

INFORMACJA O LEKU

▼ **Saphnelo (anifrolumab)** – 300 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

Skład jakościowy i ilościowy: Każdy ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 150 mg anifrolumabu*. Jedna fiolka z 2,0 ml koncentratu zawiera 300 mg anifrolumabu (150 mg/ml).

*Anifrolumab jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym z klasy immunoglobulin G1 kappa (IgG1κ), wytwarzanym w komórkach szpiczaka mysiego (NS0) w technologii rekombinacji DNA.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu. Każda fiolka zawiera 1 mg polisorbatu 80. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1 w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Postać farmaceutyczna: Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji (jałowy koncentrat). Roztwór przejrzysty do opalizującego, bezbarwny do lekko żółtego, o pH 5,9.

Wskazania do stosowania: Produkt leczniczy Saphnelo jest wskazany do stosowania jako leczenie uzupełniające u dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym (ang. systemic lupus erythematosus, SLE) o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia.

Dawkowanie i sposób podawania: Leczenie powinien rozpoczynać i nadzorować lekarz mający doświadczenie w leczeniu SLE. **Dawkowanie** Zalecana dawka to 300 mg, podawana co 4 tygodnie w infuzji dożylną trwającej 30 minut. U pacjentów, u których w wywiadzie występują reakcje związane z infuzją, przed infuzją anifrolumabu można zastosować premedykację (np. lekiem przeciwhistaminowym), patrz punkt 4.4 w ChPL. **Pominięcie dawki** Jeśli zaplanowana infuzja zostanie pominięta, leczenie należy zastosować tak szybko, jak to możliwe. Należy zachować minimalny odstęp pomiędzy dawkami wynoszący 14 dni. **Szczególne populacje pacjentów** *Pacjenci w podeszłym wieku* Nie ma konieczności dostosowania dawki. Dostępna jest ograniczona ilość informacji dotyczących osób w wieku ≥65 lat (n=33); dane o pacjentach w wieku powyżej 75 lat nie są dostępne (patrz punkt 5.2 w ChPL). *Zaburzenia czynności nerek* Nie ma konieczności dostosowania dawki. Nie ma danych dotyczących stosowania produktu leczniczego u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek lub schyłkową niewydolnością nerek (patrz punkt 5.2 w ChPL). *Zaburzenia czynności wątroby* Nie ma konieczności dostosowania dawki (patrz punkt 5.2 w ChPL). *Dzieci i młodzież* Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Saphnelo u dzieci i młodzieży (w wieku <18 lat). Dane nie są dostępne. **Sposób podawania** Podanie dożylnie. Produktu leczniczego Saphnelo nie wolno podawać w krótkim wstrzyknięciu dożylnym lub jako bolus. Po rozcieńczeniu produktu roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%), produkt leczniczy Saphnelo jest podawany w infuzji trwającej 30 minut przez zestaw do infuzji dożylny z wbudowanym jałowym filtrem o małej zdolności wiązania białek i średnicy porów 0,2 do 15 mikronów lub z filtrem dołączonym do zestawu infuzyjnego. Prędkość wlewu można zmniejszyć lub przerwać infuzję, jeśli u pacjenta wystąpi reakcja związana z infuzją. Po zakończeniu wlewu, zestaw do infuzji powinien być przepłukany 25 ml roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%), aby upewnić się, że cały roztwór do infuzji został podany. Nie należy jednocześnie podawać żadnych innych produktów leczniczych przez ten sam zestaw do infuzji. Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6 w ChPL. **Zmiana dróg podania** Jeśli u pacjenta następuje zmiana z podawania podskórnego na podawanie dożylnie, pierwszą infuzję dożylną należy podać około 3 do 4 tygodni po ostatniej dawce podskórnej. Jeśli u pacjenta następuje zmiana z podawania dożylnego na podawanie podskórne, pierwsze wstrzyknięcie podskórne należy podać po około 2 tygodniach od ostatniej dawki dożylny.

Przeciwwskazania: Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 w ChPL.

