

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Saphnelo 300 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

150 mg anifrolumabot tartalmaz milliliterenként a koncentrátum oldatos infúzióhoz.

300 mg anifrolumabot tartalmaz 2,0 ml koncentrátumot tartalmazó injekciós üvegenként (150 mg/ml).

Az anifrolumab egy humán immunglobulin G1 kappa (IgG1 κ) monoklonális antitest, amit rekombináns DNS-technológiával egér myeloma sejtvonalon (NS0) állítanak elő.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Koncentrátum oldatos infúzióhoz (steril koncentrátum)

Tiszta vagy opálos, színtelen vagy halványsárga, 5,9-es pH-értékű oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Saphnelo kiegészítő kezelésként javallott közepesen súlyos vagy súlyos, a standard terápia ellenére aktív, autoantitest-pozitív szisztémás lupus erythematosusban (SLE) szenvedő felnőtt betegek kezelésére.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést az SLE kezelésében jártas orvosnak kell bevezetnie és felügyelnie.

Adagolás

Az ajánlott adag 300 mg 4 hetente egyszer, intravénás infúzióként 30 percen keresztül adagolva.

Amennyiben a beteg anamnézisében korábbi infúzióval összefüggő reakció szerepel, az anifrolumab-infúzió beadása előtt premedikáció (pl. egy antihisztamin) alkalmazható (lásd 4.4 pont).

Kimaradt adagok

Ha egy tervezett infúzió kimaradt, a kezelést a lehető leghamarabb be kell adni. Az adagok között legalább 14 napnak kell eltelnie.

Különleges betegcsoportok

Idősek (65 éves vagy idősebb kor)

Dózismódosítás nem szükséges. Korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre a 65 éves vagy idősebb betegek (n=20) esetében; nincsenek rendelkezésre álló adatok a 75 év feletti betegek esetében (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

Dózismódosítás nem szükséges. Nincsenek rendelkezésre álló adatok súlyos vesekárosodásban vagy végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegekkel kapcsolatban (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Dózismódosítás nem szükséges (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A Saphnelo biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és serdülők esetében (18 éves kor alatt) nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Intravénás alkalmazásra.

A Saphnelo-t tilos gyors intravénás (push) injekcióként vagy bolus injekció formájában beadni.

A Saphnelo-t 9 mg/ml-es (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekcióval történő hígítást követően intravénás infúzióban, 30 perc alatt kell beadni; szerelékbe épített, steril, alacsony fehérjekötő-képességű, 0,2–15 mikrométeres pórusméretű in-line szűrővel vagy kiegészítő szűrővel ellátott infúziós szereléken keresztül.

Ha a betegnél infúziós reakció alakul ki, az infúzió beadási sebessége csökkenthető, illetve az infúzió beadása leállítható.

Az infúzió beadását követően a teljes dózis beadását biztosítandó, az infúziós szerelékét 25 ml 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval át kell mosni.

Ne adjon egyidejűleg más gyógyszereket ugyanazon az infúziós szereléken keresztül.

A gyógyszer alkalmazás előtti hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

A klinikai vizsgálatokból kizárt betegcsoportok

Az anifrolumabot más biológiai kezelésekkel – beleértve a B-sejteket célzó terápiákat – kombinációban nem vizsgálták. Ezért az anifrolumab alkalmazása biológiai terápiákkal kombinációban nem javasolt.

Az anifrolumabot súlyos, aktív központi idegrendszeri lupusban, vagy súlyos, aktív lupus nephritisben szenvedő betegeknél nem vizsgálták (lásd 5.1 pont).

Túlérzékenység

Az anifrolumab alkalmazását követően előfordultak súlyos túlérzékenységi reakciók, beleértve az anaphylaxiát is (lásd 4.8 pont).

Az 52 hetes placebokontrollos klinikai vizsgálatokban súlyos túlérzékenységi reakciókat (beleértve az angioödémát) az anifrolumabbal kezelt betegek 0,6%-ánál jelentettek.

Amennyiben a beteg anamnézisében korábbi infúzióval összefüggő reakció és/vagy túlérzékenység szerepel, az anifrolumab-infúzió beadása előtt premedikáció (pl. egy antihisztamin) alkalmazható (lásd 4.2 pont).

Ha súlyos infúziós reakció vagy túlérzékenységi reakció (pl. anaphylaxia) alakul ki, az anifrolumab-infúziót azonnal le kell állítani és a beteget megfelelő kezelésben kell részesíteni.

Fertőzések

Az anifrolumab növeli a légúti fertőzések és (megfigyelt disszeminált herpes zoster esetek alapján) a herpes zoster kialakulásának kockázatát, lásd 4.8 pont. Az immunszuppresszánsokat is szedő SLE-s betegeknél a herpes zoster fertőzés kockázata magasabb lehet.

A kontrollos klinikai vizsgálatokban a betegek egy részénél – beleértve az anifrolumabbal kezelt betegeket is – súlyos, néha halálos kimenetelű fertőzések (beleértve a pneumoniát) alakultak ki.

A hatásmechanizmusa miatt az anifrolumabot körültekintően kell alkalmazni krónikus fertőzésben szenvedő betegeknél, az anamnézisben szereplő visszatérő fertőzések vagy a fertőzések kialakulásának ismert kockázati tényezőinek fennállása esetén. Azon betegeknél, akiknél klinikailag jelentős aktív fertőzés áll fenn, a fertőzés megszűnéséig vagy megfelelő kezelésig az anifrolumab-kezelést nem szabad elkezdeni. A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy forduljanak orvoshoz, ha klinikailag jelentős fertőzés jeleit vagy tüneteit észlelik. Ha a betegnél fertőzés alakul ki vagy a standard terápiára nem reagál, szoros monitorozás szükséges és alaposan meg kell fontolni az anifrolumab-kezelés felfüggesztését a fertőzés megszűnéséig.

Nem végeztek vizsgálatokat olyan betegekkel, akiknek az anamnézisében elsődleges immunhiányos állapot szerepelt.

A placebokontrollos vizsgálatokból kizárták azokat a betegeket, akiknek az anamnézisében aktív vagy latens tbc szerepelt, és nem lehetett igazolni, hogy erre megfelelő kezelést kaptak. A nem kezelt, latens tbc-ben szenvedő betegek esetében az anifrolumab-kezelés megkezdése előtt az antituberkulotikus kezelés szükségességét mérlegelni kell. Az anifrolumab nem alkalmazható aktív tbc-s betegeknél.

Immunizáció

Az oltási immunválasszal kapcsolatban nincsenek adatok.

A kezelés megkezdése előtt meg kell fontolni az oltási irányelveknek megfelelő teljes immunizálást. Az anifrolumabbal kezelt betegeknél a kezelés során kerülni kell az élő, vagy attenuált kórokozókat tartalmazó vakcinák alkalmazását.

