

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Saphnelo 300 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 150 mg anifrolumab.

En injektionsflaska med 2,0 ml koncentrat innehåller 300 mg anifrolumab (150 mg/ml).

Anifrolumab är en human, immunglobulin G1-kappa (IgG1 $\kappa$ ) monoklonal antikropp som framställs i myelomceller från möss (NS0) med rekombinant DNA-teknik.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Koncentrat till infusionsvätska, lösning (sterilt koncentrat)

Klar till opalescent, färglös till svagt gul lösning med pH 5,9.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Saphnelo är avsett som tilläggsbehandling hos vuxna patienter med måttlig till svår, aktiv, autoantikroppspositiv systemisk lupus erythematosus (SLE), trots standardbehandling.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling ska initieras och övervakas av en läkare med erfarenhet av SLE behandling.

#### Dosering

Rekommenderad dos är 300 mg, administrerad som intravenös infusion under en 30-minutersperiod var fjärde vecka.

Hos patienter med infusionsrelaterade reaktioner i anamnesen kan premedicinering (t.ex. en antihistamin) administreras före infusion av anifrolumab (se avsnitt 4.4).

#### *Missad dos*

Om man missar en planerad infusion ska behandlingen ges så snart som möjligt. Ett intervall på minst 14 dagar mellan doserna ska bibehållas.

#### Särskilda populationer

##### *Äldre ( $\geq 65$ år)*

Ingen dosjustering krävs. Det finns begränsad information för patienter  $\geq 65$  år (n=20). Inga data finns tillgängliga för patienter över 75 år (se avsnitt 5.2).

#### *Nedsatt njurfunktion*

Ingen dosjustering krävs. Erfarenhet från patienter med svårt nedsatt njurfunktion eller njursjukdom i slutstadiet saknas (se avsnitt 5.2).

#### *Nedsatt leverfunktion*

Ingen dosjustering krävs (se avsnitt 5.2).

#### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt för Saphnelo för barn och ungdomar (i åldern < 18 år) har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

#### Administreringssätt

För intravenös användning.

Saphnelo får inte administreras som en intravenös stöddos eller bolusinjektion.

Efter spädning med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning, administreras Saphnelo som en infusion under 30 minuter. Infusionen ges genom en intravenös infusions slang innehållande ett sterilt in-line-filter eller add-on-filter med låg proteinbindning och en porstorlek på 0,2 till 15 µm.

Om patienten utvecklar en infusionsreaktion kan infusionshastigheten sänkas eller tillfälligt avbrytas.

Efter avslutad infusion ska infusionsaggregatet spolas med 25 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning. Detta görs för att säkerställa att all infusionslösning har administrerats.

Administrera inte andra läkemedel samtidigt genom samma infusions slang.

Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverknings satsnummer dokumenteras.

#### Patientgrupper som exkluderades från kliniska studier

Anifrolumab har inte studerats i kombination med andra biologiska läkemedel, inklusive behandlingar som är riktade mot B-celler. Behandling med anifrolumab i kombination med biologiska läkemedel rekommenderas därför inte.

Anifrolumab har inte studerats hos patienter med svår aktiv systemisk lupus i centrala nervsystemet eller svår aktiv lupusnefrit (se avsnitt 5.1).

#### Överkänslighet

Svåra överkänslighetsreaktioner inklusive anafylaxi har rapporterats efter administrering av anifrolumab (se avsnitt 4.8).

I de 52 veckor långa placebokontrollerade kliniska studierna rapporterades svåra överkänslighetsreaktioner (inklusive angioödem) hos 0,6 % av patienterna som fick anifrolumab.

Hos patienter med infusionsrelaterade och/eller överkänslighetsreaktioner i anamnesen kan premedicinering (t.ex. en antihistamin) administreras före infusion av anifrolumab (se avsnitt 4.2).

Om en allvarlig infusionsrelaterad reaktion eller överkänslighetsreaktion (t.ex. anafylaxi) inträffar ska administrering av anifrolumab avbrytas omedelbart och lämplig behandling sättas in.

### Infektioner

Anifrolumab ökar risken för respiratoriska infektioner och herpes zoster (händelser av spridd herpes zoster har observerats), se avsnitt 4.8. SLE-patienter som också behandlas med immundämpande läkemedel kan ha högre risk för infektioner orsakade av herpes zoster.

I kontrollerade kliniska studier har allvarliga och ibland dödliga infektioner (inklusive pneumoni) inträffat, inklusive hos patienter som fått anifrolumab.

På grund av verkningsmekanismen ska anifrolumab användas med försiktighet hos patienter med en kronisk infektion, återkommande infektioner i anamnesen eller kända riskfaktorer för infektion. Behandling med anifrolumab bör inte initieras hos patienter med någon kliniskt signifikant aktiv infektion förrän infektionen har försvunnit eller är adekvat behandlad. Patienten bör instrueras att söka läkarvård om tecken eller symtom på en kliniskt signifikant infektion uppkommer. Om en patient utvecklar en infektion eller inte svarar på standardbehandling, ska hen övervakas noga och uppehåll i behandlingen med anifrolumab bör noga övervägas tills dess att infektionen försvunnit.

Studier på patienter med primär immunbrist i anamnesen har inte utförts.

De placebokontrollerade kliniska studierna exkluderade patienter med aktiv tuberkulos i anamnesen eller latent tuberkulos för vilka en adekvat behandling inte kunde bekräftas. Behandling mot tuberkulos bör övervägas innan behandling med anifrolumab initieras hos patienter med obehandlad latent tuberkulos. Anifrolumab bör inte administreras till patienter med aktiv tuberkulos.

### Immuniseringar

Inga data finns tillgängliga avseende immunsvaret för vacciner.

Innan behandling initieras ska man överväga att fullfölja alla tillämpliga immuniseringar enligt gällande riktlinjer om immunisering. Samtidig användning av levande eller försvagade vacciner bör undvikas hos patienter som behandlas med anifrolumab.

