

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Saphnelo 300 mg koncentratas infuziniam tirpalui

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename ml koncentrato infuziniam tirpalui yra 150 mg anifrolumabo (*anifrolumabum*).

Viename flakone (2 ml koncentrato) yra 300 mg anifrolumabo (150 mg/ml).

Anifrolumabas yra žmogaus imunoglobulinas G1 kapa (IgG1κ) – monokloninis antikūnas, gaminamas pelės mielomos ląstelėse (NS0) rekombinantinės DNR technologijos būdu.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas infuziniam tirpalui (sterilus koncentratas)

Nuo skaidraus iki opalescuojančio, bespalvis arba šiek tiek gelsvas tirpalas (pH = 5,9).

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1. Terapinės indikacijos

Saphnelo yra skiriamas kaip papildomas gydymas suaugusiems pacientams, kuriems vidutinio sunkumo ar sunki sisteminė raudonoji vilkligė (SRV) su teigiamu autoantikūnų mėginiu išlieka aktyvi, nepaisant standartinio gydymo.

### 4.2. Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi pradėti ir prižiūrėti gydytojas, turintis SRV gydymo patirties.

#### Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra 300 mg. Ji infuzuojama į veną per 30 minučių kas 4 savaites.

Jei yra buvę su infuzija susijusių reakcijų, prieš anifrolumabo infuziją galima skirti premedikaciją (pvz., antihistamininiu vaistiniu preparatu) (žr. 4.4 skyrių).

#### *Praleista dozė*

Praleistą planuotą infuziją reikia atlikti kiek įmanoma greičiau. Tarp dozių turi išlikti bent 14 dienų intervalas.

#### Specialios populiacijos

##### *Senyvi žmonės (≥ 65 metų)*

Dozės koreguoti nereikia. Informacijos apie poveikį ≥ 65 metų tiriamiesiems yra nedaug (n = 20). Vyresniems kaip 75 metų tiriamiesiems duomenų nėra (žr. 5.2 skyrių).

#### *Sutrikusi inkstų funkcija*

Dozės koreguoti nereikia. Vartojimo patirties pacientams, kurių inkstų funkcija sunkiai sutrikusi, arba kurie serga galutinės stadijos inkstų liga, nėra (žr. 5.2 skyrių).

#### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

#### *Vaikų populiacija*

Saphnelo saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams (< 18 metų) dar neištirti. Duomenų nėra.

#### Vartojimo metodas

Leisti į veną.

Saphnelo injekcijos boliusu į veną atlikti negalima.

Saphnelo praskiedžiamas natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu ir infuzuojamas per 30 minučių naudojant infuzijos į veną sistemą su steriliu, mažai baltymų prijungiančiu nuo 0,2 iki 15 mikronų intralinijiniu filtru arba papildomu filtru.

Pasireiškus su infuzija susijusiai reakcijai, infuziją galima sulėtinti arba nutraukti.

Baigus infuziją, infuzijos rinkinį reikia praplauti 25 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo, kad būtų užtikrintas viso infuzinio tirpalo suvartojimas.

Ta pačia infuzine sistema kartu negalima leisti jokių kitų vaistinių preparatų.

Vaistinio preparato skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

#### **4.3. Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

#### **4.4. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

##### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

##### Pacientų grupės, neįtrauktos į klinikinius tyrimus

Anifrolumabo derinių su kitais biologiniais vaistiniais preparatais, įskaitant nukreiptus į B ląsteles, poveikis netirtas, todėl kartu jų vartoti nerekomenduojama.

Taip pat netirtas anifrolumabo poveikis pacientams, sergantiems sunkia aktyvia centrinių nervų sistemos vilklige arba sunkiu aktyviu vilkligės sukeltu nefritu (žr. 5.1 skyrių).

##### Padidėjęs jautrumas

Gauta pranešimų apie sunkias padidėjusio jautrumo reakcijas, įskaitant anafilaksiją po anifrolumabo infuzijos (žr. 4.8 skyrių).

52 savaičių trukmės placebo kontroliuotų klinikinių tyrimų metu 0,6 % anifrolumabu gydytų pacientų užfiksuota sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant angioneurozinę edemą.

Jeigu yra buvę su infuzija susijusių ir (arba) padidėjusio jautrumo reakcijų, tai prieš anifrolumabo infuziją galima skirti premedikaciją (pvz., antihistamininiu vaistiniu preparatu) (žr. 4.2 skyrių).

Jei pasireiškė sunki su infuzija susijusi arba padidėjusio jautrumo reakcija (pvz., anafilaksija), reikia nedelsiant nutraukti anifrolumabo infuziją ir pradėti tinkamą gydymą.

### Infekcijos

Anifrolumabas didina kvėpavimo takų infekcijų ir juostinės pūslelinės riziką, užfiksuota išplitusios juostinės pūslelinės atveju (žr. 4.8 skyrių). Juostinės pūslelinės rizika gali būti didesnė SRV sergantiems pacientams, kurie vartoja imunosupresantų.

Kontroliuotų klinikinių tyrimų metu užfiksuota sunkių ir kartais mirtinų infekcijų, įskaitant pneumoniją (taip pat anifrolumabo grupės pacientams).

Dėl veikimo mechanizmo anifrolumabą reikia atsargiai vartoti pacientams, sergantiems lėtine infekcija, turėjusiems pasikartojančių infekcijų arba turintiems žinomų infekcijų rizikos veiksnių. Paciento, sergančio kliniškai reikšminga aktyvia infekcija, negalima pradėti gydyti anifrolumabu, kol ji praeis arba kol bus pradėtas tinkamas gydymas. Pacientams reikia nurodyti, jog pasireiškus kliniškai reikšmingos infekcijos požymių ar simptomų reikia kreiptis į gydytoją. Jeigu pacientas suserga infekcine liga arba nereaguoja į įprastą gydymą, būtina jį atidžiai stebėti ir apsvarstyti poreikį nutraukti anifrolumabo vartojimą, kol infekcija praeis.

Pacientų, kurių anamnezėje užfiksuotas pirminis imunodeficitas, tyrimų neatlikta.

Į placebo kontroliuotus klinikinius tyrimus neįtraukta pacientų, kurių anamnezėje užfiksuota aktyvi arba latentinė tuberkuliozė, neįsitikinus, kad taikomas tinkamas gydymas. Prieš skiriant anifrolumabo pacientams, sergantiems negydoma latentine tuberkulioze, reikia įvertinti poreikį iš pradžių pradėti gydyti tuberkuliozę. Pacientams, sergantiems aktyvia tuberkulioze, anifrolumabo skirti negalima.

### Imunizacija

Duomenų apie poveikį imuniniam atsakui į vakcinas nėra.

Būtina įvertinti poreikį paskiepyti pacientą visais reikiama skiepais pagal galiojančias imunizacijos rekomendacijas prieš pradėdant gydymą. Pacientus, vartojančius anifrolumabą, reikia vengti skiepyti gyvomis ar susilpnintomis vakcinomis.

### Piktybiniai navikai

Anifrolumabo poveikis piktybinių navikų atsiradimo rizikai nežinomas. Tyrimų su pacientais, anksčiau sirgusiais piktybiniais navikais, neatlikta. Vis dėlto į SRV klinikinius tyrimus buvo leidžiama įtraukti pacientus, sirgusius plokščiųjų ar bazalinių ląstelių odos vėžiu arba gimdos kaklelio vėžiu, kuris buvo visiškai pašalintas arba tinkamai gydomas.