Malignus betegségek

Az anifrolumab-kezelés malignus betegségek kialakulására gyakorolt hatása nem ismert. Nem végeztek vizsgálatokat olyan betegekkel, akiknek az anamnézisében malignus betegség szerepelt,

vizszont megengedett volt a teljesen kimetszett vagy megfelelően kezelt, laphámsejtes vagy basalsejtes bőrrákban, illetve méhnyakrákban szenvedő betegek bevonása az SLE klinikai vizsgálatokba.

Az 52 hetes placebokontrollos klinikai vizsgálatokban, a malignus neopláziák (beleértve a nem melanóma típusú bőrrákot) előfordulási gyakorisága az anifrolumab bármely dóziséval kezelt betegekénél 1,2% volt, szemben a placebocsoportban észlelt 0,6%-kal (expozíció szerint korrigált incidenciasűrűség [*exposure-adjusted incidence rate*, EAIR]: 1,2, illetve 0,7 eset/100 beteg-év). Nem melanóma típusú bőrrákoktól eltérő malignus betegségeket az anifrolumabot kapó betegek 0,7%-ánál és a placebót kapó betegek 0,6%-ánál észleltek. Az anifrolumabbal kezelt betegek csoportjában emlőcarcinomát és laphámsejtes carcinomát jelentettek egynél több esetben.

Azon betegek esetében, akiknél a malignus betegségek kialakulásának vagy kiújulásának ismert kockázati tényezői fennállnak, az előny/kockázat arány egyéni mérlegelése szükséges. Azon betegekénél, akiknél malignus betegség jelentkezik, kellő körültekintés szükséges az anifrolumab-kezelés folytatásának megfontolásakor.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

Az anifrolumabot a májenzimek várhatóan nem metabolizálják és nem ürül a vesén keresztül.

Krónikus gyulladással állapotokban egyes citokinek szintjének emelkedése gátolja bizonyos CYP450 enzimek termelődését. Az anifrolumab néhány citokin szintjét enyhén csökkenti, de ennek a CYP450 aktivitásra gyakorolt hatása nem ismert. Más, alacsony terápiás indexű, egyéni dózisbeállítást igénylő CYP-szubsztrát gyógyszerekkel (pl. warfarin) kezelt betegek esetében terápiás monitorozás javasolt.

Immunválasz

Az anifrolumab védőoltásokkal történő egyidejű alkalmazását nem vizsgálták (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A Saphnelo terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott mennyiségű információ (kevesebb, mint 300 terhességi vizsgálati eredmény) áll rendelkezésre.

Reproduktív toxicitás tekintetében az állatkísérletek eredményei nem egyértelműek (lásd 5.3 pont).

A Saphnelo alkalmazása nem javasolt terhesség alatt és olyan fogamzóképes nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást, kivéve, ha a kezelés várható előnye indokolja a lehetséges kockázatot.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az anifrolumab kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A nőstény közönséges makákók tejéből az anifrolumab kimutatható volt (lásd 5.3 pont).

Az anyatejjel táplált gyermekekre nézve a kockázatot nem lehet kizárni.

A Saphnelo alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, valamint a terápia előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Az anifrolumab humán termékenységre gyakorolt hatására vonatkozóan nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Állatkísérletekben az anifrolumab nem befolyásolta károsan a termékenységet közvetlen meghatározó tényezőket (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Saphnelo nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az anifrolumab-kezelés során a leggyakrabban jelentett mellékhatások a felső légúti fertőzés (34%), bronchitis (11%), infúzióval kapcsolatos reakció (9,4%) és a herpes zoster (6,1%) voltak. A leggyakoribb súlyos mellékhatás a herpes zoster (0,4%) volt.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A kontrollós klinikai vizsgálatokban jelentett és a forgalomba hozatalt követő adatok alapján azonosított mellékhatások MedDRA szervrendszeri (*System Organ Class, SOC*) kategóriánként kerültek rendszerezésre, lásd 1. táblázat. Az egyes szervrendszeri kategóriákon belül a preferált kifejezések csökkenő gyakoriság, majd csökkenő súlyosság szerint kerülnek felsorolásra. A mellékhatások előfordulási gyakoriságának meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

1. táblázat Mellékhatások

MedDRA szervrendszer	MedDRA preferált kifejezések	Gyakoriság
Fertőző betegségek és parazitaferőzések	Felső légúti fertőzés*	Nagyon gyakori
	Bronchitis*	Nagyon gyakori
	Herpes zoster	Gyakori
	Légúti fertőzés*	Gyakori
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység	Gyakori
	Anaphylaxiás reakció	Nem gyakori [§]

1. táblázat Mellékhatások

MedDRA szervrendszer	MedDRA preferált kifejezések	Gyakoriság
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Arthralgia	Nem ismert
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	Infúzióval összefüggő reakció	Gyakori

* Csoportosított megnevezések: felső légúti fertőzés (beleértve: felső légúti fertőzés, nasopharyngitis, pharyngitis); bronchitis (beleértve: bronchitis, vírusos bronchitis, tracheobronchitis); légúti fertőzés (beleértve: légúti fertőzés, vírusos légúti fertőzés, bakteriális légúti fertőzés).

§ Lásd alább az „Egyes kiválasztott mellékhatások leírása” részben és a 4.4 pontban

Hosszú távú biztonságosság

Az 1. és 2. vizsgálatban (III. fázisú kiindulási vizsgálatok) az 52. hétig részt vevő (azt befejező) betegek egy hosszú távú kiterjesztés (*long-term extension*, LTE) keretében, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálati elrendezés szerint további 3 évig folytathatták a kezelést (lásd 5.1 pont). Az anifrolumab összesített hosszú távú biztonságossági profilja az 52 hetes vizsgálatokkal összhangban volt.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Túlérzékenység és infúzióval összefüggő reakciók

A túlérzékenységi reakciók incidenciája az anifrolumab-csoportban 2,8%, a placebocsoportban pedig 0,6% volt. Az összes túlérzékenységi reakciót az első 6 infúzió beadása során jelentették. A túlérzékenységi reakciók főként enyhék vagy közepesen súlyosak voltak és nem vezettek az anifrolumab-kezelés leállításához. Egyetlen súlyos túlérzékenységi reakció fordult elő, melyet a beteg első infúziója során jelentettek; a beteg tovább kapta az anifrolumabot, a következő infúziók előtt alkalmazott premedikáció mellett.

Az SLE fejlesztési program során a betegek 0,1%-ánál (1/837) jelentkezett anaphylaxiás reakció; az esemény 150 mg anifrolumab alkalmazását követően jelentkezett, és a beteg a megfelelő kezelést követően felépült (lásd 4.4 pont).

