

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Enjaymo 50 mg/mL (soluzzjoni għal) infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull mL ta' soluzzjoni għall-infużjoni fih 50 mg ta' sutimlimab*.
Kunnett wiehed fih 100 mg ta' sutimlimab fi 22 mL

* Sutimlimab huwa antikorp monoklonali (mAb, *monoclonal antibody*) immunoglobulina G4 (IgG4) magħmul fiċ-ċelluli tal-ovarju tal-ħamster Ċiniż (CHO, Chinese hamster ovary) permezz tat-teknoloġija rikombinanati tad-DNA.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull mL ta' soluzzjoni għall-infużjoni fih 3.5 mg sodium

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

(Soluzzjoni) għall-infużjoni

Soluzzjoni tkangi, minn bla kulur sa kemxejn safra essenzjalment mingħajr frak li jidher, b'pH ta' madwar 6.1 u osmolalità ta' 268-312 mOsm/Kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Enjaymo huwa indikat għat-trattament ta' anemija emolitika f'pazjenti adulti bil-marda tal-agglutinin bil-kesħa (CAD, *cold agglutinin disease*).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Enjaymo għandu jingħata minn professjonist fil-kura tas-saħħa u taħt is-supervizjoni ta' tabib b'esperjenza fl-imaniġġjar ta' pazjenti b'disturbi ematoloġiċi.

Pożoloġija

Il-pazjenti għandhom jitlaqqmu skont l-aktar rakkomandazzjonijiet kurrenti lokali għal pazjenti b'defiċjenzi persistenti tal-komplement (ara sezzjoni 4.4).

Id-doża rakkomandata hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem. Għal pazjenti li jiżnu 39 kg sa anqas minn 75 kg, id-doża rakkomandata hija 6500 mg u għal pazjenti li jiżnu 75 kg jew aktar 7500 mg. Agħti Enjaymo minn ġol-vini darba fil-ġimgħa għall-ewwel ġimagħtejn, b'għoti kull ġimagħtejn minn hemm 'il quddiem. Enjaymo għandu jingħata fil-punti ta' żmien rakkomandati tar-reġimen tad-doża, jew fi żmien jumejn minn dawn il-punti ta' żmien (ara sezzjoni 4.4). Enjaymo huwa intenzjonat għall-użu kontinwu bħala terapija kronika biss, sakemm mhuwiex klinikament indikat it-twaqqif ta' Enjaymo.

Doża maqbuża

Jekk tinqabeż doża, id-doża maqbuża għandha tinghata kemm jista' jkun malajr. Jekk it-tul ta' żmien wara l-aħħar doża jaqbeż is-17-il jum, it-terapija għandha tinbeda mill-ġdid b'għoti darba fil-ġimgħa għall-ewwel ġimgħtejn segwiti minn għoti kull ġimgħtejn wara dan.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti b'CAD li għandhom 65 sena jew aktar (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Indeboliment tal-kliwi

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment tal-kliwi.

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Enjaymo fit-tfal minn età ta' < 18-il sena fit-trattament ta' CAD.

Metodu ta' kif għandu jinghata

Enjaymo qiegħed biss għal infużjoni minn ġol-vini. Tatihx bhala doża malajr jew f'daqqa minn ġol-vini. Għal istruzzjonijiet fuq il-preparazzjoni u l-għoti, ara sezzjoni 6.6.

Wara l-preparazzjoni, is-soluzzjoni għall-infużjoni ta' Enjaymo għandha tinghata minn ġol-vini bir-rata ta' infużjoni preżentata f'Tabella 1.

Tabella 1 - Tabella ta' referenza għall-infużjoni

| Firxa tal-piż tal-ġisem | Doża (mg) | Numru ta' Kunjetti meħtieġa | Volum (mL) | Rata massima tal-infużjoni |
|--|------------------|------------------------------------|-------------------|-----------------------------------|
| Aktar minn jew 39 kg sa anqas minn 75 kg | 6500 | 6 | 130 | 130 mL/siegħa |
| 75 kg jew aktar | 7500 | 7 | 150 | 150 mL/siegħa |

Pazjenti b'mard tal-qalb u tal-pulmun jistgħu jirċievu l-infużjoni fuq perjodu ta' 120 minuta.

Jekk waqt l-għoti ta' Enjaymo sseħħ reazzjoni avversa, l-infużjoni tista' tinghata aktar bil-mod jew titwaqqaf għalkollox skont id-deċiżjoni tat-tabib. Jekk isseħħ reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, waqqaf Enjaymo għalkollox u ibda' trattament xieraq. Immonitorja l-pazjent għal mill-anqas sagħtejn wara li titlesta l-infużjoni inizjali għal sinjali u sintomi ta' reazzjoni għall-infużjoni u/jew ta' sensittività eċċessiva. Immonitorja l-pazjent għal siegħa wara li jitlestew infużjonijiet sussegwenti għal sinjali jew sintomi ta' reazzjoni għall-infużjoni.

Infużjoni d-dar

Infużjonijiet id-dar għandhom isiru minn professjonist tal-kura tas-saħħa.