### Malignitet

Påverkan av behandling med anifrolumab på den potentiella utvecklingen av maligniteter är inte känd. Studier på patienter med tidigare maligniteter har inte utförts, men patienter med skvamös cancer, basalcellscancer och uterin livmoderhalscancer som helt avlägsnats eller behandlats adekvat var tillåtna att inkluderas i de kliniska SLE studierna.

Maligna neoplasmer (inklusive icke-melanom hudcancer) rapporterades i de 52 veckor långa placebokontrollerade kliniska studierna hos 1,2 % av patienterna som fick anifrolumab, oavsett dos, jämfört med 0,6 % av patienterna som fick placebo (exponeringsjusterad incidens [exposure-adjusted incidence rate, EAIR]: 1,2 respektive 0,7 händelser per 100 patientår). Maligniteter exklusive icke-melanom hudcancer observerades hos 0,7 % respektive 0,6 % av patienterna som fick anifrolumab respektive placebo. Bland patienter som fick anifrolumab var bröstcancer och skivepitelcancer de maligniteter som observerades hos mer än en patient.

Individuell risk-nytta ska beaktas hos patienter med kända riskfaktorer för utveckling av maligniteter eller återkommande maligniteter. Försiktighet ska iakttas vid övervägande av fortsatt behandling av patienter som utvecklar maligniteter.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga interaktionsstudier har utförts.

Anifrolumab förväntas inte genomgå metabolism genom leverenzymmer eller renal eliminering.

Bildandet av vissa CYP450-enzymers hämmas av ökade nivåer av vissa cytokiner vid kronisk inflammation. Anifrolumab hämmar nivåerna av vissa cytokiner i måttlig omfattning; påverkan på CYP450-aktiviteten är okänd. Övervakning av behandlingen rekommenderas hos patienter som behandlas med andra läkemedel som är CYP-substrater med ett smalt terapeutiskt index, där dosen anpassas individuellt (t.ex. warfarin).

##### Immunrespons

Samtidig användning av anifrolumab och vacciner har inte studerats (se avsnitt 4.4).

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

Det finns begränsad mängd data (färre än 300 graviditeter) från användning av Saphnelo i gravida kvinnor.

Djurstudier är ofullständiga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Saphnelo rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel såvida inte den potentiella nyttan motiverar den potentiella risken.

##### Amning

Det är okänt om anifrolumab utsöndras i bröstmjolk. Anifrolumab återfanns i mjölk från cynomolgus-honapor (se avsnitt 5.3).

En risk för det ammade barnet kan inte uteslutas.

Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta behandling med Saphnelo efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

##### Fertilitet

Det finns inga data avseende fertilitet hos människa.

Djurstudier visar inte på några negativa effekter av anifrolumab på indirekta mått på fertilitet (se avsnitt 5.3).

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Saphnelo har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## 4.8 Biverkningar

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna under behandling med anifrolumab var övre luftvägsinfektion (34 %), bronkit (11 %), infusionsrelaterade reaktioner (9,4 %) och herpes zoster (6,1 %). Den vanligaste allvarliga biverkningen var herpes zoster (0,4 %).

### Tabell över biverkningar

Biverkningar som rapporterats från kontrollerade kliniska studier och data efter godkännande för försäljning anges enligt MedDRA-klassificering av organsystem (SOC), se tabell 1. Inom varje organsystem anges biverkningarna med föredragna termer i fallande frekvens och sedan i fallande ordning efter allvarlighetsgrad. Frekvenserna för biverkningarna definieras som: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\,000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

**Tabell 1 Biverkningar**

Organsystem enligt MedDRA	MedDRA föredragen term	Frekvens
Infektioner och infestationer	Övre luftvägsinfektion*	Mycket vanliga
	Bronkit*	Mycket vanliga
	Herpes zoster	Vanliga
	Luftvägsinfektion*	Vanliga
Immunsystemet	Överkänslighet	Vanliga
	Anafylaktisk reaktion	Mindre vanliga <sup>§</sup>
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Artralgi	Ingen känd frekvens
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	Infusionsrelaterad reaktion	Vanliga

\* Grupperade termer: Övre luftvägsinfektion (inklusive övre luftvägsinfektion, nasofaryngit, faryngit); bronkit (inklusive bronkit, viral bronkit, trakeobronkit); luftvägsinfektion (inklusive luftvägsinfektion, viral luftvägsinfektion, bakteriell luftvägsinfektion).

<sup>§</sup> Se ”Beskrivning av utvalda biverkningar” nedan och avsnitt 4.4.

### Långtidssäkerhet

Patienter som fullföljde studierna 1 och 2 (inledande fas III-studier) fram till vecka 52 var tillåtna att fortsätta behandlingen i en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad långsiktig förlängningsstudie (LTE) i ytterligare 3 år (se avsnitt 5.1). Den övergripande långtidssäkerhetsprofilen för anifrolumab var förenlig med de 52 veckor långa studierna.

### Beskrivning av utvalda biverkningar

#### *Överkänslighets- och infusionsrelaterade reaktioner*

Incidensen av överkänslighetsreaktioner var 2,8 % i anifrolumab gruppen och 0,6 % i placebogruppen. Alla överkänslighetsreaktioner rapporterades inom de första 6 infusionerna. Överkänslighetsreaktioner var övervägande lätta till måttliga i intensitet och ledde inte till utsättning av behandling med anifrolumab. En allvarlig biverkning med överkänslighet rapporterades under patientens första infusion. Patienten fortsatte att behandlas med anifrolumab samt premedicinering som gavs vid efterföljande infusioner.

I det kliniska utvecklingsprogrammet med anifrolumab för SLE rapporterades anafylaktiska reaktioner hos 0,1 % (1/837) av patienterna. Händelsen inträffade efter administrering av 150 mg anifrolumab och patienten behandlades och återhämtade sig (se avsnitt 4.4).

Incidensen av infusionsrelaterade reaktioner var 9,4 % i anifrolumabgruppen och 7,1 % i placebogruppen. Infusionsrelaterade reaktioner var lätta till måttliga i intensitet (de vanligaste symtomen var huvudvärk, illamående, kräkningar, trötthet och yrsel); inga var allvarliga och inga ledde till utsättning av anifrolumab. Infusionsrelaterade reaktioner rapporterades främst efter behandlingsstart, vid de första och andra infusionerna, med färre rapporter vid efterföljande infusioner.

