

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADZYNMA 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ADZYNMA 1.500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

ADZYNMA 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει ονομαστικά 500 διεθνείς μονάδες δραστηριότητας (IU) rADAMTS13*, όπως μετρώνται ως προς τη δραστηριότητά του.

Μετά την ανασύσταση με τον διαλύτη των 5 mL που παρέχεται, το διάλυμα έχει δραστηριότητα περίπου 100 IU/mL.

ADZYNMA 1.500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει ονομαστικά 1.500 IU του rADAMTS13*, όπως μετρώνται ως προς τη δραστηριότητά του.

Μετά την ανασύσταση με τον διαλύτη των 5 mL που παρέχεται, το διάλυμα έχει δραστηριότητα περίπου 300 IU/mL.

*Το ADZYNMA είναι μια κεκαθαρμένη διμεταβλητή ανθρώπινη ανασυνδυασμένη πρωτεάση διάσπασης και μεταλλοπρωτεάση "A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 13" (rADAMTS13) που εκφράζεται σε κύτταρα ωοθηκών κινέζικου κρικητού (CHO) χρησιμοποιώντας τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA (ένα μείγμα της φυσικής rADAMTS13 Q23 και της μεταβλητής rADAMTS13 R23 με ελεγχόμενο εύρος αναλογίας των δύο μεταβλητών), αναφερόμενη ως rADAMTS13.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Λευκή λυοφιλοποιημένη κόνις.

Ο διαλύτης είναι διαυγής και άχρωμο διάλυμα.

Το ανασυσταθέν διάλυμα έχει pH 6,7-7,3 και οσμωγραμμομοριακότητα όχι χαμηλότερη από 240 mOsmol/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ADZYNMA είναι θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης (ERT) που ενδείκνυται για τη θεραπεία της ανεπάρκειας του ADAMTS13 σε παιδιά και ενήλικες ασθενείς με συγγενή θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα (cTTP).

Το ADZYNMA μπορεί να χρησιμοποιηθεί για όλες τις ηλικιακές ομάδες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με το ADZYNMA θα πρέπει να ξεκινήσει υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη διαχείριση ασθενών με αιματολογικές διαταραχές.

Δοσολογία

Προφυλακτική θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης

- 40 IU/kg σωματικού βάρους μία φορά ανά δύο εβδομάδες.
- Η συχνότητα χορήγησης της προφυλακτικής θεραπείας μπορεί να προσαρμοστεί σε 40 IU/kg σωματικού βάρους μία φορά την εβδομάδα, με βάση την κλινική ανταπόκριση (βλ. παραγράφους 5.1 και 5.2).

Κατ' απαίτηση θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης για επεισόδια οξείας TTP

Σε περίπτωση επεισοδίου οξείας θρομβωτικής θρομβοπενικής πορφύρας (TTP), η συνιστώμενη δόση του ADZYNMA για τη θεραπεία επεισοδίων οξείας TTP είναι η εξής:

- 40 IU/kg σωματικού βάρους την 1η ημέρα.
- 20 IU/kg σωματικού βάρους τη 2η ημέρα.
- 15 IU/kg σωματικού βάρους από την 3η ημέρα και μετά, μία φορά την ημέρα, μέχρι δύο ημέρες αφότου υποχωρήσει το οξύ επεισόδιο (βλ. παράγραφο 5.1).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του ADZYNMA σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών. Με βάση τα αποτελέσματα της πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής ανάλυσης, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Καθώς η rADAMTS13 είναι ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη υψηλού μοριακού βάρους, δεν απεκκρίνεται από τους νεφρούς και δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Καθώς η rADAMTS13 είναι ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη υψηλού μοριακού βάρους, η κάθαρσή της πραγματοποιείται μέσω καταβολισμού (όχι μέσω ηπατικού μεταβολισμού) και δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα με βάση το σωματικό βάρος σε παιδιατρικούς ασθενείς είναι το ίδιο όπως στους ενήλικες. Με βάση τα αποτελέσματα από την ανάλυση φαρμακοκινητικής του πληθυσμού, είναι πιθανότερο να χρειάζεται προσαρμογή της συχνότητας δόσης από κάθε δύο εβδομάδες σε μία φορά την εβδομάδα για βρέφη < 10 κιλών σωματικού βάρους (βλ. παράγραφο 5.2).

Τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χρήση μόνο μετά την ανασύσταση.

Το ADZYNMA 500 IU και ADZYNMA 1.500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα χορηγείται με ρυθμό 2 έως 4 mL ανά λεπτό.

Κατ' οίκον χορήγηση ή αυτοχορήγηση

Για τους ασθενείς που ανέχονται καλά τις ενέσεις, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης κατ' οίκον ή αυτοχορήγησης υπό την επίβλεψη επαγγελματία υγείας. Η απόφαση μετάβασης ενός ασθενούς σε καθεστώς κατ' οίκον χορήγησης ή αυτοχορήγησης θα πρέπει να λαμβάνεται μετά από αξιολόγηση και σύσταση του θεράποντος ιατρού. Ο ασθενής ή/και ο φροντιστής θα πρέπει να λάβουν κατάλληλη εκπαίδευση από τον θεράποντα ιατρό ή/και τον νοσηλευτή πριν από την έναρξη της κατ' οίκον χορήγησης ή της αυτοχορήγησης. Η δόση και ο ρυθμός χορήγησης θα πρέπει να παραμένουν σταθερά στην περίπτωση της κατ' οίκον χορήγησης και να μην τροποποιούνται χωρίς τη συμβουλή του θεράποντος ιατρού. Εάν ο ασθενής παρουσιάσει πρώιμες ενδείξεις υπερευαισθησίας κατά τη διάρκεια της κατ' οίκον χορήγησης, η διαδικασία χορήγησης θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και θα πρέπει να ξεκινήσει η κατάλληλη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.4). Οι επόμενες ενέσεις θα πρέπει να πραγματοποιηθούν σε κλινικό περιβάλλον. Η θεραπεία θα πρέπει να παρακολουθείται στενά από τον θεράποντα ιατρό.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Απειλητική για τη ζωή υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Ενδέχεται να παρουσιαστεί υπερευαισθησία αλλεργικού τύπου, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα πρώιμα σημεία των αντιδράσεων υπερευαισθησίας, οι οποίες περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων, ταχυκαρδία, σφίξιμο στον θώρακα, συριγμό ή/και οξεία αναπνευστική δυσχέρεια, υπόταση, γενικευμένη κνίδωση, κνησμό, ρινοεπιπεφυκίτιδα, αγγειοοίδημα, λήθαργο, ναυτία, έμετο, παραισθησία, αγωνία, και ενδέχεται να οδηγήσουν σταδιακά σε αναφυλακτική καταπληξία. Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων, η χορήγηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και να προσφερθεί κατάλληλη υποστηρικτική φροντίδα.

Ανοσογονικότητα

Όπως συμβαίνει με όλες τις θεραπευτικές πρωτεΐνες, υπάρχει πιθανότητα ανοσογονικότητας. Οι ασθενείς ενδέχεται να αναπτύξουν αντισώματα έναντι του rADAMTS13 μετά τη θεραπεία με το ADZYNMA, τα οποία θα μπορούσαν δυνητικά να οδηγήσουν σε μειωμένη ανταπόκριση στο rADAMTS13 (βλ. παράγραφο 5.1). Αν υπάρχουν υποψίες για αντισώματα αυτού του είδους και υπάρχει έλλειψη αποτελεσματικότητας, μπορείτε να εξετάσετε άλλες θεραπευτικές στρατηγικές.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά mL, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του ADZYNMA σε εγκύους. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Η χρήση του ADZYNMA κατά τη διάρκεια της κύησης μπορεί να εξεταστεί μόνο κατόπιν διεξοδικής ατομικής ανάλυσης κινδύνου-οφέλους από τον θεράποντα ιατρό πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν επαρκείς πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση της rADAMTS13 στο ανθρώπινο ή το ζωικό γάλα, αλλά είναι απίθανο να απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα λόγω του υψηλού μοριακού βάρους της. Κατά την απόφαση είτε για διακοπή του θηλασμού είτε για διακοπή του ADZYNMA θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η σημασία αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος για τη μητέρα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τον άνθρωπο σχετικά με τις επιδράσεις της rADAMTS13 στην ανδρική και γυναικεία γονιμότητα. Τα δεδομένα για τα ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα όσον αφορά τη γονιμότητα των αρσενικών ή των θηλυκών (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η ανασυνδυασμένη ADAMTS13 μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ενδέχεται να παρουσιαστεί ζάλη και υπνηλία μετά τη χορήγηση του ADZYNMA (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες ήταν κεφαλαλγία (31,5%), διάρροια (17,8%), ζάλη (16,4%), λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού (15,1%), ναυτία (13,7%) και ημικρανία (11%).

Λίστα των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου (ΑΕΦ) παρατίθενται στον Πίνακα 1.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω κατά κατηγορία οργανικού συστήματος σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA και κατά συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1\ 000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$ έως $< 1/1\ 000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\ 000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε κατηγορία οργανικού συστήματος (SOC), οι ΑΕΦ παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας συχνότητας. Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με ADZYNMA

Κατηγορία οργανικού συστήματος κατά MedDRA (SOC)	Ανεπιθύμητη ενέργεια ανά προτιμώμενο όρο	Κατηγορία συχνότητας ανά συμμετέχοντα
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού	Πολύ συχνές
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Θρομβοκυττάρωση	Συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Πολύ συχνές
	Ζάλη	Πολύ συχνές
	Ημικρανία	Πολύ συχνές
	Υπνηλία	Συχνές
Γαστρεντερικές διαταραχές	Διάρροια	Πολύ συχνές
	Ναυτία	Πολύ συχνές
	Δυσκοιλιότητα	Συχνές
	Διάταση κοιλίας	Συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Εξασθένιση	Συχνές
	Αίσθηση θερμού	Συχνές
Διερευνήσεις	Μη φυσιολογική δραστηριότητα του ADAMTS13	Συχνές

Παιδιατρικός πληθυσμός

Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες από ελεγχόμενες μελέτες του ADZYNMA σε παιδιατρικούς ασθενείς. Η αξιολόγηση της ασφάλειας στους παιδιατρικούς ασθενείς βασίζεται στα δεδομένα ασφάλειας από μία κλινική μελέτη φάσης 3 που συγκρίνει το ADZYNMA με θεραπείες πλάσματος (πρόσφατα κατεψυγμένο πλάσμα [FFP], πλάσμα που έχει υποστεί επεξεργασία με διαλύτη/απορρυπαντικό [S/D] ή συμπυκνωμένα διαλύματα παράγοντα VIII:παράγοντα von Willebrand [FVIII-VWF], όπως έχουν εκχωρηθεί από τον ερευνητή) και από μία μελέτη φάσης 3β. Οι μελέτες περιλάμβαναν 20 και 1 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 έως 17 ετών στην κοόρτη προφυλακτικής θεραπείας και στην κοόρτη κατ' απαίτηση θεραπείας, αντίστοιχα. Συνολικά, το προφίλ ασφάλειας σε αυτούς τους παιδιατρικούς ασθενείς ήταν παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε στον ενήλικο πληθυσμό.