Id-deċiżjoni li tiġi kkunsidrata infużjoni d-dar għandha tiġi bbażata fuq karatteristiċi kliniċi individwali tal-pazjent u l-ħtiġijiet individwali tal-pazjent. Il-bidla minn infużjoni f'faċilità klinika għal għoti d-dar tinkludi li wieħed jiżgura li jkun hemm infrastruttura u riżorsi xierqa u li jkunu konsistenti mal-ordnijiet tat-tabib li qed jitratta. L-infużjoni ta' Enjaymo d-dar tista' titqies għall-pazjenti li jkunu ttolleraw l-infużjoni tagħhom tajjeb fil-faċilità klinika u ma kellhomx reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni. Komorbiditajiet diġà preżenti u l-ħila li l-pazjent iżomm mal-ħtiġijiet għall-infużjoni d-dar għandhom jitqiesu meta wieħed jevalwa jekk il-pazjent huwiex eliġibbli biex jirċievi infużjoni d-dar. Barra dan għandhom jitqiesu l-kriterji li ġejjin:

- Il-pazjenti m'għandu jkollu l-ebda kundizzjoni għaddejja fl-istess waqt, li fl-opinjoni tat-tabib, tkun tista' tpoġġi l-pazjent f'riskju akbar meta jirċievi infużjoni d-dar minn meta jirċieviha fl-ambjent ta' klinika. Għandha titlesta evalwazzjoni komprensiva qabel il-bidu ta' infużjoni d-dar biex jiġi aċċertat li l-pazjent huwa stabbli b'mod mediku.
- Il-pazjent għandu jkun irċieva b'suċċess l-infużjoni ta' Enjaymo fl-ambjent kliniku (sptar jew bħala *outpatient*) għal tal-anqas tliet xhur taħt is-supervizjoni ta' konsulent jew persuna li tipprovdni kura fl-immaniġġjar ta' pazjenti b'CAD.
- Il-pazjenti għandhom ikunu lesti li u jkunu kapaċi jikkonformaw mal-proċeduri tal-infużjoni d-dar u mar-rakkomadazzjonijiet tat-tabib li qed tittrattahom jew tal-persuna li tipprovdni l-kura.
- Il-professjonist tal-kura tas-saħħa li jagħti l-infużjoni d-dar għandu jkun disponibbli l-hin kollu waqt l-infużjoni d-dar u għal tal-anqas siegħa wara l-infużjoni.

Jekk il-pazjent ikollu reazzjonijiet avversi matul l-infużjoni d-dar, il-proċess tal-infużjoni għandu jitwaqqaf immedjament, għandu jinbeda trattament mediku xieraq (ara sezzjoni 4.4) u t-tabib li qed jitratta għandu jiġi avżat. F'każijiet bħal dawn, it-tabib li jkun qed jitratta għandu jiddeċiedi jekk għandhomx isehħu infużjonijiet sussegwenti u jekk iva, jekk l-infużjonijiet għandhomx jinghataw fi sptar jew f'ambjent ta' kura sorveljat ta' outpatient.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Infezzjonijiet

Enjaymo jimmira għas-sensiela klassika ta' reazzjonijiet tal-komplement (CP, complement pathway) u b'mod speċifiku jintrabat mas-sottokomponent s tal-komponent 1 tal-proteina tal-komplement (C1s) u b'hekk jevita l-qasma tal-proteina C4 tal-komplement. Għalkemm is-sensiela ta' reazzjonijiet tal-lektin u dawk alternattivi ma jiġux affettwati, il-pazjenti jista' jkollhom suxxettibbiltà akbar għal infezzjonijiet serji speċjalment infezzjonijiet ikkawżati minn batterji b'kapsula bħal *Neisseria meningitides*, *Streptococcus pneumoniae*, u *Haemophilus influenzae*. Il-pazjenti għandhom jitlaqqmu kontra batterji f'kapsula qabel ma jinbeda t-trattament b'Enjaymo, jekk jogħġbok ara "Tilqim" taħt.

Fi studji kliniċi b'CAD, infezzjonijiet serji, inkluż sepsi, ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'Enjaymo (ara sezzjoni 4.8). Enjaymo m'għandux jinbeda f'pazjenti b'infezzjonijiet attivi serji. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi bikrija ta' infezzjonijiet u għandhom jiġu infurmati biex ifittxu kura medika immedjata jekk isehħu sintomi bħal dawn.

Pazjenti b'epatite virali u HIV ġew esklużi mill-istudji kliniċi. Qabel u matul it-trattament, il-pazjenti għandhom jgħarrfu lit-tabib tagħhom jekk ikunu ġew dijanjostikati b'infezzjoni tal-epatite B, tal-epatite C, jew tal-HIV. Oqgħod attent meta titratta pazjenti bi storja ta' infezzjoni tal-epatite B, tal-epatite C, jew tal-HIV.

Tilqim

Laqqam lill-pazjenti skont l-aktar rakkomandazzjonijiet lokali riċenti għall-pazjenti b'defiċjenzi persistenti tal-komplement, inkluż tilqim tal-meningokokkus u tal-istreptokokkus. Erġa' laqqam lill-pazjenti mill-ġdid skont ir-rakkomandazzjonijiet lokali.

