

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Enjaymo 50 mg/ml διάλυμα για έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml διαλύματος για έγχυση περιέχει 50 mg sutimlimab*.
Ένα φιαλίδιο περιέχει 1.100 mg sutimlimab σε 22 ml.

* Το sutimlimab είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα (mAb) ανοσοσφαιρίνης G4 (IgG4) που παράγεται σε κύτταρα ωθηκών κινεζικού κρικητού (CHO) μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε ml διαλύματος για έγχυση περιέχει 3,5 mg νατρίου

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για έγχυση (έγχυση)

Ιριδίζον, άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο διάλυμα, ουσιαστικά ελεύθερο ορατών σωματιδίων, με pH περίπου 6,1 και οσμωμοριακότητα 268-312 mOsm/Kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Enjaymo ενδείκνυται για τη θεραπεία της αιμολυτικής αναιμίας σε ενήλικες ασθενείς με νόσο εκ ψυχορροσυγκολλητινών (CAD).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Enjaymo πρέπει να χορηγείται από επαγγελματία υγείας και υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στην αντιμετώπιση ασθενών με αιματολογικές διαταραχές.

Δοσολογία

Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι εμβολιασμένοι σύμφωνα με τις πιο πρόσφατες τοπικές συστάσεις για ασθενείς με εμμένουσες ανεπάρκειες του συμπληρώματος (βλ. παράγραφο 4.4).

Η συνιστώμενη δόση βασίζεται στο σωματικό βάρος. Για τους ασθενείς με σωματικό βάρος 39 kg έως κάτω των 75 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 6.500 mg και για τους ασθενείς με σωματικό βάρος 75 kg και άνω, η συνιστώμενη δόση είναι 7.500 mg. Χορηγήστε το Enjaymo ενδοφλεβίως κάθε εβδομάδα τις πρώτες δύο εβδομάδες και στη συνέχεια κάθε δύο εβδομάδες. Το Enjaymo θα πρέπει να χορηγείται στα συνιστώμενα χρονικά σημεία του δοσολογικού σχήματος ή εντός δύο ημερών από

αυτά τα χρονικά σημεία (βλ. παράγραφο 4.4). Το Enjaymo προορίζεται για συνεχή χρήση ως χρόνια θεραπεία μόνο, εκτός εάν ενδείκνυται κλινικά η διακοπή του.

Παράλειψη δόσης

Σε περίπτωση παράλειψης μιας δόσης, η παραληφθείσα δόση θα πρέπει να χορηγείται το συντομότερο δυνατό. Εάν το διάστημα μετά την τελευταία δόση υπερβαίνει τις 17 ημέρες, η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινήσει ξανά με εβδομαδιαίες χορηγήσεις τις πρώτες δύο εβδομάδες ακολουθούμενη από χορήγηση κάθε δύο εβδομάδες στη συνέχεια.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με CAD ηλικίας 65 ετών και άνω (βλ. παραγράφους 5.1 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Enjaymo σε παιδιά ηλικίας < 18 ετών για την αντιμετώπιση CAD.

Τρόπος χορήγησης

Το Enjaymo προορίζεται μόνο για ενδοφλέβια έγχυση. Να μη χορηγείται ως ενδοφλέβια ένεση ή ταχεία (bolus) ένεση. Για οδηγίες σχετικά με την προετοιμασία και τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

Μετά την προετοιμασία, το διάλυμα για έγχυση Enjaymo θα πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως με τον ρυθμό έγχυσης που παρουσιάζεται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1 - Πίνακας αναφοράς για την έγχυση

Εύρος σωματικού βάρους	Δόση (mg)	Αριθμός απαιτούμενων φιαλιδίων	Όγκος (ml)	Μέγιστος ρυθμός έγχυσης
Μεγαλύτερο ή ίσο με 39 kg έως κάτω από 75 kg	6.500	6	130	130 ml/ώρα
75 kg και άνω	7.500	7	150	150 ml/ώρα

Οι ασθενείς με καρδιοπνευμονική νόσο μπορούν να λάβουν έγχυση σε διάστημα 120 λεπτών.

Σε περίπτωση εμφάνισης ανεπιθύμητης ενέργειας κατά τη χορήγηση του Enjaymo, η έγχυση μπορεί να επιβραδυνθεί ή να διακοπεί σύμφωνα με την κρίση του ιατρού. Σε περίπτωση εμφάνισης αντίδρασης υπερευαισθησίας, διακόψτε το Enjaymo και ξεκινήστε κατάλληλη θεραπεία. Παρακολουθήστε τον ασθενή για τουλάχιστον δύο ώρες μετά την ολοκλήρωση της αρχικής έγχυσης για σημεία ή συμπτώματα αντίδρασης στην έγχυση και/ή αντίδρασης υπερευαισθησίας. Παρακολουθήστε τον ασθενή για μία ώρα μετά την ολοκλήρωση των επόμενων εγχύσεων για σημεία ή συμπτώματα αντίδρασης στην έγχυση.

Έγχυση κατ' οίκον

Οι εγχύσεις κατ' οίκον θα πρέπει να πραγματοποιούνται από επαγγελματία υγείας.

Η απόφαση για την πραγματοποίηση των εγχύσεων κατ' οίκον θα πρέπει να βασίζεται στα ατομικά κλινικά χαρακτηριστικά και τις ατομικές ανάγκες του ασθενούς. Η μετάβαση από τις εγχύσεις σε κλινικό περιβάλλον στη χορήγηση κατ' οίκον συμπεριλαμβάνει τη διασφάλιση ότι υπάρχουν επαρκής υποδομή και πόροι σύμφωνα με τις οδηγίες του θεράποντος ιατρού. Το ενδεχόμενο έγχυσης του Enjayo κατ' οίκον μπορεί να εξεταστεί για τους ασθενείς που έχουν ανεχθεί καλά την έγχυση σε κλινικό περιβάλλον και δεν έχουν εμφανίσει σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις. Κατά την αξιολόγηση της καταλληλότητας του ασθενούς για λήψη εγχύσεων κατ' οίκον πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι υποκείμενες συννοσηρότητες του ασθενούς και η ικανότητα τήρησης των απαιτήσεων της έγχυσης κατ' οίκον. Επίσης, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα ακόλουθα κριτήρια:

- Ο ασθενής δεν πρέπει να έχει κάποια ενεργή συνυπάρχουσα πάθηση η οποία, κατά τη γνώμη του ιατρού, μπορεί να θέσει τον ασθενή σε μεγαλύτερο κίνδυνο κατά τη λήψη της έγχυσης κατ' οίκον αντί για την κλινική. Πριν από την έναρξη της έγχυσης κατ' οίκον θα πρέπει να πραγματοποιηθεί μία ολοκληρωμένη αξιολόγηση για να διασφαλιστεί ότι ο ασθενής είναι ιατρικά σταθερός.
- Ο ασθενής πρέπει να έχει λάβει επιτυχώς έγχυση Enjayo σε κλινικό περιβάλλον (νοσοκομείο ή εξωτερικά ιατρεία) τουλάχιστον για τρεις μήνες υπό την επίβλεψη ενός ιατρού ή παρόχου φροντίδας με εμπειρία στην αντιμετώπιση ασθενών με CAD.
- Ο ασθενής πρέπει να είναι πρόθυμος και ικανός να τηρήσει τις διαδικασίες της έγχυσης κατ' οίκον και τις συστάσεις του θεράποντος ιατρού ή του παρόχου φροντίδας.
- Ο επαγγελματίας υγείας που χορηγεί την έγχυση κατ' οίκον θα πρέπει να είναι συνεχώς διαθέσιμος κατά τη διάρκεια της έγχυσης κατ' οίκον και για τουλάχιστον 1 ώρα μετά την έγχυση.

Εάν ο ασθενής εμφανίσει ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της έγχυσης κατ' οίκον, θα πρέπει να διακοπεί αμέσως η διαδικασία της έγχυσης, να ξεκινήσει κατάλληλη φαρμακευτική θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.4) και να ειδοποιηθεί ο θεράπων ιατρός. Σε αυτές τις περιπτώσεις, ο θεράπων ιατρός θα πρέπει να αποφασίσει εάν πρέπει να χορηγηθούν οι επόμενες εγχύσεις και, αν ναι, κατά πόσο πρέπει να χορηγηθούν σε νοσοκομείο ή περιβάλλον εξωνοσοκομειακής φροντίδας υπό επίβλεψη.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία 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.

Λοιμώξεις

Το Enjayo στοχεύει στην κλασική οδό του συμπληρώματος (CP) και συνδέεται ειδικά στο κλάσμα s της πρωτεΐνης 1 του συμπληρώματος (C1s) αποτρέποντας τη διάσπαση της πρωτεΐνης C4 του συμπληρώματος. Παρότι η λεκτίνη και οι εναλλακτικές οδοί παραμένουν ανεπηρέαστες, οι ασθενείς ενδέχεται να έχουν αυξημένη ευαισθησία σε σοβαρές λοιμώξεις, ιδίως λοιμώξεις που προκαλούνται από εγκλεισμένα βακτήρια, όπως τα *Neisseria meningitides*, *Streptococcus pneumoniae* και *Haemophilus influenzae*. Οι ασθενείς θα πρέπει να εμβολιάζονται κατά των εγκλεισμένων βακτηρίων πριν από την έναρξη της θεραπείας με Enjayo, βλ. παράγραφο «Εμβολιασμοί» παρακάτω.

Σε κλινικές μελέτες με CAD, έχουν αναφερθεί σοβαρές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της σηψαιμίας, σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ενjaγμο (βλ. παράγραφο 4.8). Η θεραπεία με Ενjaγμο δεν πρέπει να ξεκινάει σε ασθενείς με ενεργές, σοβαρές λοιμώξεις. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για πρώιμα σημεία και συμπτώματα λοιμώξεων και θα πρέπει να ενημερώνονται ότι πρέπει να αναζητήσουν άμεση ιατρική φροντίδα σε περίπτωση εμφάνισης τέτοιων συμπτωμάτων.