Ένα νεογνό ηλικίας 36 ωρών έλαβε θεραπεία με ADZYNMA στο πλαίσιο προγράμματος παρηγορητικής χρήσης και δεν αναφέρθηκαν ζητήματα ασφάλειας ή ανοσογονικότητας μετά από 2 χρόνια προφυλακτικής θεραπείας.

Η συχνότητα, το είδος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στα παιδιά αναμένεται να είναι η ίδια όπως και στους ενήλικες.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε κλινικές μελέτες, χρησιμοποιήθηκαν μονήρεις δόσεις έως 160 IU/kg και το προφίλ ασφαλείας τους γενικά συμβάδιζε με τα αποτελέσματα των κλινικών μελετών σε ασθενείς με cTTP.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, με βάση τη φαρμακολογική δράση της rADAMTS13, υπάρχει η πιθανότητα αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας (βλ. παράγραφο 5.1).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιθρομβωτικοί παράγοντες, ένζυμα, κωδικός ATC: B01AD13

Μηχανισμός δράσης

Το rADAMTS13 είναι ανασυνδυασμένη μορφή του ενδογενούς ADAMTS13. Το ADAMTS13 είναι μια μεταλλοπρωτεάση ψευδαργύρου πλάσματος που ρυθμίζει την ενεργότητα του παράγοντα von Willebrand (VWF), διασπώντας τα μεγάλα και πολύ μεγάλα πολυμερή VWF σε μικρότερες μονάδες και, συνεπώς, μειώνοντας τις ιδιότητες προσκόλλησης αιμοπεταλίων του VWF και της τάσης του να σχηματίζει μικροθρόμβους. Το rADAMTS13 αναμένεται να μειώσει ή να εξαλείψει τον αυθόρμητο σχηματισμό μικροθρόμβων αιμοπεταλίων VWF, που οδηγεί σε κατανάλωση αιμοπεταλίων και θρομβοπενία σε ασθενείς με cTTP.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Ανοσογονικότητα

Αντισώματα κατά του φαρμάκου (ADA) ανιχνεύτηκαν πολύ συχνά. Δεν παρατηρήθηκε καμία ένδειξη ότι τα ADA επηρεάζουν τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες, την αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια, ωστόσο, τα δεδομένα εξακολουθούν να είναι περιορισμένα (βλ. παράγραφο 4.4).

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια αξιολογήθηκαν σε δύο υπό εξέλιξη μελέτες (Μελέτη 281102 και Μελέτη 3002).

Μελέτη 281102

Το ADZYNMA μελετήθηκε στο πλαίσιο παγκόσμιας, προοπτικής, τυχαιοποιημένης, ελεγχόμενης, πολυκεντρικής, ανοικτής επισήμανσης, δύο περιόδων, παράλληλων ομάδων μελέτης φάσης 3, την οποία ακολούθησε μια περίοδος συνέχισης του μονού σκέλους (μελέτη 281102) για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της προφυλακτικής και κατ' απαίτηση ERT με το ADZYNMA σε σύγκριση με τις θεραπείες πλάσματος σε ασθενείς με σοβαρή cTTP (δραστηριότητα ADAMTS13 < 10%).

Προφυλακτική θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης σε ασθενείς με cTTP

Η αποτελεσματικότητα του ADZYNMA στην προφυλακτική θεραπεία ασθενών με cTTP αξιολογήθηκε σε 46 ασθενείς στην κοόρτη προφυλακτικής θεραπείας, οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν 6 μήνες προφυλακτικής θεραπείας με 40 IU/kg ($\pm$ 4 IU/kg) ADZYNMA ή θεραπείες πλάσματος (περίοδος 1) μία φορά την εβδομάδα (για ασθενείς που λάμβαναν προηγουμένως θεραπεία πλάσματος μία φορά την εβδομάδα πριν από τη συμμετοχή τους στη μελέτη) ή ανά δύο εβδομάδες και, στη συνέχεια, μεταπήδησαν στην άλλη θεραπεία για 6 μήνες (περίοδος 2). Μετά τις περιόδους 1 και 2, όλοι οι ασθενείς εισήλθαν σε περίοδο θεραπείας 6 μηνών μονού σκέλους με ADZYNMA (περίοδος 3). Η αρχική συχνότητα της προφυλακτικής θεραπείας με ADZYNMA ήταν ανά δύο εβδομάδες για 35 (76,1%) ασθενείς και μία φορά την εβδομάδα για 9 (19,6%) ασθενείς.

Η μέση ηλικία (SD) ήταν 30,5 (16,0) έτη (εύρος: 3 έως 58 ετών). Από τους 46 ασθενείς, 4 (8,7%) ήταν < 6 ετών, 4 (8,7%) ήταν ≥ 6 έως < 12 ετών, 4 (8,7%) ήταν ≥ 12 έως < 18 ετών και 34 (73,9%) ήταν ≥ 18 ετών. Το μέσο βάρος (SD) ήταν 65,9 kg (21,8) (εύρος: 18,5 έως 102,4 kg) και η πλειοψηφία των ασθενών ήταν λευκοί (65,2%) και γυναίκες (58,7%), εκ των οποίων το 74,1% είχε ικανότητα τεκνοποίησης.

Πριν από τη συμμετοχή στη μελέτη, η πλειοψηφία (69,6%) των ασθενών λάμβανε θεραπεία FFP, το 21,7% λάμβανε πλάσμα με διαλύτη/απορρυπαντικό (S/D) και το 6,5% λάμβανε συμπύκνωμα FVIII-VWF.

Η αποτελεσματικότητα της προφυλακτικής θεραπείας με το ADZYNMA σε ασθενείς με cTTP αξιολογήθηκε με βάση περιστατικά οξείας TTP, [όπως ορίζονται από μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων ($\geq 50\%$ της τιμής αναφοράς ή αριθμός αιμοπεταλίων $< 100 \times 10^9/L$) και αύξηση της γαλακτικής αφυδρογονάσης (LDH) [$> 2 \times$ τιμή αναφοράς ή $> 2 \times$ μέγιστο φυσιολογικό όριο (ULN)]], περιστατικά υποξείας TTP (όπως ορίζονται από συμβάν θρομβοπενίας ή συμβάν μικροαγγειοπαθητικής αιμολυτικής αναιμίας, καθώς και ενδείξεις και συμπτώματα σε συγκεκριμένα όργανα, συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, συμβάντων νεφρικής δυσλειτουργίας, νευρολογικών συμπτωμάτων, πυρετού, κόπωσης/ληθάργου ή/και κοιλιακού άλγους), και εκδηλώσεις της TTP (όπως θρομβοπενία, μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία, νευρολογικά συμπτώματα, νεφρική δυσλειτουργία και κοιλιακό άλγος), καθώς και με βάση τη συχνότητα χορήγησης συμπληρωματικών δόσεων που λόγω συμβάντων υποξείας TTP (βλ. Πίνακα 2).

Πίνακας 2: Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας για την κοόρτη προφυλακτικής θεραπείας σε ασθενείς με cTTP (περίοδοι 1 και 2)

	ADZYNMA N = 45	Θεραπείες πλάσματος N = 46
Συμβάντα οξείας TTP		
Αριθμός συμμετεχόντων με συμβάν (αριθμός συμβάντων)	0 (0)	1 (1)
Συμβάντα υποξείας TTP		
Αριθμός συμμετεχόντων με συμβάν (αριθμός συμβάντων)	1 (1)	6 (7)
Αριθμός συμμετεχόντων που λαμβάνουν συμπληρωματική δόση, λόγω εμφάνισης υποξέος συμβάντος	0	4
Αριθμός συμπληρωματικών δόσεων που λαμβάνονται λόγω εμφάνισης υποξέος συμβάντος	0	9
Εκδηλώσεις TTP		
Συμβάντα θρομβοπενίας ^α		
Αριθμός συμμετεχόντων με συμβάν (αριθμός συμβάντων)	13 (49)	23 (91)
Ετησιοποιημένο ποσοστό εμφάνισης συμβάντων βάσει μοντέλου ^β , LSM (SE)	0,92 (0,262)	1,72 (0,457)
Συμβάντα μικροαγγειοπαθητικής αιμολυτικής αναιμίας ^γ		
Αριθμός συμμετεχόντων με συμβάν (αριθμός συμβάντων)	8 (23)	12 (32)

Ετησιοποιημένο ποσοστό εμφάνισης συμβάντων βάσει μοντέλου ^β , LSM (SE)	0,37 (0,136)	0,59 (0,194)
Συμβάντα νευρολογικών συμπτωμάτων ^δ Αριθμός συμμετεχόντων με συμβάν (αριθμός συμβάντων) Ετησιοποιημένο ποσοστό εμφάνισης συμβάντων βάσει μοντέλου ^β , LSM (SE)	4 (18) 0,13 (0,068)	7 (29) 0,23 (0,109)
Συμβάντα νεφρικής δυσλειτουργίας ^ε Αριθμός συμμετεχόντων με συμβάν (αριθμός συμβάντων) Ετησιοποιημένο ποσοστό εμφάνισης συμβάντων βάσει μοντέλου ^β , LSM (SE)	5 (11) 0,17 (0,090)	2 (5) 0,08 (0,052)
Συμβάντα κοιλιακού άλγους Αριθμός συμμετεχόντων με συμβάν (αριθμός συμβάντων) Ετησιοποιημένο ποσοστό εμφάνισης συμβάντων βάσει μοντέλου ^β , LSM (SE)	2 (4) 0,09 (0,055)	6 (8) 0,17 (0,086)

LSM = αριθμητικός μέσος ελάχιστων τετραγώνων, SE = τυπικό σφάλμα, TTP = θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα.