Laqqam lill-pazjenti mingħajr storja medika ta' tilqim kontra batterji f' kapsula tal-anqas ġimagħejn qabel ma huma jirċievu l-ewwel doża ta' Enjaymo. Jekk tkun indikata terapija urġenti b' Enjaymo f' pazjent mhux imlaqqam, agħti t-tilqim(a) kemm jista' jkun malajr. Il-benefiċċji u r-riskji ta' profilassi b'antibijotiċi għall-prevenzjoni ta' infezzjonijiet f' pazjenti li jkunu qed jirċievu Enjaymo għadhom ma ġewx determinati.

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

Bħal ma jiġri bi prodotti ta' proteini oħra, l-għoti ta' Enjaymo jista' jwassal għal reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva, inkluż anafilassi. Fi studji kliniċi, ma ġew osservati l-ebda reazzjonijiet serji ta' sensitività eċċessiva b' Enjaymo. Jekk isehhu reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva, waqqaf Enjaymo u ibda trattament xieraq.

Reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni

L-għoti ta' Enjaymo jista' jwassal għal reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni matul l-infużjoni jew eżatt wara l-infużjoni (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni, l-infużjoni għandha titwaqqaf jekk issehħ reazzjoni u għandu jinbeda trattament xieraq.

Lupus eritematosus sistemiku (SLE, Systemic lupus erythematosus)

Individwi li jkollhom defiċjenza klassika tal-komplement li tintiret jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw SLE. Pazjenti b' SLE ġew esklużi minn studji kliniċi b' Enjaymo. Pazjenti li kienu qed jiġu trattati b' Enjaymo għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' SLE u għandhom jiġu evalwati b' mod xieraq. Uża Enjaymo b' attenzjoni f' pazjenti b' SLE jew f' dawk li jiżviluppaw sinjali u sintomi ta' SLE.

Monitoraġġ għal manifestazzjonijiet ta' CAD wara t-twaqqif ta' Enjaymo

L-effetti fuq l-emolizi jonqsu wara li jitwaqqaf it-trattament. Għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' emolizi f' każ ta' twaqqif tat-trattament. Jekk ikun xieraq, ikkunsidra li jerga' jinbeda mill-ġdid it-trattament b' Enjaymo jekk isehhu sinjali u sintomi ta' emolizi wara t-twaqqif.

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih 3.5 mg f' kull mL jew 77 mg sodium f' kull kunjett, ekwivalenti għal 3.85 % tat-teħid massimu ta' 2 g sodium kuljum rakkomandat mill-WHO għal adult.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni. Enjaymo x'aktarx li mhuwiex kandidat għal interazzjonijiet bejn mediċina u oħra medjati miċ-ċitokrom P450 minhabba li huwa proteina umana rikombinanti. L-interazzjoni ta' sutimlimab ma' sustrati ta' CYPs ma ġietx studjata. Madankollu sutimlimab inaqqas il-livelli ta' ċitokini proinfjammatorji f' pazjenti, bħal IL-6 li huwa magħruf li jwaqqaf l-espressjoni ta' enzimi speċifiċi epatici ta' CYP450 (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, u CYP3A4). Għalhekk wieħed għandu joqgħod attent meta jinbeda jew jitwaqqaf it-trattament b' sutimlimab f' pazjenti li qed jirċievu wkoll sustrati ta' CYP450 3A4, 1A2, 2C9 jew 2C19, speċjalment dawk b' indiċi terapewtiku dejjaq (bħal warfarin, carbamazepine, phenytoin u theophylline), u d-doži aġġustati jekk ikun hemm bżonn.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' sutimlimab f' nisa tqal. Studji f' annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Antikorpi IgG umani huma magħrufa li jgħaddu mill-placenta; għalhekk, sutimlimab jista' jgħaddi mill-omm għall-fetu li jkun qed jiżviluppa.

Bħala prekawzjoni, jkun aħjar li jiġi evitat l-użu ta' sutimlimab matul it-tqala. Sutimlimab għandu jinghata waqt it-tqala biss jekk ikun indikat b'mod ċar.

Treddiġh

IgGs umani huma magħrufa li jiġu eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem matul l-ewwel jiem wara t-twelid, li jonqsu għal konċentrazzjonijiet baxxi malajr wara; konsegwenza ta' dan, ir-riskju għat-tarbija li qed titredda' mhux eskluż matul dan il-perjodu qasir. Mhux magħruf jekk sutimlimab/il-metaboliti tiegħu humiex eliminati fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddiġh jew twaqqafx/tastjeni mit-terapija b'sutimlimab, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddiġh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-treatment għall-mara.

