

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

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

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Qalsody 100 mg injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje 15 ml injektionsflaska innehåller 100 mg tofersen.
Varje milliliter innehåller 6,7 mg tofersen.

Hjälpämne med känd effekt

Varje 15 ml injektionsflaska innehåller 52 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar och färglös till svagt gul lösning med pH 6,7–7,7.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1. Terapeutiska indikationer

Qalsody är avsett för behandling av vuxna med amyotrofisk lateralskleros (ALS) med påvisad mutation i genen för superoxiddismutas 1 (SOD1).

4.2. Dosering och administreringsätt

Behandling med tofersen ska endast sättas in av läkare med erfarenhet av behandling av ALS.

Qalsody ska administreras av eller under ledning av hälso- och sjukvårdspersonal med erfarenhet av att utföra lumbalpunktioner.

Dosering

Den rekommenderade doseringen är 100 mg tofersen per administrering.

Behandling med tofersen ska inledas med 3 laddningsdoser administrerade med 14 dagars intervall.

En underhållsdos ska därefter administreras en gång var 28:e dag.

Missade eller försenade doser

Om den andra laddningsdosen försenas eller missas ska tofersen ges så snart som möjligt, och den tredje laddningsdosen ska ges 14 dagar senare.

Om den tredje laddningsdosen försenas eller missas ska tofersen ges så snart som möjligt, och den första underhållsdosen ska ges 28 dagar senare.

Om en underhållsdos försenas eller missas ska tofersen ges så snart som möjligt. Efterföljande underhållsdoser ska ges var 28:e dag från den sista dosen.

Behandlingsduration

Behovet av fortsatt behandling ska utvärderas regelbundet och övervägas individuellt beroende på klinisk bild och svar på behandlingen.

Särskilda populationer

Äldre

Erfarenheten av tofersen hos äldre är begränsad. Baserat på tillgängliga kliniska data förväntas dock effekten och säkerheten för tofersen vara liknande den för andra åldersgrupper som studerats. Det finns inga belägg för särskilda dosöverbåganden baserat på ålder när tofersen administreras.

Nedsatt njurfunktion

Tofersen har inte studerats hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion

Tofersen har inte studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Qalsody för barn under 18 års ålder har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Qalsody är avsett för intratekal användning via lumbalpunktion.

- Det är rekommenderat att säkerställa intratekal åtkomst innan plastlocket tas bort från injektionsflaskan och tofersendosen dras upp.
- Strax före administrering ska plastlocket tas bort från injektionsflaskan och en icke-spinal anestesinål fästas på sprutan för att dra upp tofersen från injektionsflaskan. Sprutans nål förs in i injektionsflaskan mitt på förseglingen för att dra upp den erforderliga dosen på 15 ml (motsvarande 100 mg) från injektionsflaskan.
 - Qalsody får inte spädas.
 - Inga externa filter behövs, inklusive bakterie- och partikelfilter.
- Det rekommenderas att cirka 10 ml likvor avlägsnas med en lumbalpunktionsnål före administrering av tofersen.
- Tofersen administreras som en intratekal bolusinjektion med hjälp av en lumbalpunktionsnål under 1–3 minuter.

Instruktion för procedurförberedelse:

- Sederig kan övervägas om patientens kliniska tillstånd indikerar det.
- Avbildning för att vägleda den intratekala administreringen av tofersen kan övervägas om patientens kliniska tillstånd indikerar det.
- Innan injektionsflaskans lock tas bort från aluminiumförseglingen ska det kontrolleras att patienten är redo. En öppnad injektionsflaska kan sättas tillbaka i kylskåpet. För total tillåten tid utanför kylskåp, se avsnitt 6.3.
- Patienterna ska utvärderas före och efter den intratekala injektionen för förekomst av potentiella tillstånd relaterade till lumbalpunktion. Detta för att undvika allvarliga procedurrelaterade komplikationer.

Efter injektion rekommenderas standardvård efter lumbalpunktion.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Vid lumbalpunktion

Det finns risk för biverkningar som en del av lumbalpunktionsproceduren (t.ex. huvudvärk, ryggsmärta, postpunktionellt syndrom, infektion).

Myelit och/eller radikulit

Allvarliga fall av myelit och radikulit har rapporterats hos patienter som behandlats med tofersen. Om symtom som överensstämmer med dessa biverkningar utvecklas, ska diagnostisk utvärdering och behandling inledas enligt standardvård.

Ökat intrakraniellt tryck och/eller papillödem

Allvarliga fall av ökat intrakraniellt tryck och/eller papillödem har rapporterats hos patienter som behandlats med tofersen. Om symtom som överensstämmer med dessa biverkningar utvecklas, ska diagnostisk utvärdering och behandling inledas enligt standardvård.

Trombocytopeni och koagulationsrubbningar

Trombocytopeni och koagulationsrubbningar, inklusive akut svår trombocytopeni, har observerats efter administrering av andra subkutant eller intravenöst administrerade antisens-oligonukleotider. Om det är kliniskt indikerat, rekommenderas att trombocyter och koagulation kontrolleras med laboratorieprover innan tofersen administreras.

Njurtoxicitet

Njurtoxicitet har observerats efter administrering av subkutant eller intravenöst administrerade antisens-oligonukleotider. Om det är kliniskt indikerat, rekommenderas att protein i urinen kontrolleras (helst på den första morgonurinen). Vid kvarstående förhöjda proteinnivåer i urinen ska ytterligare utvärdering övervägas.