Οι ασθενείς με ιογενή ηπατίτιδα και HIV αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες. Πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας, οι ασθενείς πρέπει να ενημερώσουν τον ιατρό τους εάν διαγνωστούν με ηπατίτιδα Β, ηπατίτιδα C ή λοίμωξη από HIV. Απαιτείται προσοχή κατά την αντιμετώπιση ασθενών με ιστορικό ηπατίτιδας Β, ηπατίτιδας C ή λοίμωξης από HIV.

Εμβολιασμοί

Εμβολιάστε τους ασθενείς σύμφωνα με τις πιο πρόσφατες τοπικές συστάσεις για ασθενείς με εμμένουσες ανεπάρκειες του συμπληρώματος, συμπεριλαμβανομένων των εμβολίων για μηνιγγιτιδόκοκκο και στρεπτόκοκκο. Επανεμβολιάστε τους ασθενείς σύμφωνα με τις τοπικές συστάσεις.

Ανοσοποιήστε τους ασθενείς χωρίς ιστορικό εμβολιασμού κατά των εγκλεισμένων βακτηρίων τουλάχιστον 2 εβδομάδες πριν από τη λήψη της πρώτης δόσης του Ενjaγμο. Εάν ενδείκνυται επειγόντως θεραπεία με Ενjaγμο σε έναν μη εμβολιασμένο ασθενή, χορηγήστε το(α) εμβόλιο(α) το συντομότερο δυνατό. Τα οφέλη και οι κίνδυνοι της προφυλακτικής θεραπείας με αντιβιοτικά για την πρόληψη λοιμώξεων σε ασθενείς που λαμβάνουν Ενjaγμο δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Όπως και με άλλα πρωτεϊνικά προϊόντα, η χορήγηση του Ενjaγμο μπορεί να προκαλέσει αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας. Στις κλινικές μελέτες δεν παρατηρήθηκαν σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας με το Ενjaγμο. Σε περίπτωση εμφάνισης αντίδρασης υπερευαισθησίας, διακόψτε το Ενjaγμο και ξεκινήστε κατάλληλη θεραπεία.

Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις

Η χορήγηση του Ενjaγμο μπορεί να προκαλέσει σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις κατά τη διάρκεια της έγχυσης ή αμέσως μετά την έγχυση (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση και σε περίπτωση εμφάνισης αντίδρασης η έγχυση θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά και να ξεκινάει κατάλληλη θεραπεία.

Συστηματικός ερυθματώδης λύκος (ΣΕΛ)

Τα άτομα με κληρονομική ανεπάρκεια της κλασικής οδού του συμπληρώματος διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ΣΕΛ. Οι ασθενείς με ΣΕΛ αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες με Ενjaγμο. Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Ενjaγμο θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ΣΕΛ και να αξιολογούνται κατάλληλα. Χρησιμοποιήστε το Ενjaγμο με προσοχή σε ασθενείς με ΣΕΛ ή άτομα που εμφανίζουν σημεία και συμπτώματα ΣΕΛ.

Παρακολούθηση των εκδηλώσεων της CAD μετά τη διακοπή του Ενjaγμο

Οι επιδράσεις στην αιμόλυση μειώνονται μετά το τέλος της θεραπείας. Συνεπώς, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα αιμόλυσης σε περίπτωση διακοπής της θεραπείας.

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 3,5 mg ανά ml ή 77 mg νατρίου ανά φιαλίδιο, που ισοδυναμεί με το 3,85% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης των 2 g νατρίου για έναν ενήλικα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων. Το Enjayo είναι απίθανο να προκαλέσει φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεσολαβούμενες από το κυτόχρωμα P450, καθώς είναι μία ανασυνδυασμένη ανθρώπινη πρωτεΐνη. Η αλληλεπίδραση του sutimlimab με υποστρώματα των CYP δεν έχει μελετηθεί. Ωστόσο, το sutimlimab μειώνει τα επίπεδα των προφλεγμονωδών κυτταροκινών στους ασθενείς, όπως της IL-6, η οποία είναι γνωστό ότι καταστέλλει την έκφραση συγκεκριμένων ηπατικών ενζύμων του CYP450 (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 και CYP3A4). Ως εκ τούτου, απαιτείται προσοχή κατά την έναρξη ή τη διακοπή της θεραπείας με sutimlimab σε ασθενείς που λαμβάνουν επίσης υποστρώματα των CYP450 3A4, 1A2, 2C9 ή 2C19, ιδίως αυτά με στενό θεραπευτικό δείκτη (όπως η βαρφαρίνη, η καρβαμαζεπίνη, η φαινυτοΐνη και η θεοφυλλίνη), καθώς και προσαρμογή των δόσεων εάν χρειάζεται.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τη χρήση του sutimlimab σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Τα ανθρώπινα αντισώματα IgG είναι γνωστό ότι διαπερνούν τον φραγμό του πλακούντα. Επομένως, το sutimlimab μπορεί να περάσει από τη μητέρα στο αναπτυσσόμενο έμβryo.

Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του sutimlimab κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Το sutimlimab θα πρέπει να χορηγείται κατά την εγκυμοσύνη μόνο εάν ενδείκνυται σαφώς.

Θηλασμός

Τα ανθρώπινα IgG είναι γνωστό ότι απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα τις πρώτες ημέρες μετά τον τοκετό και συντόμως μετά η συγκέντρωσή τους μειώνεται σε χαμηλά επίπεδα. Συνεπώς, κατά τη διάρκεια αυτής της σύντομης περιόδου ο κίνδυνος για το θηλάζον βρέφος δεν μπορεί να αποκλειστεί. Δεν είναι γνωστό εάν το sutimlimab/οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/αποφευχθεί η θεραπεία με sutimlimab λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Οι επιδράσεις του sutimlimab στην ανδρική και τη γυναικεία γονιμότητα δεν έχουν μελετηθεί σε ζώα. Σε μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων με sutimlimab με εκθέσεις έως και 4 φορές τη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο, δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στα αναπαραγωγικά όργανα σε πιθήκους cynomolgus.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Enjayo δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες με το Enejamo στις κλινικές μελέτες CADENZA και CARDINAL ήταν κεφαλαλγία, υπέρταση, ουρολοίμωξη, λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, ρινοφαρυγγίτιδα, ναυτία, κοιλιακό άλγος, σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις και κυάνωση (αναφέρεται ως ακροκυάνωση).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Η αξιολόγηση της ασφάλειας του Enejamo σε ασθενείς με CAD βασίστηκε κυρίως σε δεδομένα από 66 ασθενείς που συμμετείχαν στη φάση 3, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (CADENZA) και σε μία ανοικτής επισήμανσης μελέτη μονού σκέλους (CARDINAL).

Στον Πίνακα 2 παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στις μελέτες CADENZA και CARDINAL ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητα, χρησιμοποιώντας τις ακόλουθες κατηγορίες: 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 ($< 1/10.000$). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 2 - Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών στις μελέτες CADENZA και CARDINAL

Κατηγορία / οργανικό σύστημα κατά MedDRA	Πολύ συχνές	Συχνές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Ουρολοίμωξη Κυστίτιδα Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος ^a Ρινοφαρυγγίτιδα ^b Γαστρεντερίτιδα Ρινίτιδα	Λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος ^c Σηψαιμία από μολυσμένα ούρα Ουρολοίμωξη από κολοβακτηρίδιο Βακτηριακή ουρολοίμωξη Βακτηριακή κυστίτιδα Επιχείλιος έρπης Ιαιμία από απλό έρπητα Έρπης ζωστήρας Απλός έρπης
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Πυρεξία ^f Αίσθηση ψύχους ^f Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις ^f
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Αύρα ^f Ζάλη ^{f*}
Αγγειακές διαταραχές	Υπέρταση ^d Κυάνωση (αναφέρεται ως ακροκυάνωση) Φαινόμενο Raynaud	Υπόταση ^{f*} Καρδιομυοπάθεια από στρες ^f
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Κοιλιακό άλγος ^e Ναυτία	Διάρροια ^f Δυσπεψία ^f Αφθώδες έλκος ^f
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου		Θωρακική δυσφορία ^{f*}
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Κνησμός ^{f*}

^a**Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος:** λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, βρογχίτιδα και ιογενής λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος

^b**Ρινοφαρυγγίτιδα:** ρινοφαρυγγίτιδα, φαρυγγίτιδα

Λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος: πνευμονία από κλεμπσιέλλα, πνευμονία από COVID-19, λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, ιογενής λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος, λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος, πνευμονία

Υπέρταση: υπέρταση, αυξημένη αρτηριακή πίεση, ιδιοπαθής υπέρταση, υπερτασική κρίση, υπέρταση της λευκής μπλούζας

Κοιλιακό άλγος: κοιλιακό άλγος, άλγος κάτω κοιλιακής χώρας, άλγος άνω κοιλιακής χώρας, κοιλιακή ευαισθησία

Σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση: Όλες εμφανίστηκαν εντός 24 ωρών από την έναρξη της έγχυσης του Enjaymo. *Τα συμβάντα που υποδηλώνουν αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβάνονται στον πίνακα.

Σοβαρές λοιμώξεις

Από τους 66 ασθενείς που συμμετείχαν στις μελέτες CADENZA και CARDINAL, σοβαρές λοιμώξεις αναφέρθηκαν σε 10 (15,2%) ασθενείς. Οι σοβαρές λοιμώξεις που αναφέρονται στον πίνακα των ADR περιλαμβάνουν λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος [πνευμονία από κλεμπσιέλλα (n=1), λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος (n=1), πνευμονία από COVID-19 (n=1)], ουρολοίμωξη [σηψαιμία από μολυσμένα ούρα (n=1), ουρολοίμωξη (n=1), βακτηριακή ουρολοίμωξη (n=1)] και έρπητα ζωστήρα (n=1). Το sutimlimab διακόπηκε σε έναν ασθενή λόγω της σοβαρής λοίμωξης της πνευμονίας από κλεμπσιέλλα με θανατηφόρο έκβαση. Δεν αναφέρθηκαν άλλα θανατηφόρα συμβάντα λοιμώξεων. Ανατρέξτε στην παράγραφο 4.4 για πληροφορίες σχετικά με τις συστάσεις για τον εμβολιασμό για σοβαρές λοιμώξεις και την παρακολούθηση για πρώιμα σημεία και συμπτώματα λοιμώξεων.