Fertilità

L-effetti ta' sutimlimab fuq il-fertilità fl-irġiel u n-nisa ma ġewx studjati fl-annimali. Fi studji ta' sutimlimab b'dożi ripetuti b'esponiment sa madwar 5 darbiet aktar mid-doża rrakkomandata fil-bnedmin, ma ġew osservati l-ebda effetti fuq l-organi tar-riproduzzjoni f'xadini cynomolgus.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Enjaymo m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi rrappuratati bl-aktar mod frekwenti b'Enjaymo fi studji kliniċi f'CADENZA u CARDINAL kienu uġiġh ta' ras, pressjoni għolja, infezzjoni fl-apparat tal-awrina, infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs, nasofaringite, nawsja, uġiġh fl-addome, reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni u ċjanożi (irrapportat bħala akroċjanożi).

Reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

L-evalwazzjoni tas-sigurtà ta' Enjaymo f'pazjenti b'CAD kienet primarjament ibbażata fuq *data* minn 66 pazjent li ppartecipaw fl-istudju arbitrarju, ikkontrollat bi placebo ta' fażi 3 (CADENZA) u fi studju bi grupp wieħed fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kien jafu liema sustanza kienet qed tintuża (CARDINAL).

Elenkati f'Tabella 2 hemm ir-reazzjonijiet avversi osservati fl-istudji CADENZA u CARDINAL ippreżentati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza, bl-użu tal-kategoriji li ġejjin: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji mnizzla l-ewwel.

Tabella 2 Lista ta' reazzjonijiet avversi fl-istudji CADENZA u CARDINAL

| Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA | Komuni ħafna | Komuni |
|--|--|---|
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet | Infezzjoni fl-apparat tal-awrina Ċistite Infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs ^a Nasofaringite ^b Gastroenterite | Infezzjonijiet fin-naħa t'isfel tal-apparat tan-nifs ^c Urosepsis Infezzjoni fl-apparat tal-awrina b'escherichia |

| | | |
|--|--|--|
| | Rinite | Infezzjoni batterjali fl-apparat tal-awrina Ċistite batterjali Erpete fil-halq Virimja minn erpete simplex Erpete zoster Erpete simplex |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata | | Deni ^f Thoss il-bard ^f Reazzjonijiet marbuta mal-infuzjoni ^f |
| Disturbi fis-sistema nervuża | Ugigh ta' ras | Awra ^f Sturdament ^{f*} |
| Disturbi vaskulari | Ipertensjoni ^d Ċjanozi (irrapportat bhala akroċjanozi) Fenomeni ta' Raynaud | Ipotensjoni ^{f*} Kardjomijopatiya minn stress ^f |
| Disturbi gastrointestinali | Ugigh addominali ^c Dardir | Dijarea ^f Dispepsja ^f Ulcera t'afte ^f |
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali | | Skumdità fis-sider ^f |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda | | Prurite ^{f*} |

^a**Infezzjonijiet fin-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs:** infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs, bronkite, u infezzjoni virali fin-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs

^b**Nasofaringite:** nasofaringite, faringite

^c**Infezzjoni fin-naħa t'isfel tal-apparat tan-nifs:** Pulmonite bi klebsiella, pulmonite minn COVID-19, infezzjoni fin-naħa t'isfel tal-apparat tan-nifs, infezzjoni virali tal-apparat tan-nifs, infezzjoni fl-apparat tan-nifs, pulmonite

^d**Ipertensjoni:** ipertensjoni, zieda fil-pessjoni tad-demmi, ipertensjoni primarja, krizi ipertensiva, il-pessjoni toghla fil-preżenza ta' professjonist fil-kura tas-saħħa

^e**Ugigh addominali:** ugigh addominali, ugigh fin-naħa t'isfel tal-addome, ugigh fin-naħa ta' fuq tal-addome, sensitività fl-addome

^f**Reazzjoni marbuta mal-infuzjoni:** Dawn kollha seħħew fi żmien 24 siegħa minn meta bdiet l-infuzjoni ta' Enjaymo. *Avvenimenti li jissuggerixxu reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva huma inklużi fit-tabella.

Infezzjonijiet serji

Mis-66 pazjent li pparteċipaw fl-istudji CADENZA u CARDINAL, infezzjonijiet serji ġew irrappurtati f' 10 (15.2 %) pazjenti. Infezzjonijiet serji elenkati fit-tabella ta' ADRs jinkludu infezzjoni fl-apparat tan-nifs [pulmonite bi klebsiella (n=1), infezzjoni fl-apparat tan-nifs (n=1), pulmonite minn COVID-19 (n=1)], infezzjoni fl-apparat tal-awrina [urosepsis (n=1), infezzjoni fl-apparat tal-awrina (n=1), infezzjoni batterjali tal-apparat tal-awrina (n=1)], erpete zoster (n=1). Sutimlimab twaqqaf minħabba l-ADR ta' infezzjoni serja ta' pulmonite bi Klebsiella b'riżultat fatali (inkluż taht it-terminu preferut kombinat ta' infezzjoni fl-apparat tan-nifs) f' pazjent rikoverat l-isptar b'kundizzjoni ġenerali sejra għall-aġħar. Ma ġew irrappurtati l-ebda avvenimenti ta' infezzjonijiet fatali oħra. Ara sezzjoni 4.4 għal informazzjoni dwar rakkomandazzjonijiet fuq it-tilqim għal infezzjonijiet serji u għall-monitoraġġ ta' sinjali u sintomi bikrija ta' infezzjonijiet.