Hjälpämnena

Natrium

Detta läkemedel innehåller 52 mg natrium per 15 ml, motsvarande 3 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Kalium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per 15 ml dos, d.v.s. är näst intill ”kaliumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Administrering av andra intratekala läkemedel samtidigt som tofersen har inte utvärderats och säkerheten för dessa kombinationer är inte känd.

Tofersen är inte en inducerare eller hämmare av den CYP450-medierade oxidativa metabolismen. Tofersen bör därför inte interferera med andra läkemedel som interagerar med dessa metabola vägar.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användningen av tofersen hos gravida kvinnor. Data från djurstudier där tofersen inte är farmakologiskt aktivt tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Tofersen rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Det finns inga data om användning av tofersen hos ammande kvinnor. Tillgängliga farmakodynamiska djurdata har visat att tofersen utsöndras i mjölk (se avsnitt 5.3). En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas.

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

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data om potentiella effekter på fertilitet hos människa. Toxicitetsstudier på djur har indikerat att tofersen inte verkar ha några skadliga effekter på manlig eller kvinnlig fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Tofersen har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienter som utvecklar synstörningar medan de får tofersen ska informeras om att de bör undvika att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De allvarliga biverkningarna hos studiedeltagarna som behandlades med tofersen var myelit (2,7 %), ökat intrakraniellt tryck och/eller papillödem (2,7 %), radikulit (1,4 %) och aseptisk hjärnhinneinflammation (1,4 %). De vanligaste biverkningarna som rapporterades hos studiedeltagarna som behandlades med tofersen var smärta (66 %), artralgi (34 %), utmattning (28,6 %), ökade nivåer av vita blodkroppar i likvor (26,5 %), ökade proteinnivåer i likvor (26,5 %), myalgi (19 %) och pyrexia (18,4 %).

Lista över biverkningar i tabellform

Biverkningarna anges enligt organsystem och frekvens enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1: Biverkningar hos Qalsodybehandlade deltagare i studie 101 och studie 102

Klassificering av organsystem (SOC)	Biverkning	Frekvens
Centrala och perifera nervsystemet	Ökning av vita blodkroppar i likvor [*]	Mycket vanliga
	Förhöjt protein i likvor	Mycket vanliga
	Papillödem [‡]	Vanliga
	Neuralgi	Vanliga
	Aseptisk meningit ^{††}	Vanliga
	Radikulit [†]	Vanliga
	Myelit [§]	Vanliga
Muskuloskeletal systemet och bindväv	Artralgi	Mycket vanliga
	Myalgi	Mycket vanliga
	Muskuloskeletal stelhet	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Smärta ^{‡‡}	Mycket vanliga
	Utmattning	Mycket vanliga
	Pyrexia	Mycket vanliga

* Ökning av vita blodkroppar i likvor inkluderar ökning av vita blodkroppar i likvor och pleocytoz (föredragna termer).

† Radikulit inkluderar radikulopati och lumbal radikulopati (föredragna termer).

‡ Papillödem inkluderar papillödem och ökat intrakraniellt tryck (föredragna termer). Se diskussion i ”Beskrivning av utvalda biverkningar”.

§ Myelit inkluderar myelit, transversell myelit och neurosarkoidos (föredragna termer). Se diskussion i ”Beskrivning av utvalda biverkningar”.

†† Aseptisk meningit inkluderar kemisk meningit och aseptisk meningit (föredragna termer). Se diskussion i ”Beskrivning av utvalda biverkningar”.

‡‡ Smärta inkluderar smärta, ryggsmärta och smärta i extremitet (föredragna termer).

Beskrivning av utvalda biverkningar

Lumbalpunktion

Biverkningar i samband med administrering av tofersen genom lumbalpunktion har observerats. De biverkningar som vanligen förknippas med lumbalpunktion är huvudvärk, ryggsmärta, postpunktionellt syndrom och infektion. Incidensen och svårighetsgraden av dessa händelser överensstämde med händelser som förväntas inträffa vid lumbalpunktion.

Myelit och/eller radikulit

I de kliniska studierna rapporterade 4 deltagare som fick tofersen 100 mg allvarliga reaktioner på myelit (2,7 %). Antalet tofersendoser som gavs innan myelit uppstod låg inom 5 till 15 doser. Två deltagare var symtomatiska och 2 deltagare var asymtomatiska. Alla 4 deltagare hade avvikande fynd i magnetresonanstomografi (MR) relaterade till reaktionen. Två deltagare avbröt behandlingen och händelsen gick över. Hos de återstående 2 deltagarna ledde händelsen inte till avbrott i behandlingen (se avsnitt 4.4).

Två deltagare som fick tofersen 100 mg rapporterade allvarliga reaktioner på radikulit (1,4 %). Antalet tofersendoser som gavs innan radikulit uppstod låg inom 1 till 24 doser. Båda reaktionerna var symtomatiska. En deltagare hade avvikande MR-fynd relaterade till reaktionen och en deltagare hade normal MR. Inga deltagare avbröt behandlingen och reaktionerna gick över, med följd tillstånd hos den ena och inga följd tillstånd hos den andra deltagaren (se avsnitt 4.4).

Ökat intrakraniellt tryck och/eller papillödem

Fyra deltagare som fick tofersen 100 mg rapporterade allvarliga reaktioner på ökat intrakraniellt tryck och/eller papillödem (2,7 %). Antalet tofersendoser som gavs innan ökat intrakraniellt tryck och/eller papillödem uppstod låg inom 7 till 18 doser. Alla 4 reaktioner med ökat intrakraniellt tryck och/eller papillödem var symtomatiska. Fyra deltagare genomgick MR utan fynd relaterade till reaktionen. En reaktion ledde slutligen till att behandlingen med tofersen avslutades permanent och en reaktion ledde till behandlingsuppehåll. Samtliga reaktioner var hanterbara med standardvård (se avsnitt 4.4).

