky. Ak sa pri skladovaní pri izbovej teplote nepoužije v priebehu 7 dní, zlikvidujte ho.
- Každé naplnené pero Saphnelo obsahuje 1 dávku, ktorá sa môže použiť iba raz. Naplnené pero Saphnelo **nezdieľajte** s inými osobami.

Nepoužívajte naplnené pero Saphnelo:

- ak sa uchovávalo v mrazničke alebo bolo vystavené teplu.
- ak vám padlo, je poškodené alebo sa zdá, že sa s ním už manipulovalo.

Naplnené pero Saphnelo **nepretrepávajte**.

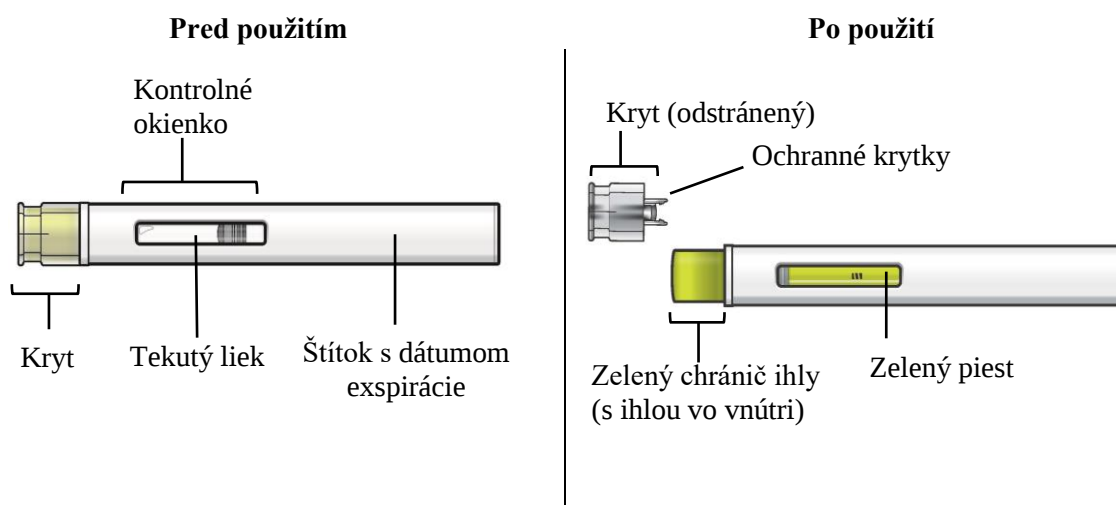
Ak sa stane ktorékoľvek z vyššie uvedeného, naplnené pero Saphnelo vyhodte do nádoby na ostré predmety a použite nové naplnené pero Saphnelo.

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Časti naplneného pera Saphnelo

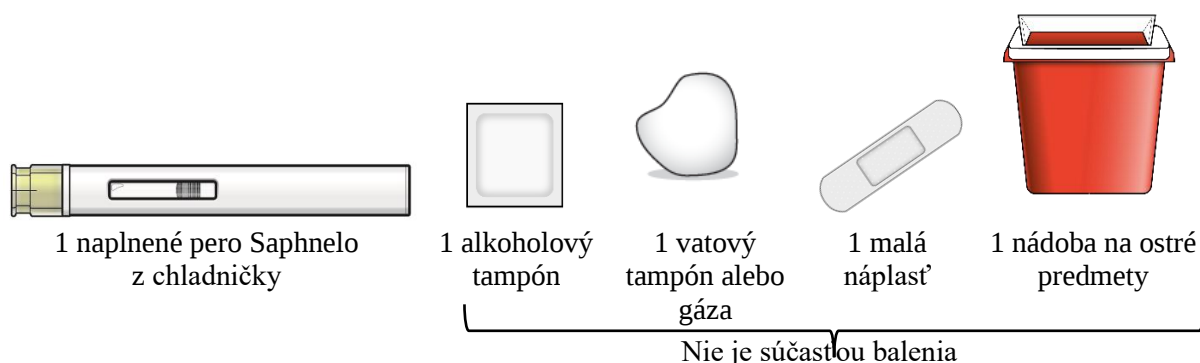
Kryt ihly **odstráňte** až tesne pred podaním injekcie Saphnelo.

Nedotýkajte sa zeleného chrániča ihly.