52 savaičių trukmės placebo kontroliuotų klinikinių tyrimų metu piktybinių navikų, įskaitant nemelanominį odos vėžį, užfiksuota 1,2 % bet kokią anifrolumabo dozę ir 0,6 % placebo vartojusių pacientų (pagal ekspoziciją koreguotas dažnis [angl. *exposure-adjusted incidence rate*, EAIR] buvo atitinkamai 1,2 ir 0,7 atvejo per 100 paciento metų). Piktybinių navikų, išskyrus nemelanominį odos vėžį, užfiksuota 0,7 % anifrolumabo ir 0,6 % placebo grupės pacientų. Daugiau kaip vienam anifrolumabu gydytam pacientui diagnozuota krūties karcinoma ir taip pat daugiau kaip vienam – plokščialąstelinė karcinoma.

Jei pacientas turi žinomų piktybinių navikų pasireiškimo arba pasikartojimo rizikos veiksnių, tai būtina apsvarstyti individualų naudos ir rizikos santykį. Galimybę toliau gydyti pacientus, susirgusius piktybiniais navikais, būtina kruopščiai apsvarstyti.

#### **4.5. Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Anifrolumabo metabolizmo veikiant kepenų fermentams ar eliminacijos per inkstus nesitikima.

Kai kurių CYP450 fermentų sintezę slopina lėtinio uždegimo metu padidėjęs tam tikrų citokinų kiekis. Anifrolumabas šiek tiek sumažina kai kurių citokinų kiekį, o jo poveikis CYP450 aktyvumui nežinomas. Jei pacientas kartu vartoja kitą vaistinį preparatą – CYP substratą, kuris turi siaurą terapinę platumą ir kurio dozė koreguojama individualiai (pvz., varfariną), tai rekomenduojamas paciento terapinis stebėjimas.

##### Imuninis atsakas

Anifrolumabo vartojimas kartu su vakcinomis netirtas (žr. 4.4 skyrių).

#### **4.6. Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

##### Nėštumas

Duomenų apie Saphnelo vartojimą nėštumo metu nepakanka (duomenų yra apie mažiau kaip 300 nėštumų baigtis).

Nepakanka tyrimų su gyvūnais, kad būtų galima nustatyti toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Saphnelo nerekomenduojama vartoti nėštumo metu ir vaisingoms moterims, kurios nevartoja kontracepcijos priemonių, išskyrus atvejus, kai laukiama nauda viršija galimą riziką.

##### Žindymas

Nežinoma, ar anifrolumabo išsiskiria į motinos pieną, tačiau jo rasta *cynomolgus* beždžionių patelių piene (žr. 5.3 skyrių).

Pavojaus žindomiems kūdikiams negalima atmesti.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti gydymą Saphnelo.

##### Vaisingumas

Poveikio žmonių vaisingumui duomenų nėra.

Gyvūnų tyrimai neparodė anifrolumabo kenksmingo poveikio netiesioginiams vaisingumo rodikliams (žr. 5.3 skyrių).

#### **4.7. Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Saphnelo gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

#### **4.8. Nepageidaujamas poveikis**

##### Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos vartojant anifrolumabą buvo viršutinių kvėpavimo takų infekcija (34 %), bronchitas (11 %), su infuzija susijusi reakcija (9,4 %) ir juostinė pūslelinė (6,1 %). Dažniausia sunki nepageidaujama reakcija buvo juostinė pūslelinė (0,4 %).

## Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu ir po vaistinio preparato registracijos, suklasifikuotos pagal MedDRA organų sistemų klases (žr. 1 lentelę). Kiekvienoje organų sistemų klasėje pirmaeiliai terminai pateikiami mažėjančio dažnio ir paskui mažėjančio sunkumo tvarka. Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai retas ( $< 1/10\ 000$ ) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

### **1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos**

<b>MedDRA organų sistemų klasė</b>	<b>MedDRA pirmaeilis terminas</b>	<b>Dažnis</b>
Infekcijos ir infestacijos	viršutinių kvėpavimo takų infekcija *	labai dažnas
	bronchitas *	labai dažnas
	juostinė pūslelinė	dažnas
	kvėpavimo takų infekcija *	dažnas
Imuninės sistemos sutrikimai	padidėjęs jautrumas	dažnas
	anafilaksinė reakcija	nedažnas §
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	artralgija	dažnis nežinomas
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	su infuzija susijusi reakcija	dažnas

\* Sugrupuoti terminai: viršutinių kvėpavimo takų infekcija, įskaitant viršutinių kvėpavimo takų infekciją, nazofaringitą ir faringitą; bronchitas, įskaitant bronchitą, virusinį bronchitą ir tracheobronchitą; kvėpavimo takų infekcija, įskaitant kvėpavimo takų infekciją, virusinę ir bakterinę kvėpavimo takų infekciją.

§ Žr. toliau pateikiamą Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimą ir 4.4 skyrių.

## Ilgalaikio vartojimo saugumas

Pacientai, baigę 52 savaičių trukmės pirminius 3 fazės tyrimus Nr. 1 ir Nr. 2, galėjo būti įtraukti į atsitiktinių imčių, dvigubai koduotą, placebo kontroliuotą ilgalaikį tęstinį tyrimą dar 3 metams (žr. 5.1 skyrių). Šis tyrimas parodė panašų kaip 52 savaičių trukmės tyrimų metu nustatytą bendrąjį ilgalaikio anifrolumabo saugumo pobūdį.

## Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

### *Padidėjusio jautrumo ir su infuzija susijusios reakcijos*

Padidėjusio jautrumo reakcijų pasireiškė 2,8 % anifrolumabo ir 0,6 % placebo grupės pacientų (visos – per pirmąsias 6 infuzijas). Dažniausiai padidėjusio jautrumo reakcijos būdavo mažo ar vidutinio intensyvumo ir nutraukti anifrolumabo vartojimo dėl jų nereikėdavo. Užfiksuota viena sunki padidėjusio jautrumo reakcija pirmosios infuzijos metu. Ją patyręs pacientas paskui toliau vartojo anifrolumabą, tik prieš vėlesnes infuzijas jam taikyta premedikacija.

SRV klinikinių tyrimų programos metu anafilaksinė reakcija užfiksuota 1 iš 837 pacientų (0,1 %) po 150 mg anifrolumabo infuzijos. Taikant gydymą pacientas pasveiko (žr. 4.4 skyrių).

Su infuzija susijusių reakcijų pasireiškė 9,4 % anifrolumabo ir 7,1 % placebo grupės pacientų. Jų intensyvumas buvo mažas arba vidutinis, o dažniausi simptomai – galvos skausmas, pykinimas, vėmimas, nuovargis ir galvos svaigimas. Nė viena iš šių reakcijų nebuvo sunki, dėl nė vienos iš jų anifrolumabo vartojimas nebuvo nutrauktas. Daugiausia su infuzija susijusių reakcijų pasireiškė pirmos ir antros infuzijos metu, vėlesnių infuzijų metu jų užfiksuota mažiau.

### *Kvėpavimo takų infekcijos*

Viršutinių kvėpavimo takų infekcija pasireiškė atitinkamai 34,4 % ir 23,2 % anifrolumabą ir placebo vartojusių pacientų, bronchitas – 10,7 % ir 5,2 %, o kvėpavimo takų infekcija – 3,3 % ir 1,5 %. Infekcijos dažniausiai būdavo nesunkios, mažo arba vidutinio intensyvumo ir praeidavo nenutraukus anifrolumabo vartojimo (žr. 4.4 skyrių).