Az infúzióval összefüggő reakciók incidenciája az anifrolumab-csoportban 9,4%, a placebocsoportban pedig 7,1% volt. Az infúzióval összefüggő reakciók enyhék vagy közepesen súlyosak voltak (a leggyakoribb tünetek a fejfájás, hányinger, hányás, fáradtság és szédülés voltak); súlyos eset nem fordult elő, és egyetlen esetben sem volt szükség az anifrolumab-kezelés leállítására. Az infúzióval összefüggő reakciók leggyakrabban a kezelés megkezdésekor jelentkeztek, főként az első és második infúzió beadásakor, és ritkábban a későbbi infúziók beadásakor.

Légúti fertőzések

Az anifrolumab- és placebocsoportokban jelentett gyakoriságok: felső légúti fertőzések (34,4% vs 23,2%), bronchitis (10,7% vs 5,2%) és légúti fertőzések (3,3% vs 1,5%). A fertőzések többségében nem súlyosak, enyhék vagy közepesen súlyosak voltak és az anifrolumab-kezelés leállítása nélkül is meggyógyultak (lásd 4.4 pont).

Herpes zoster

Az 52 hetes klinikai vizsgálatokban a herpes zoster fertőzés incidenciája az anifrolumab-csoportban 6,1%, a placebocsoportban pedig 1,3% volt (lásd 4.4 pont), a tünetek megjelenésig eltelt átlagos idő

139 nap volt (tartomány: 2 – 351 nap). Ezt követően a hosszú távú kiterjesztés során az incidenciasűrűség idővel csökkent.

A herpes zoster fertőzés főként lokalizáltan, a bőrön jelentkezett, enyhe vagy közepesen súlyos volt és az anifrolumab-kezelés megszakítása hiányában is meggyógyult. Multidermatomális megjelenést és disszeminált betegséget (beleértve a központi idegrendszeri érintettséget) is jelentettek (lásd 4.4 pont).

Immunogenitás

A III. fázisú vizsgálatokban, a 60 hetes vizsgálati periódus során a kezeléssel összefüggő gyógyszer-ellenes antitesteket az anifrolumabbal ajánlott adagolási séma szerint kezelt 352 betegből 6 betegnél (1,7%) mutattak ki.

A III. fázisú vizsgálatok hosszú távú kiterjesztése során (kezelés folytatása a 2–4. évben) a kezeléssel összefüggő gyógyszer-ellenes antitesteket további 5, anifrolumabbal kezelt betegnél mutattak ki.

Módszertani korlátok miatt ezen eredmények klinikai jelentősége nem ismert.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A klinikai vizsgálatok során az anifrolumabot SLE-s betegeknél legfeljebb 1000 mg intravénás dózisban alkalmazva sem figyeltek meg dóziskorlátozó toxicitást.

Az anifrolumab túladagolása esetén specifikus kezelés nem áll rendelkezésre. Túladagolás esetén a beteget szupportív kezelésben kell részesíteni, szükség esetén megfelelő monitorozás mellett.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: immunszuppresszánsok, monoklonális antitestek, ATC kód: L04AG11

Hatásmechanizmus

Az anifrolumab egy humán immunglobulin G1 kappa monoklonális antitest, amely magas specificitással és affinitással kötődik az I-es típusú interferon receptor 1-es alegységéhez (IFNAR1). A kötődés révén gátolja az I-es típusú IFN-jelátvitelt, blokkolva ezzel az I-es típusú interferonok biológiai aktivitását. Az anifrolumab indukálja az IFNAR1 internalizációját is, csökkentve ezzel a kötődésre alkalmas sejtfelszíni IFNAR1 szintjét. A receptor-mediált I-es típusú IFN-jelátvitel blokkolása gátolja az IFN-érzékeny gének expresszióját, valamint a következményes gyulladásszerű immunológiai folyamatokat. Az I-es típusú IFN inhibíciója blokkolja a plazmasejtek differenciálódását és normalizálja a perifériás T-sejtek alcsoportjait, visszaállítva az adaptív és veleszületett immunitás közötti, SLE-ben felborult egyensúlyt.

Farmakodinámiás hatások

Felnőtt SLE-s betegeknél igazolták, hogy a 4 hetente egyszer ≥ 300 mg dózisban intravénás infúzióként adagolt anifrolumab következetesen ($\geq 80\%$) semlegesíti 21, I-es típusú interferon-érzékeny gén expresszióját a vérben (farmakodinámiás (PD) lenyomat). A gátló hatás már 4 héttel a kezelés megkezdését követően is jelentkezett, és az 52 hetes kezelési időtartam alatt fennmarad vagy tovább erősödik. Az SLE-s betegekkel végzett klinikai vizsgálatokban, az 52 hetes kezelési időszakot követően az I-es típusú IFN-expresszió vérmintákban mért PD lenyomata az anifrolumab-kezelés megszakítását követően 8-12 héttel érte el újra a kiindulási értékeket.

150 mg anifrolumab intravénás adagolása a kezelés korai szakaszában a gén-expressziót $< 20\%$ -ban gátolta, ez a kezelési periódus végére $< 60\%$ -os maximum-értékig erősödött.

A bevonás időpontjában anti-dsDNA antitest-pozitív SLE-s betegeknél a 300 mg anifrolumabbal végzett kezelés az anti-dsDNA antitestek számának csökkenését eredményezte, mely az 52. hétig fennmaradt.

Azon betegek csoportján belül, akiknél a komplementek (C3 és C4) szintje alacsony volt, az anifrolumabbal kezelt betegeknél a komplementszintek növekedése volt megfigyelhető az 52. hétig.

Klinikai hatásosság

Az anifrolumab biztonságosságát és hatásosságát két 52 hetes, multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebokontrollos, III. fázisú vizsgálatban értékelték (1. vizsgálat [TULIP 1] és 2. vizsgálat [TULIP 2]). A betegek SLE diagnózisát az American College of Rheumatology (1997) besorolási kritériumai szerint állították fel.

A vizsgálatba olyan 18 éves vagy idősebb betegeket vontak be, akiknek betegsége az orális kortikoszteroidok (OCS), antimaláriás és/vagy immunszuppresszáns szerek bármelyikével (vagy kombinációjukkal) végzett standard SLE-kezelés ellenére közepesen súlyos vagy súlyos volt, az SLE betegség-aktivitási index 2000 (SLEDAI-2K) pontrendszere alapján mért ≥ 6 pontos értékkel, a British Isles Lupus Assessment Group (BILAG) szerint meghatározott szervi érintettséggel, és a Physician's Global Assessment [PGA] szerinti ≥ 1 pontszámmal voltak jellemezhetőek. Az OCS (prednizon vagy ekvivalens) kivételével, ahol a dózis fokozatos csökkentése a protokoll részét képezte, a klinikai vizsgálatok időtartama alatt a betegek a már megkezdett SLE-kezelésüket a beállított dózisban folytatták. A súlyos, aktív lupus nephritisben és súlyos, aktív központi idegrendszeri lupusban szenvedő betegeket kizárták a vizsgálatokból. A vizsgálatok időtartama alatt egyéb biológiai készítmények és ciklofoszfamid alkalmazása nem volt megengedett. Az egyéb biológiai terápiában részesülő betegeket a felezési idő legalább 5-szörösének megfelelő kimosási periódus (*wash-out*) után lehetett bevonni. Mindkét vizsgálatot Észak-Amerikában, Európában, Dél-Amerikában és Ázsiában végezték. A betegek 4 hetente intravénás infúzió formájában alkalmazott anifrolumabot vagy placebót kaptak.