Príprava na injekčné podanie naplneného pera Saphnelo

Krok 1 – Pripravte si materiál na podanie injekcie



Pokyny, ako zlikvidovať použité naplnené pero Saphnelo, nájdete v kroku 10.

Krok 2 – Vyberte Saphnelo naplnené pero zo škatuľky a počkajte 60 minút

Vyberte si čistú, dobre osvetlenú, rovnú pracovnú plochu, napríklad stôl.

Skontrolujte dátum expirácie (EXP) na škatuľke.

- Pero **nepoužívajte**, ak dátum expirácie už uplynul.

Skontrolujte škatuľku, či nie je poškodená.

- Pero **nepoužívajte**, ak je škatuľka poškodená.

Otvorte škatuľku a vyberte jedno naplnené pero Saphnelo tak, že ho jemne uchopíte za stred tela.

- Zvyšné naplnené perá Saphnelo uchovávajte v škatuľke a vráťte ich naspäť do chladničky.

Pred podaním injekcie nechajte naplnené pero Saphnelo dosiahnuť izbovú teplotu približne 60 minút.

- Naplnené pero Saphnelo **nezohrievajte** iným spôsobom. Napríklad **nezohrievajte** ho v mikrovlnnej rúre, v horúcej vode, na priamom slnku alebo v blízkosti iných zdrojov tepla.



Krok 3 – Skontrolujte naplnené pero Saphnelo

Skontrolujte dátum expirácie na naplnenom pere Saphnelo.

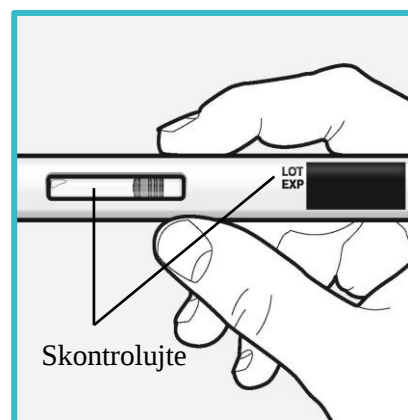
- Naplnené pero **nepoužívajte**, ak dátum expirácie už uplynul.

Skontrolujte, či nie je naplnené pero Saphnelo poškodené.

- Ak je poškodené, **nepoužívajte** ho.

Cez kontrolné okienko skontrolujte roztok.

- Roztok má byť číry a bezfarebný až svetložltý.
- **Nepoužívajte**, ak je roztok zakalený, má zmenenú farbu alebo obsahuje viditeľné častice.
- V roztoku môžete vidieť malé vzduchové bubliny. Je to normálne. **Nepokúšajte sa** odstrániť vzduchové bubliny.



Injekčné podanie Saphnela

Krok 4 – Vyberte si miesto vpichu

Vy alebo váš ošetrovateľ si môžete podať injekciu do prednej časti stehna alebo spodnej časti brucha.

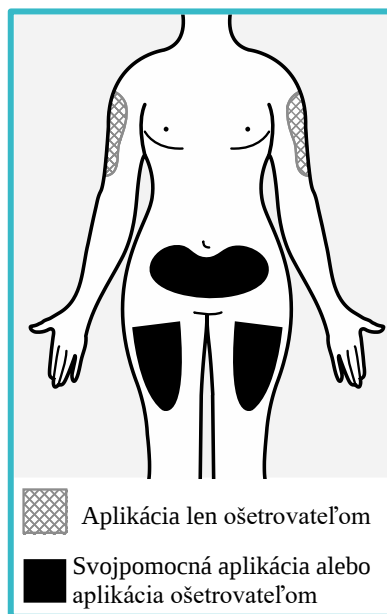
Ošetrovateľ vám môže podať injekciu do ramena.

Do ramena si **nepodávajúte** injekciu sami.

Na každú injekciu si vyberte také miesto podania, ktoré je vzdialené aspoň 3 cm od miesta podania poslednej injekcie.

Injekciu **nepodávajúte**:

- do oblasti 5 cm okolo pupka.
- tam, kde je koža červená, teplá, citlivá, s podliatinou, šupinatá alebo tvrdá.
- do zjazvenej, poranenej, sfarbenej alebo potetovanej časti kože.
- cez oblečenie.