### *Juostinė pūslelinė*

52 savaičių trukmės klinikinių tyrimų metu juostinė pūslelinė pasireiškė 6,1 % anifrolumabo ir 1,3 % placebo grupės pacientų (žr. 4.4 skyrių). Ši infekcija pasireiškė vidutiniškai per 139 dienas (diapazonas – nuo 2 iki 351 dienos). Ilgalaikio tęstinio tyrimo metu ilgai šios infekcijos pasireiškimo dažnis mažėjo.

Dažniausiai juostinė pūslelinė būdavo mažo arba vidutinio intensyvumo lokali odos infekcija, kuri praeidavo nenutraukus anifrolumabo vartojimo. Vis dėlto užfiksuota atvejų, kai ji pasireiškė kelių dermatomų pažeidimais arba išplito, įskaitant centrinės nervų sistemos pažeidimą (žr. 4.4 skyrių).

### Imunogeniškumas

3 fazės tyrimų metu 6 iš 352 (1,7 %) pacientų, vartojusių anifrolumabą 60 savaičių pagal rekomenduojamą dozavimo schemą, rasta gydymo metu susidariusių antikūnų prieš jį.

3 fazės ilgalaikio tęstinio tyrimo metu (nuo antrųjų iki ketvirtųjų gydymo metų) gydymo metu susidariusių antikūnų prieš anifrolumabą rasta dar 5 pacientams.

Dėl metodologijos ribotumo šių duomenų klinikinė reikšmė nežinoma.

### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## **4.9. Perdozavimas**

Klinikinių tyrimų metu SRV sirgusiems pacientams infuzavus iki 1000 mg dozes į veną, dozę ribojančio toksinio poveikio požymių nenustatyta.

Specifinio gydymo perdozavus anifrolumabo nėra. Perdozavus esant reikalui taikomas palaikomasis gydymas ir pacientas atitinkamai stebimas.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1. Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – imunosupresantai, monokloniniai antikūnai, ATC kodas – L04AG11

#### Veikimo mechanizmas

Anifrolumabas yra žmogaus imunoglobulinas G1 kapa – monokloninis antikūnas, kuris labai specifiskai ir dideliu afinitetu prijungia prie I tipo interferono receptoriaus pirmojo subvieneto (IFNAR1). Jam prisijungus slopinami I tipo IFN perduodami signalai, todėl blokuojamas pastarojo biologinis aktyvumas. Be to, anifrolumabas sukelia IFNAR1 internalizaciją, todėl ląstelių paviršiuje sumažėja IFNAR1, reikalingo prisijungimui prie receptorių. Užblokavus nuo receptorių priklausomus I tipo IFN signalus, susilpnėja atsako į IFN genų raiška bei tolesni uždegiminiai ir imunologiniai procesai. Dėl I tipo IFN slopinimo stabdoma plazminių ląstelių diferenciacija, normalizuojasi

periferinių T ląstelių pogrupiai bei sugražinama pusiausvyra tarp adaptyvaus ir įgimto imuniteto, kuri sutrinka sergant SRV.

### Farmakodinaminis poveikis

Nustatyta, kad suaugusiems, sergantiems SRV, infuzuojant  $\geq 300$  mg anifrolumabo į veną kas 4 savaites, buvo nuolat  $\geq 80$  % neutralizuojamas 21 geno I tipo interferono farmakodinaminis žymeklis kraujyje. Šis slopinimas pasireiškėdavo jau praėjus 4 savaitėms po pirmosios infuzijos ir 52 savaitių gydymo laikotarpiu išlikdavo arba dar sustiprėdavo. SRV klinikinių tyrimų metu po 52 savaitių nutraukus anifrolumabo vartojimą, I tipo IFN farmakodinaminis žymeklis kraujo mėginiuose per 8-12 savaitių vėl pasiekdavo pradinį lygmenį. Į veną 150 mg dozėmis infuzuotas anifrolumabas iš pradžių sumažindavo geno žymeklio koncentraciją  $< 20$  % ir iki gydymo pabaigos sumažėjimas pasiekdavo didžiausią lygmenį, t.y.  $< 60$  %.

SRV sergantiems pacientams, kuriems iš pradžių rasta antikūnų prieš dvigubos grandinės DNR, vartojant 300 mg anifrolumabo 52 savaites jų mažėdavo.

Pacientams, kuriems komplemento (C3 ir C4) koncentracija buvo maža, 52 savaites vartojant anifrolumabą jo daugėdavo.

### Klinikinis veiksmingumas

Anifrolumabo saugumas ir veiksmingumas įvertinti atlikus du 52 savaitių trukmės daugelio centrų, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotus, placebo kontroliuojamus 3 fazės tyrimus – tyrimą Nr. 1 (TULIP 1) ir tyrimą Nr. 2 (TULIP 2). SRV buvo diagnozuojama pagal Amerikos reumatologijos kolegijos (angl. *American College of Rheumatology*) 1997 m. klasifikacijos kriterijus.

Visi pacientai buvo bent 18 metų amžiaus ir sirgo vidutine arba sunkia SRV, kurios aktyvumo rodiklis (*SLE Disease Activity Index 2000 SLEDAI-2K*) siekė bent 6 balus. Jų organų pažeidimas pagal Britų salų vilkligės vertinimo grupės (angl. *British Isles Lupus Assessment Group*, BILAG) ir gydytojo bendro vertinimo (angl. *Physician's Global Assessment*, PGA) kriterijus įvertintas  $\geq 1$  balu nepaisant iki tol taikyto standartinio SRV gydymo, kurį sudarė vienas iš šių vaistinių preparatų arba bet kuris jų derinys: geriamieji kortikosteroidai (GKS), vaistiniai preparatai nuo maliarijos, imunosupresantai. Klinikinių tyrimų metu pacientai toliau vartojo tuos pačius vaistinius preparatus nuo SRV tokiomis pat dozėmis, išskyrus geriamuosius kortikosteroidus (prednizoną ar kitą), kurių dozės mažinimas buvo protokolo dalis. Į tyrimus neįtraukta pacientų, sirgusių sunkiu aktyviu vilkligės sukeltu nefritu arba sunkia aktyvia centrinės nervų sistemos vilklige. Klinikinių tyrimų metu buvo draudžiama vartoti kitų biologinių vaistinių preparatų ir ciklofosfamido. Biologinių vaistinių preparatų vartojusius pacientus buvo leidžiama įtraukti tik praėjus bent 5 pusinės eliminacijos laikotarpiams po paskutinės dozės. Abu tyrimai atlikti Šiaurės Amerikoje, Europoje, Pietų Amerikoje ir Azijoje. Pacientams kas 4 savaites buvo infuzuojama anifrolumabo arba placebo į veną.

Tyrimų Nr. 1 (N = 457) ir 2 (N = 362) planas buvo panašus.