Ανοσογονικότητα

Η ανοσογονικότητα του sutimlimab αξιολογήθηκε σε ασθενείς με CAD στις μελέτες CARDINAL και CADENZA στην έναρξη των μελετών, στη διάρκεια της περιόδου θεραπείας και στο τέλος της θεραπείας (Εβδομάδα 26). Δύο από τους 24 ασθενείς (8,3%) που εντάχθηκαν στη μελέτη CARDINAL και έλαβαν τουλάχιστον μία δόση sutimlimab παρουσίασαν εμφανιζόμενα κατά τη θεραπεία ADA. Στη μελέτη CADENZA, 6 από τους 42 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με sutimlimab (14,3%) παρουσίασαν εμφανιζόμενα κατά τη θεραπεία ADA. Αυτά τα ADA ήταν παροδικής φύσης με χαμηλό τίτλο και δεν σχετίστηκαν με μεταβολές στο προφίλ φαρμακοκινητικής, την κλινική ανταπόκριση ή τα ανεπιθύμητα συμβάντα.

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

Στους ασθενείς που εμφανίζουν υπερδοσολογία, συνιστάται άμεση διακοπή της έγχυσης και στενή παρακολούθηση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκατασταλτικά, εκλεκτικά ανοσοκατασταλτικά, κωδικός ATC: L04AA55

Μηχανισμός δράσης

Το sutimlimab είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα (mAb) IgG της υποκατηγορίας 4 (IgG4), το οποίο αναστέλλει την κλασική οδό (CP) και συνδέεται ειδικά στο κλάσμα s της πρωτεΐνης 1 του συμπληρώματος (C1s), μία πρωτεάση σερίνης που διασπά τη C4. Οι δράσεις της λεκτίνης και των εναλλακτικών οδών του συμπληρώματος δεν αναστέλλονται από το sutimlimab. Η αναστολή της κλασικής οδού του συμπληρώματος στο επίπεδο του C1s αποτρέπει την εναπόθεση οψωνινών του συμπληρώματος στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων, οδηγώντας σε αναστολή της αιμόλυσης στους ασθενείς με CAD, και αποτρέπει τη δημιουργία των προφλεγμονωδών αναφυλοτοξινών C3a και C5a και του κατάντη τελικού συμπλόκου του συμπληρώματος C5b-9.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Παρατηρήθηκε αναστολή του CP μεγαλύτερη από 90% μετά την πρώτη έγχυση του Enjaymo και η C4 επανήλθε στα φυσιολογικά επίπεδα (0,2 g/l) σε ασθενείς με CAD εντός μίας εβδομάδας μετά την πρώτη δόση του Enjaymo.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Enjaymo σε ασθενείς με νόσο εκ ψυχοσυγκολλητινών (CAD) αξιολογήθηκαν σε μία φάσης 3, τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (CADENZA) σε 42 ασθενείς (n=22 έλαβαν Enjaymo και n=20 έλαβαν εικονικό φάρμακο) και σε μία φάσης 3, ανοικτής επισήμανσης, μονού σκέλους μελέτη (CARDINAL) σε 24 ασθενείς για διάστημα 26 εβδομάδων. Μετά την ολοκλήρωση των εξάμηνων περιόδων θεραπείας (Μέρος Α), οι ασθενείς και στις δύο μελέτες συνέχισαν να λαμβάνουν Enjaymo σε μία μακροχρόνια φάση επέκτασης για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της διάρκειας της ανταπόκρισης (Μέρος Β) για επιπλέον 12 μήνες (CADENZA) και 24 μήνες (CARDINAL) μετά την έξοδο του τελευταίου ασθενούς από το Μέρος Α. Και οι δύο μελέτες περιλάμβαναν μία περίοδο παρακολούθησης 9 εβδομάδων μετά την τελευταία δόση του Enjaymo. Τα κριτήρια καταλληλότητας ήταν επίπεδο αιμοσφαιρίνης στην έναρξη (Hgb) ≤ 10 g/dl και ενεργός αιμόλυση με επίπεδο χολερυθρίνης πάνω από το φυσιολογικό εύρος αναφοράς. Οι ασθενείς με σύνδρομο εκ ψυχοσυγκολλητινών (CAS) αποκλείστηκαν. Οι ασθενείς στη μελέτη CADENZA δεν είχαν ιστορικό μεταγγίσεων εντός 6 μηνών ή περισσότερες από μία μεταγγίσεις αίματος στους 12 μήνες πριν από την ένταξη στη μελέτη, ενώ οι ασθενείς που εντάχθηκαν στη μελέτη CARDINAL είχαν ιστορικό τουλάχιστον μίας τεκμηριωμένης μετάγγισης αίματος εντός 6 μηνών πριν από την ένταξη στη μελέτη. Στους ασθενείς χορηγήθηκαν 6.500 mg για 39-<75 kg ή 7.500 mg Enjaymo για ≥ 75 kg ενδοφλεβίως σε διάστημα περίπου 60 λεπτών την Ημέρα 0, την Ημέρα 7 και κάθε 14 ημέρες στη συνέχεια. Τα κυριότερα χαρακτηριστικά αναφοράς του πληθυσμού των μελετών συνοψίζονται στον Πίνακα 3 παρακάτω.

Πίνακας 3 - Χαρακτηριστικά αναφοράς των ασθενών που συμπεριλήφθηκαν στις κλινικές μελέτες

Παράμετρος	Στατιστικά στοιχεία	CADENZA		CARDINAL
		Εικονικό φάρμακο N=20	Enjaymo N=22	Enjaymo N=24
Ηλικία	Μέση τιμή Ελάχ.– Μέγ. τιμή	68,2 51, 83	65,3 46, 88	71,3 55, 85
Φύλο	n (%)			
Άνδρες		4 (20,0)	5 (22,7)	9 (37,5)
Γυναίκες		16 (80,0)	17 (77,3)	15 (62,5)

Παράμετρος	Στατιστικά στοιχεία	CADENZA		CARDINAL
		Εικονικό φάρμακο N=20	Enjaymo N=22	Enjaymo N=24
Σωματικό βάρος	Μέση τιμή, Kg Ελάχ. – Μέγ. τιμή	64,9 48,95	66,8 39,100	67,8 40,112
Αιμοσφαιρίνη	Μέση τιμή, g/dl	9,33	9,15	8,59
Χολερυθρίνη (ολική)*	μmol/l	35,77 (1,75 X ULN)	41,17 (2 X ULN)	53,26 (2,6 × ULN [†])
Ιστορικό μεταγγίσεων Εντός των τελευταίων 6 μηνών Εντός των τελευταίων 12 μηνών	Μέσος αριθμός μεταγγίσεων (εύρος)	0 0	0 0,14 (0, 1)	3,2 (1, 19) 4,8 (1, 23)
FACIT [†] -Κλίμακα κόπωσης	Μέση τιμή	32,99	31,67	32,5

*N=21 στη μελέτη CARDINAL, Εικονικό φάρμακο N=18 και Enjaymo N= 20 στη μελέτη CADENZA, για τα δεδομένα της χολερυθρίνης εξαιρουμένων των ασθενών με θετικό ή μη διαθέσιμο αποτέλεσμα σε δοκιμασία για σύνδρομο Gilbert.

[†]ULN: Ανώτατο φυσιολογικό όριο, FACIT: Λειτουργική Αξιολόγηση Θεραπείας Χρόνιας Νόσου (η FACIT-Κόπωση μετράται σε μία κλίμακα που κυμαίνεται από 0 (η χειρότερη κόπωση) έως 52 (καθόλου κόπωση))

Μελέτη CADENZA

Σαράντα δύο ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε λήψη Enjaymo (n=22) ή εικονικού φαρμάκου (n=20) έως την Εβδομάδα 25.

Η αποτελεσματικότητα βασίστηκε στο ποσοστό των ασθενών που πληρούσαν τα κριτήρια του κύριου καταληκτικού σημείου: αύξηση από την έναρξη της μελέτης στο επίπεδο της Hgb $\geq 1,5$ g/dl στο χρονικό σημείο αξιολόγησης της θεραπείας (μέση τιμή από τις Εβδομάδες 23, 25 και 26), χωρίς μετάγγιση αίματος από την Εβδομάδα 5 έως την Εβδομάδα 26 και χωρίς θεραπεία για CAD πέραν της επιτρεπόμενης από το πρωτόκολλο από την Εβδομάδα 5 έως την Εβδομάδα 26. Οι ασθενείς υποβάλλονταν σε μετάγγιση αίματος εάν πληρούσαν το ακόλουθο όριο για την αιμοσφαιρίνη: Hgb < 7 g/dl ή Hgb < 9 g/dl με συμπτώματα. Οι απαγορευμένες θεραπείες συμπεριλάμβαναν το rituximab μεμονωμένα ή σε συνδυασμό με κυτταροτοξικούς παράγοντες.

Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε περαιτέρω με τα ακόλουθα δύο βασικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία: με βάση την επίδραση του Enjaymo στη μέση μεταβολή από την έναρξη της μελέτης στην Hgb και στη βαθμολογία FACIT-κόπωση για την αξιολόγηση της μεταβολής στην ποιότητα ζωής. Άλλα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν: οι εργαστηριακές παράμετροι της αιμόλυσης, συμπεριλαμβανομένης της μέσης μεταβολής στην ολική χολερυθρίνη από την έναρξη

της μελέτης. Τα υποστηρικτικά δεδομένα για την αποτελεσματικότητα που συλλέχθηκαν περιλάμβαναν τη χρήση μεταγγίσεων μετά από πέντε εβδομάδες θεραπείας.

Τα αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα περιγράφονται στους Πίνακες 4 και 5 παρακάτω.