#### *Luftvägsinfektioner*

Rapporteringsfrekvensen för anifrolumab jämfört med placebo var; övre luftvägsinfektion (34,4 % jämfört med 23,2 %), bronkit (10,7 % jämfört med 5,2 %) och luftvägsinfektion (3,3 % jämfört med 1,5 %). Infektionerna var i huvudsak inte allvarliga, utan lätta till måttliga i intensitet och gick tillbaka utan att sätta ut behandling med anifrolumab (se avsnitt 4.4).

#### *Herpes zoster*

I de 52 veckor långa kliniska studierna var incidensen av infektioner av herpes zoster 6,1 % i anifrolumabgruppen och 1,3 % i placebogruppen (se avsnitt 4.4), tiden till debut var i genomsnitt 139 dagar (intervall 2 - 351 dagar). Incidensen minskade därefter över tid i den långsiktiga förlängningsstudien (LTE).

Infektionerna av herpes zoster var huvudsakligen lokaliserade, kutana, lätta till måttliga i intensitet och gick tillbaka utan att sätta ut behandling med anifrolumab. Fall med multidermatomal påverkan och fall av spridd sjukdom (inklusive involvering av centrala nervsystemet) har rapporterats (se avsnitt 4.4).

#### Immunogenicitet

I fas III-studierna detekterades behandlingsutlösta läkemedelsantikroppar hos 6 av 352 (1,7 %) patienter som behandlades med anifrolumab vid den rekommenderade dosregimen under studieperioden på 60 veckor.

I den långsiktiga fas III-förlängningsstudien (LTE) (år 2 till 4 av behandlingen) detekterades behandlingsutlösta läkemedelsantikroppar hos ytterligare 5 patienter som behandlades med anifrolumab.

På grund av metodologiska begränsningar är den kliniska relevansen av dessa fynd inte känd.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

## **4.9 Överdoser**

I kliniska studier har doser på upp till 1 000 mg administrerats intravenöst hos patienter med SLE, utan några tecken på dosbegränsande toxicitet.

Det finns ingen specifik behandling mot en överdos av anifrolumab. Vid överdosering ska patienten få stödjande behandling med lämplig övervakning vid behov.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Immunsuppressiva medel, monoklonala antikroppar, ATC-kod: L04AG11

#### Verkningsmekanism

Anifrolumab är en human, immunglobulin G1-kappa monoklonal antikropp som binder till subenhet 1 på typ I interferonreceptorn (IFNAR1) med hög specificitet och affinitet. Denna bindning hämmar typ I IFN-signaleringen och således även den biologiska aktiviteten av typ I IFN. Anifrolumab inducerar även internalisering av IFNAR1 vilket bidrar till att reducera antalet IFNAR1 på cellytan. Inhibering av receptormedierad typ I IFN-signalering hämmar IFN-driven genexpression samt inflammatoriska och immunologiska processer nedströms. Hämmning av typ I IFN blockerar även differentiering av plasmaceller och normaliserar perifera undergrupper av T-celler, samt återställer balansen mellan adaptiv och medfödd immunitet, som är dysreglerad vid SLE.

#### Farmakodynamisk effekt

Administrering av anifrolumab vid doser  $\geq 300$  mg via intravenös infusion var fjärde vecka visade konsekvent neutralisering ( $\geq 80$  %) av en farmakodynamisk (PD) signatur för 21-gen typ I interferon i blod hos vuxna patienter med SLE. Denna neutralisering inträffade så tidigt som 4 veckor efter behandlingen och var antingen bibehållen eller ytterligare hämmad under behandlingsperioden på 52 veckor. Efter utsättning av anifrolumab vid slutet av den 52 veckor långa behandlingsperioden i kliniska studier avseende SLE återgick PD-signaturen för typ I IFN i blodprover tillbaka till baslinjevärden inom 8 till 12 veckor. Anifrolumab 150 mg intravenöst visade  $< 20$  % neutralisering av gensignaturen vid tidiga tidpunkter och som nådde ett maximum på  $< 60$  % vid slutet av behandlingsperioden.

Hos SLE-patienter som hade positiva antikroppar mot dubbelsträngat (ds) DNA vid baslinjen ledde behandling med anifrolumab 300 mg till en numerisk minskning av dessa antikroppar över tid fram till vecka 52.

Hos patienter med låga komplementnivåer (C3 och C4) observerades ökning av komplementnivåer hos patienter som fick anifrolumab fram till vecka 52.

#### Klinisk effekt

Säkerhet och effekt för anifrolumab utvärderades i två 52 veckor långa, randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade fas III multicenterstudier (Studie 1 [TULIP 1] och Studie 2 [TULIP 2]). Patienterna diagnostiserades med SLE enligt klassifikationskriterierna fastställda av American College of Rheumatology (ACR) från 1997.

Alla patienter var 18 år eller äldre och hade måttlig till svår sjukdom, med en SLEDAI-2K (SLE Disease Activity Index 2000) på  $\geq 6$  poäng, graden av organengagemang baserades på bedömning enligt British Isles Lupus Assessment Group (BILAG) och PGA-poäng (Physician's Global Assessment)  $\geq 1$  trots standardbehandling mot SLE bestående av antingen en eller en kombination av orala kortikosteroider (OCS), antimalaria och/eller immundämpande terapi vid baslinjen. Med undantag av OCS (prednison eller motsvarande) där gradvis utsättning var en del av protokollet, fick patienterna fortsätta med sin befintliga SLE-behandling vid stabila doser under de kliniska studierna. Patienter med svår aktiv lupusnephrit och patienter med svår aktiv SLE i CNS exkluderades från att delta i studierna. Användning av andra biologiska läkemedel och cyklofosamid var inte heller tillåtet. Patienter som behandlades med andra biologiska läkemedel skulle fullfölja en wash-out-period på minst 5 halveringstider före inklusion. Båda studierna utfördes i Nordamerika, Europa, Sydamerika och Asien. Patienter som fick anifrolumab eller placebo administrerades via intravenös infusion var fjärde vecka.