^α Μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων σε $\geq 25\%$ της τιμής αναφοράς ή αριθμός αιμοπεταλίων $< 150 \times 10^9/L$.

^β Από ένα αρνητικό διωνυμικό μοντέλο συνδυαστικής δράσης.

^γ Αύξηση της τιμής LDH $> 1,5 \times$ τιμή αναφοράς ή $> 1,5 \times$ ULN.

^δ Διαταραχές του νευρικού συστήματος (π.χ. κεφαλαλγία, σύγχυση, προβλήματα μνήμης, ευερεθιστότητα, παραισθησία, δυσαρθρία, δυσφωνία, διαταραχές της όρασης, εστιακά ή γενικά κινητικά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένων των επιληπτικών κρίσεων).

^ε Αύξηση της κρεατινίνης ορού $> 1,5 \times$ τιμή αναφοράς.

Τα συνολικά αποτελέσματα της αποτελεσματικότητας του ADZYNMA ήταν συνεπή σε όλη τη διάρκεια της μελέτης, συμπεριλαμβανομένης της περιόδου 3, και σε όλες τις ηλικιακές ομάδες.

Κατ' απαίτηση θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης για επεισόδια οξείας TTP

Η αποτελεσματικότητα της κατ' απαίτηση θεραπείας ενζυμικής υποκατάστασης σε επεισόδια οξείας TTP αξιολογήθηκε με βάση το ποσοστό των οξέων συμβάντων TTP που ανταποκρίθηκαν στο ADZYNMA τόσο στην κοόρτη της προφυλακτικής θεραπείας όσο και στην κοόρτη κατ' απαίτηση θεραπείας καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης.

Το οξύ συμβάν TTP που ανταποκρίνεται στο ADZYNMA ορίστηκε ως συμβάν TTP που αντιμετωπίστηκε επιτυχώς όταν ο αριθμός των αιμοπεταλίων ήταν $\geq 150 \times 10^9/L$ ή εντός του 25% της τιμής αναφοράς, όποιο από τα δύο προκύψει πρώτο, και τιμή LDH $\leq 1,5 \times$ τιμή αναφοράς ή $\leq 1,5 \times$ ULN, χωρίς να απαιτείται η χρήση άλλου παράγοντα που να περιέχει ADAMTS13.

Η κοόρτη της κατ' απαίτηση θεραπείας περιλάμβανε 5 ενήλικες ασθενείς (≥ 18 ετών) και 1 παιδιατρικό ασθενή (< 6 ετών). Οι ασθενείς που εγγράφηκαν σε αυτή την κοόρτη παρουσίασαν συνολικά 7 οξέα συμβάντα TTP. Από αυτούς τους 6 ασθενείς, 2 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν κατ' απαίτηση θεραπεία με ADZYNMA και 4 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν θεραπείες πλάσματος. Και τα 7 οξέα συμβάντα TTP υποχώρησαν μετά τη θεραπεία είτε με το ADZYNMA είτε με θεραπείες πλάσματος, εντός 5 ημερών.

Οι περισσότεροι ασθενείς (66,7%) ήταν άνδρες, λευκοί (50%) με διάμεση (ελάχ., μέγ.) ηλικία 20 (5, 36) έτη, μέσο (SD) βάρος 56,4 (18,6) kg και διάμεσο (ελάχ., μέγ.) βάρος 64,3 (23,0, 74,0) kg.

Μελέτη 3002 (Μελέτη συνέχισης)

Οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη μελέτη φάσης 3 (μελέτη 281102) είχαν το δικαίωμα να εγγραφούν σε μια μακροχρόνια μελέτη συνέχισης (μελέτη 3002). Η κοόρτη που λάμβανε προφυλακτική θεραπεία περιελάμβανε 65 ασθενείς, από τους οποίους οι 40 μετακύλησαν από τη μελέτη 281102 και οι 25 λάμβαναν θεραπεία για πρώτη φορά. Από τους 40 ασθενείς που μετακύλησαν, οι 7 (17,5%) ήταν ≥ 12 έως < 18 ετών και οι 33 (82,5%) ήταν ≥ 18 ετών. Από τους 25 ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία για πρώτη φορά, 3 (12%) ήταν < 6 ετών, 3 (12%) ήταν ≥ 6 έως < 12 ετών, 3 (12%) ήταν ≥ 12 έως < 18 ετών και 16 (64%) ήταν ≥ 18 ετών. Η κοόρτη της κατ' απαίτηση θεραπείας περιελάμβανε 1 ασθενή ηλικίας ≥ 6 έως < 12 ετών. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία με ADZYNMA. Η μέση και μέγιστη διάρκεια προφυλακτικής θεραπείας ήταν 0,98 έτη και 2,17 έτη αντίστοιχα. Τα ποσοστά εμφάνισης οξέων και υποξέων συμβάντων TPP και εκδηλώσεων TPP ήταν συνεπή με τα αποτελέσματα της μελέτης 281102.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Συνολικά, η αποτελεσματικότητα σε παιδιατρικούς ασθενείς ήταν παρόμοια με αυτήν που παρατηρήθηκε στον ενήλικο πληθυσμό.

Εξαιρετικές περιστάσεις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων». Αυτό σημαίνει ότι λόγω της σπανιότητας της ασθένειας δεν έχει καταστεί δυνατόν να ληφθεί πλήρης πληροφόρηση για το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί ετησίως κάθε νέα πληροφορία που θα είναι διαθέσιμη και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το φαρμακοκινητικό (ΦΚ) προφίλ του ADZYNMA καθορίστηκε με βάση αναλύσεις δεδομένων της δραστηριότητας του ADAMTS13 στο πλαίσιο κλινικών μελετών.

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση μονήρους δόσης ADZYNMA των 5 IU/kg, 20 IU/kg και 40 IU/kg σε ενήλικες και εφήβους, παρατηρήθηκε σχετιζόμενη με τη δόση αύξηση της εκάστοτε δραστηριότητας του ADAMTS13, η οποία έφθασε το μέγιστο σε περίπου 1 ώρα μετά τη χορήγηση ή νωρίτερα. Σε κλινική δόση των 40 IU/kg, ο μέσος όρος (SD) ημιζωής και ο μέσος χρόνος παραμονής (MRT) στους ενήλικες και τους εφήβους ήταν 47,8 (13,7) ώρες και 63,8 (16,0) ώρες, αντίστοιχα.

Οι πληθυσμιακές ΦΚ παράμετροι της δραστηριότητας του ADAMTS13 μετά από ενδοφλέβια χορήγηση ADZYNMA 40 IU/kg σε ενήλικες, εφήβους και μικρότερα παιδιά περιγράφονται στον πίνακα 3.

Πίνακας 3: Φαρμακοκινητικές παράμετροι της δραστηριότητας του ADAMTS13 μετά από ενδοφλέβια χορήγηση του ADZYNMA σε ασθενείς με cTTP

Παράμετρος (μονάδα)	Μέση τιμή (SD) Ελάχ., Μέγ. (N = 83)
C_{max} (IU/mL)	1,13 (0,29) 0,72, 2,29
AUC (IU*h/mL)	72,8 (37,4) 38,7, 274

Διάρκεια δραστηριότητας του ADAMTS13 άνω του 10% (ημέρες)	8,85 (2,45) 4,51, 14,0
---	---------------------------

AUC = περιοχή κάτω από την καμπύλη δραστηριότητας-χρόνου του ADAMTS13, C_{max} = μέγιστη δραστηριότητα του ADAMTS13.

Σημείωση: Μια τιμή δραστηριότητας 1 IU/mL ADAMTS13 αντιστοιχεί σε 100% μέση φυσιολογική δραστηριότητα.

Η ενδοφλέβια χορήγηση του ADZYNMA σε δόση των 40 IU/kg είχε ως αποτέλεσμα περίπου πάνω από πέντε φορές υψηλότερη έκθεση στην δραστηριότητα του ADAMTS13 (C_{max} , AUC και διάρκεια άνω του 10% δραστηριότητας ADAMTS13) και χαμηλότερη μεταβλητότητα σε σύγκριση με θεραπείες πλάσματος.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικία, φύλο, φυλή και άλλοι ενδογενείς παράγοντες

Εκτός από το δοσολογικό σχήμα βάσει του σωματικού βάρους, δεν εντοπίστηκαν ενδογενείς παράγοντες όπως η ηλικία, το φύλο, η φυλή, ο εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (eGFR) με βάση την τιμή αναφοράς και η τιμή αναφοράς της χολερυθρίνης αναφοράς ως συµμεταβλητές που επηρεάζουν τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους του ADAMTS13.

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι της δραστηριότητας του ADAMTS13 (MRT, ο όγκος κατανομής σταθερής κατάστασης [V_{ss}] και η κάθαρση [CL]) ήταν παρόμοιες σε όλες τις ηλικιακές ομάδες ασθενών με cTTP. Η δοσολογία του ADZYNMA με βάση το σωματικό βάρος παρέχει παρόμοιες φαρμακοκινητικές παραμέτρους της δραστηριότητας του ADAMTS13 (C_{max} και μέση δραστηριότητα του ADAMTS13 [C_{ave}]) στις διάφορες ηλικιακές ομάδες, συμπεριλαμβανομένων παιδιατρικών ασθενών ηλικίας < 12 ετών.

Σε βρέφη με σωματικό βάρος < 10 kg, η διάμεση διάρκεια της δραστηριότητας ADAMTS13 πάνω από 10% εκτιμήθηκε ότι είναι μικρότερη (περίπου 5-6 ημέρες) σε σύγκριση με τους ενήλικες (περίπου 10 ημέρες).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας μονήρους δόσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη, τοπικής ανοχής και ανοσογονικότητας. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για την αξιολόγηση ενδεχόμενης μεταλλαξιογόνου και καρκινογόνου δράσης του rADAMTS13.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Χλωριούχο νάτριο
Διένυδρο χλωριούχο ασβέστιο
L-ιστιδίνη
Μαννιτόλη
Σακχαρόζη
Πολυσορβικό 80 (E433)

Διαλύτης

Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

3 χρόνια

Μετά την ανασύσταση

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 6 ώρες στους 25 °C.

Από μικροβιολογική άποψη, εκτός εάν η μέθοδος ανοίγματος/ανασύστασης/αραίωσης αποκλείει τους κινδύνους μικροβιακής μόλυνσης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Κόνις

Φυλάσσεται σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το ADZYNMA μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου έως και 30 °C για διάστημα έως 6 μηνών σε λυοφιλοποιημένη μορφή, χωρίς όμως να υπερβεί την ημερομηνία λήξης.