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: **Identyfikowalność** W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu. **Grupy pacjentów wykluczone z badań klinicznych** Anifrolumab nie był badany w skojarzeniu z innymi terapiami biologicznymi, w tym terapiami celowanymi ukierunkowanymi na limfocyty B. Dlatego nie zaleca się leczenia anifrolumabem w skojarzeniu z terapiami biologicznymi. Anifrolumab nie był badany u pacjentów z ciężkim aktywnym toczeniem rumieniowatym z zajęciem ośrodkowego układu nerwowego lub ciężkim aktywnym toczniowym zapaleniem nerek (patrz punkt 5.1 w ChPL). **Nadwrażliwość** Po podaniu anifrolumabu zgłaszano ciężkie reakcje nadwrażliwości, w tym anafilaksję (patrz punkt 4.8 w ChPL). W trwających 52 tygodnie badaniach klinicznych z dożylnym i podskórnym podawaniem leku ciężkie reakcje

nadwrażliwości (w tym obrzęk naczynioruchowy) były zgłaszane u 0,5% pacjentów otrzymujących anifrolumab. U pacjentów z historią występowania w wywiadzie reakcji związanych z infuzją i (lub) nadwrażliwości, przed infuzją anifrolumabu można zastosować premedykację (np. lekiem przeciwhistaminowym), patrz punkt 4.2 w ChPL. Jeśli wystąpi ciężka reakcja związana z infuzją lub ciężka reakcja nadwrażliwości (np. anafilaksja) należy natychmiast przerwać podawanie anifrolumabu i rozpocząć odpowiednie leczenie. **Zakażenia** Anifrolumab zwiększa ryzyko zakażeń układu oddechowego i zakażenia wirusem półpaśca (obserwowano przypadki półpaśca rozsianego), patrz punkt 4.8 w ChPL. U pacjentów z SLE przyjmujących również leki immunosupresyjne może wystąpić zwiększone ryzyko zakażeń wirusem półpaśca. W kontrolowanych badaniach klinicznych występowały ciężkie zakażenia, czasami śmiertelne (w tym zapalenie płuc), również u pacjentów otrzymujących anifrolumab. Ze względu na mechanizm działania, anifrolumab należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z przewlekłym zakażeniem, nawracającymi zakażeniami w wywiadzie lub znanymi czynnikami ryzyka zakażenia. Leczenia anifrolumabem nie należy rozpoczynać u pacjentów z jakimkolwiek klinicznie istotnym aktywnym zakażeniem do czasu, gdy zakażenie ustąpi lub będzie odpowiednio leczone. Należy pouczyć pacjentów, by zgłaszali się po poradę medyczną, jeśli wystąpią u nich przedmiotowe lub podmiotowe objawy klinicznie istotnego zakażenia. Jeśli u pacjenta wystąpi zakażenie lub jeśli pacjent nie reaguje na standardowe leczenie, należy go ściśle monitorować i starannie rozważyć przerwanie leczenia anifrolumabem aż do ustąpienia zakażenia. Nie przeprowadzono badań u pacjentów z pierwotnym niedoborem odporności w wywiadzie. Z badań klinicznych kontrolowanych placebo wyłączono pacjentów z czynną gruźlicą lub utajoną gruźlicą w wywiadzie, u których nie można było potwierdzić przebiecia odpowiedniej kuracji. Przed rozpoczęciem stosowania anifrolumabu u pacjentów z nieleczoną utajoną gruźlicą należy rozważyć leczenie przeciwgruźlicze. Anifrolumabu nie należy podawać pacjentom z czynną gruźlicą. **Szczepienia** Przed rozpoczęciem leczenia, należy rozważyć ukończenie wszystkich właściwych szczepień zgodnie z obecnie obowiązującymi wytycznymi w zakresie immunizacji. Należy unikać jednoczesnego stosowania żywych lub atenuowanych szczepionek u pacjentów leczonych anifrolumabem. Odpowiedzi immunologiczne na szczepionki inaktywowane oceniono u niewielkiej liczby pacjentów (patrz punkt 4.5 w ChPL). **Nowotwory złośliwe** Wpływ leczenia anifrolumabem na potencjalny rozwój nowotworów złośliwych nie jest znany. Nie przeprowadzono badań z udziałem pacjentów z nowotworem złośliwym w wywiadzie; jednak pacjenci z płaskonabłonkowym lub podstawnomórkowym rakiem skóry oraz rakiem szyjki macicy, u których dokonano pełnej resekcji lub przeprowadzono odpowiednie leczenie, kwalifikowali się do udziału w badaniach klinicznych z SLE. W trwających 52 tygodnie badaniach klinicznych z dożylnym i podskórnym podawaniem leku, nowotwory złośliwe (w tym nieczerniakowe nowotwory skóry) zgłoszono u 0,9% pacjentów otrzymujących anifrolumab, w porównaniu z 0,6% pacjentów otrzymujących placebo (częstość występowania skorygowana o ekspozycję [ang. exposure-adjusted incidence rate, EAIR]: odpowiednio 0,95 i 0,64 zdarzeń na 100 pacjento-lat [ang. patient years, PY]). Nowotwory złośliwe, z wyjątkiem nieczerniakowych nowotworów skóry, obserwowano u 0,5% i 0,6% pacjentów otrzymujących odpowiednio anifrolumab i placebo. U pacjentów otrzymujących anifrolumab nowotworami złośliwymi obserwowanymi u więcej niż jednego pacjenta były rak piersi i rak płaskonabłonkowy. Należy uwzględnić indywidualny stosunek korzyści do ryzyka u pacjentów ze znanymi czynnikami ryzyka wystąpienia lub nawrotu nowotworu złośliwego. Należy zachować ostrożność rozważając kontynuację leczenia u pacjentów, u których wystąpi nowotwór złośliwy. **Substancja pomocnicza o znanym działaniu.** Ten produkt leczniczy zawiera 1 mg polisorbatu 80 (E 433) w każdej fiole, co odpowiada 0,5 mg/ml. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. **Działania niepożądane:** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi podczas leczenia anifrolumabem były: zakażenie górnych dróg oddechowych (32%), zapalenie oskrzeli (9,8%), reakcja związana z infuzją (9,4%) i półpasiec (5,4%). Najczęstszymi ciężkimi działaniami niepożądanymi były półpasiec (0,3%) i zapalenie oskrzeli (0,3%). **Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych** Działania niepożądane zgłaszane w kontrolowanych badaniach klinicznych i w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zostały wyszczególnione według klasyfikacji układów i narządów (ang. System Organ Class, SOC) MedDRA, patrz tabela 1. W obrębie każdej grupy układów i narządów preferowane terminy zostały uporządkowane według zmniejszającej się częstości występowania, a następnie według zmniejszającej się ciężkości. Częstości występowania działań niepożądanych zostały określone następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt

często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i częstość nieznana (częstości nie można oszacować na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1 Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Preferowany termin MedDRA	Częstość występowania
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zakażenie górnych dróg oddechowych*	Bardzo często
	Zapalenie oskrzeli*	Często
	Półpasiec	Często
	Zakażenie układu oddechowego*	Często
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość	Często
	Reakcja anafilaktyczna	Niezbyt często [§]
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Artralgia	Nieznana
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Reakcja związana z infuzją [‡]	Często

* Terminy zbiorcze: zakażenie górnych dróg oddechowych (w tym zakażenie górnych dróg oddechowych, zapalenie nosa i gardła, zapalenie gardła); zapalenie oskrzeli (w tym zapalenie oskrzeli, wirusowe zapalenie oskrzeli, zapalenie tchawicy i oskrzeli); zakażenie układu oddechowego (w tym zakażenie układu oddechowego, wirusowe zakażenie układu oddechowego, bakteryjne zakażenie układu oddechowego).

[§] Patrz „Opis wybranych działań niepożądanych” niżej i punkt 4.4 w ChPL.

[‡] Dotyczy tylko dożyłnej drogi podania.

Długoterminowe bezpieczeństwo stosowania Pacjenci, którzy ukończyli Badanie 1 i 2 (badania III fazy z podaniem dożylnym) do tygodnia 52. włącznie, kwalifikowali się do kontynuacji leczenia w randomizowanym długoterminowym przedłużeniu badania (ang. long-term extension, LTE) prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, które trwało przez kolejne 3 lata (patrz punkt 5.1 w ChPL). Ogólny profil długotrwałego bezpieczeństwa stosowania anifrolumabu podawanego dożylnie był spójny z wynikami badań trwających 52 tygodnie.