Immunogeniċità

L-immunogeniċità ta' sutimlimab ġiet stmata f' pazjenti CAD fl-istudji CARDINAL u CADENZA fil-linja bażi, matul il-perjodu ta' trattament, u fl-aħħar tat-trattament (Ġimgha 26). Tnejn minn 24 pazjent (8.3 %) irregistrati fl-istudju CARDINAL li rċievew tal-anqas doża wahda ta' sutimlimab

żviluppaw ADAs li feġġew minhabba t-trattament. F'CADENZA, 6 minn 42 pazjenti ittrattat b'sutimlimab (14.3 %) żviluppaw ADAs li feġġew minhabba t-trattament. Dawn l-ADAs kienu ta' natura temporanja b'titer baxx u ma kinux assoċjati ma bidliet fil-profil farmakokinetiku, fir-rispons kliniku, jew fl-avvenimenti avversi.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

F'pazjenti li jesperjenzaw doża eċċessiva, huwa rakkomandat twaqqif immedjat tal-infużjoni u monitoraġġ mill-qrib.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, immunosoppressanti selettivi, kodiċi ATC: L04AA55

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Sutimlimab huwa antikorp monoklonali (mAb, monoclonal antibody) IgG, tas-sottoklassi 4 (IgG4) li jinibixxi s-sensiela klassika ta' reazzjonijiet (CP, classical pathway) u b'mod speċifiku jintrabat mas-sottokomponent s tal-komponent 1 (C1s) tal-proteina tal-komplement, protease serine li jaqşam C4. L-attivitajiet ta' lektin u tas-sensiela ta' reazzjonijiet alternattivi tal-komplement mhumiex inibiti minn sutimlimab. Inibizzjoni tas-sensiela klassika ta' reazzjonijiet tal-komplement fil-livell ta' C1s tevita d-depożitu tal-opsonins tal-komplement fuq is-superfiċje taċ-ċelluli homor tad-demem, li jwassal għal inibizzjoni ta' emolisi f'pazjenti b'CAD, jevita l-ġenerazzjoni ta' anaflotossini proinfjammatorji C3a u C5a u l-kumplex C5b-9 tal-komplement terminali f'reazzjoni aktar 'il quddiem.

Effikaċja klinika u sigurtà

Ġiet osservata inibizzjoni ta' aktar minn 90 % ta' CP wara l-ewwel infużjoni ta' Enjaymo u l-livelli ta' C4 marru lura għal-livelli normali (0.2 g/L) f'pazjenti b'CAD fi żmien ġimġha wara l-ewwel doża ta' Enjaymo.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Enjaymo f'pazjenti bil-marda tal-agglutinin bil-kesħa (CAD, cold agglutinin disease) ġew stmati fi studju arbitrarju, ta' fażi 3, ikkontrollat bi placebo fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża (CADENZA) fi 42 pazjent (n=22 fuq Enjaymo u n=20 fuq placebo) u fi studju ta' fażi 3, b'fergħa waħda fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza qed tintuża (CARDINAL) f'24 pazjent għal tul ta' 26 ġimġha. Wara t-tlestija tal-perjodi ta' trattament ta' 6 xhur (Parti A), il-pazjenti fiż-żewġ studji komplew jirċievu Enjaymo f'fażi ta' estensjoni għas-sigurtà fit-tul u ż-żamma tar-rispons (Parti B) għal 12-il xahar (CADENZA) u 24 xahar (CARDINAL) addizzjonali minn meta l-aħħar pazjent lesta Parti A. Iż-żewġ studji inkludew segwitu ta' 9 ġimġhat wara l-aħħar doża ta' Enjaymo. Il-kriterji l-aktar importanti għal eliġibiltà kienu emoglobina (Hgb) ≤ 10 g/dL fil-linja bażi u emolisi attiva b'livell tal-bilirubina oġhla mill-firxa normali ta' riferenza. Pazjenti bis-sindrom ta' agglutinin bil-kesħa (CAS, cold agglutinin syndrome) ġew esklużi. Pazjenti fl-istudju CADENZA ma kellhomx storja ta' trasfużjoni fi żmien 6 xhur, jew aktar minn trasfużjoni tad-demem waħda fit-12-il xahar qabel ir-reġistrazzjoni fl-istudju filwaqt li pazjenti rreġistrati fl-istudju CARDINAL kellhom storja ta' mill-anqas trasfużjoni tad-demem dokumentata waħda fi żmien 6 xhur qabel ir-reġistrazzjoni fl-istudju. Il-pazjenti ngħataw 6500 mg

għal 39-<75 kg jew 7500 mg Enjaymo għal ≥ 75 kg minn ġol-vini fuq madwar 60 minuta fil-Jum 0, Jum 7, u kull 14-il jum wara dan. Il-karatteristiċi l-aktar importanti tal-popolazzjoni tal-istudju fil-linja bażi huma miġbura fil-qosor fit-Tabella 3 taht.