Πίνακας 4 - Αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με CAD στη μελέτη CADENZA - Μέρος Α

Παράμετρος	Στατιστικά στοιχεία	Εικονικό φάρμακο N=20	Ενζαγμο N=22	Επίδραση της θεραπείας
Ανταποκριθέντες ^a	% (95% CI) Αναλογία πιθανοτήτων (95% CI) τιμή p	3 (15,0) (3,2, 37,9)	16 (72,7) (49,8, 89,3)	15,94 (2,88, 88,04) <0,001
Αιμοσφαιρίνη	Μέση μεταβολή από την έναρξη της μελέτης (μέση τιμή LS [†]), g/dl	0,09	2,66	2,56
	95% CI της μέσης τιμής LS	(-0,5, 0,68)	(2,09, 3,22)	(1,75, 3,38)
	τιμή p			<0,001
Μέσος αριθμός μεταγγίσεων (Εβδομάδα 5 έως Εβδομάδα 26)	n (SD)	0,5 (1,1)	0,05 (0,2)	NC
FACIT [†] -Κλίμακα κόπωσης	Μέση τιμή	33,66	43,15	
	Μέση μεταβολή από την έναρξη της μελέτης (μέση τιμή LS [†])	1,91	10,83	8,93
	95% CI της μέσης τιμής LS	(-1,65, 5,46)	(7,45, 14,22)	(4, 13,85)
	τιμή p			<0,001
Ολική χολερυθρίνη [*]	Μέση τιμή, μmol/l	33,95	12,12	
	Μέση μεταβολή από την έναρξη	-1,83	-22,13	NC

Παράμετρος	Στατιστικά στοιχεία	Εικονικό φάρμακο N=20	Enjaymo N=22	Επίδραση της θεραπείας
	Αριθμός ασθενών με ομαλοποίηση (%)	4 (22,2%)	15 (88,2)	

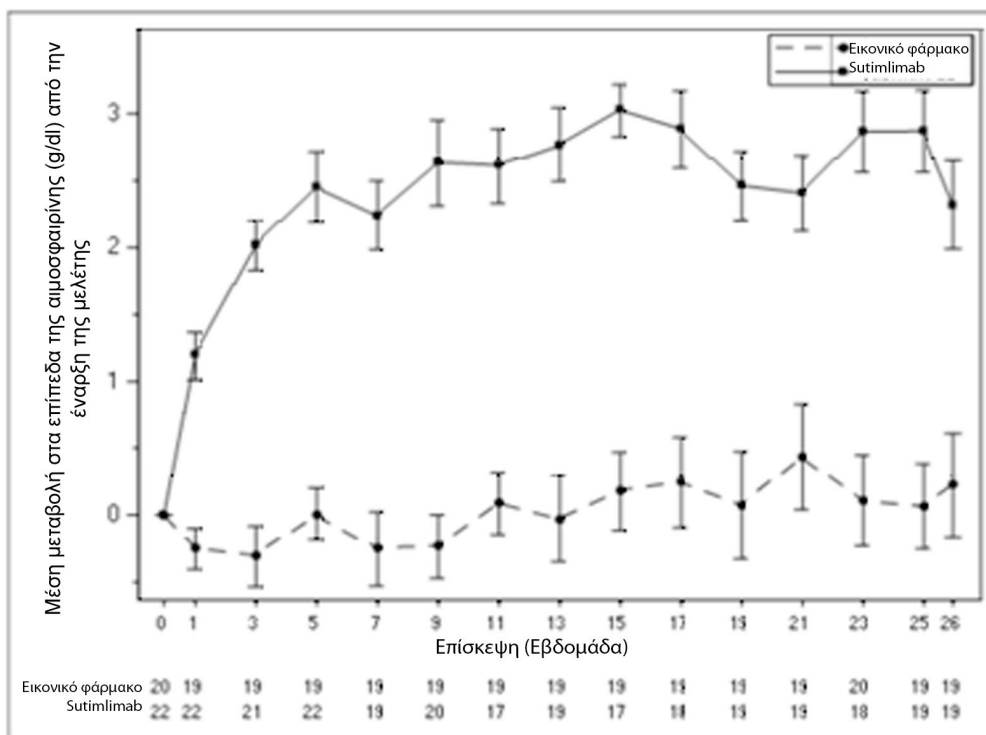
^aΩς ανταποκριθέντες ορίστηκαν οι ασθενείς με αύξηση του επιπέδου της Hgb $\geq 1,5$ g/dl από την έναρξη της μελέτης έως το χρονικό σημείο αξιολόγησης της θεραπείας (μέση τιμή από τις Εβδομάδες 23, 25 και 26), χωρίς μετάγγιση αίματος από την Εβδομάδα 5 έως την Εβδομάδα 26 και χωρίς θεραπεία για CAD πέραν της επιτρεπόμενης από το πρωτόκολλο από την Εβδομάδα 5 έως την Εβδομάδα 26.

*N=18 για το εικονικό φάρμακο και N=17 για το Enjaymo, για τα δεδομένα της χολερυθρίνης εξαιρουμένων των ασθενών με θετικό ή μη διαθέσιμο αποτέλεσμα σε δοκιμασία για σύνδρομο Gilbert

†LS: Ελάχιστα τετράγωνα, FACIT: Λειτουργική Αξιολόγηση Θεραπείας Χρόνιας Νόσου, NC= δεν υπολογίστηκε

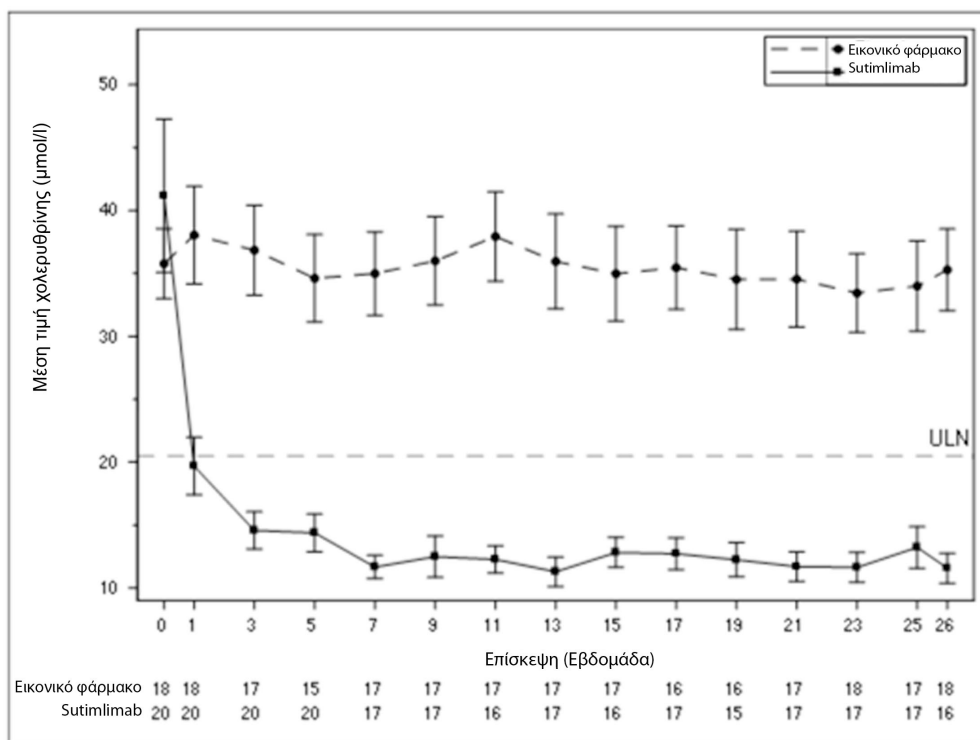
Η μέση μεταβολή στα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης (Hgb) από την έναρξη της μελέτης παρουσιάζεται στην Εικόνα 1 παρακάτω.

Εικόνα 1 - Μελέτη CADENZA, Μέρος A: Διάγραμμα της μέσης μεταβολής από την έναρξη της μελέτης στα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης (g/dl) (+/- SE) ανά επίσκεψη



Τα μέσα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης ανά επίσκεψη παρουσιάζονται στην Εικόνα 2 παρακάτω.

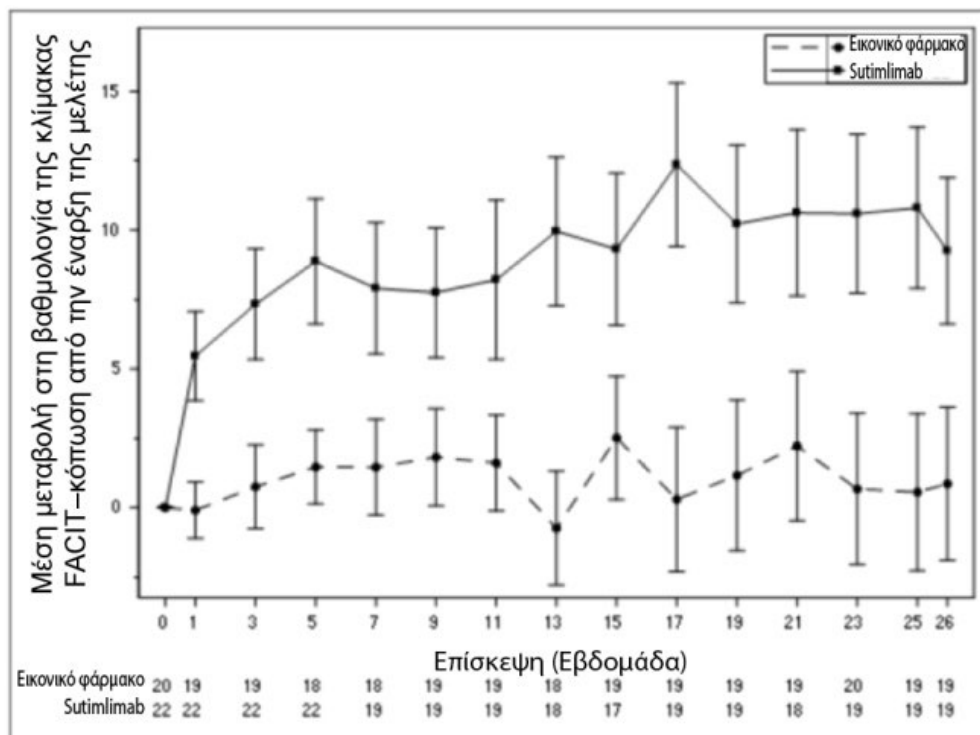
Εικόνα 2 - Μελέτη CADENZA, Μέρος A: Διάγραμμα των μέσων επιπέδων αιμοσφαιρίνης (μmol/l) (+/- SE) ανά επίσκεψη (εξαιρουμένων των συμμετεχόντων με θετικό ή άγνωστο αποτέλεσμα σε δοκιμασία για σύνδρομο Gilbert)



Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής

Στο Μέρος Α, οι αυξήσεις στις μέσες βαθμολογίες της κλίμακας FACIT-κόπωση παρουσιάζονται στην Εικόνα 3 παρακάτω.