Μην επανατοποθετήσετε το ADZYNMA στο ψυγείο μετά τη φύλαξή του σε θερμοκρασία δωματίου.

Σημειώστε στο κουτί την ημερομηνία αφαίρεσης του ADZYNMA από το ψυγείο.

Μετά την ανασύσταση

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

ADZYNMA 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε συσκευασία περιέχει:

- κόνι σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με ελαστικό πώμα βουτυλίου
- 5 mL διαλύτη σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με ελαστικό πώμα βουτυλίου
- μία συσκευή ανασύστασης (BAXJECT II Hi-Flow)
- μία σύριγγα μίας χρήσης των 10 mL
- ένα σετ έγχυσης με βελόνα 25 G
- δύο μαντιλάκια εμποτισμένα με αλκοόλη

ADZYNMA 1.500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε συσκευασία περιέχει:

- κόνι σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με ελαστικό πώμα βουτυλίου
- 5 mL διαλύτη σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με ελαστικό πώμα βουτυλίου
- μία συσκευή ανασύστασης (BAXJECT II Hi-Flow)
- μία σύριγγα μίας χρήσης των 20 mL
- ένα σετ έγχυσης με βελόνα 25 G
- δύο μαντιλάκια εμποτισμένα με αλκοόλη

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το ADZYNMA πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως μετά την ανασύσταση της κόνεως με το παρεχόμενο ύδωρ για ενέσιμα.

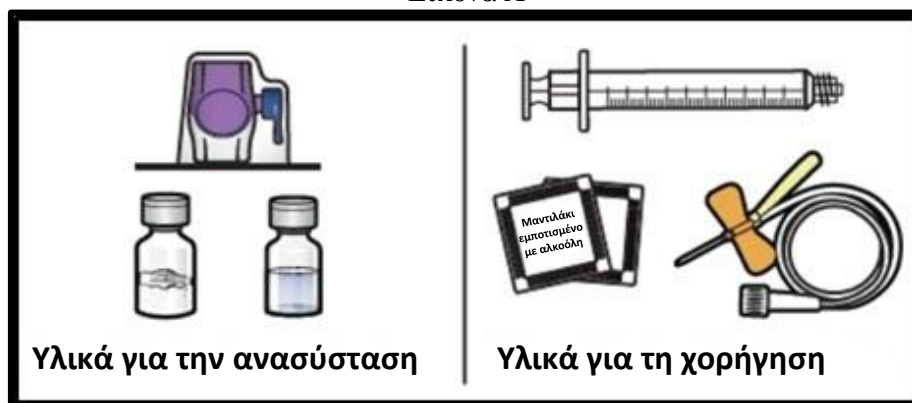
Γενικές οδηγίες

- Υπολογίστε τη δόση και τον όγκο που πρέπει να χορηγηθεί με βάση το σωματικό βάρος του ασθενούς.
- Χρησιμοποιήστε άσηπτη τεχνική καθ' όλη τη διάρκεια της διαδικασίας.
- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης του προϊόντος πριν από τη χρήση.
- Μην χρησιμοποιείτε το ADZYNMA εάν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης.
- Εάν ο ασθενής χρειάζεται περισσότερα από ένα φιαλίδια ADZYNMA ανά έγχυση, για την ανασύσταση κάθε φιαλιδίου ακολουθήστε τις οδηγίες που παρέχονται στην ενότητα «Ανασύσταση». Σημειώστε ότι η συσκευή BAXJECT II Hi-Flow προορίζεται για χρήση αποκλειστικά με ένα μόνο φιαλίδιο ADZYNMA και ύδωρ για ενέσιμα. Επομένως, η ανασύσταση και η άντληση δεύτερου φιαλιδίου στη σύριγγα απαιτεί δεύτερη συσκευή BAXJECT II Hi-Flow.
- Τα παρεντερικώς χορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα θα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για ύπαρξη σωματιδίων και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση, εφόσον το διάλυμα και ο περιέκτης το επιτρέπουν. Το ανασυσταθέν διάλυμα ADZYNMA πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο στην όψη.
- Μην το χορηγίσετε αν παρατηρήσετε σωματίδια ή αποχρωματισμό.
- Χορηγήστε το ADZYNMA εντός 3 ωρών μετά την ανασύσταση, όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου.
- Μην χορηγείτε το ADZYNMA στην ίδια σωλήνωση ή στον ίδιο περιέκτη ταυτόχρονα με άλλα ενέσιμα φαρμακευτικά προϊόντα.

Ανασύσταση

1. Προετοιμάστε μια καθαρή επίπεδη επιφάνεια και συγκεντρώστε όλα τα υλικά που θα χρειαστείτε για την ανασύσταση και τη χορήγηση (**Εικόνα Α**).

Εικόνα Α



2. Αφήστε τα φιαλίδια του ADZYNMA και του διαλύτη να φτάσουν σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χρήση.
3. Πλύνετε και στεγνώστε καλά τα χέρια σας.
4. Αφαιρέστε τα πλαστικά πώματα από τα φιαλίδια του ADZYNMA και του διαλύτη και τοποθετήστε τα φιαλίδια σε μια επίπεδη επιφάνεια (**Εικόνα Β**).

Εικόνα Β



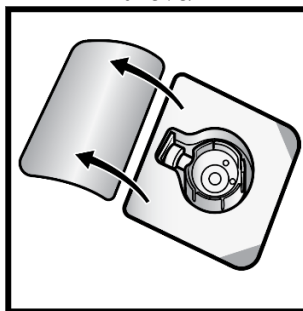
5. Σκουπίστε τα ελαστικά πώματα με ένα εμποτισμένο με αλκοόλη μαντιλάκι και αφήστε τα να στεγνώσουν πριν από τη χρήση (**Εικόνα Γ**).

Εικόνα Γ

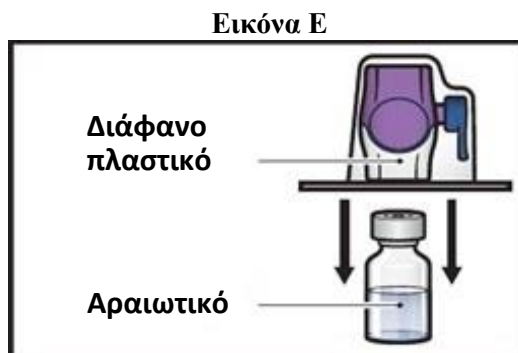


6. Ανοίξτε τη συσκευασία της συσκευής BAXJECT II Hi-Flow αφαιρώντας το κάλυμμα, χωρίς να αγγίξετε το εσωτερικό (**Εικόνα Δ**).
 - **Μην** αφαιρέσετε τη συσκευή BAXJECT II Hi-Flow από τη συσκευασία.
 - **Μην** αγγίζετε τη **διάφανη πλαστική ακίδα**.

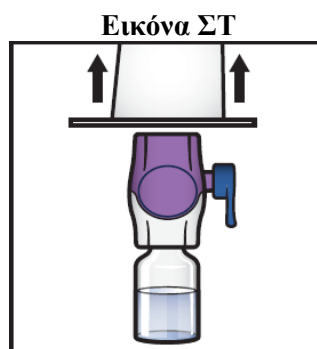
Εικόνα Δ



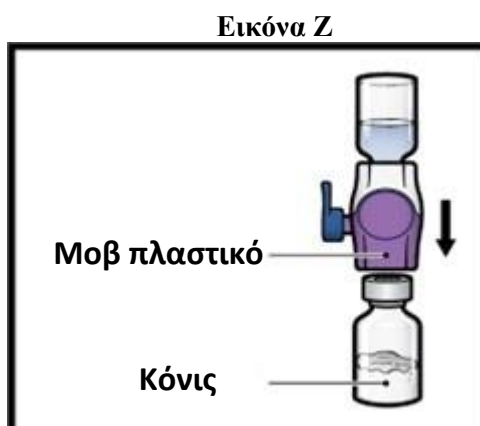
7. Γυρίστε ανάποδα τη συσκευασία με τη συσκευή BAXJECT II Hi-Flow και τοποθετήστε την πάνω από το φιαλίδιο του διαλύτη. Πιέστε προς τα κάτω έως ότου η **διάφανη πλαστική ακίδα** να διαπεράσει το πόμα του **φιαλιδίου του διαλύτη** (Εικόνα Ε).



8. Κρατήστε τη συσκευασία της συσκευής BAXJECT II Hi-Flow από την άκρη της και τραβήξτε τη συσκευασία από τη συσκευή (Εικόνα ΣΤ).
- **Μην** αφαιρέσετε το **μπλε πόμα** από τη συσκευή BAXJECT II Hi-Flow.
 - **Μην** αγγίζετε την εκτεθειμένη **μοβ πλαστική ακίδα**.



9. Γυρίστε το σύστημα **ανάποδα**, ώστε το **φιαλίδιο του διαλύτη** να βρίσκεται τώρα από πάνω. Πιέστε τη συσκευή BAXJECT II Hi-Flow ευθεία προς τα κάτω έως ότου η **μοβ πλαστική ακίδα** να διαπεράσει το πόμα του **φιαλιδίου που περιέχει την κόνη ADZYNMA** (Εικόνα Ζ). Το κενό θα τραβήξει τον διαλύτη μέσα στο **φιαλίδιο που περιέχει την κόνη ADZYNMA**.
- Μπορεί να παρατηρήσετε φυσαλίδες ή αφρό — αυτό είναι φυσιολογικό και σύντομα θα εξαφανιστούν.



10. Στροβιλίστε **απαλά** και συνεχώς τα συνδεδεμένα φιαλίδια μέχρι να διαλυθεί πλήρως η κόνις (**Εικόνα Η**).
- **Μην** ανακινείτε το φιαλίδιο.