Studie 1 (n = 457) och Studie 2 (n = 362) var liknande avseende studiernas utformning.

I studie 1 var det primära effektmåttet SLE Responder Index (SRI-4)-respons, definierat som att vart och ett av följande kriterier var uppfyllda vecka 52 jämfört med baslinjen:

- Minskning av SLEDAI-2K på  $\geq 4$  poäng från baslinjen;
- Inga nya organsystem påverkade, definierat som 1 eller flera BILAG A eller 2 eller flera BILAG B jämfört med baslinjen;
- Ingen förvärring från baslinjen av sjukdomsaktiviteten av SLE, definierat som en ökning på  $\geq 0,30$  poäng på en 3-gradig PGA visuell analog skala (VAS);
- Ingen användning av begränsade läkemedel över tillåten gräns enligt protokollet;
- Ingen avbruten behandling.

I studie 2 var det primära effektmåttet British Isles Lupus Assessment Group based Composite Lupus Assessment (BICLA)-respons vid vecka 52, definierat som förbättring i alla organområden med måttlig eller svår aktivitet vid baslinjen:

- Minskning av alla BILAG A vid baslinjen till B/C/D och BILAG B vid baslinjen till C/D, och inga förvärringar av BILAG i andra organsystem, definierat som  $\geq 1$  ny BILAG A eller  $\geq 2$  nya BILAG B;
- Ingen förvärring av SLEDAI-2K från baslinjen, där förvärring definieras som en ökning från baslinjen med  $> 0$  poäng;
- Ingen förvärring från baslinjen av sjukdomsaktiviteten av SLE, där förvärring definieras som en ökning på  $\geq 0,30$  poäng på en 3-gradig PGA VAS;
- Ingen användning av begränsade läkemedel över tillåten gräns enligt protokollet;
- Ingen avbruten behandling.

De sekundära effektmåtten i båda studierna inkluderade bibehållen minskning av OCS och antal skov per år. I båda studierna utvärderades effekten av anifrolumab 300 mg jämfört med placebo.

Patientdemografien var i allmänhet liknande i båda studierna; medianåldern var 41,3 respektive 42,1 år (intervall 18-69), 4,4 % respektive 1,7 % var  $\geq 65$  år, 92 % respektive 93 % var kvinnor, 71 % respektive 60 % var vita, 14 % respektive 12 % var svarta/afroamerikaner och 5 % respektive 17 % var asiater i Studie 1 respektive Studie 2. I båda studierna hade 72 % av patienterna hög sjukdomsaktivitet (SLEDAI-2K-poäng  $\geq 10$ ). I Studie 1 och Studie 2 hade 47 % respektive 49 % svår sjukdom (BILAG A) i minst 1 organsystem och 46 % respektive 47 % av patienterna hade måttlig sjukdom (BILAG B) i minst 2 organsystem. Det vanligast påverkade organsystemen (BILAG A eller B vid baslinjen) var det mukokutana (Studie 1: 87 %, Studie 2: 85 %) och muskuloskeletal (Studie 1: 89 %, Studie 2: 88 %) systemen.

I Studie 1 och 2 var 90 % av patienterna (båda studierna) seropositiva för antinukleära antikroppar (ANA), och 45 % respektive 44 % för antikroppar mot dubbelsträngat (ds) DNA ; 34 % respektive 40 % av patienterna hade låg C3, och 21 % respektive 26 % hade låg C4.

Samtidig standardbehandling med läkemedel vid baslinjen inkluderade orala kortikosterioder, (Studie 1: 83 %, Studie 2: 81 %), antimalariamedel (Studie 1: 73 %, Studie 2: 70 %) och immundämpande behandling (Studie 1: 47 %, Studie 2: 48 %; inklusive azatioprin, metotrexat, mykofenolat och mizoribin). För de patienter som tog OCS (prednison eller motsvarande) vid baslinjen var den genomsnittliga dagliga dosen 12,3 mg i Studie 1 och 10,7 mg i Studie 2. Patienter med en OCS  $\geq 10$  mg/dag vid baslinjen var tvungna att trappa ner sin OCS-dos till  $\leq 7,5$  mg/dag under vecka 8-40, såvida inte sjukdomsaktiviteten förvärrades.

För BICLA och SRI(4)-respons betraktades de patienter som avbröt behandlingen före vecka 52 som non-responders. I studie 1 respektive 2 var det 35 (19 %) respektive 27 (15 %) patienter som fick anifrolumab och 38 (21 %) respektive 52 (29 %) patienter som fick placebo som avbröt behandlingen före vecka 52. Resultaten presenteras i tabell 2.

**Tabell 2 Effektresultat hos vuxna med SLE i Studie 1 och Studie 2**

	Studie 1		Studie 2	
	Anifrolumab 300 mg	Placebo	Anifrolumab 300 mg	Placebo
<b>BICLA-respons vecka 52*</b>				
Andel responders, % (n/N)	47,1 (85/180)	30,2 (55/184)	47,8 (86/180)	31,5 (57/182)
Skillnad % (95 % KI)	17,0 (7,2, 26,8)		16,3 (6,3, 26,3)	
<u>Komponenter i BICLA-respons:</u>				
BILAG förbättring, n (%) †	85 (47,2)	58 (31,5)	88 (48,9)	59 (32,4)
Ingen förvärrad SLEDAI-2K, n (%) †	121 (67,2)	104 (56,5)	122 (67,8)	94 (51,6)
Ingen förvärrad PGA, n (%) †	117 (65,0)	105 (57,1)	122 (67,8)	95 (52,2)
Ingen avbruten behandling, n (%)	145 (80,6)	146 (79,3)	153 (85,0)	130 (71,4)
Ingen användning av begränsade läkemedel över tillåten gräns enligt protokollet, n (%)	140 (77,8)	128 (69,6)	144 (80,0)	123 (67,6)
<b>SRI-4 respons vecka 52*</b>				
Andel responders, % (n/N) †	49,0 (88/180)	43,0 (79/184)	55,5 (100/180)	37,3 (68/182)
Skillnad % (95 % KI)	6,0 (-4,2, 16,2)		18,2 (8,1, 28,3)	
<b>Bibehållen minskning av OCS ‡</b>				
Andel responders, % (n/N) †	49,7 (51/103)	33,1 (34/102)	51,5 (45/87)	30,2 (25/83)
Skillnad % (95 % KI)	16,6 (3,4, 29,8)		21,2 (6,8, 35,7)	
<b>Skovfrekvens</b>				
Uppskattad annualiserad skovfrekvens, (95 % KI)	0,57 (0,43, 0,76)	0,68 (0,52, 0,90)	0,43 (0,31, 0,59)	0,64 (0,47, 0,86)
Uppskattad frekvenskvot (95 % KI)	0,83 (0,61, 1,15)		0,67 (0,48, 0,94)	

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

Alla patienter fick standardbehandling.