Tyrimo Nr. 1 pagrindinė vertinamoji baigtis buvo atsakas pagal SRV atsako rodiklį (angl. *SLE Responder Index, SRI-4*), apibrėžtas kaip visų šių kriterijų atitikimas po 52 savaitių (palyginus su pradiniais duomenimis):

- SLEDAI 2K rodiklis, palyginus su pradiniu, sumažėjo bent 4 balais;
- nepažeista naujų organų sistemų (nebuvo nustatyta bent 1 BILAG A įvėčio ar bent 2 BILAG B įvėčių, palyginus su pradiniais rodikliais);
- nepadidėjo vilkligės aktyvumas palyginus su pradiniu (nebuvo bent 0,3 balo pablogėjimo 3 balų PGA vizualinėje analoginėje skalėje [angl. *visual analogue scale, VAS*]);
- riboto vartojimo vaistinių preparatų vartojimas neperžengė protokolo numatytų ribų;
- nenutrauktas gydymas.

Tyrimo Nr. 2 pagrindinė vertinamoji baigtis buvo atsakas po 52 savaitių pagal Britų salų vilkligės vertinimo grupės sudėtinį vilkligės įvertį (angl. *British Isles Lupus Assessment Group based*



*Composite Lupus Assessment, BICLA*), apibrėžtą kaip pagerėjimas visose organų sistemose, kuriose ligos aktyvumas iš pradžių buvo vidutinis arba sunkus:

- visų pradinių BILAG A įverčių sumažėjimas iki B/C/D ir pradinių BILAG B įverčių sumažėjimas iki C/D kartu su BILAG įverčio (apibrėžto kaip bent 1 naujas BILAG A arba bent 2 nauji BILAG B) pablogėjimo kitose organų sistemose nebuvimu;
- pradinio SLEDAI 2K rodiklio pablogėjimo (padidėjimo, palyginus su pradiniu, > 0 balų) nebuvimas;
- vilkligės aktyvumo, palyginus su pradiniu, padidėjimo (PGA VAS  $\geq$  0,3 balo 3 balų skalėje) nebuvimas;
- riboto vartojimo vaistinių preparatų vartojimas neperžengė protokolo numatytų ribų;
- nenutrauktas gydymas.

Abiejų tyrimų antrinės veiksmingumo vertinamosios baigtys buvo sumažintos GKS dozės išlaikymas ir paūmėjimų skaičius per metus. Atliekant abu tyrimus lygintas 300 mg anifrolumabo ir placebo veiksmingumas.

Į abu tyrimus įtrauktų pacientų demografiniai duomenys buvo iš esmės panašūs: į 1 ir 2 tyrimus įtrauktų pacientų amžiaus mediana buvo atitinkamai 41,3 ir 42,1 metų (intervalas – nuo 18 iki 69 metų), 4,4 % ir 1,7 % buvo 65 metų ir vyresni, 92 % ir 93 % sudarė moterys, 71 % ir 60 % – baltaodžiai, 14 % ir 12 % – juodaodžiai / afroamerikiečiai, 5 % ir 17 % – azijiečiai. 72 % į abu tyrimus įtrauktų pacientų ligos aktyvumas buvo didelis (SLEDAI-2K rodiklis  $\geq$  10). Atitinkamai 47 % ir 49 % į 1 ir 2 tyrimus įtrauktų pacientų sirgo sunkia liga (BILAG A), pažeidusia bent vieną organų sistemą, o 46 % ir 47 % sirgo vidutinio sunkumo liga (BILAG B), pažeidusia bent 2 organų sistemas. Dažniausiai pažeistos organų sistemos (BILAG A arba B prieš įtraukimą) buvo gleivinės ir odos (atitinkamai 87 % ir 85 % į 1 ir 2 tyrimus įtrauktų pacientų) bei raumenų ir skeleto (atitinkamai 89 % ir 88 %).

Teigiamas serologinis antikūnų prieš branduolį (angl. *anti-nuclear antibodies, ANA*) testas nustatytas 90 % į abu (Nr. 1 ir 2) tyrimus įtrauktų pacientų, teigiamas antikūnų prieš dvigubos grandinės DNR testas – atitinkamai 45 % ir 44 %. Atitinkamai 34 % ir 40 % pacientų rasta mažai komplemento C3, 21 % ir 26 % – mažai C4.

Įtraukiant į tyrimus taikytą sudėtinį standartinį gydymą sudarė geriamieji kortikosteroidai (83 % pacientų tyrimo Nr. 1 metu ir 81 % – tyrimo Nr. 2 metu), vaistiniai preparatai nuo maliarijos (atitinkamai 73 % ir 70 %) ir imunosupresantai (atitinkamai 47 % ir 48 %; tai buvo azatioprinas, metotreksatas, mikofenolatas ir mizoribinas). Pacientams, iš pradžių vartojusiems geriamąjį kortikosteroidą (prednizoną arba kitą), vidutinė paros dozė tyrimo Nr. 1 metu buvo 12,3 mg, o tyrimo Nr. 2 metu – 10,7 mg. Pacientai, iš pradžių vartoję bent 10 mg GKS paros dozę, 8-40 savaitėmis turėjo ją sumažinti iki  $\leq$  7,5 mg, išskyrus atvejus, kai ligos aktyvumas didėjo.

Vertinant BICLA ir SRI(4) atsakus pacientai, nutraukę tiriamojo vaistinio preparato vartojimą nepaėjęs 52 savaitėms, buvo laikomi nereagavusiais į gydymą. Tyrimų Nr. 1 ir Nr. 2 metu atitinkamai 35 (19 %) ir 27 (15 %) anifrolumabo bei atitinkamai 38 (21 %) ir 52 (29 %) placebo grupės pacientai nutraukė vartojimą nepaėjęs 52 savaitėms. Duomenys pateikiami 2 lentelėje.

## 2 lentelė. Veiksmingumo duomenys SRV sirgusiems suaugusiesiems, gauti tyrimų Nr. 1 ir Nr. 2 metu

	Tyrimas Nr. 1		Tyrimas Nr. 2	
	Anifrolumabas 300 mg	Placebas	Anifrolumabas 300 mg	Placebas
<b>BICLA atsakas po 52 savaičių *</b>				
Atsaką turėję pacientai, % (n/N)	47,1 (85/180)	30,2 (55/184)	47,8 (86/180)	31,5 (57/182)
Skirtumas, % (95 % PI)	17,0 (7,2, 26,8)		16,3 (6,3, 26,3)	

	Tyrimas Nr. 1		Tyrimas Nr. 2	
	Anifrolumabas 300 mg	Placebas	Anifrolumabas 300 mg	Placebas
<b>BICLA atsako komponentai:</b>				
Pagerėjo BILAG, n (%) †	85 (47,2)	58 (31,5)	88 (48,9)	59 (32,4)
Nepablogėjo SLEDAI-2K, n (%) †	121 (67,2)	104 (56,5)	122 (67,8)	94 (51,6)
Nepablogėjo PGA, n (%) †	117 (65,0)	105 (57,1)	122 (67,8)	95 (52,2)
Nenutrauktas gydymas, n (%)	145 (80,6)	146 (79,3)	153 (85,0)	130 (71,4)
Riboto vartojimo vaistų vartojimas neperžengė protokolo numatytų ribų, n (%)	140 (77,8)	128 (69,6)	144 (80,0)	123 (67,6)
<b>SRI-4 atsakas po 52 savaičių *</b>				
Atsaką turėję pacientai, % (n/N) †	49,0 (88/180)	43,0 (79/184)	55,5 (100/180)	37,3 (68/182)
Skirtumas, % (95 % PI)	6,0 (-4,2, 16,2)		18,2 (8,1, 28,3)	
<b>Stabilus GKS dozės sumažinimas ‡</b>				
Atsaką turėję pacientai, % (n/N) †	49,7 (51/103)	33,1 (34/102)	51,5 (45/87)	30,2 (25/83)
Skirtumas, % (95 % PI)	16,6 (3,4, 29,8)		21,2 (6,8, 35,7)	
<b>Paūmėjimų dažnis</b>				
Kasmetinio dažnio įvertis (95 % PI)	0,57 (0,43, 0,76)	0,68 (0,52, 0,90)	0,43 (0,31, 0,59)	0,64 (0,47, 0,86)
Dažnio santykio įvertis (95 % PI)	0,83 (0,61, 1,15)		0,67 (0,48, 0,94)	

BICLA – Britų salų vilkligės vertinimo grupės sudėtinis vilkligės įvertis (angl. *British Isles Lupus Assessment Group based Composite Lupus Assessment*), BILAG – Britų salų vilkligės vertinimo grupė (angl. *British Isles Lupus Assessment Group*), PGA (angl. *Physician's Global Assessment*) – bendras gydytojo vertinimas, SLEDAI-2K (angl. *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000*) - sisteminės raudonosios vilkligės ligos aktyvumo indeksas – 2000, SRI-4 – SRV atsako rodiklis.