Εικόνα Η

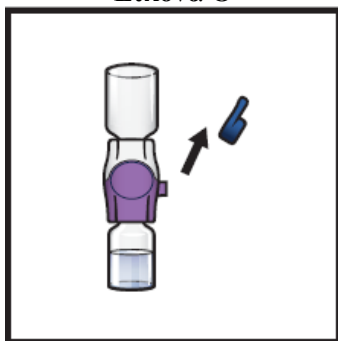


11. Ελέγξτε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα για ύπαρξη σωματιδίων πριν από τη χορήγηση.
- **Μην** χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν παρατηρήσετε σωματίδια ή αποχρωματισμό.
12. Εάν η δόση απαιτεί περισσότερα από ένα φιαλίδια του ADZYNMA, πραγματοποιήστε εκ νέου την ανασύσταση για κάθε φιαλίδιο ακολουθώντας τα παραπάνω βήματα.
- **Χρησιμοποιήστε διαφορετική συσκευή BAXJECT II Hi-Flow για την ανασύσταση κάθε φιαλιδίου ADZYNMA και διαλύτη.**

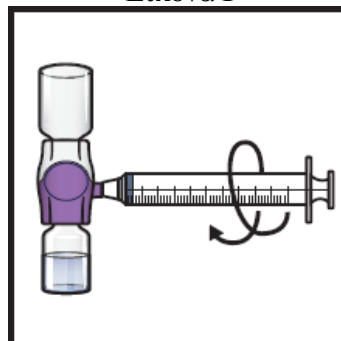
Οδηγίες χορήγησης

13. Αφαιρέστε το **μπλε πώμα** από τη συσκευή BAXJECT II Hi-Flow (**Εικόνα Θ**). Προσαρτήστε μια σύριγγα Luer-lock (**Εικόνα Ι**).
- **Μην** εισαγάγετε αέρα στο σύστημα.

Εικόνα Θ

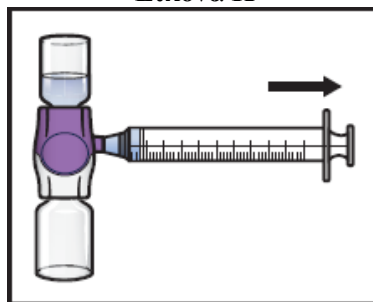


Εικόνα Ι



14. **Γυρίστε ανάποδα το σύστημα** (το φιαλίδιο ADZYNMA βρίσκεται τώρα από πάνω). Αντλήστε το **ανασυσταθέν διάλυμα** στη σύριγγα τραβώντας αργά το έμβολο προς τα πίσω (**Εικόνα Κ**).

Εικόνα Κ

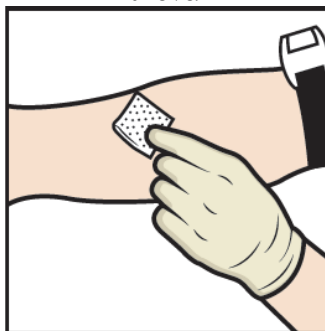


15. Εάν ένας ασθενής πρόκειται να λάβει περισσότερα από ένα φιαλίδια ADZYNMA, μπορείτε να αντλήσετε το περιεχόμενο περισσότερων από ένα φιαλιδίων στην ίδια σύριγγα. Επαναλάβετε

αυτήν τη διαδικασία για όλα τα ανασυσταθέντα φιαλίδια του ADZYNMA μέχρι να επιτευχθεί ο συνολικός όγκος που πρέπει να χορηγηθεί.

16. Αποσυνδέστε τη σύριγγα και προσαρτήστε κατάλληλη βελόνα έγχυσης ή σετ έγχυσης.
17. Στρέψτε τη βελόνα προς τα επάνω και αφαιρέστε τυχόν φυσαλίδες αέρα χτυπώντας απαλά τη σύριγγα με το δάχτυλό σας και εξωθώντας τον αέρα αργά και προσεκτικά έξω από τη σύριγγα και τη βελόνα.
18. Εφαρμόστε αιμοστατική περίδεση και καθαρίστε το επιλεγμένο σημείο της έγχυσης με μαντιλάκι εμποτισμένο με αλκοόλη (**Εικόνα Λ**).

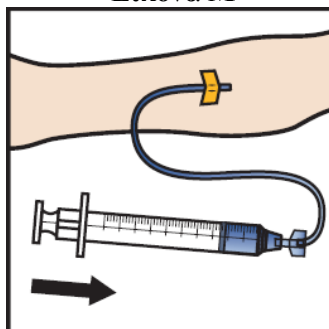
Εικόνα Λ



19. Εισαγάγετε τη βελόνα στη φλέβα και αφαιρέστε την αιμοστατική περίδεση.
20. Πραγματοποιήστε έγχυση του ανασυσταθέντος ADZYNMA **αργά**, με ρυθμό **2 έως 4 mL ανά λεπτό** (**Εικόνα Μ**).

- Για τον έλεγχο του ρυθμού χορήγησης, μπορεί να χρησιμοποιηθεί αντλία σύριγγας.

Εικόνα Μ



21. Αφαιρέστε τη βελόνα από τη φλέβα και ασκήστε πίεση στο σημείο έγχυσης για μερικά λεπτά.
 - **Μην** τοποθετήσετε ξανά το πώμα στη βελόνα.
22. Τοποθετήστε τη βελόνα, τη σύριγγα και τα άδεια φιαλίδια σε περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων ανθεκτικό στη διάτρηση.
 - **Μην** απορρίπτετε τις σύριγγες και τις βελόνες στα οικιακά απορρίμματα.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Βιέννη
Αυστρία
medinfoEMEA@takeda.com

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1837/001

EU/1/24/1837/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 01 Αυγούστου 2024

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Takeda Manufacturing Singapore Pte Ltd
2A Woodlands Industrial Park D Street 2
Σιγκαπούρη 737779

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Βιέννη, Αυστρία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).
- Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου

Πριν από τη χρήση του ADZYNMA σε κατ' οίκον χορήγηση/αυτοχορήγηση, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνήσει με την αρμόδια εθνική αρχή για το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού υλικού για τη χρήση του ADZYNMA σε κατ' οίκον χορήγηση/αυτοχορήγηση, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, μονάδων διανομής και λοιπών πτυχών του προγράμματος.

Ο στόχος του εκπαιδευτικού υλικού για τη χρήση είναι η παροχή καθοδήγησης σχετικά με τη διαχείριση των κινδύνων υπερευαισθησίας κατά τη διάρκεια της κατ οίκον χορήγησης/αυτοχορήγησης.

Ο ΚΑΚ θα πρέπει να διασφαλίσει ότι σε κάθε κράτος μέλος όπου κυκλοφορεί το ADZYNMA, όλοι οι επαγγελματίες υγείας που αναμένεται να συνταγογραφήσουν και οι ασθενείς/φροντιστές που αναμένεται να χρησιμοποιήσουν το ADZYNMA έχουν πρόσβαση/έχουν παραλάβει το ακόλουθο εκπαιδευτικό πακέτο:

- Εκπαιδευτικό υλικό ιατρού
- Ενημερωτικό πακέτο ασθενούς

Εκπαιδευτικό υλικό ιατρού:

- Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
- Οδηγός για επαγγελματίες υγείας (ΕΥ) για την υπερευαισθησία κατά την κατ οίκον χορήγηση/αυτοχορήγηση για το ADZYNMA
- Κάρτα προειδοποίησης ασθενούς/φροντιστή για την υπερευαισθησία κατά την κατ οίκον χορήγηση/αυτοχορήγηση για το ADZYNMA
- **Οδηγός για επαγγελματίες υγείας:**
 - Ο ΕΥ θα λάβει πληροφορίες σχετικά με τον κίνδυνο υπερευαισθησίας που συσχετίζεται με το ADZYNMA
 - Η πιθανότητα εμφάνισης υπερευαισθησίας θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την αξιολόγηση καταλληλότητας για την κατ οίκον χορήγηση/αυτοχορήγηση
 - Ο ΕΥ θα πρέπει να ενημερώνει τον ασθενή σχετικά με τα σημεία και τα συμπτώματα υπερευαισθησίας και τα βήματα ενεργειών που θα πρέπει να εκτελέσει σε περίπτωση εμφάνισης υπερευαισθησίας
 - Ο ΕΥ θα λάβει τα βασικά σημεία διαβούλευσης με τον ασθενή σχετικά με τους κινδύνους και τη χρήση της Κάρτας προειδοποίησης ασθενούς/φροντιστή
- **Κάρτα προειδοποίησης ασθενούς/φροντιστή:**
 - Ενδέχεται να προκύψουν αντιδράσεις υπερευαισθησίας κατά τη λήψη του ADZYNMA
 - Πληροφορίες σχετικά με τα σημεία και τα συμπτώματα που σχετίζονται με αντιδράσεις υπερευαισθησίας και τότε θα πρέπει να αναζητηθεί βοήθεια από επαγγελματίες υγείας
 - Κατανόηση των βημάτων ενεργειών (δηλ. αναζήτηση άμεσης ιατρικής βοήθειας) σε περίπτωση που προκύψουν σημεία και συμπτώματα
 - Στοιχεία επικοινωνίας του ιατρού που συνταγογραφεί το ADZYNMA

Ενημερωτικό πακέτο ασθενούς:

- Φύλλο οδηγιών χρήσης

Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια έγκριση υπό εξαιρετικές περιστάσεις και σύμφωνα με το άρθρο 14 (8) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα λάβει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα ακόλουθα μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Προκειμένου να αξιολογηθεί περαιτέρω η μακροπρόθεσμη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της rADAMTS13 σε ασθενείς με cTTP, ο ΚΑΚ θα υποβάλει τα οριστικά αποτελέσματα της μελέτης TAK-755-3002, μιας φάσης 3β, προοπτικής, ανοικτής επισήμανσης, πολυκεντρικής, μονού σκέλους θεραπείας μελέτης.	Σεπτέμβριος 2027

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Προκειμένου να αξιολογηθούν περαιτέρω οι ανησυχίες ασφάλειας της rADAMTS13 σε ασθενείς με cTTP, ο ΚΑΚ θα διεξάγει και υποβάλει τα αποτελέσματα μιας μετεγκριτικής μελέτης ασφάλειας (PASS) σε ασθενείς που λαμβάνουν rADAMTS13, σύμφωνα με ένα συμφωνηθέν πρωτόκολλο.	Τελική έκθεση της μελέτης: Δεκέμβριος 2030
Προκειμένου να διασφαλισθεί η επαρκής παρακολούθηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας της rADAMTS13 κατά θεραπεία των ασθενών με cTTP, ο ΚΑΚ θα παρέχει ετήσιες ενημερώσεις για κάθε νέα πληροφορία σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της rADAMTS13.	Ετησίως εντός της ετήσιας επανεκτίμησης

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (500 IU)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADZYNMA 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
rADAMTS13

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 500 IU rADAMTS13, περίπου 100 IU/mL μετά την ανασύσταση με 5 mL διαλύτη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: χλωριούχο νάτριο, διένυδρο χλωριούχο ασβέστιο, L-ιστιδίνη, μαννιτόλη, σακχαρόζη, πολυσορβικό 80 (E433) και ύδωρ για ενέσιμα. Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Περιεχόμενα: 1 φιαλίδιο με κόνι, 1 φιαλίδιο με διαλύτη (5 mL), 1 συσκευή BAXJECT II Hi-Flow, 1 σύριγγα μίας χρήσης των 10 mL, 1 σετ έγχυσης (25 gauge), 2 μαντιλάκια εμποτισμένα με αλκοόλη

Υλικά για την ανασύσταση



(1) φιαλίδιο μονήρους δόσης ADZYNMA 500 IU



(1) φιαλίδιο με 5 mL διαλύτη για το ADZYNMA

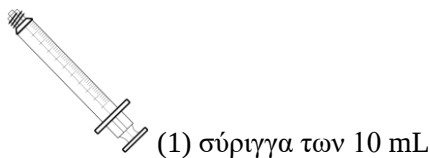


(1) συσκευή BAXJECT II Hi-Flow

Υλικά για τη χορήγηση



(2) μαντιλάκια εμποτισμένα με αλκοόλη



(1) σύριγγα των 10 mL



(1) σετ έγχυσης με βελόνα 25 G

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση μετά την ανασύσταση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για μία μόνο χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Να φυλάσσεται σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 30 °C) για διάστημα έως 6 μηνών, χωρίς όμως να υπερβεί την ημερομηνία λήξης.