Εικόνα 3 – Μελέτη CADENZA, Μέρος Α: Διάγραμμα της μέσης μεταβολής στη βαθμολογία της κλίμακας FACIT-Κόπωση (SE) ανά επίσκεψη – Όπως παρατηρήθηκε – Ομάδα πλήρους ανάλυσης



Στο Μέρος B, τα μέσα επίπεδα αιμοσφαιρίνης διατηρήθηκαν σε τιμή >11 g/dl και παρατηρήθηκε παρατεταμένη ομαλοποίηση των μέσων επιπέδων της χολερυθρίνης, υποδεικνύοντας διατηρούμενη μείωση της αιμόλυσης. Οι βελτιώσεις στη βαθμολογία FACIT-Κόπωση που παρατηρήθηκαν στο Μέρος A διατηρήθηκαν.

Μετά την τελευταία δόση του Enjaymo στη μελέτη, παρατηρήθηκαν σημεία και συμπτώματα υποτροπιάζουσας αιμόλυσης. Η μέση τιμή της αιμοσφαιρίνης, εννέα εβδομάδες μετά την τελευταία δόση στο Μέρος B, μειώθηκε κατά 2,41 g/dl, τυπική απόκλιση (SD: 2,21) και η μέση τιμή της χολερυθρίνης αυξήθηκε κατά 21,80 μmol/l (SD: 18,14) από τις τελευταίες διαθέσιμες τιμές κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η μέση βαθμολογία FACIT-Κόπωση επανήλθε σχεδόν στα αρχικά επίπεδα στο 31,29, με μέση μεταβολή SD από την έναρξη της μελέτης -1,40 (11,48).

Μελέτη CARDINAL

Χορηγήθηκε Enjaymo σε είκοσι τέσσερις ασθενείς έως την Εβδομάδα 25.

Η αποτελεσματικότητα βασίστηκε στο ποσοστό των ασθενών που πληρούσαν τα κριτήρια του κύριου καταληκτικού σημείου: αύξηση από την έναρξη της μελέτης στο επίπεδο της Hgb ≥ 2 g/dl ή επίπεδο Hgb ≥ 12 g/dl στο χρονικό σημείο αξιολόγησης της θεραπείας (μέση τιμή από τις Εβδομάδες 23, 25 και 26), χωρίς μετάγγιση αίματος από την Εβδομάδα 5 έως την Εβδομάδα 26 και χωρίς θεραπεία για CAD πέραν της επιτρεπόμενης από το πρωτόκολλο από την Εβδομάδα 5 έως την Εβδομάδα 26. Οι ασθενείς υποβάλλονταν σε μετάγγιση αίματος εάν πληρούσαν το ακόλουθο όριο για την αιμοσφαιρίνη: Hgb < 7 g/dl ή Hgb < 9 g/dl με συμπτώματα. Οι απαγορευμένες θεραπείες συμπεριλάμβαναν το rituximab μεμονωμένα ή σε συνδυασμό με κυτταροτοξικούς παράγοντες.

Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε περαιτέρω με βάση τα παρακάτω δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία: με βάση την επίδραση του Enjaymo στην Hgb και στις εργαστηριακές παραμέτρους της αιμόλυσης, συμπεριλαμβανομένης της μέσης μεταβολής στην ολική χολερυθρίνη από την έναρξη της μελέτης. Η μεταβολή στην ποιότητα ζωής αξιολογήθηκε με τη μέση μεταβολή σε σχέση με την έναρξη της μελέτης στη βαθμολογία της κλίμακας FACIT-κόπωση ως δευτερεύον καταληκτικό σημείο. Τα υποστηρικτικά δεδομένα για την αποτελεσματικότητα που συλλέχθηκαν περιλάμβαναν τη χρήση μεταγγίσεων μετά από πέντε εβδομάδες θεραπείας.

Στον Πίνακα 5 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με CAD από τη μελέτη CARDINAL.

Πίνακας 5 - Αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με CAD στη μελέτη CARDINAL - Μέρος A

Παράμετρος	Στατιστικά στοιχεία	ENJAYMO N=24
Ανταποκριθέντες^a	n (%)	13 (54)
Αιμοσφαιρίνη	Μέση μεταβολή από την έναρξη της μελέτης (μέση τιμή LS [†]), g/dl 95% CI της μέσης τιμής LS	2,60 (0,74, 4,46)
Μέσος αριθμός μεταγγίσεων (Εβδομάδα 5 έως Εβδομάδα 26)	n	0,9
Ολική χολερυθρίνη *	Μέση τιμή, μmol/l Μέση μεταβολή από την έναρξη της μελέτης (μέση τιμή LS [†]) Αριθμός ασθενών με ομαλοποίηση (%)	15,48 (0,76 × ULN [†]) -38,18 13 (54,2)

Παράμετρος	Στατιστικά στοιχεία	ENJAYMO N=24
FACIT [†] -Κλίμακα κόπωσης	Μέση τιμή Μέση μεταβολή από την έναρξη της μελέτης (μέση τιμή LS [†]) 95% CI της μέσης τιμής LS	44,26 10,85 (8,0, 13,7)

*Ως ανταποκριθέντες ορίστηκαν οι ασθενείς με αύξηση του επιπέδου της Hgb ≥ 2 g/dl από την έναρξη της μελέτης ή Hgb ≥ 12 g/dl στο χρονικό σημείο αξιολόγησης της θεραπείας (μέση τιμή από τις Εβδομάδες 23, 25 και 26), χωρίς μετάγγιση αίματος από την Εβδομάδα 5 έως την Εβδομάδα 26 και χωρίς θεραπεία για CAD πέραν της επιτρεπόμενης από το πρωτόκολλο από την Εβδομάδα 5 έως την Εβδομάδα 26.

*N=21 για τα δεδομένα της χολερυθρίνης εξαιρουμένων των ασθενών με σύνδρομο Gilbert

†LS: Ελάχιστα τετράγωνα, ULN: Ανώτατο φυσιολογικό όριο, FACIT: Λειτουργική Αξιολόγηση Θεραπείας Χρόνιας Νόσου

Στο Μέρος B, τα μέσα επίπεδα αιμοσφαιρίνης διατηρήθηκαν σε τιμή >11 g/dl και παρατηρήθηκε παρατεταμένη ομαλοποίηση των μέσων επιπέδων της χολερυθρίνης, υποδεικνύοντας διατηρούμενη μείωση της αιμόλυσης.

Μετά την τελευταία δόση του Eņjaymo στη μελέτη, παρατηρήθηκαν σημεία και συμπτώματα υποτροπιάζουσας αιμόλυσης. Η μέση τιμή της αιμοσφαιρίνης, εννέα εβδομάδες μετά την τελευταία δόση στο Μέρος B, μειώθηκε κατά 2,28 g/dl (SD: 1,80) και η μέση τιμή της χολερυθρίνης αυξήθηκε κατά 24,27 $\mu\text{mol/l}$ (SD: 13,51) από τις τελευταίες διαθέσιμες τιμές κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Οι μέσες βαθμολογίες FACIT- Κόπωση επανήλθαν προς τα αρχικά επίπεδα, με μέση μεταβολή SD από τις αρχικές τιμές προ θεραπείας 1,05 (8,15).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Eņjaymo σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία της πρωτοπαθούς νόσου εκ ψυχοσυνγκολλητινών (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Πληθυσμός ηλικιωμένων

Η πλειοψηφία των ασθενών (43/66, 65%) που συμπεριλήφθηκαν στις κλινικές μελέτες με Eņjaymo για CAD ήταν ηλικίας 65 ετών και άνω. Στην αναφερόμενη κλινική εμπειρία δεν έχουν εντοπιστεί διαφορές στην ανταπόκριση ανάμεσα σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών και νεότερους ασθενείς.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική (PK) του sutimlimab προσδιορίστηκε σε 24 ασθενείς (CARDINAL) και 42 ασθενείς (CADENZA), στους οποίους περιλαμβάνονταν 51 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με 6.500 mg και 15 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με 7.500 mg σύμφωνα με τη συνιστώμενη δοσολογία. Οι συνολικές εκθέσεις σε σταθερή κατάσταση στο προτεινόμενο δοσολογικό σχήμα παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.

Πίνακας 6 - Μέση (SD) τιμή παραμέτρων έκθεσης σε σταθερή κατάσταση

CARDINAL και CADENZA	Δόση (mg)	C_{min} (μg/ml)*	AUC_{ss} (μg·h/ml)*
Μέση τιμή (SD)	6.500 (n=51)	1.397 (721)	697.449 (256.234)
	7.500 (n=15)	1.107 (661)	576.017 (253.776)

*Συντομογραφίες: AUC_{ss} = περιοχή κάτω από την καμπύλη ανάμεσα σε 2 διαδοχικές δόσεις μετά την επίτευξη σταθερής κατάστασης, C_{min} = κατώτατη συγκέντρωση σε σταθερή κατάσταση που προσδιορίζεται 1 ώρα πριν από τη χορήγηση της επόμενης δόσης

Σταθερή κατάσταση επιτεύχθηκε έως την εβδομάδα 7 μετά την έναρξη της θεραπείας με sutimlimab, με αναλογία συσσώρευσης μικρότερη από 2.

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση στο κεντρικό και το περιφερικό διαμέρισμα ήταν περίπου 5,8 l σε ασθενείς με CAD.

Βιομετασχηματισμός

Το sutimlimab είναι μία πρωτεΐνη. Είναι γενικά αναγνωρισμένο ότι τα αντισώματα μεταβολίζονται με αποδόμηση σε μικρά πεπτίδια και μεμονωμένα αμινοξέα.