Tabella 3 - Karatteristiċi tal-linja bażi tal-pazjenti inklużi fl-istudju kliniċi

| Parametru | Statistika | CADENZA | | CARDINAL |
|--|---|-----------------------|-----------------------|---|
| | | Plaċebo N= 20 | Enjaymo N=22 | Enjaymo N=24 |
| Età | Medja Min, Mass | 68.2 51, 83 | 65.3 46, 88 | 71.3 55, 85 |
| Sess tal-persuna Raġel Mara | n (%) | 4 (20.0) 16 (80.0) | 5 (22.7) 17 (77.3) | 9 (37.5) 15 (62.5) |
| Piż tal-ġisem | Medja, Kg Min, Mass | 64.9 48, 95 | 66.8 39, 100 | 67.8 40, 112 |
| Emoglobina | Medja, g/dL | 9.33 | 9.15 | 8.59 |
| Bilirubina (totali)* | $\mu\text{mol/L}$ | 35.77 (1.75 X ULN) | 41.17 (2 X ULN) | 53.26 (2.6 \times ULN [†]) |
| Storja ta' trasfużjoni Fl-aħħar 6 xhur Fl-aħħar 12-il xahar | Medja tan- numru ta' trasfużjonijiet (firxa) | 0 0 | 0 0.14 (0, 1) | 3.2 (1, 19) 4.8 (1, 23) |
| FACIT [†] -Skala ta' għeja | Medja | 32.99 | 31.67 | 32.5 |

*N=21 f'CARDINAL; Plaċebo N=18 u Enjaymo N= 20 f'CADENZA, għal data tal-bilirubina fejn ġew esklużi pazjenti b'riżultat pozittiv jew mhux disponibbli għat-test tas-Sindrom ta' Gilbert.

[†]ULN: Limitu ta' fuq tan-normal, FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT-L-Għeja titkejjel fuq skala ta' 0 (l-aħħar għeja) sa 52 (l-ebda għeja)

L-istudju CADENZA

Tnejn u erbghin pazjent intaġħzlu b'mod arbitrarju biex jirċievu Enjaymo (n=22); jew plaċebo (n=20) sa Ġimgha 25.

L-effikaċja kienet ibbażata fuq il-proporzjon ta' pazjenti li ssodisfaw il-kriterji tal-iskop finali primarju: zieda mil-linja bażi fil-livell ta' Hgb ≥ 1.5 g/dL fil-punt ta' żmien tal-istima tat-trattament (valur medju mill-Ġimghat 23, 25, u 26), l-ebda trasfużjoni tad-demem minn Ġimgha 5 sa Ġimgha 26, u l-ebda trattament għal CAD wara dak li kien permess skont il-protokoll minn Ġimgha 5 sa Ġimgha 26. Il-pazjent irċieva trasfużjoni tad-demem jekk lahaq il-limitu tal-emoglobina li ġej: Hgb < 7 g/dL jew għal Hgb < 9 g/dL bis-sintomi. Terapiji projbiti kienu jinkludu rituximab waħdu jew flimkien ma' sustanzi ċitotossici.

L-effikaċja giet smata aktar biż-żewġ punti finali sekondarji importanti li ġejjin: abbażi tal-effett ta' Enjaymo fuq il-medja fil-bidla mil-linja bażi f'Hgb u l-punteġġ ta' għeja FACIT biex tiġi stmata il-bidla fil-kwalità tal-ħajja. Punti finali sekondarji addizzjonali kienu: kejl fil-laboratorju tal-emolisi inkluż il-medja fil-bidla tal-bilirubina totali mill-linja bażi. *Data* ta' sostenn miġbura dwar l-effikaċja kienet tinkludi l-użu ta' trasfużjoni wara ħames ġimghat ta' trattament.

Ir-riżultati tal-effikaċja huma deskritti fit-Tabelli 4 u 5 taht.

Tabella 4- Riżultati tal-effikaċja f'pazjenti b'CAD fl-istudju CADENZA Parti A

| Parametru | Statistka | Plaċebo N=20 | Enjaymo N=22 | Effett tat- trattament |
|--|---|-------------------------|---------------------------|---------------------------------|
| Persuna li rrispondiet għat- trattament^a | % (95 % CI) Proporzjon ta' Probabbiltà (95 % CI) valur p | 3 (15.0) (3.2, 37.9) | 16 (72.7) (49.8, 89.3) | 15.94 (2.88,88.04) <0.001 |
| Emoglobina | Medja ta' bidla mil-linja bażi (LS [†] Medja), g/dL | 0.09 | 2.66 | 2.56 |
| | 95 % CI ta' LS Medja | (-0.5, 0.68) | (2.09, 3.22) | (1.75, 3.38) |
| | Valur p | | | <0.001 |
| Numru medju ta' trasfużjonijiet (Ġimgha 5 sa Ġimgha 26) | n (SD) | 0.5 (1.1) | 0.05 (0.2) | NC |
| FACIT[†]-Skala ta' Gheja | Medja | 33.66 | 43.15 | |
| | Bidla medja mil-linja bażi (LS [†] Medja) | 1.91 | 10.83 | 8.93 |
| | 95 % CI ta' LS Medja | (-1.65, 5.46) | (7.45, 14.22) | (4, 13.85) |
| | valur p | | | <0.001 |
| Bilirubin totali[*] | Medja, µmol/L | 33.95 | 12.12 | |
| | Bidla medja mil-linja bażi | -1.83 | -22.13 | NC |
| | Numru ta' pazjenti normalizzati (%) | 4 (22.2 %) | 15 (88.2) | |