Aseptisk eller kemisk meningit

Två deltagare som fick tofersen 100 mg rapporterade allvarliga reaktioner på aseptisk eller kemisk meningit (1,4 %). Antalet tofersendoser som gavs innan aseptisk eller kemisk meningit uppstod låg inom 5 till 7 doser. Båda reaktionerna med aseptisk eller kemisk meningit var symtomatiska. En deltagare genomgick MR utan fynd relaterade till reaktionen. En deltagare avbröt behandlingen med tofersen och den andra deltagaren gjorde det inte.

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

4.9 Överdoser

I kliniska studier rapporterades inga fall av överdos förknippade med tofersen.

I händelse av överdos ska stödjande sjukvård ges inklusive samråd med hälso- och sjukvårdspersonal och noggrann observation av patientens kliniska status.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: övriga medel med verkan på nervsystemet, ATC-kod: **N07XX22**

SOD1 ALS är en primärt autosomt dominant sjukdom som drabbar cirka 2 % av ALS-populationen. Mutationer i SOD1-genen leder till ansamling av en toxisk form av SOD1-proteinet. Över 200 unika SOD1-mutationer som förknippas med ALS har identifierats, med en sjukdomstid på cirka 2,3 år i medianvärde.

Verkningsmekanism

Den humana SOD1-genen kodar för ett rikligt förekommande dimeriskt enzym, koppar/zink-superoxiddismutas (Cu/ZnSOD eller SOD1), som katalyserar transmutationen av superoxid (O_2^-) till syre (O_2) och väteperoxid (H_2O_2). Hos SOD1 ALS-patienter leder mutationer i SOD1-genen till ansamling av en toxisk form av SOD1-proteinet, vilket resulterar i axonal skada och neurodegeneration.

Tofersen är en antisens-oligonukleotid (ASO) som är komplementär till en del av det 3' icke-translaterade området av mRNA för humant SOD1 och binder till mRNA genom basparning enligt Watson-Crick (hybridisering). Denna hybridisering av tofersen till motsvarande mRNA resulterar i RNas-H-medierad nedbrytning av mRNA:et för SOD1, vilket minskar mängden syntet av SOD1-proteinet.

Farmakodynamisk effekt

Totalt SOD1-protein i likvor

Totalt SOD1 i likvor mättes i studie 101 del C (VALOR) och studie 102 som ett indirekt mått på målengagemang (target engagement).

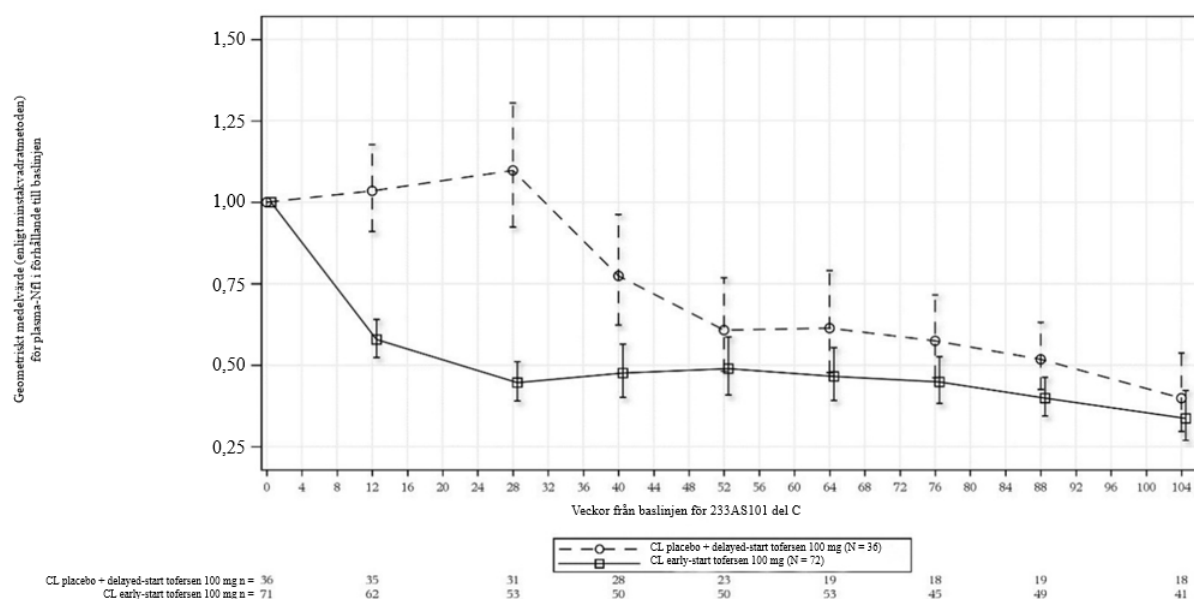
Vecka 28 i studie 101 del C observerades en minskning av totalt SOD1-protein i likvor med 35 % (kvoten för det geometriska medelvärdet i förhållande till baslinjen) i gruppen som behandlades med tofersen jämfört med en minskning på 2 % från baslinjen för motsvarande placebodeltagare i ITT-populationen (skillnad i kvoten för det geometriska medelvärdet för tofersen i förhållande till placebo: 34 % (95 % KI: 23 %, 43 %). Totalt SOD1 i likvor minskade fram till cirka dag 56, varefter minskningarna kvarstod över tid.