Αποβολή

Ο χρόνος ημίσειας ζωής του sutimlimab εξαρτάται από τη συγκέντρωση στο πλάσμα. Η τελική ημίσεια ζωή αποβολής του sutimlimab σε σταθερή κατάσταση με βάση τη συνολική κάθαρση (γραμμική και μη γραμμική κάθαρση) είναι 16 ημέρες.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Μετά από εφάπαξ δόσεις, η κάθαρση του sutimlimab εμφάνισε αρχικά μία απότομη μείωση σε δόσεις μικρότερες από 30 mg/kg (~ 2 g) και έγινε ανεξάρτητη από τη δόση μεταξύ των 60 και 100 mg/kg sutimlimab.

Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική του sutimlimab με βάση το φύλο, την ηλικία, την ηπατική δυσλειτουργία ή τη νεφρική δυσλειτουργία. Τα επίπεδα έκθεσης (C_{max}, C_{min} και AUC) σε σταθερή κατάσταση υπολογίστηκαν με βάση τις δόσεις των 6.500 mg (<75 kg) και 7.500 mg (>= 75 kg) που χορηγήθηκαν τις Ημέρες 0 και 7 και κάθε 14 ημέρες στη συνέχεια. Η ανάλυση πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής έδειξε παρόμοιες παραμέτρους έκθεσης μεταξύ των φύλων με 101 άνδρες συμμετέχοντες και 95 γυναίκες συμμετέχουσες.

Η ανάλυση πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής έδειξε παρόμοιες παραμέτρους έκθεσης μεταξύ των φυλών των συμμετεχόντων (94 Λευκοί, 10 Μαύροι, 42 Ασιάτες).

Η ανάλυση πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής έδειξε ότι το σωματικό βάρος και η εθνολογική προέλευση (Ιάπωνες έναντι μη Ιαπόνων) επηρέασαν τη φαρμακοκινητική του sutimlimab. Παρατηρήθηκε χαμηλότερη έκθεση στους συμμετέχοντες με μεγαλύτερο σωματικό βάρος. Με βάση σύγκριση μεταξύ των μελετών, η AUC₀₋₁₆₈ του sutimlimab μετά από 30 έως 100 mg/kg ήταν έως 38% υψηλότερη σε Ιάπωνες συμμετέχοντες σε σύγκριση με μη Ιάπωνες συμμετέχοντες.

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Συγκεντρώσεις του sutimlimab πάνω από τα 100 µg/ml οδήγησαν στη μέγιστη αναστολή του CP. Το προτεινόμενο δοσολογικό σχήμα οδήγησε σε επαρκή έκθεση στο sutimlimab σε σταθερή έκθεση για την επίτευξη σημαντικών επιδράσεων στην Hgb, τη χολερυθρίνη και τα ολικά επίπεδα C4.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μία ενισχυμένη μελέτη προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης (ePPND) σε πιθήκους cynomolgus δεν αποκάλυψε ενδείξεις ανεπιθύμητων εκβάσεων στην ανάπτυξη με ενδοφλέβια χορήγηση sutimlimab κατά τη διάρκεια της οργανογένεσης έως τον τοκετό, σε εκθέσεις περίπου 2-3 φορές την AUC στον άνθρωπο με τη μέγιστη συνιστώμενη δόση. Σε μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων με sutimlimab με εκθέσεις έως και 4 φορές τη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο, δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στα αναπαραγωγικά όργανα σε πιθήκους cynomolgus.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ζώα για την αξιολόγηση του δυναμικού καρκινογένεσης του sutimlimab.

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκάλυψαν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις μη κλινικές μελέτες σε πιθήκους cynomolgus.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πολυσορβικό 80 (E 433)
Νάτριο χλωριούχο
Νάτριο φωσφορικό μονόξινο (E 339)
Νάτριο φωσφορικό δισόξινο (E 339)
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει 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

Αποθήκευση του φαρμακευτικού προϊόντος μετά το άνοιγμα:

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχουν καταδειχθεί για 16 ώρες σε θερμοκρασία 18°C έως 25°C ή για 72 ώρες σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C. Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν θα πρέπει κανονικά να υπερβαίνει τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C ή τις 8 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου, εκτός εάν το άνοιγμα του φιαλιδίου και η μεταφορά στον ασκό έγχυσης πραγματοποιήθηκαν υπό ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C).

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
Μην καταψύχετε.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά το πρώτο άνοιγμα του φιαλιδίου του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διάλυμα 22 ml σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) με πώμα (βουτυλικό ελαστικό), κυάθιο (αλουμίνιο) και αποσπώμενο καπάκι

Κάθε συσκευασία περιέχει 1 ή 6 φιαλίδια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

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

Το Eπjaγmo παρέχεται ως διάλυμα σε φιαλίδιο μίας δόσης και θα πρέπει να παρασκευάζεται από έναν επαγγελματία υγείας χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική.

Παρασκευή

1. Αφαιρέστε το Eπjaγmo από το ψυγείο. Για την ελαχιστοποίηση του σχηματισμού αφρού, μην ανακινείτε.
2. Επιθεωρήστε οπτικά τα φιαλίδια για την παρουσία σωματιδιακής ύλης και αποχρωματισμού πριν από τη χορήγηση. Το διάλυμα είναι ένα ιριδίζον και άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο υγρό. Να μη χορηγηθεί εάν εμφανίζει αποχρωματισμό ή παρουσία άλλης ξένης σωματιδιακής ύλης.
3. Αφαιρέστε τον υπολογισμένο όγκο από τον κατάλληλο αριθμό φιαλιδίων με βάση τη συνιστώμενη δόση (βλ. Πίνακα 1) και προσθέστε τον σε έναν άδειο ασκό έγχυσης. Απορρίψτε το μη χρησιμοποιημένο περιεχόμενο που απομένει στο φιαλίδιο.
4. Το παρασκευασμένο διάλυμα θα πρέπει να χορηγείται αμέσως. Για τις συνθήκες φύλαξης, βλ. παράγραφο 6.3.

Χορήγηση

1. Πριν από τη χορήγηση, αφήστε το διάλυμα για έγχυση να προσαρμοστεί στη θερμοκρασία δωματίου (18°C-25°C). Για τον ρυθμό έγχυσης ανατρέξτε στον Πίνακα 1, βλ. παράγραφο 4.2. Η έγχυση θα πρέπει να χορηγείται σε διάστημα 1-2 ωρών ανάλογα με το σωματικό βάρος του ασθενούς. Χορηγήστε την έγχυση μόνο μέσω φίλτρου 0,22 microm με μεμβράνη από σουλφονικό πολυαιθέρα (PES). Επιτρέπεται η χρήση συσκευών θέρμανσης για την έγχυση, αλλά δεν πρέπει να υπερβαίνεται η θερμοκρασία των 40°C.
2. Θα πρέπει να πραγματοποιείται πλήρωση του καθετήρα και του σωλήνα έγχυσης με το διάλυμα προς χορήγηση αμέσως πριν από την έγχυση και έκπλυση αμέσως μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης με αρκετή ποσότητα (περίπου 20 ml) ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).
3. Δεν έχουν παρατηρηθεί ασυμβατότητες μεταξύ του διαλύματος έγχυσης Eπjaγmo και των ασκών έγχυσης από φθαλικό δις(2-αιθυλεξυλ)εστέρα (DEHP) πλαστικοποιημένο πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC), οξικό αιθυλοβινυλεστέρα (EVA) και πολυολεφίνη (PO), των σετ χορήγησης από DEHP-πλαστικοποιημένο PVC, πολυπροπυλένιο (PP) χωρίς DEHP και πολυαιθυλένιο (PE) και τους προσαρμογείς φιαλιδίων από πολυανθρακικό (PC) και ακρυλονιτρίλιο-βουταδιένιο-στυρένιο (ABS).

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1687/001
EU/1/22/1687/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 15 Νοεμβρίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- 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**

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Biogen Inc.
5000 Davis Drive
Research Triangle Park, NC 27709
ΗΠΑ

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brüningstr. 50
Frankfurt am Main, 65926
Γερμανία

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.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

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**

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι σε κάθε κράτος-μέλος στο οποίο κυκλοφορεί το Enhajmo, όλοι οι επαγγελματίες υγείας (ΕΥ) που αναμένεται να συνταγογραφήσουν το Enhajmo θα λάβουν τα ακόλουθα εκπαιδευτικά υλικά:

- Οδηγός ιατρού
- Οδηγός ασθενούς

Αυτά τα εργαλεία θα μεταφέρουν βασικά μηνύματα ασφάλειας αναφορικά με τον σημαντικό διαπιστωμένο κίνδυνο σοβαρών λοιμώξεων και τον σημαντικό δυνητικό κίνδυνο λοιμώξεων από μηνιγγιτιδόκοκκο.

Για τον Οδηγό ιατρού:

- Ενημέρωση των ιατρών ότι οι ασθενείς θα πρέπει να είναι εμβολιασμένοι (σύμφωνα με τις πιο πρόσφατες τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τη χρήση εμβολίων σε ασθενείς με εμμένουσες ανεπάρκειες του συμπληρώματος) πριν από την έναρξη της θεραπείας με το Enhajmo.
- Σύσταση για παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας για πρώιμα σημεία και συμπτώματα λοίμωξης.
- Σύσταση για εξατομικευμένη συμβουλευτική ασθενών.

Για τον Οδηγό ασθενούς:

- Ενίσχυση της επίγνωσης σχετικά με τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης και την ανάγκη για εμβολιασμό.
- Ενίσχυση της επίγνωσης σχετικά με τα πρώιμα σημεία και συμπτώματα λοιμώξεων και την ανάγκη για αναζήτηση άμεσης ιατρικής φροντίδας σε περίπτωση εμφάνισής τους.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Enjaymo 50 mg/ml διάλυμα για έγχυση
sutimlimab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1.100 mg sutimlimab σε 22 ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Πολυσορβικό 80, νάτριο χλωριούχο, νάτριο φωσφορικό μονόξινο, νάτριο φωσφορικό δισόξινο, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διάλυμα για έγχυση
50 mg/ml
1 φιαλίδιο
6 φιαλίδια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Για περισσότερες πληροφορίες, σαρώστε τον κωδικό QR ή επισκεφτείτε τη διεύθυνση
www.enjaymo.info.sanofi

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)

Μην ανακινείτε

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

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

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1687/001
EU/1/22/1687/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

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

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΟΥΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ: ΦΙΑΛΙΔΙΟ/ΓΥΑΛΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Enjaymo 50 mg/ml έγχυση
sutimlimab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1.100 mg sutimlimab σε 22 ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Πολυσορβικό 80 (E 433), νάτριο χλωριούχο, νάτριο φωσφορικό μονόξινο (E 339), νάτριο φωσφορικό δισόξινο (E 339), ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διάλυμα για έγχυση
50 mg/ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

IV
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη 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)

Μην ανακινείτε

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

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

Sanofi B.V.