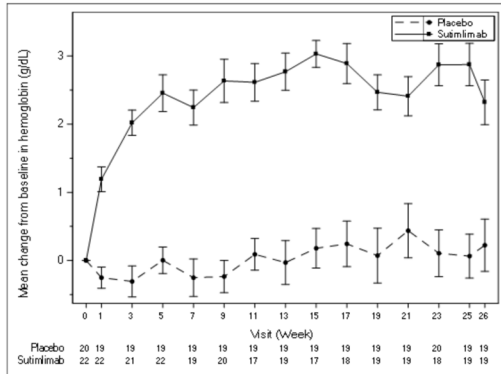
^aPersuna li tirrispondi għat-trattament kienet definita bħala pazjent b'zieda ≥ 1.5 g/dL fil-livell ta' Hgb mil-linja bażi fil-punt ta' żmien tal-istima tat-trattament (valur medju minn Ġimghat 23, 25, u 26), l-ebda trasfużjoni tad-demem minn Ġimgha 5 sa Ġimgha 26, u l-ebda trattament għal CAD għal tul ta' żmien aktar minn dak li ppermetta l-protokoll minn Ġimgha 5 sa Ġimgha 26.

*N=18 għall-plaċebo u N=17 għal Enjaymo, għal *data* tal-bilirubina fejn gew esklużi pazjenti b'riżultat pożittiv jew mhux disponibbli għat-test tas-Sindrom ta' Gilbert.

[†]LS: Least Square, FACIT: Stima tal-Funzjoni tat-Terapija għal Mard Kroniku (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy), NC= Mhux ikkalkulat

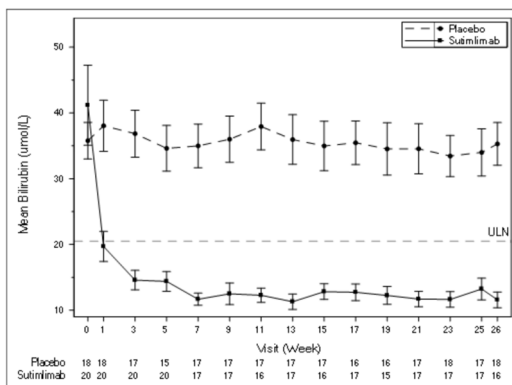
Medja tal-bidla mil-linja baži fl-emoglobina (Hgb) qed tintwera fil-Figura 1 taht.

Figura 1 L-Istudju CADENZA Parti A: Plott tal-medja tal-bidla mil-linja baži fl-emoglobina (g/dL) (+/-SE) skont il-vista



Medja tal-livelli tal-bilirubina skont il-vista qed tintwera fil-Figura 2 taht.

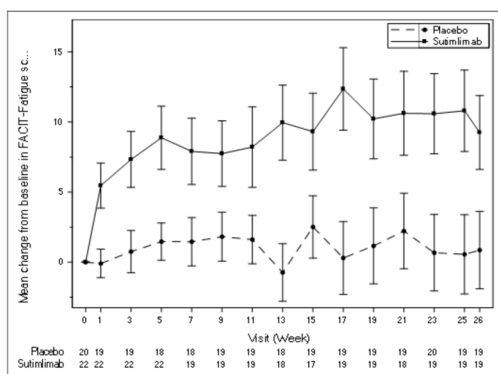
Figura 2- L-istudju CADENZA Parti A: Plott tal-medja tal-bilirubina ($\mu\text{mol/L}$) (+/- SE) skont il-vista (pazjenti b'rizultat pozzittiv jew mhux disponibbli tat-test tas-Sindrom ta' Gilbert ġew esklużi)



Kwalità tal-Ħajja Marbuta mas-Sahħa

F'parti A, židiet fil-medja tal-punteġġi ta' għeja FACIT huma pprezentati fil-Figura 3 taht.

Figura 3 – L-Istudju CADENZA Parti A: Plott tal-medja tal-bidla fil-Punteġġ ta' għeja FACIT (SE) skont il-vista – Osservata – Sett Shih ta' Analizi



F'parti B, il-livelli medji tal-emoglobina nżammu >11 g/dL u ġew osservati livelli medji sostnuti ta' normalizzazzjoni ta' bilirubin li jindika tnaqqis sostnut fl-emolisi. It-titjib fil-puntegġ tal-Għeja FACIT osservat f'Parti A nżamm.