Biomarkören neurofilament lätt kedja (NfL) i plasma

Neurofilament lätt kedja (NfL) i plasma mättes i studie 101 del C (VALOR) och i studie 102 som markör för axonal skada och neurodegeneration.

Vecka 28 i studie 101 del C hade genomsnittligt plasma-NfL minskat med 55 % (kvoten för det geometriska medelvärdet i förhållande till baslinjen) för deltagarna som behandlades med tofersen (ITT), jämfört med en ökning med 12 % för placebogruppen (skillnad i kvoten för det geometriska medelvärdet för tofersen i förhållande till placebo: 60 % (95 % KI: 51 %, 67 %)). Nivåerna av plasma-NfL minskade fram till cirka dag 113, varefter minskningarna kvarstod över tid. Minskningarna av NfL i likvor överensstämde med de som observerades i plasma.

Figur 1: Studie 101 del C: kvot för det justerade geometriska medelvärdet av plasma-NfL i förhållande till baslinjen per studievecka för ITT-populationen



Förkortningar: NfL = neurofilament lätt kedja; ANCOVA = kovariansanalys; MI = multipel imputation.

Fotnot 1: Baslinjen definieras som dag 1-värdet före studieläkemedlet. Om dag 1-värdet saknas används det icke-saknade värdet (inklusive screeningbesöket) närmast och före den första dosen som baslinjevärde.

Fotnot 2: Värderna under kvantifieringsgränsen är satta till hälften av den nedre kvantifieringsgränsen (LLOQ, 4,9 pg/ml) i beräkningarna. Multipel imputation används för saknade data.

Fotnot 3: ITT-analysen baseras på ANCOVA-modellen med naturliga logtransformerade data. Modellen inkluderar kovariater för motsvarande baslinjevärde, dvs. loggvärde, baslinje sjukdomstid sedan symtomdebut och användning av riluzol eller edaravon.

Fotnot 4: Tabellen längst ned visar antalet deltagare med observerade icke-saknade data vid varje besök.

Hjärtelektrofysiologi

EKG-fynden och värdena för tofersen 100 mg-gruppen (n = 41) liknade dem för placebogruppen (n = 34) i studie 101 del C. Förekomsten av avvikelser i EKG-fyndet var högre i tofersengruppen jämfört med placebogruppen, med 8 deltagare (11,3 %) som uppvisade maximal ökning av Fridericia-formeln (QTcF) > 30–60 ms från baslinjen i tofersengruppen jämfört med 2 deltagare (5,6 %) i placebogruppen. Den kliniska signifikansen av denna obalans är inte känd. Inga deltagare i vare sig tofersengruppen eller placebogruppen uppvisade en ökning av QTcF > 60 ms från baslinjen, och inga deltagare uppvisade en högsta QTcF > 480 ms efter baslinjen.

Immunogenicitet

Anti-läkemedelsantikroppar (ADA) detekterades mycket ofta. Inga tecken på ADA-påverkan på effekt eller säkerhet observerades. Mängden data är dock begränsad.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten för tofersen utvärderades i en 28 veckors randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad klinisk studie (studie 101, del C) med deltagare i åldern 23–78 år med svaghet som hänfördes till ALS och en SOD1-mutation som bekräftats av centrallaboratoriet. Etthundraåtta (108) deltagare randomiserades i förhållandet 2:1 till behandling med antingen tofersen 100 mg eller placebo i 24 veckor (3 laddningsdoser följt av 5 underhållsdoser). Fyrtiotvå (42) unika SOD1-mutationer utvärderades, varav de vanligaste var p.Ile114Thr (n = 20), p.Ala5Val (n = 17), p.Gly94Cys (n = 6) och p.His47Arg (n = 5). Samtidig användning av riluzol och/eller edaravon tilläts för deltagare som stått på en stabil dos i minst 30 respektive 60 dagar före studiebaslinjen.

Sjukdomskaraktäristika vid baslinjen i den totala intent-to-treat-populationen (ITT) var generellt likartade hos deltagarna som behandlades med tofersen (n = 72) och deltagarna som behandlades med placebo (n = 36), med en totalpoäng på ALSFRS-R (ALS Functional Rating Scale–Revised) på 36,9 (SD: 5,9) i tofersengruppen och 37,3 (SD: 5,81) i placebogruppen. Tofersengruppen hade kortare mediantid från symtomdebut (11,4 månader; intervall: 1,7; 145,7) jämfört med placebogruppen (14,6 månader; intervall: 2,4; 103,2), och högre median av plasma-NfL-nivå vid baslinjen (78,5 pg/ml; intervall: 5–329) jämfört med placebogruppen (64,6 pg/ml; intervall: 8–370).

Effektmaßtet för den primära effekten avsåg förändringen av totalpoängen ALSFRS-R mellan baslinjen och vecka 28. Resultaten var numeriskt till fördel för tofersen men var inte statistiskt signifikanta (ITT-population: tofersen-placebojusterad medeldifferens [95 % KI]: 1,4 [–1,3; 4,1]). Numeriskt större skillnader observerades mellan tofersen och placebo under 28 veckor hos patienter med baslinjevärden för NfL över medianen [genomsnittlig skillnad (95 % KI) 3,9, (–1,0; 8,9)] jämfört med patienter med baslinjevärden för NfL under medianen [0,6, (–1,3; 4,2)]. Sekundära kliniska utfall uppnådde inte heller statistisk signifikans.

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för tofersen för alla grupper av den pediatriiska populationen för ALS (information om pediatriisk användning finns i avsnitt 4.2).