\* BICLA och SRI(4) baseras på den sammansatta uppskattningen där behandlingsavbrott eller begränsad läkemedelsanvändning är del av responskriterierna.

† Patienter som avbröt behandlingen eller som använde begränsade läkemedel utöver den tillåtna gränsen enligt protokollet betraktas som non-responders.

‡ Subgrupper av patienter med OCS  $\geq 10$  mg/dag vid baslinjen. Responders definierades som patienter med minskning av OCS till  $\leq 7,5$  mg/dag vecka 40, och bibehållen till vecka 52.

### Långsiktig förlängningsstudie (LTE)

Patienter som fullföljde studie 1 och 2 (inledande studier) fram till vecka 52 var tillåtna att fortsätta behandlingen i en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad långsiktig förlängningsstudie (LTE) i 3 år. Patienter som hade fått anifrolumab, antingen 150 mg eller 300 mg, i studie 1 och 2 fick anifrolumab 300 mg i den långsiktiga förlängningsstudien (LTE). Patienter som hade fått placebo i studie 1 och 2 randomiserades åter 1:1 till att få antingen anifrolumab 300 mg eller placebo, vilket gav ett ungefärligt förhållande mellan anifrolumab 300 mg och placebo på 4:1 i den långsiktiga förlängningsstudien (LTE).

Långsiktig effekt utvärderades hos patienter som fick anifrolumab 300 mg eller placebo i en inledande studie och fortsatte att få samma behandling i den långsiktiga förlängningsstudien (LTE) (anifrolumab N = 257; placebo N = 112). Av dessa fullföljde 69 % av de patienter som fick anifrolumab (177/257) och 46 % av de patienter som fick placebo (52/112) totalt 4 års behandling. Vid vecka 208 var de

genomsnittliga SLEDAI-2K-poängen (SE) 3,4 (0,25) och 4,0 (0,46) hos patienter som fick anifrolumab (n = 140) respektive placebo (n = 44).

### Pediatriisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för anifrolumab för en eller flera grupper av den pediatriiska populationen för behandling av systemisk lupus erythematosus (se avsnitt 4.2 för information om pediatriisk användning).

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Farmakokinetiken (PK) för anifrolumab studerades hos vuxna patienter ned SLE efter intravenösa doser i intervallet 100 till 1 000 mg, en gång var fjärde vecka, och hos friska frivilliga efter en engångsdos.

Anifrolumab uppvisar icke-linjär PK i dosintervallet 100 till 1 000 mg. PK-exponering minskade snabbare vid doser lägre än 300 mg var fjärde vecka (den rekommenderade dosen).

### Absorption

Anifrolumab administreras genom intravenös infusion.

### Distribution

Baserat på populationsfarmakokinetisk analys var uppskattad central och perifer distributionsvolym för anifrolumab 2,93 liter (med en CV interindividuell variabilitet på 26,9 %) respektive 3,3 liter för en patient som vägde 69,1 kg.

### Metabolism

Anifrolumab är ett protein och specifika metabolismstudier har därför inte utförts.

Anifrolumab metaboliseras via IFNAR-medierad elimineringsväg och retikuloendotelialt system där anifrolumab förväntas degraderas till små peptider och individuella aminosyror genom proteolytiska enzymer som finns utbredda i kroppen.

### Eliminering

På grund av mättnad av IFNAR1-medierad clearance vid höga doser ökar exponeringen mer än dosproportionellt.

Estimerad typisk systemisk clearance (CL) i populationsfarmakokinetiska modeller var 0,193 liter/dag med en CV interindividuell variabilitet på 33 %. Medianvärdet för CL minskar sakta över tid, med en minskning på 8,4 % efter 1 års behandling. Efter långtidsobservationer påvisades clearance för anifrolumab vara stabilt från år 2 till 4 av behandlingen.

Baserat på populationsfarmakokinetisk analys var serumkoncentrationerna under detektionsnivå hos majoriteten (95 %) av patienterna ca 16 veckor efter den sista dosen av anifrolumab när anifrolumab hade doserats i ett år.

### Särskilda patientgrupper

Det fanns ingen kliniskt betydelsefull skillnad i systemisk clearance som kräver dosjustering, baserat på ålder, ras, etnicitet, region, kön, IFN-status eller kroppsvikt.

### *Äldre patienter ( $\geq 65$ år)*

Baserat på den populationsfarmakokinetiska analysen hade ålder (intervall 18 till 69 år) ingen påverkan på clearance av anifrolumab; den populationsfarmakokinetiska datauppsättningen inkluderade 20 (3 %) patienter som var  $\geq 65$  år gamla.

### *Nedsatt njurfunktion*

Inga specifika kliniska studier har utförts för att undersöka effekten av nedsatt njurfunktion på anifrolumab. Baserat på populationsfarmakokinetiska analyser var clearance för anifrolumab jämförbar hos SLE-patienter med lätt (60-89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) och måttlig minskning av eGFR-värden (30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) och patienter med normal njurfunktion ( $\geq 90$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). SLE-patienter med kraftig minskning av eGFR eller njursjukdom i slutstadiet ( $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) exkluderades från de kliniska studierna; anifrolumab utsöndras inte via njurarna.

Patienter med urinprotein/kreatinin-förhållande (UPCR)  $> 2$  mg/ml exkluderades från de kliniska studierna. Baserat på populationsfarmakokinetiska analyser påverkade inte förhöjt UPCR clearance av anifrolumab signifikant.