Ημερομηνία αφαίρεσης από το ψυγείο: _____

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Manufacturing Austria AG

Industriestrasse 67
1221 Βιέννη
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1837/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ADZYNMA 500 IU

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΚΟΝΕΩΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ADZYNMA 500 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα

rADAMTS13

IV χρήση μετά την ανασύσταση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για μία μόνο χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (1.500 IU)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADZYNMA 1.500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
rADAMTS13

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1.500 IU rADAMTS13, περίπου 300 IU/mL μετά την ανασύσταση με 5 mL διαλύτη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: χλωριούχο νάτριο, διένυδρο χλωριούχο ασβέστιο, L-ιστιδίνη, μαννιτόλη, σακχαρόζη, πολυσорβικό 80 (E433) και ύδωρ για ενέσιμα. Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Περιεχόμενα: 1 φιαλίδιο με κόνι, 1 φιαλίδιο με διαλύτη (5 mL), 1 συσκευή BAXJECT II Hi-Flow, 1 σύριγγα μίας χρήσης των 20 mL, 1 σετ έγχυσης (25 gauge), 2 μαντιλάκια εμποτισμένα με αλκοόλη

Υλικά για την ανασύσταση



(1) φιαλίδιο μονήρους δόσης ADZYNMA 1.500 IU



(1) φιαλίδιο με 5 mL διαλύτη για το ADZYNMA

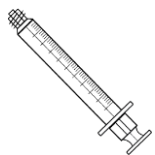


(1) συσκευή BAXJECT II Hi-Flow

Υλικά για τη χορήγηση



(2) μαντιλάκια εμποτισμένα με αλκοόλη



(1) σύριγγα των 20 mL



(1) σετ έγχυσης με βελόνα 25 G

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση μετά την ανασύσταση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για μία μόνο χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Να φυλάσσεται σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 30 °C) για διάστημα έως 6 μηνών, χωρίς όμως να υπερβεί την ημερομηνία λήξης.

Ημερομηνία αφαίρεσης από το ψυγείο: _____

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Manufacturing Austria AG

Industriestrasse 67
1221 Βιέννη
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1837/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ADZYNMA 1500 IU

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΚΟΝΕΩΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ADZYNMA 1.500 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα
rADAMTS13
IV χρήση μετά την ανασύσταση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για μία μόνο χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΔΙΑΛΥΤΙΚΟΥ (5 mL)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για το ADZYNMA

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5 mL

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

ADZYNMA 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ADZYNMA 1.500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
rADAMTS13

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το ADZYNMA και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το ADZYNMA
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το ADZYNMA
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το ADZYNMA
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
7. Οδηγίες χρήσης

1. Τι είναι το ADZYNMA και ποια είναι η χρήση του

Το ADZYNMA περιέχει τη δραστική ουσία rADAMTS13, η οποία είναι ένα τεχνητό αντίγραφο του φυσικού ενζύμου (πρωτεΐνης) ADAMTS13. Αυτό το ένζυμο βρίσκεται σε έλλειψη σε άτομα με συγγενή θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα (cTTP).

Η συγγενής TTP είναι μια πολύ σπάνια κληρονομική αιματολογική διαταραχή, στην οποία σχηματίζονται θρόμβοι αίματος σε μικρά αιμοφόρα αγγεία σε όλον τον οργανισμό. Αυτοί οι θρόμβοι μπορούν να αποκλείσουν τη ροή αίματος και οξυγόνου προς τα όργανα του σώματος, γεγονός που οδηγεί σε μικρότερο από τον κανονικό αριθμό αιμοπεταλίων (συστατικά που βοηθούν στην πήξη του αίματος) στο αίμα.

Η συγγενής TTP προκαλείται από έλλειψη του ενζύμου ADAMTS13 στο αίμα. Το ADAMTS13 βοηθά στην αποτροπή σχηματισμού θρόμβων αίματος μέσω της διάσπασης μεγάλων μορίων που ονομάζονται παράγοντας von Willebrand (VWF). Όταν τα μόρια VWF είναι πολύ μεγάλα, μπορούν να δημιουργήσουν επικίνδυνους θρόμβους αίματος. Το ADZYNMA χρησιμοποιείται για την αναπλήρωση των επιπέδων του υπό έλλειψη ενζύμου ADAMTS13. Αυτό βοηθά στη διάσπαση αυτών των μεγαλύτερων μορίων σε μικρότερα μόρια, μειώνοντας την πιθανότητα σχηματισμού θρόμβων αίματος και δυνητικά αποτρέποντας τα χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων σε ασθενείς με cTTP.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το ADZYNMA

Μην χρησιμοποιήσετε το ADZYNMA

- σε περίπτωση σοβαρής ή δυνητικά απειλητικής για τη ζωή αλλεργικής αντίδρασης στην rADAMTS13 ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το ADZYNMA.

Αλλεργικές αντιδράσεις

Υπάρχει κίνδυνος να παρουσιάσετε αλλεργικού τύπου αντίδραση υπερευαισθησίας στο ADZYNMA. Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας ενημερώσει για τις πρώιμες ενδείξεις σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων, όπως:

- ταχυκαρδία
- σφίξιμο στον θώρακα
- συριγμό ή/και αιφνίδια εκδήλωση δύσπνοιας
- χαμηλή αρτηριακή πίεση
- κνίδωση, εξάνθημα και κνησμό
- ρινική καταρροή ή ρινική συμφόρηση
- ερυθρότητα στα μάτια
- φτέρνισμα
- ταχύ οίδημα κάτω από το δέρμα σε περιοχές όπως το πρόσωπο, τον λαιμό, τους βραχίονες και τα πόδια
- κούραση
- ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας)
- έμετος
- αισθήματα όπως μούδιασμα, μυρμήγκιασμα, αίσθημα νυγμών
- ανησυχία
- αναφυλαξία (σοβαρή αλλεργική αντίδραση που μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην κατάποση ή/και την αναπνοή, ερυθρότητα ή οίδημα στο πρόσωπο ή/και στα χέρια).

Εάν παρουσιαστεί οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν η θεραπεία με ADZYNMA θα πρέπει να διακοπεί και θα σας χορηγήσει τα κατάλληλα φάρμακα για αντιμετώπιση της αλλεργικής αντίδρασης. Σε περίπτωση σοβαρών συμπτωμάτων, όπως δυσκολία στην αναπνοή και ζάλη, απαιτείται άμεση επείγουσα αντιμετώπιση.

Αναστολείς

Σε ορισμένους ασθενείς που λαμβάνουν ADZYNMA ενδέχεται να αναπτυχθούν αντισώματα εξουδετέρωσης (που ονομάζονται αναστολείς). Αυτοί οι αναστολείς θα μπορούσαν δυνητικά να προκαλέσουν διακοπή της σωστής λειτουργίας της θεραπείας. Αν πιστεύετε ότι το φάρμακο σας δεν λειτουργεί για εσάς, ενημερώστε τον γιατρό σας.

Άλλα φάρμακα και ADZYNMA

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Δεν πρέπει να παίρνετε ADZYNMA κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν ο γιατρός σας το συστήσει ειδικά. Εσείς και ο γιατρός σας θα πρέπει να αποφασίσετε αν μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το ADZYNMA σε περίπτωση που θηλάζετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Αυτό το φάρμακο μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ενδέχεται να παρουσιαστεί ζάλη και υπνηλία μετά τη χρήση του ADZYNMA.

Τήρηση αρχείου

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Το ADZYNMA περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Το ADZYNMA περιέχει πολυσορβικό 80

Αυτό το φάρμακο περιέχει 2,7 mg πολυσορβικό 80 σε κάθε φιαλίδιο ADZYNMA 500 IU ή 1 500 IU, το οποίο ισοδυναμεί με έως και 0,216 mg/kg. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον γιατρό σας αν έχετε γνωστές αλλεργίες.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το ADZYNMA

Η θεραπεία με το ADZYNMA θα σας χορηγείται υπό την επίβλεψη γιατρού που έχει εμπειρία στη φροντίδα ασθενών με αιματολογικές διαταραχές.

Το ADZYNMA χορηγείται μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης (μέσα σε μια φλέβα). Διατίθεται στον γιατρό σας σε μορφή σκόνης που διαλύεται (ανασυσταθεί) με τη χρήση του παρεχόμενου διαλύτη (ένα υγρό που έχει την ικανότητα να διαλύει τη σκόνη) πριν από τη χορήγησή του.

Η δόση υπολογίζεται με βάση το σωματικό βάρος σας.

Κατ' οίκον χορήγηση

Ο γιατρός σας μπορεί να εξετάσει το ενδεχόμενο της χρήσης του ADZYNMA κατ' οίκον αν έχετε καλή ανοχή στις εγχύσεις σας. Όταν είστε ικανοί να κάνετε την έγχυση του ADZYNMA μόνοι σας (ή σας το χορηγεί ένας φροντιστής) κατόπιν κατάλληλης εκπαίδευσης από τον θεράποντα γιατρό ή/και τον νοσοκόμο, ο γιατρός σας θα συνεχίσει να παρακολουθεί την ανταπόκρισή σας στη θεραπεία. Εάν παρουσιάσετε ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη λήψη του φαρμάκου κατ' οίκον, πρέπει να διακόψετε αμέσως την έγχυση και να απευθυνθείτε σε επαγγελματία υγείας.