Visiems pacientams taikytas įprastinis gydymas.

\* BICLA ir SRI-4 yra pagrįsti sudėtinio įverčiu, kuriame gydymo nutraukimas ir riboto vartojimo vaistinių preparatų vartojimas buvo tarp atsako kriterijų.

† Pacientai, nutraukę gydymą arba vartoję riboto vartojimo vaistinių preparatų už protokolo numatytų ribų, buvo laikomi nereagavusiais į gydymą;

‡ Pacientų, kuriems pradinė GKS dozė buvo  $\geq 10$  mg per parą, pogrupis. Reagavusiais į gydymą buvo laikomi tie, kurie po 40 savaičių vartojo  $\leq 7,5$  mg per parą GKS dozę ir neviršijo jos iki 52 savaičių laikotarpio pabaigos.

### Ilgalaikis tęstinis tyrimas

Pacientai, baigę 52 savaičių trukmės 3 fazės tyrimus Nr. 1 ir Nr. 2, galėjo būti įtraukti į atsitiktinių imčių, dvigubai koduotą, placebo kontroliuotą ilgalaikį tęstinį tyrimą dar 3 metams. Pacientai, vartoję 150 mg arba 300 mg anifrolumabo dozę tyrimų Nr. 1 arba Nr. 2 metu, ilgalaikio tęstinio tyrimo metu gavo 300 mg anifrolumabo dozę. Pacientai, tyrimų Nr. 1 arba Nr. 2 metu gavę placebo, buvo dar kartą atsitiktinės atrankos būdu paskirstyti santykiu 1:1 vartoti 300 mg anifrolumabo dozę arba placebo (apytikris 300 mg anifrolumabo ir placebo vartojusių pacientų skaičiaus santykis ilgalaikio tęstinio tyrimo metu buvo 4:1).

Ilgalaikis veiksmingumas įvertintas pacientams, kurie pirmųjų metų tyrimų (Nr. 1 ir Nr. 2) bei vėliau ilgalaikio tęstinio tyrimo metu vartojo tą patį tiriamąjį vaistinį preparatą, t. y. 300 mg anifrolumabo dozę (N = 257) arba placebo (N = 112). Iš jų 69 % (177 iš 257) anifrolumabo grupės pacientų ir 46 % (52 iš 112) placebo grupės pacientų baigė bendrąjį 4 metų trukmės gydymo kursą. Po 208 savaičių anifrolumabo grupės pacientų tarpe (n = 140) vidutinis SLEDAI-2K balas (SP) buvo 3,4 (0,25), o placebo grupės pacientams (n = 44) – 4 (0,46).

## Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti anifrolumabo tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių sisteminei raudonajai vilkligei gydyti duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

## **5.2. Farmakokinetinės savybės**

Anifrolumabo farmakokinetika tirta SRV sirgusių suaugusiųjų, kuriems buvo infuzuojama 100-1000 mg į veną kas 4 savaites, bei sveikų savanorių, kuriems buvo infuzuota viena dozė, organizme.

Anifrolumabo farmakokinetika vartojant 100-1000 mg dozes būna netiesinė. Vartojant mažesnes kaip 300 mg dozes kas 4 savaites (pastaroji yra rekomenduojama), farmakokinetinė ekspozicija mažėjo greičiau.

### Absorbcija

Anifrolumabas infuzuojamas į veną.

### Pasiskirstymas

Populiacinės farmakokinetikos analizės duomenimis, apskaičiuotas centrinis ir periferinis anifrolumabo pasiskirstymo tūris 69,1 kg sveriančiam pacientui yra atitinkamai 2,93 l (variacijos tarp individų koeficientas – 26,9 %) ir 3,3 l.

### Biotransformacija

Anifrolumabas yra baltymas, todėl specifinių metabolizmo tyrimų neatlikta.

Anifrolumabas šalinamas per su IFNAR susijusius eliminacijos mechanizmus ir retikuloendotelinę sistemą. Manoma, kad organizme plačiai pasiskirstę proteolizės fermentai ten turėtų suskaidyti anifrolumabą į mažus peptidus ir aminorūgštis.

### Eliminacija

Dėl nuo IFNAR1 priklausomo klirenso įsotrinimo vartojant didesnes dozes ekspozicija didėja labiau negu tuo atveju, jei didėjimas būtų proporcingas dozei.

Remiantis populiacinės farmakokinetikos modeliavimo duomenimis apskaičiuotas tipinis sisteminis klirensas yra 0,193 l per parą (individualus variacijos koeficientas [CV] – 33,0 %). Laikui bėgant, klirenso mediana lėtai mažėja (po 1 metų vartojimo ji buvo sumažėjusi 8,4 %). Ilgalaikiai stebėjimai parodė stabilų anifrolumabo klirensą nuo antrųjų iki ketvirtųjų gydymo metų.

Populiacinės farmakokinetikos analizės duomenimis, vartojus anifrolumabą vienerius metus ir praėjus maždaug 16 savaitių po paskutinės dozės, jo koncentracija daugumos (95 % pacientų) serume buvo mažesnė už nustatomą ribinę.

### Specialios populiacijos

Kliniškai reikšmingų sisteminio klirenso skirtumų, dėl kurių reikėtų koreguoti dozę atsižvelgiant į amžių, rasę, etninę priklausomybę, regioną, lytį, IFN būklę ar kūno svorį, nenustatyta.

#### *Senyvi pacientai (≥ 65 metų)*

Populiacinės farmakokinetikos analizės duomenimis, amžius nuo 18 iki 69 metų neturėjo įtakos anifrolumabo klirensui. Populiacinės farmakokinetikos duomenų rinkinyje buvo 20 bent 65 metų amžiaus pacientų, kurie sudarė 3 %.

#### *Sutrikusi inkstų funkcija*

Sutrikusios inkstų funkcijos įtakos anifrolumabo farmakokinetikai specialių klinikinių tyrimų neatlikta. Populiacinės farmakokinetikos analizės duomenimis, anifrolumabo klirensas SRV sirgusiems pacientams, kurių aGFG buvo nedaug (60-89 ml/min./1,73 m<sup>2</sup>) arba vidutiniškai sumažėjęs (30-59 ml/min./1,73 m<sup>2</sup>), buvo panašus kaip turėjusiems normalią inkstų funkciją (aGFG  $\geq$  90 ml/min./1,73 m<sup>2</sup>). SRV sirgusių pacientų, kurių aGFG buvo stipriai sumažėjęs, įskaitant sirgusius galutinės stadijos inkstų liga (< 30 ml/min./1,73 m<sup>2</sup>), į klinikinius tyrimus neįtraukta. Vis dėlto pažymėtina, kad per inkstus anifrolumabo nešalinama.