Opis wybranych działań niepożądanych *Reakcje nadwrażliwości* W kontrolowanych badaniach klinicznych z dożylnym i podskórnym podawaniem leku, trwających 52 tygodnie częstość występowania reakcji nadwrażliwości wyniosła 2,2% w grupie otrzymującej anifrolumab i 0,5% w grupie otrzymującej placebo. Reakcje nadwrażliwości miały przeważnie nasilenie łagodne do umiarkowanego. Jedno zdarzenie nadwrażliwości w badaniu z podskórnym podawaniem leku doprowadziło do odstawienia anifrolumabu. W trwających 52 tygodnie badaniach klinicznych z dożylnym podawaniem leku, wszystkie reakcje nadwrażliwości zgłoszono podczas pierwszych sześciu infuzji. Zgłoszono jedną niepożądaną ciężką reakcję nadwrażliwości podczas pierwszej infuzji; pacjent kontynuował leczenie anifrolumabem, a przed kolejnymi infuzjami otrzymywał premedykację. W programie badań nad SLE reakcję anafilaktyczną zgłoszono u jednego pacjenta i wystąpiła ona po dożylnym podaniu 150 mg anifrolumabu; pacjent otrzymał leczenie i powrócił do stanu sprzed wystąpienia zdarzenia (patrz punkt 4.4 w ChPL).

Reakcje związane z infuzją W trwających 52 tygodnie kontrolowanych badaniach klinicznych z dożylnym podawaniem leku, częstość występowania reakcji związanych z infuzją wyniosła 9,4% w grupie otrzymującej anifrolumab i 7,1% w grupie otrzymującej placebo. Reakcje związane z infuzją miały nasilenie łagodne do umiarkowanego (najczęstszymi objawami były: ból głowy, nudności, wymioty, uczucie zmęczenia i zawroty głowy); żadna z tych reakcji nie była ciężka i żadna nie prowadziła do zakończenia leczenia anifrolumabem. Reakcje związane z infuzją były najczęściej zgłaszane na początku leczenia, podczas pierwszej lub drugiej infuzji, a zgłoszenia dotyczące kolejnych infuzji były rzadsze.

Zakażenia układu oddechowego W trwających 52 tygodnie kontrolowanych badaniach klinicznych z dożylnym i podskórnym podawaniem leku, częstość zgłoszeń w grupie otrzymującej anifrolumab w porównaniu z grupą otrzymującą placebo wyniosła: zakażenie górnych dróg oddechowych (32% w por. z 21%),

zapalenie oskrzeli (9,8% w por. z 5,2%) oraz zakażenie układu oddechowego (2,8% w por. z 1,2%). Zakażenia były przeważnie zakażeniami nieciężkimi, miały nasilenie łagodne lub umiarkowane i ustępowały bez konieczności zakończenia terapii anifrolumabem (patrz punkt 4.4 w ChPL). *Półpasiec* W kontrolowanych badaniach klinicznych z dożylnym i podskórnym podawaniem leku, trwających 52 tygodnie częstość występowania zakażeń półpaścem wyniosła 5,4% w grupie leczonej anifrolumabem i 1,2% w grupie otrzymującej placebo (patrz punkt 4.4 w ChPL). Średni czas do wystąpienia półpaśca u pacjentów otrzymujących anifrolumab wyniósł 132 dni (zakres: 2 – 351 dni). Częstość występowania zmniejszała się z czasem w badaniu LTE (dożylne podawanie leku). Zakażenie półpaścem miało głównie charakter zlokalizowanej postaci skórnej o nasileniu łagodnym lub umiarkowanym i ustępowało bez konieczności zakończenia terapii anifrolumabem. Zgłaszano przypadki postaci obejmujących wiele dermatomów oraz przypadki choroby rozsianej (obejmującej ośrodkowy układ nerwowy), patrz punkt 4.4 w ChPL. Immunogenność W badaniach III fazy z dożylnym podawaniem leku przeciwciała przeciwekowe powstałe podczas leczenia wykryto u 6 z 352 pacjentów (1,7%) leczonych anifrolumabem według zalecanego schematu dawkowania podczas 60-tygodniowego okresu badania. W badaniu LTE (czas trwania leczenia od 2 do 4 lat łącznie) przeciwciała przeciwekowe powstałe podczas leczenia wykryto u 5 dodatkowych pacjentów leczonych anifrolumabem. Z uwagi na ograniczenia metodologiczne, kliniczne znaczenie tych obserwacji nie jest znane.

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8 w ChPL.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem: **Polska**, Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, PL-02 222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Podmiot odpowiedzialny: AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Szwecja

Pozwolenie wydane przez Komisję Europejską numer: EU/1/21/1623/001

Kategoria dostępności: Rpz – Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania.

Przed zastosowaniem należy zapoznać się z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego

Dodatkowe informacje dostępne na życzenie: AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o., ul. Postępu 14, 02-676 Warszawa, tel. +48 22 245 73 00, fax. +48 22 485 30 07, www.astrazeneca.pl