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Detta innebär att det inte har varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel eftersom sjukdomen är sällsynt. Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom eventuell ny information och uppdaterar denna produktresumé när så behövs.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiken avseende engångsdos och flerdos för tofersen administrerad via intratekal injektion karakteriserades i plasma och likvor hos vuxna ALS-deltagare med SOD1-mutation och i obduktionsvävnad från avlidna deltagare i kliniska studier (n = 3).

Absorption

Den maximala dalkoncentrationen i likvor inträffade vid den tredje dosen, som var den sista dosen under laddningsperioden. Det förekom liten eller ingen ackumulation med månatlig dosering efter laddningsfasen. Ackumulationskvoten förefaller vara mindre än tvåfaldig. Tofersen överförs snabbt från likvor till systemkretsloppet, med en mediantid till maximal plasmakoncentration (T_{max}) som varierade från 2–6 timmar efter intratekal administrering. Det förekom ingen ackumulering i mått av plasmaexponering (C_{max} och AUC) efter månatlig underhållsdosering.

Distribution

Intratekalt administrerad tofersen distribuerades i stor utsträckning inom CNS och uppnådde terapeutiska nivåer i målvävnaden i ryggmärgen. Medianvärdet för AUC i plasma vid 100 mg (data

från studie 101 del C) efter första dosen var 13 973,1 ng/ml*h. Medianvärdet för maximal plasmakoncentration (C_{max}) var 824,3 ng/ml, vilket inträffade mellan 4–6 timmar efter administrering. Mediandistributionsvolymen i plasma uppskattades till 50,9 l (119 % CV) i studie 101 och 102 och var 40,67 l (130 % CV) i gruppen som fick 100 mg. Den farmakokinetiska analysen visar att intratekalt administrerad tofersen distribueras i stor utsträckning i vävnad i centrala nervsystemet (CNS) och överförs snabbt från likvor till systemkretsloppet.

Plasmaproteinbindning

Tofersen är i hög grad bundet till humana plasmaproteiner (≥ 98 % bundet) vid kliniskt relevanta plasmakoncentrationer eller högre (0,1 och 3 mikrogram/ml), vilket begränsar den glomerulära filtrationen och minskar utsöndringen av den aktiva substansen i urinen. Sannolikheten för läkemedelsinteraktioner på grund av konkurrens avseende plasmaproteinbindning är mycket låg.

Metabolism

Tofersen metaboliseras genom exonukleas (3'- och 5'-) -medierad hydrolys och är inte ett substrat för, eller hämmare eller inducerare av CYP450-enzym.

Eliminering

Den primära elimineringsvägen förväntas vara utsöndring av oförändrat tofersen och dess metaboliter via urinen. Även om halveringstid i CNS-vävnad inte kan mätas hos människor, mättes den genomsnittliga terminala halveringstiden i CNS-vävnaden hos cynomolgusapor och befanns vara 31–40 dagar. Medianplasmaclearance beräknades till 8,32 l/timme (60,6 % CV) i studie 101 och 102, och var 5,73 l/timme (60 % CV) vid 100 mg-dosen.

Linjäritet/icke-linjäritet

I likvor ökade farmakokinetiken för tofersen vid intratekal administrering mindre än dosproportionellt för doser i intervallet 20 mg till 100 mg.

I plasma ökade farmakokinetiken för tofersen vid intratekal administrering mer än dosproportionellt för doser i intervallet 20 mg till 100 mg.

Immunogenicitet

Förekomsten av anti-läkemedelsantikroppar (ADA) verkade minska plasmaclearance med 28,0 %.

Karakteristika för särskilda patientgrupper

Äldre

Av de 166 patienter som fick tofersen i de kliniska studierna var totalt 22 patienter 65 år och äldre, varav 2 patienter 75 år och äldre. Inga genomgående skillnader i klinisk farmakokinetik observerades mellan dessa patienter, men data är begränsade.

Nedsatt njurfunktion

Farmakokinetiken för tofersen för patienter med nedsatt njurfunktion har inte studerats.

Nedsatt leverfunktion

Farmakokinetiken för tofersen för patienter med nedsatt leverfunktion har inte studerats.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Karcinogenicitet

Det har inte utförts några karcinogenicitetsstudier med tofersen.

Mutagenicitet

Tofersen visade inga tecken på mutagenicitet baserat på prekliniska genotoxicitetsstudier (Ames test av bakteriell mutagenicitet *in vitro*, kromosomavvikelse *in vitro* och mikronukleustester på möss *in vivo*).

Reproduktionstoxicitet

Reproduktionstoxikologiska studier genomfördes med subkutan administrering av tofersen på möss och kaniner. I en studie på möss med avseende på fertilitet och embryofetal utveckling fick hanmöss i högdosgruppen med 30 mg/kg (> 50 gånger den humana exponeringen [AUC] efter 100 mg tofersen) ytterst lindrig till lindrig sädeskanaldegeneration, sädeskanaldilatation, spermatidretention, apoptos av epitelceller, ökat cellulärt debris i testiklarna och lågt antal spermier i epididymis. Det förelåg dock inga tofersenrelaterade biverkningar på parning och fertilitet eller spermieparametrar. Hos honmöss sågs ingen tofersenrelaterad mortalitet eller för tidig födsel och inga effekter på parning eller fertilitet. Inga tofersenrelaterade biverkningar med avseende på embryofetal utveckling observerades hos möss och kaniner (vid exponering på mer än 40 gånger den humana exponeringen vid MRHD). I en perinatal/postnatal reproduktionsstudie på möss sågs inga biverkningar på F0-honor eller på tillväxt och utveckling hos F1-avkomman vid den högsta utvärderade dosen (30 mg/kg). Tofersen detekterades i prover på mjölk från mus hos samtliga djur som fått tofersen. Tofersen är inte farmakologiskt aktivt hos möss och kaniner, vilket begränsar dessa studiers validitet, då skadliga effekter associerade med nedreglering av SOD1 inte kan utvärderas i studierna.