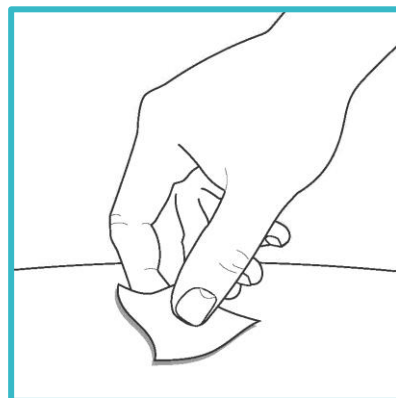


Krok 5 – Umyte si ruky a vyčistite miesto vpichu

Dôkladne si umyte ruky mydlom a vodou.

Alkoholovým tampónom alebo mydlom a vodou vyčistite miesto vpichu. Nechajte ho vyschnúť.

- Pred podaním injekcie sa **nedotýkajte** vyčistenej oblasti ani na toto miesto **nefúkajte**.



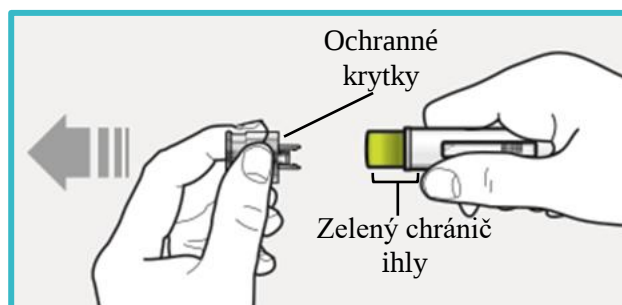
Krok 6 – Odstráňte kryt

Neodstraňujte kryt, pokiaľ nie ste pripravený na podanie.

Odstráňte kryt.

- Naplnené pero Saphnelo je teraz odblokované a pripravené na aplikáciu.
- **Nedotýkajte** sa zeleného chrániča ihly ani ihly vo vnútri.
- **Nenasadzujte** kryt späť na naplnené pero Saphnelo. Môže sa stať, že dôjde k vytečeniu lieku príliš skoro alebo poškodíte naplnené pero.

Hneď po odstránení krytu ihly prejdite na krok 7.



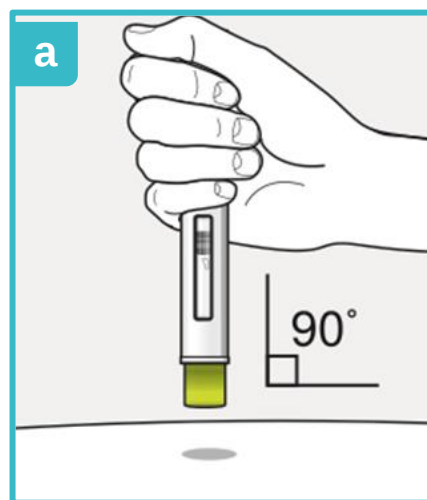
Krok 7 – Podajte injekciu Saphnelo

Naplnené pero Saphnelo podajte podľa nasledujúcich krokov na obrázkoch **a**, **b**, **c** a **d**.

Na podanie celej dávky **naplnené pero Saphnelo zatlačte a držte pritlačené počas 15 sekúnd**, až kým zelený piest nevyplní kontrolné okienko.

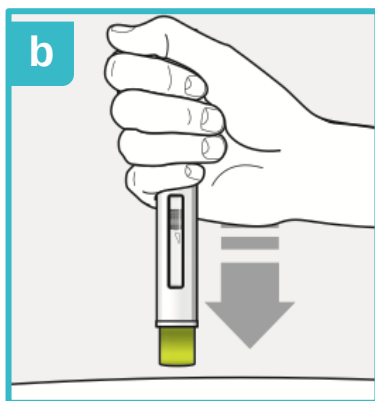
Na začiatku aplikácie budete počuť **prvé kliknutie** a na konci aplikácie **druhé kliknutie**.

Po začatí podávania injekcie s naplneným perom **nehýbte ani nemeňte** jeho polohu.



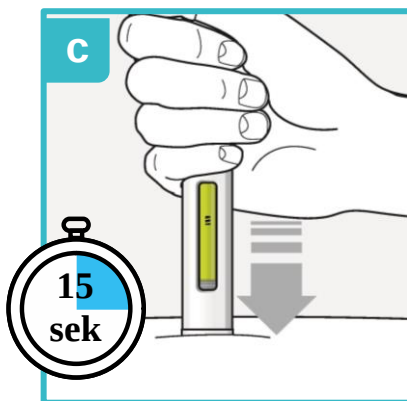
Poloha naplneného pera Saphnelo

- Umiestnite zelený chránič ihly kolmo na kožu (pod uhlom 90°).
- Uistite sa, že vidíte kontrolné okienko.