Συνιστώμενη δόση

Προληπτική θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης

Η συνήθης δόση είναι 40 IU ανά kg σωματικού βάρους, χορηγούμενη ανά δύο εβδομάδες.

Ο γιατρός σας μπορεί να αλλάξει τη συχνότητα σε μία φορά την εβδομάδα, εάν το ADZYNMA ανά δύο εβδομάδες δεν λειτουργεί για εσάς.

Κατ' απαίτηση θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης για αιφνίδια επεισόδια TTP

Αν παρουσιάσετε αιφνίδιο επεισόδιο θρομβωτικής θρομβοπενικής πορφύρας (TTP), η συνιστώμενη δόση ADZYNMA είναι ως εξής:

- 40 IU/kg σωματικού βάρους την 1^η ημέρα.
- 20 IU/kg σωματικού βάρους τη 2^η ημέρα.
- 15 IU/kg σωματικού βάρους ξεκινώντας από την 3^η ημέρα, μία φορά την ημέρα, μέχρι δύο ημέρες αφότου υποχωρήσει το αιφνίδιο επεισόδιο TTP.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση ADZYNMA από την κανονική

Η υπερβολική λήψη αυτού του φαρμάκου μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγία.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το ADZYNMA

Εάν παραλείψετε μια έγχυση ADZYNMA, ενημερώστε τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατό. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το ADZYNMA

Αν θέλετε να διακόψετε τη θεραπεία με το ADZYNMA, μιλήστε στον γιατρό σας. Τα συμπτώματα της ασθένειάς σας μπορεί να επιδεινωθούν εάν διακόψετε τη θεραπεία.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες με το ADZYNMA:

Πολύ συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- ρινολαρυγγική λοίμωξη
- κεφαλαλγία
- αίσθηση ζάλης
- ημικρανία
- διάρροια
- ναυτία

Συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- υψηλός αριθμός αιμοπεταλίων στο αίμα (θρομβοκυττάρωση)
- αίσθηση υπνηλίας
- δυσκοιλιότητα
- φούσκωμα (διάταση κοιλίας)
- αδυναμία (εξασθένιση)
- αίσθημα θερμού
- Μη φυσιολογική δραστηριότητα του ADAMTS13

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το ADZYNMA

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη ανοιγμένα φιαλίδια

Φυλάσσεται σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Τα μη ανοιγμένα φιαλίδια σκόνης ADZYNMA μπορούν να διατηρηθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 30 °C) για διάστημα έως 6 μηνών, χωρίς όμως να υπερβούν την ημερομηνία λήξης. Μην επανατοποθετήσετε το ADZYNMA στο ψυγείο μετά τη φύλαξή του σε θερμοκρασία δωματίου. Σημειώστε στο κουτί την ημερομηνία αφαίρεσης του ADZYNMA από το ψυγείο.

Μετά την ανασύσταση

Απορρίψτε κάθε μη χρησιμοποιημένο ανασυσταθέν προϊόν μετά από 3 ώρες.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι δεν είναι διαυγές και άχρωμο.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το ADZYNMA

- Η δραστική ουσία είναι η rADAMTS13, μια κεκαθαρμένη ανθρώπινη ανασυνδυασμένη πρωτεάση διάσπασης και μεταλλοπρωτεάση «A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 13».
Κάθε φιαλίδιο σκόνης περιέχει ονομαστική δραστηριότητα 500 ή 1.500 IU rADAMTS13.
- Το φιαλίδιο διαλύτη περιέχει 5 mL νερού για ενέσιμα.
- Τα άλλα έκδοχα είναι χλωριούχο νάτριο, διένυδρο χλωριούχο ασβέστιο, L-ιστιδίνη, μαννιτόλη, σακχαρόζη και πολυσορβικό 80 (E433). Βλ. παράγραφο 2 «Το ADZYNMA περιέχει νάτριο» και «Το ADZYNMA περιέχει πολυσορβικό 80».

Εμφάνιση του ADZYNMA και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το ADZYNMA διατίθεται ως σκόνη και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα. Η σκόνη είναι λευκή λυοφιλοποιημένη κόνις. Ο διαλύτης είναι διαυγής και άχρωμος.

Κάθε συσκευασία περιέχει ένα φιαλίδιο σκόνης, ένα φιαλίδιο διαλύτη, μια συσκευή ανασύστασης (BAXJECT II Hi-Flow), μια σύριγγα μίας χρήσης, ένα σετ έγχυσης και δύο μαντιλάκια εμποτισμένα με αλκοόλη.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Βιέννη
Αυστρία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien
Takeda Belgium NV
Tél/Tel: + 32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva
Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Takeda България ЕООД
Тел.: + 359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Тел: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Тlf.: + 45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Тел: + 49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma OÜ
Тел: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ: + 30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España, S.A.
Тел: + 34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Тél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Тел: + 385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Тел: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Тél/Tel: + 32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Тел.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Тел: + 30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Тел: + 31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Тlf: + 47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Тел: + 43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Тел.: + 48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Тел: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Тел: + 40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Тел: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Тел: + 421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: + 39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: + 30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: + 371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων». Αυτό σημαίνει ότι λόγω της σπανιότητας της ασθένειας δεν έχει καταστεί δυνατόν να ληφθεί πλήρης πληροφόρηση για το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί ετησίως κάθε νέα πληροφορία που θα είναι διαθέσιμη και το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης θα επικαιροποιείται αναλόγως.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.

7. Οδηγίες χρήσης

Οι παρούσες οδηγίες χρήσης περιέχουν πληροφορίες σχετικά με την ανασύσταση και την έγχυση του ADZYNMA.

Οι παρούσες οδηγίες χρήσης προορίζονται για επαγγελματίες υγείας και για ασθενείς/φροντιστές που θα χορηγούν το ADZYNMA στο σπίτι μετά από κατάλληλη εκπαίδευση από επαγγελματία υγείας.

Η θεραπεία με το ADZYNMA θα πρέπει να συνταγογραφείται και να επιβλέπεται από επαγγελματία υγείας που έχει εμπειρία στη φροντίδα ασθενών με αιματολογικές διαταραχές.

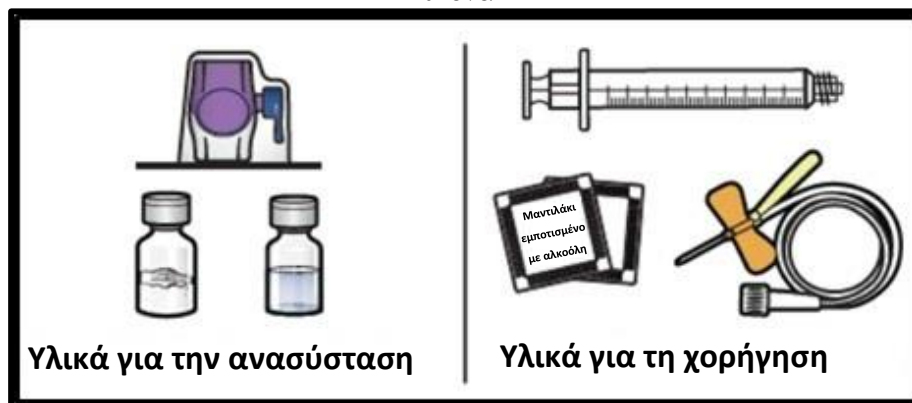
Σημαντικό:

- **Για ενδοφλέβια έγχυση μόνο μετά την ανασύσταση.**
- Χρησιμοποιήστε άσηπτη τεχνική καθ' όλη τη διάρκεια της διαδικασίας.
- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης του προϊόντος πριν από τη χρήση.
- **Μη** χρησιμοποιείτε το ADZYNMA εάν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης.
- Εάν ο ασθενής χρειάζεται περισσότερα από ένα φιαλίδια ADZYNMA ανά έγχυση, για την ανασύσταση κάθε φιαλιδίου ακολουθήστε τις οδηγίες που παρέχονται στην ενότητα «Ανασύσταση».
- Επιθεωρείτε το ανασυσταθέν διάλυμα ADZYNMA για τυχόν σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο στην όψη.
- **Μην** το χορηγήσετε αν παρατηρήσετε σωματίδια ή αποχρωματισμό.
- Χρησιμοποιήστε το ADZYNMA **εντός 3 ωρών** μετά την ανασύσταση, όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου.
- **Μην** χορηγείτε το ADZYNMA στην ίδια σωλήνωση ή στον ίδιο περιέκτη ταυτόχρονα με άλλα ενέσιμα φαρμακευτικά προϊόντα.

Ανασύσταση

1. Προετοιμάστε μια καθαρή επίπεδη επιφάνεια και συγκεντρώστε όλα τα υλικά που θα χρειαστείτε για την ανασύσταση και τη χορήγηση (**Εικόνα Α**).

Εικόνα Α



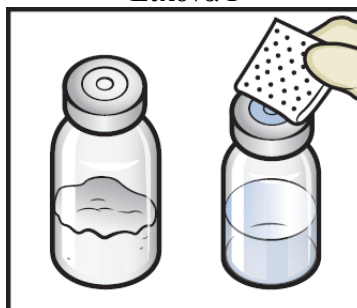
2. Αφήστε τα φιαλίδια του ADZYNMA και του διαλύτη να φτάσουν σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χρήση.
3. Πλύνετε και στεγνώστε καλά τα χέρια σας.
4. Αφαιρέστε τα πλαστικά πώματα από τα φιαλίδια του ADZYNMA και του διαλύτη και τοποθετήστε τα φιαλίδια σε μια επίπεδη επιφάνεια (**Εικόνα Β**).

Εικόνα Β



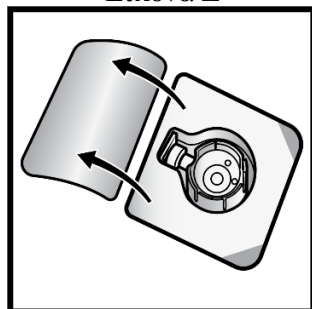
5. Σκουπίστε τα ελαστικά πώματα με ένα εμποτισμένο με αλκοόλη μαντιλάκι και αφήστε τα να στεγνώσουν πριν από τη χρήση. (**Εικόνα Γ**).