Mikroskopisk utvärdering av vävnad från reproduktionsorgan hos både hanar och honor i de toxikologiska studierna på 13 respektive 39 veckor av icke-humana primater (NHP), hos vilka tofersen är farmakologiskt aktivt, visade inga effekter på vävnad från reproduktionsorgan.

Toxikologi

I en 9 månader lång toxikologisk studie med upprepade doser tolererades intratekal administrering av tofersen till vuxna cynomolgusapor i allmänhet väl. Undantaget var en hona i högdosgruppen (35 mg, motsvarande 350 mg per intratekal injektion hos människor) som hade beteenden som beskrevs som muskelkramper, dorsalflexion i huvud/nacke och opistotonusliknande ryggböjande hållning efter intratekal administrering. Elektroencefalografen (EEG) tydde på att inga kramper förelåg. NOAEL-nivåerna (no observed adverse effect levels) i studierna på kronisk toxicitet med upprepade doser var 150 mg/kg subkutant till mus och 12 mg intratekalt i 9 månaders studien på icke-humana primater. Med hjälp av den icke-humana primaten som den mest känsliga arten omvandlas en dos på 12 mg till en human ekvivalent dos (HED) på 120 mg (baserat på apa till människa-skalning av likvorvolym). Säkerhetsmarginalen (1,2-faldig) för intratekala doser hos apa till intratekala doser hos människa baseras på den omvandlade HED med hänsyn till skillnaden i likvorvolym (ungefär 10-faldig mellan människa och apa). Därför sågs inga toxicitetseffekter vid dosnivåerna motsvarande 120 mg hos människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Dinatriumfosfat
Kaliumklorid
Kalciumkloriddihydrat
Magnesiumkloridhexahydrat
Natriumklorid
Natriumdivätefosfatdihydrat
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

42 månader

Anvisningar för tillfällig förvaring

Injektionsflaskan med Qalsody kan förvaras i originalförpackningen i upp till 14 dagar vid rumstemperatur (förvaras vid högst 30 °C).

Oöppnade injektionsflaskor med Qalsody kan vid behov tas ut ur och ställas tillbaka i kylskåpet. Oöppnade injektionsflaskor kan tas ut ur originalförpackningen högst 6 timmar per dag vid rumstemperatur i högst 6 dagar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Anvisningar för tillfällig förvaring av läkemedlet i oöppnade injektionsflaskor finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

20 ml klar injektionsflaska av typ I-glas med propp av klorbutylgummi och en aluminiumförsegling med snäpplock av plast.

Qalsody finns i förpackningar med 1 injektionsflaska.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Använd aseptisk teknik vid beredning och intratekal administrering av tofersen.

Endast för engångsbruk.

Anvisningar för iordningställande av injektionsflaskan:

- Låt injektionsflaskan som förvarats i kylskåp värmas upp till rumstemperatur (25 °C) före administrering utan extern värmekälla.
- Injektionsflaskan får inte skakas.
- Qalsody innehåller inga konserveringsmedel. När lösningen har dragits upp i sprutan ska den administreras omedelbart (inom 4 timmar efter att den tagits ut ur kylskåpet) vid rumstemperatur, annars måste den kasseras.
- Lösningen ska inspekteras visuellt innan lösningen tas från injektionsflaskan. Lösningen ska vara väsentligen fri från synliga partiklar. Endast klar och färglös till svagt gul lösning ska administreras. Om så inte är fallet får injektionsflaskan inte användas.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/23/1783/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 29 maj 2024

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

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

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**
- E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I UNDANTAGSFALL**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Nederländerna

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

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

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

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

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

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

• Riskhanteringsplan

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

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

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

E. SÄRSKILDA VILLKOR SOM SKA KOMPLETTERA ÅTAGANDEN EFTER GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING FÖR GODKÄNNANDE I UNDANTAGSFALL

Då detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall” i artikel 14.8 i förordning (EG) nr 726/2004, ska innehavaren av godkännandet för försäljning, inom den fastställda tidsfristen, genomföra följande åtgärder:

Beskrivning	Förfalldatum
För att ytterligare undersöka långtidseffekt och -säkerhet av tofersen vid behandling av SOD1 ALS ska innehavaren av godkännandet för försäljning lämna in de slutliga resultaten av den pågående förlängningsstudien (studie 233AS102).	senast den 30 september 2025
För att ytterligare undersöka om initiering av tofersen hos presymtomatiska SOD1 ALS-patienter kan fördröja eller till och med förhindra uppkomsten av kliniskt manifesterad ALS ska innehavaren av godkännandet för försäljning lämna in de slutliga resultaten från fas 3-studien på patienter med kliniskt presymtomatisk SOD1 ALS (studien ATLAS 233AS303).	senast den 31 december 2028
För att ytterligare karakterisera variantspecifik överlevnad kommer innehavaren av godkännandet för försäljning att tillhandahålla de slutliga resultaten av de beskrivande integrerade analyserna av sjukdomens varaktighet (överlevnad) per SOD1-varianttyp hos tofersenbehandlade (studier 101/102; sjukdomsregister) jämfört med patienter som inte behandlats med tofersen (sjukdomsregister, dataset för naturligt förlopp/litteratur).	senast den 30 juni 2027
För att ytterligare utvärdera långtidssäkerhet av tofersen hos patienter med SOD1 ALS ska innehavaren av godkännandet för försäljning genomföra och lämna in resultaten från en registerbaserad observationsstudie 233AS401 enligt överenskommet protokoll.	årligen (med årlig ombedömning)
För att säkerställa adekvat övervakning av säkerhet och effekt av tofersen vid behandling av patienter med SOD1 ALS ska innehavaren av godkännandet för försäljning årligen tillhandahålla uppdateringar av all ny information om säkerhet och effekt av tofersen.	årligen (med årlig ombedömning)