Pacientų, kurių šlapime baltymo ir kreatinino kiekio santykis (UPCR) buvo > 2 mg/mg, į klinikinius tyrimus neįtraukta. Populiacinės farmakokinetikos analizės duomenimis, padidėjęs UPCR neturėjo reikšmingos įtakos anifrolumabo klirensui.

#### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Sutrikusios kepenų funkcijos įtakos anifrolumabo farmakokinetikai specialių klinikinių tyrimų neatlikta.

Anifrolumabas yra IgG1 monokloninis antikūnas, todėl daugiausia jo pašalinama katabolizmo būdu. Kepenų fermentai jo metabolizuoti neturėtų, todėl pakitusi kepenų funkcija neturėtų daryti įtakos eliminacijai. Populiacinės farmakokinetikos analizės duomenimis, pradiniai kepenų funkcijos biologiniai žymekliai (ALT ir AST  $\leq$  2  $\times$  VNR, bendras bilirubinas) neturėjo kliniškai reikšmingos įtakos anifrolumabo klirensui.

#### Sąveika

Populiacinės farmakokinetikos analizės duomenimis, kartu vartoti geriamieji kortikosteroidai, vaistiniai preparatai nuo maliarijos, imunosupresantai (azatioprinas, metotreksatas, mikofenolatas, mizoribinas), NVNU, AKF inhibitoriai ir HMG-KoA reduktazės inhibitoriai neturėjo reikšmingos įtakos anifrolumabo farmakokinetikai.

### **5.3. Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

#### Ikiklinikiniai tyrimai

Įprastų farmakologinio saugumo ir kartotinių dozių toksiškumo ikiklinikinių tyrimų, atliktų su *cynomolgus* beždžionėmis, duomenys specifinio pavojaus žmogui neparodė.

#### Mutageniškumas ir kancerogeniškumas

Anifrolumabas yra monokloninis antikūnas, todėl genotoksiškumo ir kancerogeniškumo tyrimų neatlikta.

Graužikų IFNAR1 blokados modeliai parodė potencialaus kancerogeniškumo padidėjimą. Šių duomenų klinikinė reikšmė nežinoma.

#### Toksinis poveikis reprodukcijai

##### *Toksinis poveikis vystymuisi*

Poveikio *cynomolgus* beždžionių vystymuisi iki atsivedimo ir po jo tyrimai parodė padažnėjusį embrionų ir vaisių žuvimą, tačiau šių rezultatų dažnis atitiko anksčiau nustatytas kontrolines vertes ir nebuvo statistiškai reikšmingas. Jų reikšmė žmogui nežinoma. Esant iki maždaug 28 kartų didesnei ekspozicijai už susidarantią didžiausią rekomenduojamą dozę (angl. *maximum recommended human dose, MRHD*) vartojančiam žmogui (vertinant pagal AUC), poveikio vaikingai patelei ar vystymuisi po atsivedimo nenustatyta. Vis dėlto turimi duomenys neleidžia atmesti anifrolumabo poveikio pastojimui ir implantacijai galimybės.

### *Vaisingumas*

Gyvūnų tyrimų metu poveikis patinėlių ir patelių vaisingumui tiesiogiai nevertintas. 9 mėnesių trukmės kartotinių dozių tyrimo metu, kai AUC maždaug 58 viršijo susidarantį žmogui vartojant MRHD, su anifrolumabu susijusio nepageidaujamo poveikio netiesioginiams *cynomolgus* beždžionių patinų ir patelių vaisingumo rodikliams nenustatyta (analizuota sperma, spermatogenezės stadijos, tirtas menstruacijų ciklas, organų svoris ir lyties organų patologinės histologijos duomenys).

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1. Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Histidinas  
Histidino hidrochloridas monohidratas  
Lizino hidrochloridas  
Trehalozė dihidratas  
Polisorbatas 80  
Injekcinis vanduo

### **6.2. Nesuderinamumas**

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

### **6.3. Tinkamumo laikas**

#### Nepradurtas flakonas

3 metai

#### Praskiestas infuzinis tirpalas

Įrodyta, kad praskiesto tirpalo cheminės ir fizinės savybės išlieka stabilios 24 valandas 2 °C – 8 °C temperatūroje ir 4 valandas – 25 °C temperatūroje.

Mikrobiologijos požiūriu, praskiestą tirpalą reikia suvartoti nedelsiant. Už nedelsiant nesuvartoto preparato laikymo prieš vartojant trukmę ir sąlygas atsako vartotojas. Paprastai laikymo 2 °C – 8 °C temperatūroje trukmė turi neviršyti 24 valandų.

### **6.4. Specialios laikymo sąlygos**

#### Nepradurtas flakonas

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Negalima užšaldyti ar kratyti.

#### Praskiestas infuzinis tirpalas

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

### **6.5. Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

2 ml koncentrato skaidraus I tipo stiklo flakone su elastomeriniu kamščiu ir pilka nuplėšiama aliuminio plomba.

Pakuotėje yra 1 flakonas.

## **6.6. Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Saphnelo tiekiamas vienos dozės flakonuose. Infuzinį tirpalą turi paruošti ir suleisti sveikatos priežiūros specialistas, naudodamas aseptinę techniką kaip nurodyta toliau:

### Tirpalo ruošimas

1. Apžiūrėkite, ar flakone nėra dalelių ir nepakitusi spalva. Saphnelo yra nuo skaidraus iki opalescuojančio, bespalvis arba šiek tiek gelsvas tirpalas. Jei tirpalas yra drumstas, pakitusi spalva arba matosi dalelių, flakoną išmeskite. Jo negalima kratyti.
2. Praskieskite 2 ml Saphnelo infuzinio tirpalo, suleidę jį į natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo infuzinį maišelį, kad susidarytų 50 ml arba 100 ml.
3. Sumaišykite tirpalą švelniai vartydami. Nekratykite.
4. Flakone likusį koncentratą reikia išmesti.
5. Paruoštą infuzinį tirpalą rekomenduojama suleisti iš karto. Jei infuzinis tirpalas buvo laikomas šaldytuve (žr. 6.3 skyrių), tai prieš vartodami palaukite, kol jis sušils iki kambario temperatūros (15 °C – 25 °C).

### Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

AstraZeneca AB  
SE-151 85  
Södertälje  
Švedija

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/21/1623/001

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data – 2022 m. vasario 14 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

## **II PRIEDAS**

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-  
Ų) GAMINTOJAS (-AD) IR GAMINTOJAS (-AD),  
ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ SRVEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR  
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI  
UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ SRVEIDIMĄ**

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

AstraZeneca Pharmaceuticals LP Frederick Manufacturing Center (FMC)  
633 Research Court  
Frederick, Maryland  
21703  
Jungtinės Amerikos Valstijos

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

AstraZeneca AB  
Gärtunavägen  
SE-152 57 Södertälje  
Švedija

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

**C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.



**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Saphnelo 300 mg koncentratas infuziniam tirpalui  
anifrolumabum

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename 2 ml koncentrato flakone yra 300 mg anifrolumabo (150 mg/ml).