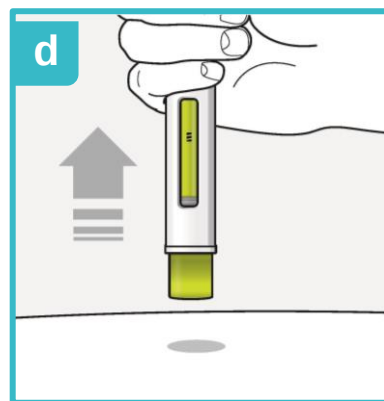
Pevne pritlačte nadol a držte silno pritlačené o kožu.

- Ihneď budete počuť **prvé kliknutie**, ktoré vám oznámi, že sa začalo podanie injekcie.
- Zelený piest sa počas aplikácie posúva nadol v kontrolnom okienku.



Pero držte pevne pritlačené počas 15 sekúnd.

- Zelený piest vyplní kontrolné okienko.
- Na konci aplikácie budete počuť **druhé kliknutie**.



Po skončení aplikácie vytiahnite naplnené pero Saphnelo rovno nahor.

- Zelený chránič ihly sa zosunie nadol a zakryje ihlu.

Krok 8 – Skontrolujte kontrolné okienko

Skontrolujte kontrolné okienko, aby ste sa uistili, že ste aplikovali celú dávku lieku.

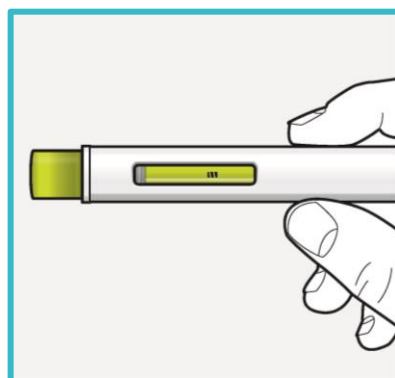
Ak zelený piest nevyplní kontrolné okienko, možno ste nedostali celú dávku.

- Ak k tomu dôjde alebo ak máte akékoľvek pochybnosti, zavolajte svojmu lekárovi.

Pred
injekciou



Po
injekcii

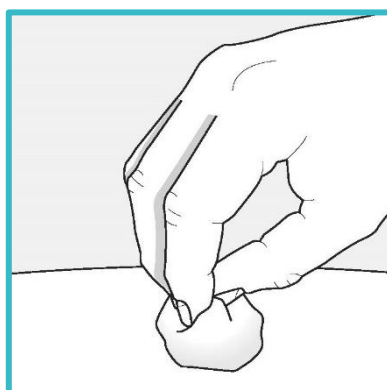


Krok 9 – Skontrolujte miesto podania injekcie

Na mieste podania môže byť malé množstvo krvi alebo roztoku. Je to normálne.

V prípade potreby pritlačte na kožu vatový tampón alebo gázu a prelepte miesto vpichu malou náplastou.

- Miesto vpichu **netrite**.

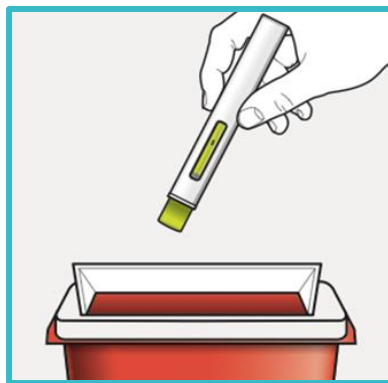


Krok 10 – Zlikvidujte použité naplnené pero Saphnelo

Hneď po použití vyhod'te použité naplnené pero

Saphnelo do **nádoby na ostré predmety**.

Naplnené pero Saphnelo **nevyhadzujte** do domového odpadu.



Pokyny na likvidáciu

Naplnenú nádobu zlikvidujte podľa pokynov lekára alebo lekárnika.

Nevyhadzujte nádobu na použité ostré predmety do domáceho odpadu, pokiaľ to nepovoľujú platné smernice.

Kontajner na ostré predmety **nerecyklujte**.