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Qalsody 100 mg injektionsvätska, lösning
tofersen

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

Varje 15 ml injektionsflaska innehåller 100 mg tofersen (6,7 mg/ml).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Dinatriumfosfat, kaliumklorid, kalciumkloridihydrat, magnesiumkloridhexahydrat, natriumklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
1 injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Intratekal användning.
Endast för engångsbruk.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

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

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

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

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Nederländerna

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/23/1783/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Qalsody 100 mg injektionsvätska, lösning
tofersen
intratekal användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

100 mg/15 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Qalsody 100 mg injektionsvätska, lösning tofersen

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

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

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

I denna bipacksedel finns information om följande:

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

1. Vad Qalsody är och vad det används för

Qalsody innehåller den aktiva substansen tofersen, som hör till en grupp läkemedel som kallas *antisens-oligonukleotider*.

Detta läkemedel används hos vuxna för att behandla en typ av *amyotrofisk lateralskleros* (ALS) som orsakas av mutationer (förändringar) i en gen som kallas SOD1.

ALS som orsakas av mutationer i SOD1-genen är en sällsynt typ av motorneuronsjukdom som påverkar nervcellerna i hjärnan och ryggmärgen. Mutationer i SOD1-genen orsakar ansamling av en giftig form av SOD1-proteinet. Detta leder till att motorneuroner (nervceller som ansvarar för att skicka instruktioner till musklerna) förstörs, vilket i sin tur leder till att musklerna förtvinar och blir svagare, även de muskler som används för att andas och svälja.

Qalsody verkar genom att minska ansamlingen av SOD1-proteinet. Detta bidrar till att förhindra förstörelsen av motorneuroner och kan bromsa förlusten av muskelstyrka.

2. Vad du behöver veta innan du får Qalsody

Qalsody ska inte ges

- om du är **allergisk mot tofersen** eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du påbörjar behandlingen om detta gäller dig.

Varningar och försiktighet

Det finns en risk för att biverkningar uppstår efter att Qalsody ges via lumbalpunktion (se avsnitt 3). Dessa kan inkludera huvudvärk, ryggsmärta och infektion.

Det har förekommit ett litet antal rapporter om patienter som utvecklat ryggmärgsinflammation (*myelit*) eller irritation eller skador i nervrötterna (*radikulit*) efter att de fått Qalsody. Du behöver känna till symtomen på dessa tillstånd medan du får detta läkemedel. Se *Allvarliga biverkningar* i avsnitt 4 i denna bipacksedel.

Det har förekommit ett litet antal rapporter om patienter som utvecklat svullnad av synnerven i ögat (*papillödem*) och/eller en ökning av trycket runt hjärnan (ökat intrakraniellt tryck) hos patienter som behandlats med Qalsody. Se *Allvarliga biverkningar* i avsnitt 4 i denna bipacksedel.

Prover före behandling

Du kan behöva lämna ett **urinprov** (för att kontrollera njurarna) och ett **blodprov** (för att kontrollera att blodet koagulerar som det ska) innan du börjar behandlingen. Det beror på att andra läkemedel i samma grupp som Qalsody kan påverka njurarna och blodkropparna som gör att blodet koagulerar. Dessa prover kanske inte behövs varje gång du får Qalsody.

Barn och ungdomar

Detta läkemedel ska inte ges till barn och ungdomar under 18 år. Användningen av detta läkemedel hos patienter under 18 år har inte studerats.

Andra läkemedel och Qalsody

Tala om för läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Graviditet och amning

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

Graviditet

Qalsody rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Din läkare kan hjälpa dig att avgöra om du ska fortsätta att amma eller om du ska påbörja behandling med Qalsody. Läkaren tar hänsyn till behandlingens möjliga nytta för dig och fördelen med amning för barnet.

Körförmåga och användning av maskiner

Detta läkemedel kan påverka din förmåga att köra bil eller använda maskiner.

Kör inte bil eller använd maskiner om du märker att din syn förändras med Qalsody.

Qalsody innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller 52 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) per 15 ml dos. Detta motsvarar 3 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

Qalsody innehåller kalium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per 15 ml dos, d.v.s. är näst intill ”kaliumfritt”.

3. Hur Qalsody ges

Rekommenderad dos är 100 mg tofersen. De första tre doserna ges med 14 dagars intervall på behandlingsdag 1, 15 och 29. Qalsody ges sedan var 28:e dag.

Detta läkemedel ges som en intratekal (in i vätskan som omger ryggmärgen) injektion i nedre delen av ryggen via lumbalpunktion. Detta görs genom att en nål förs in i utrymmet runt ryggmärgen. Detta görs av en läkare som har erfarenhet av att göra lumbalpunktioner.

Hur länge Qalsody används

Läkaren kommer att tala med dig om hur länge du behöver få Qalsody. Avbryt inte behandlingen med Qalsody utan att tala med läkaren.