Az 1. vizsgálatot (N=457) és a 2. vizsgálatot (N=362) hasonló elrendezés szerint végezték.

Az 1. vizsgálatban az elsődleges végpont az SLE Responder Index (SRI-4) alapján mért válasz volt, amelyet a következő kritériumok mindegyikének teljesülése alapján határoztak meg az 52. héten, a kiindulási állapothoz képest:

- A SLEDAI-2K skálán mért ≥ 4 pontos csökkenés a kiindulási állapothoz képest;
- Nincs 1 vagy több BILAG A, vagy 2 vagy több BILAG B pontszámmal jellemezhető új szervi érintettség a kiindulási állapothoz képest;
- A 3 pontos PGA vizuális analóg skálán (VAS) mért lupus betegség-aktivitásban nem következett be ($\geq 0,30$ pontos növekedésként definiált) rosszabbodás a kiindulási állapothoz képest;
- A nem megengedett gyógyszerek használata nem lépte túl a protokollban meghatározott küszöbértéket;
- A kezelés leállítására nem került sor.

A 2. vizsgálatban az elsődleges végpont a British Isles Lupus Assessment Group szerinti Composite Lupus Assessment (BICLA) szerinti válasz volt az 52. héten, amelyet az összes, a bevonáskor közepesen súlyos vagy súlyos mértékű aktivitással érintett szervrendszer esetében bekövetkezett javulásként definiáltak:

- Az összes kiindulási BILAG A érték B/C/D értékre, vagy a kiindulási BILAG B érték C/D értékre történő csökkenése, valamint más szervrendszerek esetében, a BILAG szerinti (≥ 1 új BILAG A, vagy a ≥ 2 új BILAG B kritériumok szerint definiált) rosszabbodás hiánya;
- A SLEDAI-2K szerinti (a kiindulási állapothoz képest >0 pontos növekedéssel definiált) rosszabbodás hiánya;
- A 3 pontos PGA VAS skálán mért lupus betegség-aktivitásban nem következett be ($\geq 0,30$ pontos növekedésként definiált) rosszabbodás a kiindulási állapothoz képest;
- A nem megengedett gyógyszerek használata nem lépte túl a protokollban meghatározott küszöbértéket;
- A kezelés leállítására nem került sor.

Mindkét vizsgálatban másodlagos végpont volt az OCS dóziscsökkentésének tartóssága és a fellángolások éves gyakorisága. Mindkét vizsgálat a 300 mg anifrolumab hatásosságát vizsgálta a placebohoz képest.

A betegek demográfiai jellemzői a két vizsgálatban általánosságban hasonlóak voltak; az 1. és 2. vizsgálatba bevont betegek medián életkora 41,3 év, illetve 42,1 év (tartomány: 18–69 év) volt; 4,4%-uk, illetve 1,7%-uk volt 65 éves vagy idősebb; 92%-uk, illetve 93%-uk volt nő; 71%-uk, illetve 60%-uk volt fehér bőrű; 14%-uk, illetve 12%-uk fekete bőrű/afroamerikai; 5%-uk, illetve 17%-uk pedig ázsiai. Mindkét vizsgálatban a betegek 72%-a mutatott magas betegség-aktivitást (SLEDAI-2K pontszám ≥ 10). Az 1. és 2. vizsgálatba bevont betegek 47%-ának, illetve 49%-ának volt legalább egy szervrendszert érintő súlyos betegsége (BILAG A), és 46%-ának, illetve 47%-ának volt legalább 2 szervrendszert érintő közepesen súlyos betegsége (BILAG B). A leggyakrabban érintett szervrendszerek (BILAG A vagy B kiindulási érték) a bőr és a nyálkahártya (1. vizsgálat: 87%, 2. vizsgálat: 85%), valamint a csont- és izomrendszer (1. vizsgálat: 89%, 2. vizsgálat: 88%) voltak.

Az 1. és 2. vizsgálatban a betegek 90%-a (mindkét vizsgálatban) anti-nukleáris antitestekre (ANA), és 45%, illetve 44%-uk dupla láncú DNS (dsDNS) elleni antitestekre szeropozitív volt; a betegek 34%, illetve 40%-ának volt alacsony C3-, és 21%, illetve 26%-ának alacsony C4- szintje.

A bevonás időpontjában egyidejűleg alkalmazott standard kezelés orális kortikoszteroidokat (1. vizsgálat: 83%, 2. vizsgálat: 81%), maláriaellenes készítményeket (1. vizsgálat: 73%, 2. vizsgálat: 70%) és immunszuppresszánsokat (1. vizsgálat: 47%, 2. vizsgálat: 48%; beleértve az azatioprint, metotrexátot, mikofenolátot és mizoribint) foglalt magába. A kiinduláskor OCS-t (prednizon vagy ekvivalens) szedő betegek napi átlagos dózisa az 1. vizsgálatban 12,3 mg, a 2. vizsgálatban pedig 10,7 mg volt. A kiinduláskor ≥ 10 mg/nap OCS-t szedő betegek dózisének a 8–40. héten $\leq 7,5$ mg/nap szintre kellett csökkenteni, kivéve, ha betegség-aktivitásuk rosszabbodott.

A BICLA és SRI(4) válasz értékelésekor a kezelést az 52. hét előtt abbahagyó betegeket terápiás választ nem adónak tekintették. Az 1. és 2. vizsgálatban a kezelést 35 (19%), illetve 27 (15%) anifrolumabbal kezelt beteg, valamint 38 (21%), illetve 52 (29%) placebót kapó beteg hagyta abba az 52. hét előtt. Az eredményeket a 2. táblázat mutatja be.