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: histidinas, histidino hidrochloridas monohidratas, lizino hidrochloridas, trehalozė dihidratas, polisorbatai 80, injekcinis vanduo.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Koncentratas infuziniam tirpalui  
1 flakonas

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Leisti į veną praskiedus.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vienkartiniam vartojimui.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.  
Negalima užšaldyti ar kratyti.  
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švedija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAD)**

EU/1/21/1623/001                      1 flakonas

**13. SERIJOS NUMERIS , DONACIJA IR PREPARATO KODAI**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**FLAKONO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Saphnelo 300 mg sterilus koncentratas  
anifrolumabum  
i.v.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS , DONACIJA IR PREPARATO KODAI**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

2 ml

**6. KITA**

AstraZeneca

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija pacientui

### Saphnelo 300 mg koncentratas infuziniam tirpalui anifrolumabas (*anifrolumabum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

#### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Saphnelo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Saphnelo
3. Kaip vartoti Saphnelo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Saphnelo
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### 1. Kas yra Saphnelo ir kam jis vartojamas

##### Kas yra Saphnelo

Saphnelo veiklioji medžiaga yra monokloninis antikūnas anifrolumabas (tam tikros rūšies specializuotas baltymas, kuris organizme prisijungia prie specifinio taikinio).

##### Kam vartojamas Saphnelo

Saphnelo vartojamas gydyti suaugusiems žmonėms, sergantiems **vidutine ar sunkia sisteme raudonąja vilklige** (SRV), jeigu ji nėra kontroliuojama įprastiniais vaistais, t.y. geriamaisiais kortikosteroidais, imunosupresantais ir (arba) vaistais nuo maliarijos.

Saphnelo skiriamas kartu su įprastiniais vaistais nuo vilkligės.

Vilkligė – tai liga, dėl kurios imuninė sistema, turinti kovoti su infekcijomis, puola savo organizmo ląsteles ir audinius, sukeldama uždegimą ir pažeisdama organus. Dėl to gali būti pažeistas beveik bet kuris organas, įskaitant odą, sąnarius, inkstus, galvos smegenis ir kt. Tuomet gali atsirasti skausmas, išbėrimas, sąnarių patinimas ir karščiavimas, todėl galite jaustis labai pavargę ar silpni.

##### Kaip veikia Saphnelo

Žmonių, kurie serga vilklige, kraujyje būna didelis kiekis baltymų, kurie yra vadinami I tipo interferonais ir kurie stimuliuoja imuninės sistemos veiklą. Anifrolumabas prisijungia prie šių baltymų veikiamų taikinių (receptorių), todėl neleidžia jiems veikti. Tokiu būdu blokuojant jų veikimą, gali susilpnėti uždegimas, kuris nulemia vilkligės požymių pasireiškimą.

##### Saphnelo vartojimo nauda

Saphnelo gali padėti sumažinti vilkligės aktyvumą ir suretinti jos paūmėjimus. Be to, Saphnelo gali sudaryti galimybę gydytojui sumažinti geriamųjų kortikosteroidų paros dozę, kuri padeda kontroliuoti vilkligę (jei jų vartojate).

#### 2. Kas žinotina prieš vartojant Saphnelo

## Saphnelo vartoti draudžiama

- Jeigu yra alergija anifrolumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju.

## Įspėjimai ir atsargumo priemonės

### Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, prieš Jums leidžiant Saphnelo:

- Jeigu manote, kad kada nors Jums buvo pasireiškusi **alerginė reakcija** į šį vaistą (žr. toliau skyrių „Atkreipkite dėmesį į sunkių alerginių reakcijų ir infekcijų požymius“);
- Jeigu susirgtumėte infekcine liga arba pasireiškusių **infekcijos** simptomų (žr. toliau skyrių „Atkreipkite dėmesį į sunkių alerginių reakcijų ir infekcijų požymius“);
- Jeigu sergate lėtine infekcija arba jeigu kokio nors infekcija nuolat atsinaujina;
- Jeigu vilkligė pažeidė Jūsų inkstus arba nervų sistemą;
- Jeigu sergate arba kada nors sirgote vėžiu;
- Jeigu Jūs neseniai pasiskiepijote arba planuojate skiepytis. Gydantis šiuo vaistu, negalima skiepytis tam tikromis (gyvomis arba gyvomis susilpnintomis) vakcinomis;
- Jeigu Jūs vartojate kitą biologinį vaistą, pvz., belimumabą vilkligei gydyti.

Jeigu kuri nors iš aukščiau išvardytų sąlygų Jums tinka arba dėl to abejojate, prieš vartodami Saphnelo pasakykite apie tai gydytojui arba slaugytojui.

### Atkreipkite dėmesį į sunkių alerginių reakcijų ir infekcijų požymius

Saphnelo gali sukelti **sunkių alerginių reakcijų (anafilaksiją)**, žr. 4 skyrių. **Nedelsdami kreipkitės į gydytoją**, jei manote, kad Jums galbūt pasireiškė sunki alerginė reakcija. Galimi jos požymiai yra šie:

- veido, liežuvio arba burnos ertmės patinimas;
- kvėpavimo sutrikimai;
- silpnumas, svaigulys ar apsvaigimas (dėl sumažėjusio kraujospūdžio).

Vartojant Saphnelo, gali padidėti rizika susirgti **infekcine liga**. **Kuo greičiau pasakykite gydytojui arba slaugytojui**, jei pastebėtumėte ar pajustumėte kokį nors infekcijos požymį, pvz.:

- karščiavimą ar gripą panašių simptomų;
- raumenų skausmą;
- kosulį ar dusulį (jie gali rodyti kvėpavimo takų infekciją, žr. 4 skyrių);
- deginimą šlapinantis arba padažnėjusį šlapinimąsi;
- viduriavimą ar pilvo skausmą;
- raudoną odos išbėrimą, kuris gali sukelti skausmą ir deginimą (jis gali rodyti juostinę pūslelinę, žr. 4 skyrių).

## Vaikams ir paaugliams

Neduokite šio vaisto jaunesniems kaip 18 metų vaikams ir paaugliams, nes poveikis jiems netirtas.

## Kiti vaistai ir Saphnelo

- Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.
- Pasakykite gydytojui, jeigu neseniai skiepijotės arba ketinate skiepytis. Vartojant šį vaistą, negalima skiepytis tam tikromis vakcinomis. Jei abejojate, pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju tiek prieš pradėdami vartoti Saphnelo, tiek gydymo metu.

## Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

## Nėštumas

Ar Saphnelo gali pakenkti dar negimusiam kūdikiui, nėra žinoma.

- **Prieš pradėdami vartoti Saphnelo, pasakykite gydytojui, jeigu esate nėščia** arba manote, kad galėtumėte būti nėščia. Ar Jums galima vartoti šį vaistą, nuspręs gydytojas.



- **Pasitarkite su gydytoju, jei planuojate pastoti**, kai gydotės šiuo vaistu.
- **Jei pastojote** tuo metu, kai vartojate Saphnelo, apie tai pasakykite gydytojui. Jis Jums patars, ar nutraukti gydymą šiuo vaistu.

### **Žindymas**

- **Jei žindote kūdikį, apie tai pasakykite gydytojui, prieš pradėdama vartoti Saphnelo.** Nežinoma, ar šio vaisto patenka į motinos pieną. Gydytojas aptars su Jumis, ar nutraukti šio vaisto vartojimą žindymo laikotarpiui, ar nežindyti.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Šis vaistas neturėtų daryti įtakos gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

## **3. Kaip vartoti Saphnelo**

Saphnelo Jums suleis slaugytojas arba gydytojas.