Om du missar en injektion med Qalsody

Om du missar en dos Qalsody ska du tala med läkaren så att den kan ges så snart som möjligt.

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

4. Eventuella biverkningar

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

Biverkningar relaterade till lumbalpunktionen kan uppkomma medan Qalsody ges eller efteråt. Biverkningarna kan omfatta huvudvärk, ryggsmärta och infektion.

Allvarliga biverkningar

De allvarligaste biverkningarna som setts hos patienter som får Qalsody har varit ryggmärgsinflammation (*myelit*) eller irritation och skador i nervrötterna (*radikulit*). Vanliga symtom kan vara

- svaghet
- domningar
- onormala förmimmelser (stickningar)
- smärta.

Svullnad av nerven som kopplar ihop ögonen med hjärnan (*papillödem*) och ökat tryck runt hjärnan (ökat intrakraniellt tryck) har också rapporterats. Papillödem kan bero på ökat intrakraniellt tryck.

Vanliga symtom kan vara

- dimsyn
- dubbelseende
- synnedsättning
- huvudvärk.

Inflammation i hinnorna runt hjärnan och ryggmärgen (*aseptisk eller kemisk hjärnhinneinflammation*) har rapporterats. Detta orsakas inte av en infektion. Vanliga symtom kan vara

- huvudvärk
- feber
- nackstelhet
- illamående
- kräkningar.

Tala omedelbart om för läkare om du får något av ovanstående symtom.

Övriga biverkningar

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

- smärta (ryggsmärta, smärta i armar eller ben)

- trötthet
- muskel- och ledvärk
- feber
- ökade nivåer av proteiner och/eller vita blodkroppar i vätskan som omger hjärnan och ryggmärgen.

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

- muskelstelhet
- nervsmärta, även brännande och stickande förmimmelser.

Tala om för läkare om du märker dessa eller några nya symtom som bekymrar dig.

Rapportering av biverkningar

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

5. Hur Qalsody ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Använd inte detta läkemedel om du lägger märke till partiklar i lösningen eller om vätskan i injektionsflaskan inte är klar och färglös.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Injektionsflaskan med Qalsody kan förvaras i originalförpackningen i upp till 14 dagar vid rumstemperatur (förvaras vid högst 30 °C).

Oöppnade injektionsflaskor med Qalsody kan vid behov tas ut ur och ställas tillbaka i kylskåpet. Oöppnade injektionsflaskor kan tas ut ur originalförpackningen högst 6 timmar per dag vid rumstemperatur i högst 6 dagar.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är tofersen.
- Varje 15 ml injektionsflaska innehåller 100 mg tofersen.
- Varje milliliter innehåller 6,7 mg tofersen.
- Övriga innehållsämnen är dinatriumfosfat, kaliumklorid, kalciumkloriddihydrat, magnesiumkloridhexahydrat, natriumklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Qalsody är en klar och färglös till svagt gul injektionsvätska, lösning.

Varje kartong med Qalsody innehåller en injektionsflaska.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Nederländerna

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

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium NV/SA
Tél/Tel: +32 2 2191218

България

ТП ЕВОФАРМА
Тел.: +359 2 962 12 00

Česká republika

Biogen (Czech Republic) s.r.o.
Tel: +420 255 706 200

Danmark

Biogen (Denmark) A/S
Tlf: + 45 77 41 57 57

Deutschland

Biogen GmbH
Tel: + 49 (0) 89 99 6170

Eesti

Biogen Estonia OÜ
Tel: + 372 618 9551

Ελλάδα

Genesis Pharma SA
Τηλ: + 30 210 8771500

España

Biogen Spain, S.L.
Tel: + 34 91 310 7110

France

Biogen France SAS
Tél: + 33 (0)1 41 37 95 95

Hrvatska

Biogen Pharma d.o.o.
Tel: + 385 (0) 1 775 73 22

Ireland

Biogen Idec (Ireland) Ltd.
Tel: + 353 (0)1 463 7799

Lietuva

Biogen Lithuania UAB
Tel: + 370 5 259 6176

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Belgium NV/SA
Tél/Tel: +32 2 2191218

Magyarország

Biogen Hungary Kft.
Tel.: +36 1 899 9883

Malta

Pharma. MT Ltd.
Tel: + 356 21337008

Nederland

Biogen Netherlands B.V.
Tel: + 31 20 542 2000

Norge

Biogen Norway AS
Tlf: + 47 23 40 01 00

Österreich

Biogen Austria GmbH
Tel: + 43 1 484 46 13

Polska

Biogen Poland Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 351 51 00

Portugal

Biogen Portugal Sociedade Farmacêutica,
Unipessoal, Lda.
Tel: + 351 21 318 8450

România

Ewopharma România SRL
Tel: + 40 (0)21 260 13 44

Slovenija

Biogen Pharma d.o.o.
Tel: + 386 1 511 02 90

Ísland

Icepharma hf
Sími: + 354 540 8000

Italia

Biogen Italia s.r.l.
Tel: + 39 02 5849901

Κύπρος

Genesis Pharma Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22765715

Latvija

Biogen Latvia SIA
Tel: + 371 68 688 158

Slovenská republika

Biogen Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 2 323 340 08

Suomi/Finland

Biogen Finland Oy
Puh/Tel: + 358 207 401 200

Sverige

Biogen Sweden AB
Tel: + 46 8 594 113 60

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Detta innebär att det inte har varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel eftersom sjukdomen är sällsynt. Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom eventuell ny information och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

Denna bipacksedel ändrades senast.

Övriga informationskällor

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