2. táblázat Az 1. és 2. vizsgálatok hatásossági eredményei felnőtt SLE-s betegeknél

	1. vizsgálat		2. vizsgálat	
	Anifrolumab 300 mg	Placebo	Anifrolumab 300 mg	Placebo
BICLA válasz az 52. héten*				
Válaszarány, % (n/N)	47,1 (85/180)	30,2 (55/184)	47,8 (86/180)	31,5 (57/182)

	1. vizsgálat		2. vizsgálat	
	Anifrolumab 300 mg	Placebo	Anifrolumab 300 mg	Placebo
Különbség % (95%-os CI)	17,0 (7,2; 26,8)		16,3 (6,3; 26,3)	
BICLA válasz elemei:				
BILAG javulás, n (%) †	85 (47,2)	58 (31,5)	88 (48,9)	59 (32,4)
SLEDAI-2K nem romlott, n (%) †	121 (67,2)	104 (56,5)	122 (67,8)	94 (51,6)
PGA nem romlott, n (%) †	117 (65,0)	105 (57,1)	122 (67,8)	95 (52,2)
A kezelés leállítására nem került sor, n (%)	145 (80,6)	146 (79,3)	153 (85,0)	130 (71,4)
A nem megengedett gyógyszerek használata nem lépte túl a protokollban meghatározott küszöbértéket, n (%)	140 (77,8)	128 (69,6)	144 (80,0)	123 (67,6)
SRI-4 válasz az 52. héten*				
Válaszarány, % (n/N) †	49,0 (88/180)	43,0 (79/184)	55,5 (100/180)	37,3 (68/182)
Különbség % (95%-os CI)	6,0 (-4,2; 16,2)		18,2 (8,1; 28,3)	
Tartós OCS-dóziscsökkentés ‡				
Válaszarány, % (n/N) †	49,7 (51/103)	33,1 (34/102)	51,5 (45/87)	30,2 (25/83)
Különbség % (95%-os CI)	16,6 (3,4; 29,8)		21,2 (6,8; 35,7)	
Fellángolások gyakorisága				
Fellángolások becsült éves gyakorisága, (95%-os CI)	0,57 (0,43; 0,76)	0,68 (0,52; 0,90)	0,43 (0,31; 0,59)	0,64 (0,47; 0,86)
Becsült gyakorisági hányados (95%-os CI)	0,83 (0,61; 1,15)		0;67 (0,48; 0,94)	

BICLA: British Isles Lupus Assessment Group szerinti Composite Lupus Assessment; BILAG: British Isles Lupus Assessment Group, PGA: Kezelőorvos globális értékelése; SLEDAI-2K: Szisztémás lupus erythematosus betegség-aktivitási index 2000; SRI-4: SLE Responder Index.

Minden beteg részesült standard terápiában.

* A BICLA és az SRI(4) értékei összesített becslések, amelyeknél a kezelés leállítását és a nem megengedett gyógyszerek használatát a terápiás válasz kritériumainak részeként értékelték.

† Azon betegek, akik abbahagyták a terápiát, vagy a protokollban meghatározott mértéken túl alkalmazták a korlátozott gyógyszereket, terápiás választ nem adónak minősültek.

‡ A betegek azon alcsoportja, akik a vizsgálat kezdetekor ≥ 10 mg/nap OCS kezelést kaptak. Terápiás választ adónak tekintették azon betegeket, akiknél az OCS dózist tartósan $\leq 7,5$ mg/nap dózusra lehetett csökkenteni a 40. hétig, és a csökkentett dózis alkalmazása az 52. hétig fenntartható volt.

Hosszú távú kiterjesztés

Az 1. és 2. vizsgálatban (III. fázisú kiindulási vizsgálatok) az 52. hétig részt vevő (azt befejező) betegek egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos, 3 évig tartó hosszú távú kiterjesztés (*long-term extension*, LTE) keretében folytathatták a kezelést. Az 1. és 2. vizsgálatban 150 mg vagy 300 mg anifrolumabot kapó betegek a hosszú távú kiterjesztés során 300 mg anifrolumabot kaptak. Az 1. és 2. vizsgálatban placebót kapó betegeket 1:1 arányban a 300 mg anifrolumab-, illetve placebokra újra randomizálták, így a hosszú távú kiterjesztés sorána 300 mg anifrolumab:placebo arány hozzávetőlegesen 4:1 volt.

A hosszú távú hatásosságot azon betegeknél értékelték, akik az egyik kiindulási vizsgálatban 300 mg anifrolumabot vagy placebót kaptak, és az hosszú távú kiterjesztés során folytatólagosan ugyanazt a kezelést kapták (anifrolumab N=257; placebo N=112). Közülük az anifrolumabot kapó betegek 69%-a (177/257) és a placebót kapó betegek 46%-a (52/112) fejezte be az összesen 4 évig tartó kezelést. A

208. héten az átlagos SLEDAI-2K pontszám (SE) az anifrolumabot kapó betegeknél (n=140) 3,4 (0,25), a placebót kapó betegeknél (n=44) pedig 4,0 (0,46) volt.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az anifrolumab vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a szisztémás lupus erythematosus kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az anifrolumab farmakokinetikáját (PK) 100–1000 mg dózistartományban vizsgálták, felnőtt SLE-s betegeknél 4 hetente egyszeri intravénás adagolást követően, és egészséges önkénteseknél egyszeri adagolás után.

A 100–1000 mg-os dózistartományban az anifrolumab farmakokinetikája nem lineáris. A farmakokinetikai expozíció a 4 hetente adagolt 300 mg-nál (ajánlott dózis) alacsonyabb dózisok esetében az arányosnál nagyobb mértékben csökken.

Felszívódás

Az anifrolumabot intravénás infúzióban alkalmazzák.

Eloszlás

Az anifrolumab populációs farmakokinetikai elemzés alapján becsült centrális és perifériás eloszlási térfogata egy 69,1 kg-os beteg esetében 2,93 l (inter-individuális variabilitás, CV: 26,9%), illetve 3,3 l.

Biotranszformáció

Az anifrolumab egy fehérje, ezért specifikus biotranszformációs vizsgálatokat nem végeztek.

Az anifrolumab eliminációja az IFNAR célpontmediált eliminációs útvonalon és a reticuloendothelialis rendszeren keresztül történik, melyen a szervezetben mindenütt előforduló proteolitikus enzimek közreműködésével az anifrolumab várhatóan kis peptidekké és aminosavakká bomlik.

Elimináció

Mivel az IFNAR-1-mediált clearance magasabb dózisoknál telítődik, az expozíció a dózis-arányosnál nagyobb mértékben növekszik.

Az anifrolumab populációs farmakokinetikai elemzés alapján becsült szisztémás clearance-e (CL) 0,193 l/nap (inter-individuális variabilitás, CV: 33,0%). A medián CL idővel lassú csökkenést mutat, 1 év kezelés után 8,4%-kal lesz kisebb. A hosszú távú megfigyelések során az anifrolumab clearance-e a kezelés 2–4. éve alatt stabil volt.

Populációs farmakokinetikai elemzés alapján az anifrolumab egy éven át történő adagolása után, körülbelül 16 héttel az utolsó adagot követően az anifrolumab szérumkoncentrációja a betegek többségénél (95%) már a kimutathatósági határ alatt van.

Különleges betegcsoportok

A szisztémás clearance az életkor, rassz, etnikum, régió, a beteg neme, IFN státusza vagy testtömege függvényében nem változik klinikailag jelentős mértékben, amely miatt dózismódosításra lenne szükség.