- Rekomenduojama dozė yra 300 mg.
- Ji sulašinama (infuzuojama) į veną per 30 minučių.
- Ši dozė vartojama kas 4 savaites.

**Jei neatvykote** Saphnelo infuzijai, tai kiek galite greičiau paskambinkite gydytojui ir suderinkite kitą laiką.

### **Nustojus vartoti Saphnelo**

Jeigu reikėtų nutraukti šio vaisto vartojimą, dėl to nuspręš Jūsų gydytojas.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

### **Sunkios alerginės reakcijos**

Sunkių alerginių reakcijų (anafilaksija) pasitaiko nedažnai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų). **Nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba vykite į artimiausią skubios pagalbos skyrių**, jei pasireikštų kuris nors iš šių sunkios alerginės reakcijos požymių:

- veido, liežuvio arba burnos ertmės patinimas;
- kvėpavimo pasunkėjimas;
- silpnumas, galvos svaigimas arba apsvaigimas (dėl sumažėjusio kraujospūdžio).

### **Kitas šalutinis poveikis**

Pasakykite gydytojui arba slaugytojui, jei pasireikštų kuris nors toliau nurodytas šalutinis poveikis.

**Labai dažnas** (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- nosies ar gerklės infekcijos;
- krūtinės ląstos infekcija (bronchitas).

**Dažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- sinusų (priedėinių nosies ančių) ar plaučių infekcijos;
- juostinė pūslelinė – raudonas odos išbėrimas, galintis sukelti skausmą ir deginimą;
- alerginės (padidėjusio jautrumo) reakcijos;
- infuzijos reakcijos – gali prasidėti infuzijos metu arba netrukus po jos; galimi simptomai yra galvos skausmas, pykinimas, vėmimas, didelis nuovargis ar silpnumas ir galvos svaigimas.

**Dažnis nežinomas** (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- sąnarių skausmas (*artralgija*).

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Saphnelo**

Už šio vaisto laikymą atsakingas gydytojas, slaugytojas arba vaistininkas. Jo laikymo sąlygos pateikiamos toliau:

- Flakono etiketėje ir ant dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
- Negalima užšaldyti ar kratyti.
- Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Saphnelo sudėtis**

- **Veiklioji medžiaga** yra anifrolumabas. Kiekviename flakone yra 300 mg anifrolumabo.
- **Pagalbinės medžiagos** yra histidinas, histidino hidrochloridas monohidratas, lizino hidrochloridas, trehalozė dihidratas, polisorbatas 80 ir injekcinis vanduo.

### **Saphnelo išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Saphnelo yra nuo skaidraus iki opalescuojančio, bespalvis arba šiek tiek gelsvas koncentruotas tirpalas.

Saphnelo tiekiamas 1 flakono pakuotėse.

### **Registruotojas**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švedija

### **Gamintojas**

AstraZeneca AB  
Gärtunavägen  
SE-152 57 Södertälje  
Švedija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

**België/Belgique/Belgien**

AstraZeneca S.A./N.V.  
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

**Lietuva**

UAB AstraZeneca Lietuva  
Tel: +370 5 2660550

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500

**Malta**

Associated Drug Co. Ltd  
Tel: +356 2277 8000

**Nederland**

AstraZeneca BV  
Tel: +31 85 808 9900

**Norge**

AstraZeneca AS  
Tlf: +47 21 00 64 00

**Österreich**

AstraZeneca Österreich GmbH  
Tel: +43 1 711 31 0

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**Latvija**  
SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

### **Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu/>.

---

### **Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.**

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Saphnelo tiekiamas vienos dozės flakonuose. Infuzinį tirpalą turi paruošti ir suleisti sveikatos priežiūros specialistas, naudodamas aseptinę techniką kaip nurodyta toliau:

#### Tirpalo ruošimas

1. Apžiūrėkite, ar flakone nėra dalelių ir nepakitusi spalva. Saphnelo yra nuo skaidraus iki opalescuojančio, bespalvis arba šiek tiek gelsvas tirpalas. Jei tirpalas yra drumstas, pakitusi spalva arba matosi dalelių, flakoną išmeskite. Jo negalima kratyti.
2. Praskieskite 2 ml Saphnelo infuzinio tirpalo, suleidę jį į natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo infuzinį maišelį, kad susidarytų 50 ml arba 100 ml.
3. Sumaišykite tirpalą švelniai vartydami. Nekratykite.
4. Flakone likusį koncentratą reikia išmesti.
5. Mikrobiologijos požiūriu, praskiestą preparatą reikia suvartoti nedelsiant. Įrodyta, kad tuoj pat nesuvartoto praskiesto tirpalo cheminės ir fizinės savybės išlieka stabilios 24 valandas 2 °C – 8 °C temperatūroje arba 4 valandas – kambario temperatūroje. Per tą laiką nesuvartojus praskiesto tirpalo, jį reikia išmesti.

Už nedelsiant nesuvartoto preparato laikymo trukmę ir sąlygas prieš vartojant atsako vartotojas.

#### Vartojimas

1. Paruoštą infuzinį tirpalą rekomenduojama suleisti iš karto. Jei infuzinis tirpalas buvo laikomas šaldytuve, tai prieš vartodami palaukite, kol jis sušils iki kambario temperatūros (15 °C – 25 °C).
2. Infuzinį tirpalą suleiskite į veną per 30 minučių, naudodami infuzijos į veną sistemą su steriliu, mažai baltymų prijungiančiu nuo 0,2 iki 15 mikronų intraliniu filtru arba papildomu filtru.
3. Baigę infuziją, praplaukite infuzijos rinkinį 25 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo, kad būtų užtikrintas viso infuzinio tirpalo suvartojimas.
4. Ta pačia infuzine sistema kartu negalima leisti jokių kitų vaistinių preparatų.

### Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**IV PRIEDAS**  
**MOKSLINĖS IŠVADOS IR REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO (-Ų) SĄLYGŲ KEITIMO**  
**PAGRINDAS**

## **Mokslinės išvados**

Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (*PRAC*), atsižvelgdamas į *PRAC* parengtą anifrolumabo periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarė toliau išdėstytas mokslines išvadas.

Atsižvelgiant į turimus po vaistinio preparato registracijos gautus duomenis apie artralgią, įskaitant 11 atvejų, kuriais nepageidaujama reakcija laiko atžvilgiu buvo glaudžiai susijusi su anifrolumabo vartojimu ir priežastinis ryšys su anifrolumabu yra bent jau galimas, ir dar 16 atvejų, kurie prasidėjo per 14 parų. Be to, buvo pranešta apie du nepageidaujamos reakcijos pasikartojimo po gydymo atnaujinimo atvejus, įskaitant Prancūzijoje nustatytą atvejį, kuriuo priežastinis ryšys yra laikomas tikėtiniu. Apskritai šie atvejai pateikia pakankamai įrodymų, patvirtinančių priežastinį ryšį tarp anifrolumabo vartojimo ir artralgijos. *PRAC* padarė išvadą, kad reikia atitinkamai iš dalies pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra anifrolumabo, informacinius dokumentus.

Peržiūrėjęs *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (*CHMP*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

### **Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

*CHMP*, remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl anifrolumabo, laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra anifrolumabo, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

*CHMP* rekomenduoja pakeisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.