### *Nedsatt leverfunktion*

Inga specifika kliniska studier har utförts för att undersöka effekten av nedsatt leverfunktion på anifrolumab.

Anifrolumab är en IgG1 monoklonal antikropp som huvudsakligen elimineras via katabolism och förväntas inte genomgå metabolism via leverenzym, och det är därför osannolikt att förändringar av leverfunktionen har någon effekt på elimineringen av anifrolumab. Baserat på populationsfarmakokinetiska analyser hade biomarkörer för leverfunktion (ALAT och ASAT  $\leq 2,0 \times$  ULN, och totalt bilirubin) vid baslinjen ingen kliniskt relevant effekt på clearance av anifrolumab.

### Interaktioner

Baserat på populationsfarmakokinetiska analyser hade inte samtidig användning av orala kortikosteroider, antimalariedel, immundämpande behandling (inklusive azatioprin, metotrexat, mykofenolat och mizoribin), NSAID, ACE-hämmare eller HMG-CoA-reduktashämmare någon signifikant påverkan på PK för anifrolumab.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

### Preklinik

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi och allmäntoxicitet i cynomolgusapor visade inte några särskilda risker för människa.

### Mutagenicitet och karcinogenicitet

Anifrolumab är en monoklonal antikropp och därför har gentoxicitets- och karcinogenicitetsstudier inte utförts.

I gnagarmodeller för IFNAR1-blockad har ökad karcinogen potential observerats. Den kliniska relevansen av dessa fynd är okänd.

### Reproduktionseffekter

#### *Utvecklingstoxicitet*

I studier avseende pre- och postnatal utveckling som utfördes på cynomolgusapor observerades en ökad incidens av embryofetal förlust; incidensen av dessa fynd var inom historiska kontrollvärden och var inte statistiskt signifikanta. Relevansen av dessa fynd för människor är inte känd. Inga effekter på modern eller postnatal utveckling observerades vid exponering upp till cirka 28 gånger den maximala

rekommenderade humana dosen (MRHD) baserat på AUC. Utifrån tillgänglig data kan en potentiell effekt av anifrolumab på befruktning och implantation inte uteslutas.

#### *Fertilitet*

Effekter på manlig och kvinnlig fertilitet har inte utvärderats direkt i djurstudier. I den 9 månader långa studien på cynomolgusapor, med upprepad dosering med cirka 58 gånger MRHD baserat på AUC, sågs inga anifrolumab-relaterade negativa effekter på indirekta mått på manlig eller kvinnlig fertilitet, baserat på spermaanalys, spermatogenes staging, menstruationscykel, organvikt och histopatologiska fynd i reproduktionsorganen.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Histidin  
Histidinhydrokloridmonohydrat  
Lysinhydroklorid  
Trehalosdihydrat  
Polysorbat 80  
Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### **6.3 Hållbarhet**

#### Oöppnad injektionsflaska

3 år.

#### Spädd lösning för infusion

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats i 24 timmar vid 2 °C – 8 °C och i 4 timmar vid 25 °C.

Ur ett mikrobiologiskt perspektiv ska produkten användas omedelbart efter spädning. Om den inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsförhållanden före användning användarens ansvar och ska normalt inte överstiga 24 timmar vid 2 °C – 8 °C.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

#### Oöppnad injektionsflaska

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C).  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.  
Får ej frysas eller skakas.

#### Spädd lösning för infusion

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning finns i avsnitt 6.3.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

2,0 ml koncentrat i en injektionsflaska av klart typ I-glas med en elastomerpropp och en grå flip-off-försegling av aluminium.

Förpackningsstorlek på 1 injektionsflaska.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Saphnelo tillhandahålls som en endosinjektionsflaska. Infusionslösningen ska beredas och administreras av sjukvårdspersonal med hjälp av aseptisk teknik enligt följande:

### Beredning av lösning

1. Inspektera injektionsflaskan visuellt med avseende på partiklar och missfärgning. Saphnelo är en klar till opalescent, färglös till svagt gul lösning. Kassera injektionsflaskan om innehållet är grumligt, missfärgat eller om synliga partiklar observeras. Skaka inte injektionsflaskan.
2. Späd 2,0 ml Saphnelo injektionsvätska, lösning, i en infusionspåse till 50 ml eller 100 ml med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning.
3. Blanda genom att försiktigt vända påsen. Skaka inte.
4. Koncentrat som finns kvar i injektionsflaskan måste kasseras.
5. Det rekommenderas att infusionslösningen administreras omedelbart efter beredning. Om infusionslösningen har förvarats i kylskåp (se avsnitt 6.3), låt den bli rumstempererad (15 °C – 25 °C) före administrering.

### Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

AstraZeneca AB  
SE-151 85  
Södertälje  
Sverige

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/21/1623/001

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännandet: 14 februari 2022

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

AstraZeneca AB  
Gärtunavägen  
SE-152 57 Södertälje  
Sverige

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.



**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****KARTONG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Saphnelo 300 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning  
anifrolumab

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje injektionsflaska med 2 ml koncentrat innehåller 300 mg anifrolumab (150 mg/ml).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Hjälpämnen: histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, lysinhydroklorid, trehalosdihydrat,  
polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Koncentrat till infusionsvätska, lösning  
1 injektionsflaska

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För intravenös användning efter spädning.  
Läs bipacksedeln före användning.  
Endast för engångsbruk.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.  
Får ej frysas eller skakas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Sverige

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/21/1623/001      1 injektionsflaska

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR  
ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Saphnelo 300 mg sterilt koncentrat  
anifrolumab  
i.v.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

2 ml

**6. ÖVRIGT**

AstraZeneca

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till patienten**

### **Saphnelo 300 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning anifrolumab**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan detta läkemedel ges till dig. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Saphnelo är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan Saphnelo ges till dig
3. Hur Saphnelo används
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Saphnelo ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Saphnelo är och vad det används för**

##### **Vad Saphnelo är**

Saphnelo innehåller den aktiva substansen anifrolumab, och är en monoklonal antikropp (ett riktat protein som binder till ett bestämt mål i kroppen).