Idősek (65 éves és idősebb kor)

Populációs farmakokinetikai elemzés alapján az életkor (tartomány 18–69 év) nem befolyásolja az anifrolumab clearance-ét; a populációs PK adatbázis 20 (3%) 65 éves és idősebb beteget tartalmazott.

Vesekárosodás

Nem végeztek specifikus klinikai vizsgálatokat annak meghatározására, hogy a vesekárosodás milyen hatással van az anifrolumab farmakokinetikájára. Populációs PK elemzés alapján az SLE-s betegek anifrolumab clearance-e az enyhén (60-89 ml/perc/1,73 m²) és közepes mértékben (30-59 ml/perc/1,73 m²) csökkent eGFR-értékek, valamint normális veseműködés (≥ 90 ml/perc/1,73 m²) mellett hasonló. A súlyos eGFR-csökkenést mutató vagy végstádiumú vesebetegségben (<30 ml/perc/1,73 m²) szenvedő SLE-s betegeket kizárták a klinikai vizsgálatokból. Az anifrolumab nem a vesén keresztül ürül.

Azon betegeket, akiknél a vizeletfehérje/kreatinin arány (UPCR) >2 mg/mg volt, kizárták a klinikai vizsgálatokból. Populációs farmakokinetikai elemzés alapján, az emelkedett vizeletfehérje/kreatinin arány nem befolyásolja szignifikánsan az anifrolumab clearance-ét.

Májkárosodás

Nem végeztek specifikus klinikai vizsgálatokat annak meghatározására, hogy a májkárosodás milyen hatással van az anifrolumab farmakokinetikájára.

Az anifrolumab egy IgG1 monoklonális antitest, amely elsődlegesen katabolizmus útján eliminálódik és metabolizmusában a májenzimek várhatóan nem játszanak szerepet, mely miatt nem valószínű, hogy a májfunkcióban bekövetkező változások befolyásolnák az anifrolumab eliminációját. Populációs farmakokinetikai elemzés alapján a májműködés biomarkereinek (a normálérték felső határának kétszeresét meg nem haladó GPT és GOT, valamint teljes bilirubin) kiindulási értékei nem befolyásolják klinikailag releváns mértékben az anifrolumab clearance-ét.

Interakciók

Populációs PK elemzések alapján, az orális kortikoszteroidok, antimaláriás készítmények, immunszuppresszánsok (beleértve az azatioprint, metotrexátot, mikofenolátot és a mizoribint), nem-szteroid gyulladásgátlók, ACE-gátlók, HMG-CoA-reduktáz gátlók együttes alkalmazása nem befolyásolta jelentősen az anifrolumab farmakokinetikáját.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Nem klinikai adatok

A hagyományos farmakológiai biztonságossági, és a közönséges makákókon végzett ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Mutagenitás és karcinogenitás

Az anifrolumab egy monoklonális antitest, mellyel genotoxicitási és karcinogenitási vizsgálatot nem végeztek.

Az IFNAR1-gátlás vizsgálatára kialakított rágcsáló modellben emelkedett karcinogén potenciált figyeltek meg. Ezen eredmények klinikai relevanciája nem ismert.

Reprodukciós toxicitás

Fejlődésre kifejtett toxicitás

Egy közönséges makákókon végzett pre- és posztnatális fejlődési vizsgálatban nagyobb mértékű embriofötális veszteséget észleltek; ezen események gyakorisága a historikus kontroll értékeken belül volt és nem volt statisztikailag szignifikáns. Ezen eredmények humán relevanciája nem ismert. A legnagyobb ajánlott humán dózishoz (MRHD) tartozó AUC-érték körülbelül 28-szorosának megfelelő expozíciót követően sem figyeltek meg maternális vagy posztnatális hatást. A rendelkezésre álló adatok alapján az anifrolumab fogamzásra és implantációra gyakorolt esetleges hatását nem lehet kizárni.

Termékenység

A hím és női termékenységre kifejtett hatásokat állatkísérletek során közvetlenül nem vizsgálták. A közönséges makákókon végzett ismételt dózisu, 9 hónapos vizsgálatban, az MRHD-hez tartozó AUC-érték körülbelül 58-szorosának megfelelő expozíció mellett az ondóvizsgálat, a spermatogenezis-vizsgálat, a menstruációs ciklus, a reprodukzív szervek tömege és a hisztopatológiai vizsgálati eredmények alapján nem figyeltek meg az anifrolumabbal összefüggésbe hozható káros hatást a hím és nőtény termékenységet közvetetten meghatározó tényezőkre.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

hisztidin
hisztidin-hidroklorid-monohidrát
lizin-hidroklorid
trehalóz-dihidrát
poliszorbát 80
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan injekciós üveg

3 év.

Hígított oldatos infúzió

A hígított oldatos infúzió kémiai és fizikai stabilitása 2 °C – 8 °C-on 24 órán át, 25 °C-on 4 órán át igazolt.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni a hígítást követően. Ha nem használják fel azonnal, akkor a felhasználást megelőző tárolás hosszáért és körülményeiért a felhasználó a felelős, és ez általános esetben 2 °C – 8 °C-on történő tárolás esetén nem haladhatja meg a 24 órát.

6.4 Különleges tárolási előírások

Bontatlan injekciós üveg

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.
Nem fagyasztható! Ne rázza fel!

Hígított oldatos infúzió

A gyógyszer hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

2,0 ml koncentrátum egy elasztomer dugóval és szürke, lepattintható alumínium kupakkal ellátott, I. típusú, színtelen injekciós üvegben.

1 db injekciós üveget tartalmazó kiszerelés.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Saphnelo egyadagos injekciós üvegben kerül forgalomba. Az oldatos infúzió elkészítését és beadását egészségügyi szakembernek kell végeznie, aszeptikus technikát alkalmazva, az alábbiak szerint:

Az oldat elkészítése

1. Vizuálisan ellenőrizze az injekciós üveget, hogy nem tartalmaz-e látható részecskéket, vagy nem színeződött-e el. A Saphnelo tiszta vagy opálos, színtelen vagy világossárga oldat. Dobja ki az injekciós üveget, ha az oldat zavaros, elszíneződött vagy látható részecskék észlelhetők benne. Ne rázza fel az injekciós üveget!
2. 2,0 ml Saphnelo koncentrátumot (oldatos infúzióhoz) hígítson 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval 50 ml-re vagy 100 ml-re egy infúziós zsákban.
3. Az infúziós zsák óvatos forgatásával elegyítse az oldatot. Ne rázza fel!
4. Az injekciós üvegben maradt összes fel nem használt koncentrátumot ki kell dobni.
5. Az oldatos infúziót az elkészítés után azonnal be kell adni. Ha az oldatos infúziót hűtőszekrényben tárolták (lásd 6.3 pont), az alkalmazás előtt hagyja szobahőmérsékletűre (15 °C – 25 °C) felmelegedni.