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Enjaymo 50 mg/ml διάλυμα για έγχυση sutimlimab

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον 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 σας χορηγηθεί 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 ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Enjaymo και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Enjaymo
3. Πώς θα χορηγείται το Enjaymo
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Enjaymo
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

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

Το Enjaymo περιέχει τη δραστική ουσία sutimlimab και ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται μονοκλωνικά αντισώματα.

Στη σπάνια διαταραχή του αίματος που ονομάζεται νόσος εκ ψυχοσυγκολλητινών (CAD), ορισμένα αντισώματα του αμυντικού ανοσοποιητικού συστήματος συνδέονται με τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Αυτό προκαλεί διάσπαση των ερυθρών αιμοσφαιρίων (αιμολυτική αναιμία) μέσω της ενεργοποίησης της κλασικής οδού του συμπληρώματος (μέρος του αμυντικού ανοσοποιητικού συστήματος). Το Enjaymo αναστέλλει την ενεργοποίηση αυτού του μέρους του αμυντικού ανοσοποιητικού συστήματος.

Το Enjaymo χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της αιμολυτικής αναιμίας σε ενήλικες που έχουν CAD. Με αυτόν τον τρόπο μειώνεται η αναιμία και ελαττώνεται η κόπωση.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Enjaymo

Δεν πρέπει να λάβετε Enjaymo

- σε περίπτωση αλλεργίας στο sutimlimab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν σας χορηγηθεί το Enjaymo.

Λοιμώξεις

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε οποιαδήποτε λοίμωξη, συμπεριλαμβανομένης μίας συνεχιζόμενης λοίμωξης όπως HIV, ηπατίτιδα Β ή ηπατίτιδα C, ή εάν έχετε μειωμένη ικανότητα καταπολέμησης των λοιμώξεων.

Εμβολιασμοί

Ρωτήστε τον γιατρό σας εάν είστε κατάλληλα εμβολιασμένοι και επίσης εάν έχετε εμβολιαστεί για μηνιγγιτιδόκοκκο και στρεπτόκοκκο.

Συνιστάται να εμβολιαστείτε τουλάχιστον 2 εβδομάδες πριν από την έναρξη του Enjaymo. Πρέπει να γνωρίζετε ότι ο εμβολιασμός μπορεί να μην αποτρέψει πάντα αυτούς τους τύπους λοίμωξης. Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας σε περίπτωση εμφάνισης σημείων λοίμωξης, βλ. παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες».

Αλλεργικές αντιδράσεις

Αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε σημεία αλλεργικής αντίδρασης κατά τη διάρκεια ή μετά τη χορήγηση αυτού του φαρμάκου. Για τα συμπτώματα, ανατρέξτε στην παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες».

Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις

Μπορεί να εμφανίσετε σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις κατά τη διάρκεια της έγχυσης ή αμέσως μετά την έγχυση. Ενημερώστε αμέσως τον επαγγελματία υγείας σας εάν εμφανίσετε συμπτώματα που σχετίζονται με την έγχυση του Enjaymo. Για τα συμπτώματα, βλ. παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες».

Συστηματικός ερυθματώδης λύκος (ΣΕΛ)

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε μια αυτοάνοση νόσο όπως ο συστηματικός ερυθματώδης λύκος (ΣΕΛ), που είναι γνωστή και ως λύκος. Ζητήστε ιατρική φροντίδα εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε συμπτώματα ΣΕΛ, όπως πόνο ή πρήξιμο στις αρθρώσεις, εξάνθημα στα μάγουλα και τη μύτη ή ανεξήγητο πυρετό.

Παιδιά και έφηβοι

Το Enjaymo δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών καθώς η CAD γενικά δεν εμφανίζεται σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Enjaymo

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Κύηση

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο. Δεν είναι γνωστό αν το Enjaymo θα επηρεάσει το αγέννητο μωρό σας.

Εάν είστε έγκυος, το Enjaymo θα πρέπει να σας χορηγείται μόνο κατόπιν σαφούς σύστασης από τον γιατρό σας.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το Enjaymo περνά στο μητρικό γάλα. Εάν θηλάζετε ή σκοπεύετε να θηλάσετε ενημερώστε τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο, έτσι ώστε εσείς και ο γιατρός σας να αποφασίσετε εάν πρέπει να θηλάσετε ή εάν θα σας χορηγηθεί το Enjaymo.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Αυτό το φάρμακο δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το Enjaymo περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει 3,5 mg ανά ml ή 77 mg νατρίου (κύριο συστατικό του μαγειρικού/επιτραπέζιου αλατος) σε κάθε φιαλίδιο. Αυτό ισοδυναμεί με το 3,85% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με τη διατροφή για έναν ενήλικα.

3. Πώς θα χορηγείται το Enjaymo

Το Enjaymo θα σας χορηγείται από έναν επαγγελματία υγείας. Χορηγείται μέσω έγχυσης (στάγδην) σε μία φλέβα (ενδοφλεβίως). Η δόση που θα σας χορηγηθεί θα εξαρτηθεί από το σωματικό βάρος σας.

Η έγχυση διαρκεί συνήθως 1 έως 2 ώρες. Μετά από κάθε έγχυση θα παρακολουθείστε για αλλεργικές αντιδράσεις: μετά την πρώτη έγχυση θα παρακολουθείστε για τουλάχιστον 2 ώρες. Μετά τις επόμενες εγχύσεις θα παρακολουθείστε για τουλάχιστον 1 ώρα.

Συνήθως θα λάβετε:

- μία αρχική δόση Enjaymo
- μία δόση Enjaymo μία εβδομάδα αργότερα
- στη συνέχεια θα αρχίσετε να λαμβάνετε Enjaymo κάθε 2 εβδομάδες

Έγχυση στο σπίτι

- Θα λάβετε το Enjaymo για τουλάχιστον τρεις μήνες σε ένα κέντρο φροντίδας υγείας.
- Μετά από αυτό το διάστημα, ο γιατρός μπορεί να εξετάσει το ενδεχόμενο να λαμβάνετε την έγχυση του Enjaymo στο σπίτι.
- Η έγχυση στο σπίτι θα πραγματοποιείται από επαγγελματία υγείας.

Εάν σας χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση Enjaymo από την κανονική

Αυτό το φάρμακο θα χορηγείται από επαγγελματία υγείας. Εάν πιστεύετε ότι κατά λάθος σας έχει χορηγηθεί υπερβολική δόση Enjaymo, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας για τη λήψη συμβουλής.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Enjaymo

Εάν χάσετε ένα ραντεβού για τη λήψη του Enjaymo, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας για να προγραμματίσετε ξανά την έγχυση.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Enjaymo

Οι επιδράσεις του Enjaymo θα μειωθούν μετά το τέλος της θεραπείας. Εάν σταματήσετε να λαμβάνετε το Enjaymo, ο γιατρός σας θα πρέπει να ελέγχει για την επανεμφάνιση σημείων και συμπτωμάτων της CAD. Τα συμπτώματα προκαλούνται από τη διάσπαση των ερυθρών αιμοσφαιρίων σας και μπορεί να περιλαμβάνουν κόπωση, λαχάνιασμα, γρήγορο καρδιακό παλμό ή σκουρόχρωμα ούρα.

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

Ενημερώστε αμέσως τον επαγγελματία υγείας που σας χορηγεί το Enjaymo εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε σημεία αλλεργικής αντίδρασης κατά τη διάρκεια ή λίγο μετά τη χορήγηση αυτού του φαρμάκου. Τα σημεία μπορεί να συμπεριλαμβάνουν τα εξής:

- δυσκολία στην αναπνοή ή στην κατάποση
- πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας ή του φάρυγγα
- έντονο κνησμό στο δέρμα, με ερυθρό εξάνθημα ή εξογκώματα
- τάση λιποθυμίας.

Σε περίπτωση που οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα εμφανιστεί κατά τη διάρκεια της έγχυσης, η έγχυση θα πρέπει να διακοπεί αμέσως.

Ενημερώστε αμέσως τον επαγγελματία υγείας που σας χορηγεί το Enjaymo εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε σημάδια αντίδρασης σχετιζόμενα με την έγχυση κατά τη διάρκεια χορήγησης αυτού του φαρμάκου. Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα). Τα σημεία μπορεί να περιλαμβάνουν:

- ναυτία
- αίσθημα έξαψης
- πονοκέφαλο
- λαχάνιασμα
- γρήγορο καρδιακό ρυθμό.