##### **Vad Saphnelo används för**

Saphnelo används för att behandla **måttlig till svår SLE** (systemisk lupus erythematosus) hos vuxna vars sjukdom inte är väl under kontroll med standardbehandlingar [”orala kortikosteroider” (kortison), ”immundämpande” och/eller ”antimalariamedel”].

Du kommer att få Saphnelo utöver din vanliga behandling för SLE.

SLE är en sjukdom där systemet som ska bekämpa sjukdomar (immunsystemet) ger sig på dina egna celler och vävnader. Detta orsakar inflammation och kan även orsaka skador på organen. SLE kan påverka nästan vilket organ som helst i kroppen, inklusive hud, leder, njurar, hjärna och andra organ. Detta kan i sin tur orsaka smärta, utslag, svullnad av leder, feber och kan göra att du känner dig väldigt trött eller svag.

##### **Hur Saphnelo verkar**

Personer med SLE har höga nivåer av proteiner som kallas ”typ I-interferoner” vilka stimulerar aktiviteten i immunsystemet. Anifrolumab binder till ett bestämt mål i kroppen (receptor) som dessa proteiner verkar på och hindrar dem från att fungera. Genom att hämma deras verkan kan man på detta sätt minska inflammationen i kroppen.

##### **Fördelarna med att använda Saphnelo**

Saphnelo kan hjälpa till att minska sjukdomsaktiviteten och minska antalet skov av SLE som du har. Om du tar läkemedel som kallas ”orala kortikosteroider” kan användning av Saphnelo ge din läkare möjlighet att minska den dagliga dosen av dessa, som behövs för att hjälpa till att kontrollera din SLE.

## 2. Vad du behöver veta innan Saphnelo ges till dig

### Saphnelo ska inte ges till dig

- om du är allergisk mot anifrolumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6). Tala med din läkare om du är osäker.

### Varningar och försiktighet

#### Tala med läkare eller sjuksköterska innan Saphnelo ges till dig:

- om du tror att du någon gång tidigare har fått en **allergisk reaktion** av detta läkemedel (se nedan under ”Var observant på tecken på allvarliga allergiska reaktioner och infektioner”).
- om du får en infektion eller har symtom på en **infektion** (se nedan under ”Var observant på tecken på allvarliga allergiska reaktioner och infektioner”).
- om du har en långvarig infektion eller om du har en infektion som kommer tillbaka.
- om du har SLE som påverkar dina njurar eller nervsystemet.
- om du har eller har haft cancer.
- om du nyligen har fått en immunisering (vaccin) eller planerar att få en. Vissa typer av vaccin (”levande” eller ”levande försvagade” vaccin) ska inte ges till dig medan du behandlas med detta läkemedel.
- om du får ett annat biologiskt läkemedel (t.ex. belilumab för din SLE).

Om du är osäker på om något av ovanstående gäller dig, tala med läkare eller sjuksköterska innan Saphnelo ges till dig.

### Var observant på tecken på allvarliga allergiska reaktioner och infektioner

Saphnelo kan orsaka **allvarliga allergiska reaktioner (anafylaxi)** se avsnitt 4. **Uppsök omedelbart läkare** om du tror att du kan ha fått en allvarlig allergisk reaktion. Tecken på detta kan innefatta:

- svullnad av ansiktet, tungan eller munnen
- andningssvårigheter
- svimfärdighetskänsla eller yrsel (på grund av blodtrycksfall).

Du kan ha en högre risk att få en **infektion** när du behandlas med Saphnelo. **Tala om för läkare eller sjuksköterska så snart som möjligt** om du märker tecken på en möjlig infektion, vilket innefattar:

- feber eller influensaliknande symtom
- muskelvärk
- hosta eller andfåddhet (dessa kan vara tecken på en luftvägsinfektion, se avsnitt 4)
- brännande känsla när du kissar eller behov av att kissa oftare än vanligt
- diarré eller magsmärta
- rött hudutslag som kan orsaka smärta eller en brännande känsla (detta kan vara ett tecken på bältros, se avsnitt 4).

### Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn och ungdomar under 18 års ålder. Saphnelo har inte studerats i denna åldersgrupp.

### Andra läkemedel och Saphnelo

- Tala om för läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.
- Tala om för läkare om du nyligen har fått eller kommer att få en vaccination. Du ska inte få vissa typer av vacciner medan du använder detta läkemedel. Om du är osäker, tala med läkare eller sjuksköterska före och under behandling med Saphnelo.

### Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.



## Graviditet

Det är inte känt om Saphnelo kan skada ditt ofödda barn.

- **Innan du börjar behandlingen med Saphnelo, tala om för din läkare om du är gravid** eller tror att du kan vara gravid. Läkaren kommer att bestämma om du kan få detta läkemedel.
- **Tala med din läkare om du planerar att bli gravid** under behandlingen med detta läkemedel.
- **Om du blir gravid** medan du behandlas med Saphnelo, tala om det för din läkare. De kommer att diskutera med dig om du ska sluta behandlas med detta läkemedel.

## Amning

- **Innan du börjar behandlingen med Saphnelo, tala om för din läkare om du ammar.** Det är inte känt om Saphnelo passerar över i bröstmjölk. Din läkare kommer att diskutera med dig om du ska sluta behandlas med detta läkemedel medan du ammar, eller om du ska sluta amma.

## **Körförmåga och användning av maskiner**

Det är osannolikt att detta läkemedel påverkar din förmåga att köra bil och använda maskiner.

## **3. Hur Saphnelo används**

En läkare eller sjuksköterska kommer att ge detta läkemedel till dig.

- Rekommenderad dos är 300 mg.
- Det ges som dropp i en ven (intravenös infusion) under 30 minuter.
- Det ges var fjärde vecka.

**Om du missar ett besök** då du skulle ha fått Saphnelo, kontakta läkaren så snart som möjligt för att boka ett nytt besök.