Megsemmisítés

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
Svédország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1623/001

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2022. február 14.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Svédország

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Saphnelo 300 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz
anifrolumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg anifrolumabot tartalmaz 2 ml koncentrátumot tartalmazó injekciós üvegenként (150 mg/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, lizin-hidroklorid, trehalóz-dihidrát, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Koncentrátum oldatos infúzióhoz
1 db injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Hígítást követően intravénás alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható! Ne rázza fel!
A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svédország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1623/001 1 db injekciós üveg

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Saphnelo 300 mg steril koncentrátum
anifrolumab
iv.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

2 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

AstraZeneca

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Saphnelo 300 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz anifrolumab

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt beadnák Önnek ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Saphnelo és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Saphnelo alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Saphnelo-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Saphnelo-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Saphnelo és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Saphnelo?

A Saphnelo anifrolumab hatóanyagot tartalmaz, ami egy úgynevezett monoklonális antitest (egy speciális fehérje, ami egy meghatározott célponthoz kapcsolódik a szervezetben).

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Saphnelo?

A Saphnelo a **közepesen súlyos és súlyos lupusz** (bőrfarkas, szisztémás lupusz eritematózus, SLE) kezelésére alkalmazott gyógyszer felnőtteknél, amennyiben a betegség a szokásos kezelésekkel (orális [szájon át szedett] kortikoszteroidok, immunszuppresszánsok és/vagy malária elleni gyógyszerek) nem kezelhető megfelelően.

Ön a Saphnelo-t a lupusz kezelésére alkalmazott szokásos gyógyszerei mellett fogja kapni.

A lupusz egy olyan betegség, amelyben a fertőzések elleni védekezőrendszer (az immunrendszer) az Ön saját sejtjeit és szöveteit támadja meg. Ennek következtében gyulladás és szervkárosodás alakul ki. Ez a test szinte minden szervét érintheti, beleértve a bőrt, az ízületeket, a veséket, az agyat és egyéb szerveket. Fájdalmat, kiütéseket, ízületi duzzanatot, lázat okozhat, és nagyon fáradtnak vagy gyengének érezheti magát.

Hogyan hat a Saphnelo?

Lupuszos betegeknek nagy mennyiségben vannak jelen az I-es típusú interferonoknak nevezett fehérjék, amelyek az immunrendszer működését serkentik. Az anifrolumab ahhoz a célponthoz (receptorhoz) kötődik, amelyen ezek a fehérjék hatnak, leállítva ezáltal működésüket. Ezen fehérjék működésének ily módon történő gátlása csökkentheti az Ön szervezetében a gyulladást, amely a lupusz jeleit okozza.

A Saphnelo alkalmazásának előnyei

A Saphnelo segíthet csökkenteni az Ön lupusz betegsége aktivitását és csökkentheti a lupusz fellángolásainak számát. Ha orális kortikoszteroidokat szed, a Saphnelo alkalmazása lehetővé teheti kezelőorvosa számára, hogy csökkentse a lupusz kezelésének elősegítéséhez szükséges orális kortikoszteroidok napi adagját.

2. Tudnivalók a Saphnelo alkalmazása előtt

Nem alkalmazhatnak Önnél Saphnelo-t

- ha allergiás az anifrolumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha nem biztos benne, beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Saphnelo alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha úgy gondolja, hogy Önnek ezzel a gyógyszerrel szemben korábban bármikor **allergiás reakciója** volt (lásd alább a „Figyeljen a súlyos allergiás reakciók és fertőzések jeleire” című bekezdésben).
- ha fertőzése alakul ki vagy **fertőzés** tüneteit észleli (lásd alább a „Figyeljen a súlyos allergiás reakciók és fertőzések jeleire” című bekezdésben).
- ha hosszan tartó fertőzése van vagy folyamatosan visszatérő fertőzése van.
- ha Önnél a lupusz a veséket vagy az idegrendszert érinti.
- ha Önnek rosszindulatú daganatos megbetegedése (rák) van vagy volt.
- ha nemrégiben védőoltást kapott vagy tervezi védőoltás felvételét. Bizonyos típusú védőoltásokat (élő vagy élő, attenuált (legyengített) vakcinák) nem szabad beadni, amíg ezzel a gyógyszerrel kezelik.
- ha Ön egy másik biológiai készítményt kap (például belimumabot a lupusz kezelésére).

Ha nem biztos benne, hogy a fentiek bármelyike igaz-e Önre, akkor a Saphnelo alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Figyeljen a súlyos allergiás reakciók és fertőzések jeleire

A Saphnelo **súlyos allergiás reakciókat (anafilaxia)** okozhat, lásd a 4. pontban. **Azonnal forduljon orvoshoz**, ha úgy gondolja, hogy súlyos allergiás reakciója van. A jelek a következők lehetnek:

- az arc, a nyelv vagy a száj duzzanata
- légzési nehézség
- ájulásérzés, szédülés vagy kábultság (a hirtelen vérnyomáscsökkenés miatt).

A Saphnelo-kezelés során fokozott lehet a **fertőzések** előfordulásának kockázata. **A lehető leghamarabb tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert**, ha bármilyen lehetséges fertőzés jelét tapasztalja, beleértve:

- láz vagy influenzaszerű tünetek
- izomfájdalmak
- köhögés vagy légszomj (ezek légúti fertőzés jelei lehetnek, lásd a 4. pontban)
- égő érzés vizeletürítéskor vagy a szokásosnál gyakoribb vizeletürítés
- hasmenés vagy hasfájás
- vörös színű bőrkiütés, amely fájdalmas, égő érzést okozhat (ez az övsömör egyik jele lehet, lásd a 4. pontban).

Gyermekek és serdülők

Ez a gyógyszer nem adható 18 évesnél fiatalabb gyermekeknek vagy serdülőknek, mert ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a Saphnelo

- Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha a közelmúltban védőoltást kapott vagy védőoltást fog kapni. Bizonyos típusú védőoltásokat nem szabad beadni, amíg ezt a gyógyszert kapja. Ha nem biztos benne, akkor a Saphnelo-kezelés előtt és a kezelés alatt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Terhesség

Nem ismert, hogy a Saphnelo károsíthatja-e a magzatot.

- **A Saphnelo-kezelés megkezdése előtt tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön terhes**, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége. Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy Ön kaphatja-e ezt a gyógyszert.
- **Beszéljen kezelőorvosával, ha terhességet tervez** a gyógyszerrel történő kezelés ideje alatt.
- **Ha a Saphnelo-kezelés alatt teherbe esik**, tájékoztassa kezelőorvosát. Kezelőorvosa megbeszéli Önnel, hogy le kell-e állítani a Saphnelo-kezelést.