Ενημερώστε τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατό εάν εμφανίσετε συμπτώματα ή σημεία λοίμωξης όπως τα εξής:

- πυρετό με ή χωρίς εξάνθημα, ρίγη, γριπώδη συμπτώματα, βήχα/δυσκολία στην αναπνοή, πονοκέφαλο με ναυτία, εμετό, δυσκαμψία του αυχένα, δυσκαμψία της ράχης, σύγχυση, ευαισθησία των ματιών στο φως, πόνο κατά την ούρηση ή συχνότερη ούρηση.
- Λοιμώξεις: στο ουροποιητικό σύστημα, ανώτερο αναπνευστικό σύστημα, στομάχι και έντερο, κοινό κρυολόγημα, καταρροή είναι πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)
- Λοιμώξεις: στο κατώτερο αναπνευστικό σύστημα, ουροποιητικό σύστημα, ερπητική λοίμωξη είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε οποιοσδήποτε από τις άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται παρακάτω:

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

- πονοκέφαλο
- υψηλή αρτηριακή πίεση
- κακή κυκλοφορία με αποχρωματισμό του δέρματος στα χέρια και στα πόδια ως αντίδραση στο κρύο και στο στρες (φαινόμενο Raynaud, ακροκυάνωση)
- κοιλιακό πόνο
- ναυτία

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις
- Πυρετό
- Αίσθηση ψύχους
- Ζάλη
- Αύρα
- Χαμηλή αρτηριακή πίεση

- Διάρροια
- Στομαχική δυσφορία
- Εξέλκωση του στόματος (αφθώδες έλκος)
- Θωρακική δυσφορία
- Κνησμό

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον 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 Enjaymo

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.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Μην πετάτε το Enjaymo στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ο επαγγελματίας υγείας που σας φροντίζει έχει την ευθύνη για την ορθή απόρριψη οποιασδήποτε μη χρησιμοποιημένης ποσότητας του προϊόντος. Αυτό το μέτρο θα βοηθήσει στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Enjaymo

- Η δραστική ουσία είναι το sutimlimab. Κάθε φιαλίδιο διαλύματος των 22 ml περιέχει 1.100 mg sutimlimab
- Τα άλλα συστατικά είναι πολυσορβικό 80 (E 433), νάτριο χλωριούχο, νάτριο φωσφορικό μονόξινο (E 339), νάτριο φωσφορικό δισόξινο (E 339) και ύδωρ για ενέσιμα

Αυτό το φάρμακο περιέχει νάτριο (βλ. παράγραφο 2 «Το Enjaymo περιέχει νάτριο»).

Εμφάνιση του Enjaymo και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Enjaymo είναι ένα ιριδίζον, άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο διάλυμα για έγχυση, το οποίο ουσιαστικά είναι ελεύθερο σωματιδίων.

Κάθε συσκευασία περιέχει 1 ή 6 φιαλίδια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Sanofi B.V.
Paasheuwelweg 25
1105 BP Amsterdam

Ολλανδία

Παρασκευαστής
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brüningstr. 50
Frankfurt am Main, 65926
Γερμανία

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel.: 0800 04 36 996
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

35anofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

35anofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

35anofi-aventis Sp. Z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Tel: +386 1 235 51 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 536 389

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος

C.A. Paraellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων και στον δικτυακό τόπο: www.enjaymo.info.sanofi, ή σαράνοντας τον κωδικό QR παρακάτω (περιλαμβάνεται επίσης στο εξωτερικό κουτί) με έξυπνο τηλέφωνο.

<θέση για τον κωδικό QR>

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Ιχνηλασιμότητα

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

Παρασκευή

Το Enjaymo παρέχεται ως διάλυμα σε φιαλίδιο μίας δόσης και θα πρέπει να παρασκευάζεται από ένα επαγγελματία υγείας χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική.

1. Αφαιρέστε το Enjaymo από το ψυγείο. Για την ελαχιστοποίηση του σχηματισμού αφρού, μην ανακινείτε.
2. Επιθεωρήστε οπτικά τα φιαλίδια για την παρουσία σωματιδιακής ύλης και αποχρωματισμού πριν από τη χορήγηση. Το διάλυμα είναι ένα ιριδίζον και άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο υγρό. Να μη χορηγηθεί εάν εμφανίζει αποχρωματισμό ή παρουσία άλλης ξένης σωματιδιακής ύλης.
3. Αφαιρέστε τον υπολογισμένο όγκο από τον κατάλληλο αριθμό φιαλιδίων με βάση τη συνιστώμενη δόση (βλ. Πίνακα 1 για πληροφορίες αναφοράς σχετικά με την έγχυση) και προσθέστε τον σε έναν άδειο ασκό έγχυσης. Απορρίψτε το μη χρησιμοποιημένο περιεχόμενο που απομένει στο φιαλίδιο.
4. Το παρασκευασμένο διάλυμα θα πρέπει να χορηγείται αμέσως.

Χορήγηση

1. Πριν από τη χορήγηση, αφήστε το διάλυμα για έγχυση να προσαρμοστεί στη θερμοκρασία δωματίου (18°C-25°C). Για τον ρυθμό έγχυσης ανατρέξτε στον Πίνακα 1. Η έγχυση θα πρέπει να χορηγείται σε διάστημα 1-2 ωρών ανάλογα με το σωματικό βάρος του ασθενούς. Χορηγήστε την έγχυση μόνο μέσω φίλτρου 0,22 micron με μεμβράνη από σουλφονικό πολυαιθέρα (PES). Επιτρέπεται η χρήση συσκευών θέρμανσης για την έγχυση, αλλά δεν πρέπει να υπερβαίνεται η θερμοκρασία των 40°C.
2. Θα πρέπει να πραγματοποιείται πλήρωση του καθετήρα και του σωλήνα έγχυσης με το διάλυμα προς χορήγηση αμέσως πριν από την έγχυση και έκπλυση αμέσως μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης με αρκετή ποσότητα (περίπου 20 ml) ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).
3. Δεν έχουν παρατηρηθεί ασυμβατότητες μεταξύ του διαλύματος έγχυσης Enjaymo και των ασκών έγχυσης από φθαλικό δις(2-αιθυλεξυλ)εστέρα (DEHP) πλαστικοποιημένο πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC), οξικό αιθυλοβινυλεστέρα (EVA) και πολυολεφίνη (PO), των σετ χορήγησης από DEHP-πλαστικοποιημένο PVC, πολυπροπυλένιο (PP) χωρίς DEHP και πολυαιθυλένιο (PE) και τους προσαρμογείς φιαλιδίων από πολυανθρακικό (PC) και ακρυλονιτρίλιο-βουταδιένιο-στυρένιο (ABS).

Πίνακας 1 - Πίνακας αναφοράς για την έγχυση

Εύρος σωματικού βάρους	Δόση (mg)	Αριθμός απαιτούμενων φιαλιδίων	Όγκος (ml)	Μέγιστος ρυθμός έγχυσης
Μεγαλύτερο ή ίσο με 39 kg έως κάτω από 75 kg	6.500	6	130	130 ml/ώρα
75 kg και άνω	7.500	7	150	150 ml/ώρα

Συνθήκες φύλαξης

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Μην καταψύχετε.
- Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Μετά από το άνοιγμα

- Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχουν καταδειχθεί για 16 ώρες σε θερμοκρασία 18°C έως 25°C ή για 72 ώρες σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C. Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.
- Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν θα πρέπει κανονικά να υπερβαίνει τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C ή τις 8 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου, εκτός εάν το άνοιγμα του φιαλιδίου και η μεταφορά στον ασκό έγχυσης πραγματοποιήθηκαν υπό ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

Έγχυση κατ' οίκον

Οι εγχύσεις κατ' οίκον θα πρέπει να πραγματοποιούνται από επαγγελματία υγείας.

Η απόφαση για την πραγματοποίηση των εγχύσεων κατ' οίκον θα πρέπει να βασίζεται στα ατομικά κλινικά χαρακτηριστικά και τις ατομικές ανάγκες του ασθενούς. Η μετάβαση από τις εγχύσεις σε κλινικό περιβάλλον στη χορήγηση κατ' οίκον συμπεριλαμβάνει τη διασφάλιση ότι υπάρχουν επαρκής υποδομή και πόροι σύμφωνα με τις οδηγίες του θεράποντος ιατρού. Το ενδεχόμενο έγχυσης του Enjaymo κατ' οίκον μπορεί να εξεταστεί για τους ασθενείς που έχουν ανεχθεί καλά την έγχυση σε κλινικό περιβάλλον και δεν έχουν εμφανίσει σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις. Κατά την αξιολόγηση της καταλληλότητας του ασθενούς για λήψη εγχύσεων κατ' οίκον πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι υποκείμενες συννοσηρότητες του ασθενούς και η ικανότητα τήρησης των απαιτήσεων της έγχυσης κατ' οίκον. Επίσης, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα ακόλουθα κριτήρια:

- Ο ασθενής δεν πρέπει να έχει κάποια ενεργή συνυπάρχουσα πάθηση η οποία, κατά τη γνώμη του ιατρού, μπορεί να θέσει τον ασθενή σε μεγαλύτερο κίνδυνο κατά τη λήψη της έγχυσης κατ' οίκον αντί για την κλινική. Πριν από την έναρξη της έγχυσης κατ' οίκον θα πρέπει να πραγματοποιηθεί μία ολοκληρωμένη αξιολόγηση για να διασφαλιστεί ότι ο ασθενής είναι ιατρικά σταθερός.
- Ο ασθενής πρέπει να έχει λάβει επιτυχώς έγχυση Epijecto σε κλινικό περιβάλλον (νοσοκομείο ή εξωτερικά ιατρεία) για τουλάχιστον τρεις μήνες υπό την επίβλεψη ενός ιατρού ή παρόχου φροντίδας με εμπειρία στην αντιμετώπιση ασθενών με CAD.
- Ο ασθενής πρέπει να είναι πρόθυμος και ικανός να τηρήσει τις διαδικασίες της έγχυσης κατ' οίκον και τις συστάσεις του θεράποντος ιατρού ή του παρόχου φροντίδας.
- Ο επαγγελματίας υγείας που χορηγεί την έγχυση κατ' οίκον θα πρέπει να είναι συνεχώς διαθέσιμος κατά τη διάρκεια της έγχυσης κατ' οίκον και για τουλάχιστον 1 ώρα μετά την έγχυση.

Εάν ο ασθενής εμφανίσει ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της έγχυσης κατ' οίκον, θα πρέπει να διακοπεί αμέσως η διαδικασία της έγχυσης, να ξεκινήσει κατάλληλη φαρμακευτική θεραπεία και να ειδοποιηθεί ο θεράπων ιατρός. Σε αυτές τις περιπτώσεις, ο θεράπων ιατρός θα πρέπει να αποφασίσει εάν πρέπει να χορηγηθούν οι επόμενες εγχύσεις και, αν ναι, κατά πόσο πρέπει να χορηγηθούν σε νοσοκομείο ή περιβάλλον εξωνοσοκομειακής φροντίδας υπό επίβλεψη.