## **Om du slutar att få Saphnelo**

Din läkare kommer att bestämma om du behöver avbryta behandlingen med detta läkemedel.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller sjuksköterska.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

### **Allvarliga allergiska reaktioner:**

Allvarliga allergiska reaktioner (anafylaxi) är ovanliga (kan påverka upp till 1 av 100 användare).

**Uppsök omedelbart läkare eller närmaste akutmottagning** om du får något av följande tecken på en allvarlig allergisk reaktion:

- svullnad av ansiktet, tungan eller munnen
- andningssvårigheter
- svimfärdighetskänsla eller yrsel (på grund av blodtrycksfall).

### **Andra biverkningar:**

Tala om för din läkare eller sjuksköterska om du får någon av följande biverkningar.

**Mycket vanliga** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- infektioner i näsa eller hals
- infektion i luftvägarna (bronkit)

**Vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- infektioner i bihålorna eller lungorna
- bältros (herpes zoster) – ett rött hudutslag som kan orsaka smärta och brännande känsla

- allergiska reaktioner (överkänslighetsreaktioner)
- infusionsreaktioner – kan inträffa vid tiden för infusion eller kort därefter; symtomen kan innefatta huvudvärk, illamående, kräkningar, att känna sig väldigt trött, svaghet och yrsel.

**Ingen känd frekvens** (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- ledsmärta (*artralg*)

### Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [Appendix V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. Hur Saphnelo ska förvaras

Läkaren, sjuksköterskan eller apotekspersonalen är ansvariga för förvaring av detta läkemedel. Förvaringsinstruktionerna är följande:

- Används före utgångsdatum som anges på etiketten på injektionsflaskan och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.
- Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C).
- Får ej frysas eller skakas.
- Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den **aktiva substansen** är anifrolumab. Varje injektionsflaska innehåller 300 mg anifrolumab.
- **Övriga innehållsämnen** är histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, lysinhydroklorid, trehalosdihydrat, polysorbat 80 och vatten för injektionsvätskor.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Saphnelo tillhandahålls som en klar till opalescent, färglös till svagt gul koncentrerad lösning.

Saphnelo finns tillgänglig i förpackningar som innehåller 1 injektionsflaska.

### Innehavare av godkännande för försäljning

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Sverige

### Tillverkare

AstraZeneca AB  
Gärtunavägen  
SE-152 57 Södertälje  
Sverige

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**België/Belgique/Belgien**  
AstraZeneca S.A./N.V.

**Lietuva**  
UAB AstraZeneca Lietuva

Tel: +32 2 370 48 11

**България**

АстраЗенека България ЕООД  
Тел.: +359 24455000

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

AstraZeneca GmbH  
Tel: +49 40 809034100

**Eesti**

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

**Ελλάδα**

AstraZeneca A.E.  
Τηλ: +30 210 6871500

**España**

AstraZeneca Farmacéutica 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 hf.  
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: +370 5 2660550

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500

**Malta**

Associated Drug Co. Ltd  
Tel: +356 2277 8000

**Nederland**

AstraZeneca BV  
Tel: +31 85 808 9900

**Norge**

AstraZeneca AS  
Tlf: +47 21 00 64 00

**Österreich**

AstraZeneca Österreich GmbH  
Tel: +43 1 711 31 0

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**United Kingdom (Northern Ireland)**

AstraZeneca UK Ltd

**Denna bipacksedel ändrades senast**

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>

-----

**Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:**

För att underlätta spårbarhet ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Saphnelo tillhandahålls som en endosinjektionsflaska. Infusionslösningen ska beredas och administreras av sjukvårdspersonal med hjälp av aseptisk teknik enligt följande:

Beredning av lösning

1. Inspektera injektionsflaskan visuellt med avseende på partiklar och missfärgning. Saphnelo är en klar till opalescent, färglös till svagt gul lösning. Kassera injektionsflaskan om innehållet är grumligt, missfärgat eller om synliga partiklar observeras. Skaka inte injektionsflaskan.
2. Späd 2,0 ml Saphnelo injektionsvätska, lösning, i en infusionspåse till 50 ml eller 100 ml med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning.
3. Blanda genom att försiktigt vända påsen. Skaka inte.
4. Koncentrat som finns kvar i injektionsflaskan måste kasseras.
5. Ur ett mikrobiologiskt perspektiv ska produkten användas omedelbart efter beredning. Om den inte används omedelbart har kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning visats i 24 timmar vid 2 °C – 8 °C och i 4 timmar i rumstemperatur. Kassera spädd lösning som inte använts inom den tiden.

Om den inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsförhållanden före användning användarens ansvar.

### Administrering

1. Det rekommenderas att infusionslösningen administreras omedelbart efter beredning. Om infusionslösningen har förvarats i kylskåp, låt den bli rumstempererad (15 °C – 25 °C) före administrering.
2. Administrera infusionslösningen intravenöst under 30 minuter genom en intravenös infusions slang som innehåller ett sterilt in-line-filter eller add-on-filter med låg proteinbindning och porstorlek 0,2 till 15 mikrometer.
3. Efter avslutad infusion, spola infusionsaggregatet med 25 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning, för att säkerställa att all infusionslösning har administrerats.
4. Administrera inte andra läkemedel samtidigt genom samma infusions slang.

### Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

#### **BILAGA IV**

### **VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄL TILL ÄNDRING AV VILLKOREN FÖR GODKÄNNANDET (GODKÄNNANDENA) FÖR FÖRSÄLJNING**

## **Vetenskapliga slutsatser**

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för anifrolumab är PRAC:s slutsatser följande:

Tillgängliga data om artralgi efter godkännande för försäljning inkluderar 11 fall med nära tidsmässigt samband där orsakssambandet med anifrolumab anses vara åtminstone en möjlighet samt 16 fall med en tid till debut inom 14 dagar. Dessutom har två fall med positiv rechallenge rapporterats, inklusive det franska fallet som startade utredningen och för vilket orsakssambandet anses sannolikt. Sammantaget ger dessa fall tillräcklig evidens för att stödja ett orsakssamband mellan anifrolumab och artralgi. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller anifrolumab ska ändras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CHMP i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

### **Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning**

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för anifrolumab anser CHMP att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller anifrolumab är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CHMP rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.