Szoptatás

- **A Saphnelo-kezelés megkezdése előtt tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön szoptat.** Nem ismert, hogy ez a gyógyszer bejut-e az anyatejbe. Kezelőorvosa megbeszéli Önnel, hogy le kell-e állítani a Saphnelo-kezelést, amíg szoptat, vagy abba kell-e hagynia a szoptatást.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ez a gyógyszer valószínűleg nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

3. Hogyan kell alkalmazni a Saphnelo-t?

A Saphnelo-t egy egészségügyi szakember vagy orvos fogja beadni Önnek.

- Az ajánlott adag 300 mg.
- Cseppinfúzióban, egy visszérbe (intravénás infúzióként), 30 perc alatt adják be.
- Négyhetenként fogja kapni.

Ha elfelejtett elmenni a megbeszélte Saphnelo-kezelésre, a lehető leghamarabb hívja fel kezelőorvosát, hogy kapjon egy másik időpontot.

A Saphnelo-kezelés leállítása

Kezelőorvosa fogja dönteni arról, ha az Ön gyógyszeres kezelését le kell állítani.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos allergiás reakciók:

A súlyos allergiás reakciók (anafilaxia) nem gyakoriak (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet).

Azonnal forduljon orvoshoz, vagy keresse fel a legközelebbi sürgősségi osztályt, ha súlyos allergiás reakció következő jeleinek bármelyikét tapasztalja:

- az arc, a nyelv vagy a száj duzzanata
- légzési nehézség
- ájulásérzés, szédülés vagy kábultság (a hirtelen vérnyomáscsökkenés miatt).

További mellékhatások:

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha a következő mellékhatások bármelyikét tapasztalja.

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1-et érinthet):

- orrfertőzés vagy torokfertőzés
- mellkasi fertőzés (hörghurut [*bronhitisz*])

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- az orrmelléküregek vagy a tüdő fertőzései
- övsömör (*herpes zoster*) – vörös színű bőrkiütés, amely fájdalmas, égő érzést okozhat
- allergiás (*túlérzékenységi*) reakciók
- infúziós reakciók – az infúzió ideje alatt vagy röviddel azután jelentkezhet; tünetei a következők lehetnek: fejfájás, hányinger, hányás, rendkívüli fáradtság vagy gyengeség és szédülés

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- ízületi fájdalom (*artralgia*)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Saphnelo-t tárolni?

A gyógyszer tárolásáért a kezelőorvos, a gondozását végző egészségügyi szakember vagy a gyógyszerész a felelős. A tárolási körülmények a következők:

- Az injekciós üveg címkéjén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.
- Nem fagyasztható! Ne rázza fel!
- A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Saphnelo?

- A készítmény **hatóanyaga** az anifrolumab. Minden injekciós üveg 300 mg anifrolumabot tartalmaz.
- **Egyéb összetevők:** hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, lizin-hidroklorid, trehalóz-dihidrát, poliszorbát 80 és injekcióhoz való víz.

Milyen a Saphnelo külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

A Saphnelo tiszta vagy opálos, színtelen vagy halványsárga oldatos koncentrátumként kerül forgalomba.

1 db injekciós üveget tartalmazó kiszerezésben kapható.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svédország

Gyártó

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Svédország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

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

Polska

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor 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: +371 67377100

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A nyomonkövethetőség javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

A Saphnelo egyadagos injekciós üvegben kerül forgalomba. Az oldatos infúzió elkészítését és beadását egészségügyi szakembernek kell végeznie, aszeptikus technikát alkalmazva, az alábbiak szerint:

Az oldat elkészítése

1. Vizuálisan ellenőrizze az injekciós üveget, hogy nem tartalmaz-e látható részecskéket, vagy nem színeződött-e el. A Saphnelo tiszta vagy opálos, színtelen vagy világossárga oldat. Dobja ki az injekciós üveget, ha az oldat zavaros, elszíneződött vagy látható részecskék észlelhetők benne. Ne rázza fel az injekciós üveget!
2. 2,0 ml Saphnelo koncentrátumot (oldatos infúzióhoz) hígítson 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval 50 ml-re vagy 100 ml-re egy infúziós zsákban.
3. Az infúziós zsák óvatos forgatásával elegyítse az oldatot. Ne rázza fel!
4. Az injekciós üvegben maradt összes fel nem használt koncentrátumot ki kell dobni.

5. Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni a hígítást követően. Ha nem használják fel azonnal, a hígított oldatos infúzió kémiai és fizikai stabilitása 2 °C – 8 °C-on 24 órán át, 25 °C-on 4 órán át igazolt. Ha ezen időn belül nem használják fel, a hígított oldatot ki kell dobni.

Ha nem használják fel azonnal, akkor a felhasználást megelőző tárolás hosszáért és körülményeiért a felhasználó a felelős.

Alkalmazás

1. Az oldatos infúziót az elkészítés után azonnal be kell adni. Ha az oldatos infúziót hűtőszekrényben tárolták, az alkalmazás előtt hagyja szobahőmérsékletűre (15 °C – 25 °C) felmelegedni.
2. Az oldatos infúziót intravénásan, 30 perc alatt kell beadni; szerelékbe épített, steril, alacsony fehérjekötő-képességű, 0,2–15 mikrométeres pórusméretű in-line szűrővel vagy kiegészítő szűrővel ellátott infúziós szereléken keresztül.
3. Az infúzió beadását követően a teljes dózis beadását biztosítandó, az infúziós szerelékét 25 ml 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval át kell mosni.
4. Ne adjon egyidejűleg más gyógyszereket ugyanazon az infúziós szereléken keresztül.

Megsemmisítés

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

IV. MELLÉKLET

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK
ÉS A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY(EK) FELTÉTELEIT ÉRINTŐ
MÓDOSÍTÁSOK INDOKLÁSA

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) az anifrolumabra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A forgalomba hozatalt követően, az arthralgiára vonatkozó rendelkezésre álló adatok részeként jelentettek 11 olyan esetet, amely szoros időbeni összefüggést és az anifrolumab alkalmazásával legalábbis lehetséges ok-okozati kapcsolatot mutat, és további 16 olyan esetet, amelyek megjelenése 14 napon belül történt. Ezekon túlmenően két olyan esetről számoltak be, amely pozitív re-challenge állt fenn, beleértve a franciaországi trigger esetet is, melynél az ok-okozati összefüggést valószínűsítik. Összességében, ezek az esetek elegendő bizonyítékot szolgáltatnak az anifrolumab alkalmazása és az arthralgia kialakulása közötti ok-okozati összefüggés alátámasztására. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az anifrolumab-tartalmú gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CHMP egyetért a PRAC általános következtetéseivel és az ajánlás indoklásával.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Az anifrolumabra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CHMP-nek az a véleménye, hogy az anifrolumab hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CHMP a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.