Εικόνα Γ



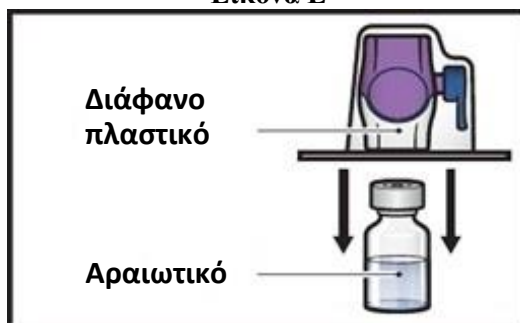
6. Ανοίξτε τη συσκευασία της συσκευής BAXJECT II Hi-Flow αφαιρώντας το κάλυμμα, χωρίς να αγγίξετε το εσωτερικό (Εικόνα Δ).
- Μην αφαιρέσετε τη συσκευή BAXJECT II Hi-Flow από τη συσκευασία.
 - Μην αγγίζετε τη διάφανη πλαστική ακίδα.

Εικόνα Δ



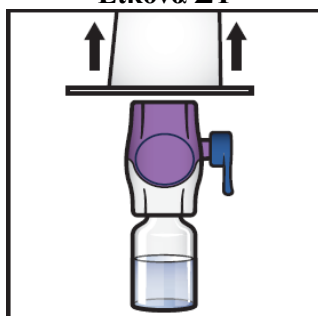
7. Γυρίστε ανάποδα τη συσκευασία με τη συσκευή BAXJECT II Hi-Flow και τοποθετήστε την πάνω από το φιαλίδιο του διαλύτη. Πιέστε προς τα κάτω έως ότου η διάφανη πλαστική ακίδα να διαπεράσει το πόμα του φιαλιδίου του διαλύτη (Εικόνα Ε).

Εικόνα Ε



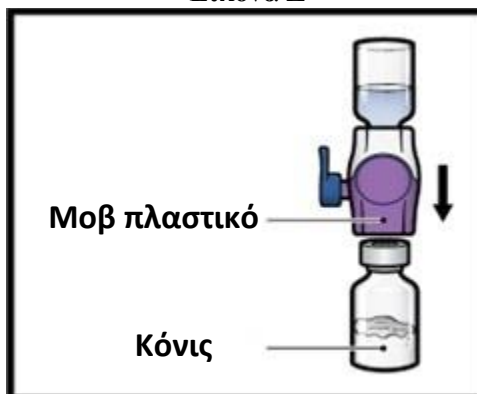
8. Κρατήστε τη συσκευασία της συσκευής BAXJECT II Hi-Flow από την άκρη της και τραβήξτε τη συσκευασία από τη συσκευή (Εικόνα ΣΤ).
- Μην αφαιρέσετε το μπλε πόμα από τη συσκευή BAXJECT II Hi-Flow.
 - Μην αγγίζετε την εκτεθειμένη μοβ πλαστική ακίδα.

Εικόνα ΣΤ



9. **Γυρίστε το σύστημα ανάποδα**, ώστε το **φιαλίδιο του διαλύτη** να βρίσκεται τώρα από πάνω. Πιέστε τη συσκευή BAXJECT II Hi-Flow ευθεία προς τα κάτω έως ότου η **μοβ πλαστική ακίδα** να διαπεράσει το πώμα του **φιαλιδίου που περιέχει την κόνι ADZYNMA (Εικόνα Ζ)**. Το κενό θα τραβήξει τον διαλύτη μέσα στο **φιαλίδιο που περιέχει την κόνι ADZYNMA**.
- Μπορεί να παρατηρήσετε φυσαλίδες ή αφρό — αυτό είναι φυσιολογικό και σύντομα θα εξαφανιστούν.

Εικόνα Ζ



10. Στροβιλίστε **απαλά** και συνεχώς τα συνδεδεμένα φιαλίδια μέχρι να διαλυθεί πλήρως η κόνις (**Εικόνα Η**).
- **Μην** ανακινείτε το φιαλίδιο.

Εικόνα Η



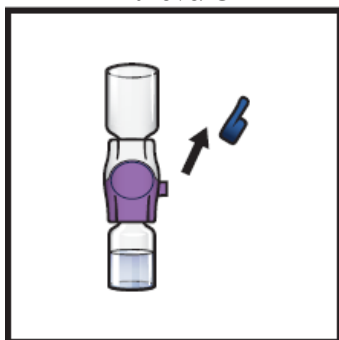
11. Ελέγξτε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα για ύπαρξη σωματιδίων πριν από τη χορήγηση.
- **Μη** χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν παρατηρήσετε σωματίδια ή αποχρωματισμό.
12. Εάν η δόση απαιτεί περισσότερα από ένα φιαλίδια του ADZYNMA, πραγματοποιήστε εκ νέου την ανασύσταση για κάθε φιαλίδιο ακολουθώντας τα παραπάνω βήματα.
- **Χρησιμοποιήστε διαφορετική συσκευή BAXJECT II Hi-Flow για την ανασύσταση κάθε φιαλιδίου ADZYNMA και διαλύτη.**

Χορήγηση του ADZYNMA

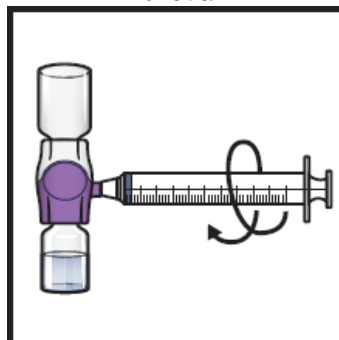
13. Αφαιρέστε το **μπλε πώμα** από τη συσκευή BAXJECT II Hi-Flow (**Εικόνα Θ**). Προσαρτήστε μια σύριγγα Luer-lock (**Εικόνα Ι**).

- **Μην** εισαγάγετε αέρα στο σύστημα.

Εικόνα Θ

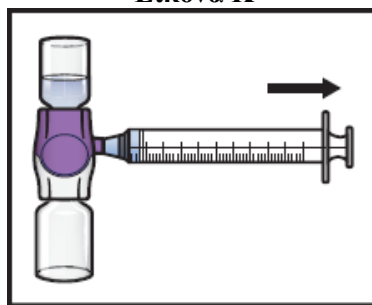


Εικόνα Ι



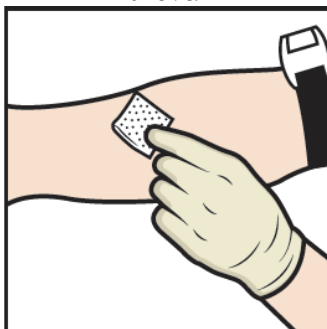
14. **Γυρίστε ανάποδα το σύστημα** (το φιαλίδιο ADZYNMA βρίσκεται τώρα από πάνω). Αντλήστε το **ανασυσταθέν διάλυμα** στη σύριγγα τραβώντας αργά το έμβολο προς τα πίσω (**Εικόνα Κ**).

Εικόνα Κ



15. Εάν ένας ασθενής πρόκειται να λάβει περισσότερα από ένα φιαλίδια ADZYNMA, μπορείτε να αντλήσετε το περιεχόμενο περισσότερων από ένα φιαλιδίων στην ίδια σύριγγα. Επαναλάβετε αυτήν τη διαδικασία για όλα τα ανασυσταθέντα φιαλίδια του ADZYNMA μέχρι να επιτευχθεί ο συνολικός όγκος που πρέπει να χορηγηθεί.
16. Αποσυνδέστε τη σύριγγα και προσαρτήστε κατάλληλη βελόνα έγχυσης ή σερ έγχυσης.
17. Στρέψτε τη βελόνα προς τα επάνω και αφαιρέστε τυχόν φυσαλίδες αέρα χτυπώντας απαλά τη σύριγγα με το δάχτυλό σας και εξωθώντας τον αέρα αργά και προσεκτικά έξω από τη σύριγγα και τη βελόνα.
18. Εφαρμόστε αιμοστατική περίδεση και καθαρίστε το επιλεγμένο σημείο της έγχυσης με μαντιλάκι εμποτισμένο με αλκοόλη (**Εικόνα Λ**).

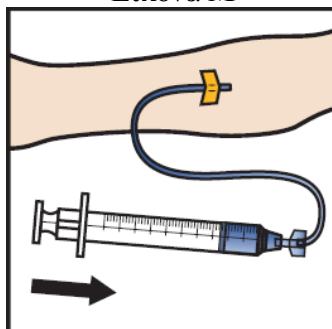
Εικόνα Λ



19. Εισαγάγετε τη βελόνα στη φλέβα και αφαιρέστε την αιμοστατική περίδεση.

20. Πραγματοποιήστε έγχυση του ανασυσταθέντος ADZYNMA **αργά**, με ρυθμό **2 έως 4 mL το λεπτό (Εικόνα Μ)**.
- Για τον έλεγχο του ρυθμού χορήγησης, μπορεί να χρησιμοποιηθεί αντλία σύριγγας.

Εικόνα Μ



21. Αφαιρέστε τη βελόνα από τη φλέβα και ασκήστε πίεση στο σημείο έγχυσης για μερικά λεπτά.
- **Μην** τοποθετήσετε ξανά το πώμα στη βελόνα.

Φύλαξη του ADZYNMA

- Να φυλάσσετε το ADZYNMA σε ψυγείο (2 °C - 8 °C) ή σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30 °C) για διάστημα έως 6 μήνες.
- **Μην** επανατοποθετήσετε το ADZYNMA στο ψυγείο μετά τη φύλαξή του σε θερμοκρασία δωματίου.
- **Σημειώστε** στο κουτί την ημερομηνία αφαίρεσης του ADZYNMA από το ψυγείο.
- **Μην** καταψύχετε.
- Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.
- **Μην** χρησιμοποιείτε μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ.
- Χρησιμοποιήστε το ADZYNMA **εντός 3 ωρών** μετά την ανασύσταση. Απορρίψτε κάθε μη χρησιμοποιημένο ανασυσταθέν προϊόν εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 3 ωρών από την ανασύσταση.

Απόρριψη του ADZYNMA

- Τα φιαλίδια προορίζονται για **μία μόνο χρήση**.
- Απορρίψτε τη βελόνα, τη σύριγγα και τα άδεια φιαλίδια σε περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων ανθεκτικό στη διάτρηση.
- Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.