Wara l-aħħar doża ta' Enjaymo fl-istudju, ġew osservati sinjali u sintomi ta' emolisi rikorrenti. Il-livell medju tal-emoglobina, disa' ġimġhat wara l-aħħar doża f'Parti B, naqas b'2.41 g/dL devjazzjoni standard (SD: 2.21) u l-livell medju ta' bilirubin żdied b'21.80 µmol/L (SD:18.14) mill-aħħar valuri disponibbli waqt it-trattament. Il-puntegġ medju tal-Għeja FACIT irritorna vicin il-livelli tal-linja bażi b'31.29, b'bidla medja SD mil-linja bażi ta' -1.40 (11.48).

L-Istudju CARDINAL

Erbgħa u ghoxrin pazjent ingħataw Enjaymo sa Ġimġha 25.

L-effikaċja kienet ibbażata fuq il-proporzjon ta' pazjenti li ssodisfaw il-kriterji tal-iskop finali primarju: zieda mil-linja bażi fil-livell ta' Hgb ≥ 2 g/dL jew livell ta' Hgb ≥ 12 g/dL fil-punt ta' żmien ta' stima tat-trattament (valur medju minn Ġimġhat 23, 25, u 26), l-ebda trasfużjoni tad-demmm minn Ġimġha 5 sa Ġimġha 26, u l-ebda trattament għal CAD wara dak li kien permess skont il-protokoll minn Ġimġha 5 sa Ġimġha 26. Il-pazjent irċieva trasfużjoni tad-demmm jekk lahaq il-limitu tal-emoglobina li ġej: Hgb < 7 g/dL jew għal Hgb < 9 g/dL bis-sintomi. Terapiji projbiti kienu jinkludu rituximab wahdu jew flimkien ma' sustanzi ċitotossiċi.

L-effikaċja giet stmata aktar skont l-iskopijiet finali sekondarji li ġejjin: abbażi tal-effetti ta' Enjaymo fuq l-Hgb u l-kejl tal-emolisi fil-laboratorju inkluż medja tal-bidla fil-bilirubina totali mil-linja bażi. Il-bidla fil-kwalità tal-ħajja giet stmata permezz tal-medja tal-bidla tal-puntegġ tal-għeja FACIT mil-linja bażi bħala skop finali sekondarju. *Data* ta' sostenn miġbura dwar l-effikaċja kienet tinkludi l-użu ta' trasfużjoni wara hames ġimġhat ta' trattament.

Tabella 5 tippreżenta r-riżultati tal-effikaċja f'pazjenti b'CAD fl-istudju CARDINAL.

Tabella 5 - Riżultati ta' Effikaċja f'Pazjenti b'CAD fl-Istudju CARDINAL – Parti A

| Parametru | Statistika | ENJAYMO N=24 |
|---|---|----------------------|
| Persuna li rrispondiet għat-trattament ^a | n (%) | 13 (54) |
| Emoglobina | Bidla medja mil-linja bażi (LS [†] Medja), g/dL 95 % CI ta' Medja ta' LS | 2.60 (0.74, 4.46) |
| Numru medju ta' trasfużjonijiet (Ġimġha 5 sa Ġimġha 26) | n | 0.9 |

| Parametru | Statistika | ENJAYMO N=24 |
|--|---|---|
| Bilirubina totali* | Medja, $\mu\text{mol/L}$ | 15.48 ($0.76 \times$ ULN^\dagger) |
| | Medja tal-bidla mil-linja baži (Medja ta' LS [†] Mean) | -38.18 |
| | Numru ta' pazjenti normalizzati (%) | 13 (54.2) |
| Skala ta' Gheja FACIT[†] | Medja | 44.26 |
| | Medja tal-bidla mil-linja baži (Medja ta' LS [†] Mean) | 10.85 |
| | 95 % CI ta' Medja ta' LS | (8.0, 13.7) |
| | | |

*Persuna li ttrisspondi għat-trattament kienet definita bhala pazjent b'żieda ≥ 1.5 g/dL fil-livell ta' Hgb mil-linja baži jew livell ta' Hgb ≥ 12 g/dL fil-punt ta' żmien tal-istima tat-trattament (valur medju minn Ġimghat 23, 25, u 26), l-ebda trasfuzjoni tad-demem minn Ġimgha 5 sa Ġimgha 26, u l-ebda trattament għal CAD għal tul ta' żmien aktar minn dak li ppermetta l-protokoll minn Ġimgha 5 sa Ġimgha 26.

*N=21 għal data tal-bilirubina hlief għall-pazjenti li għadhom is-sindrom ta' Gilbert

†LS: Least Square, ULN: limitu ta' fuq tan-normal (upper limit of normal), FACIT: *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy* (Stima tal-Funzjoni tat-Terapija għal Mard Kroniku)

F'parti B, il-livelli medji tal-emoglobina nżammu >11 g/dL u ġew osservati livelli medji sostnuti ta' normalizzazzjoni ta' bilirubin li jindika tnaqqis sostnut fl-emolisi.

Wara l-aħħar doża ta' Enjaymo fl-istudju, ġew osservati sinjali u sintomi ta' emolisi rikorrenti. Il-livell medju tal-emoglobina, disa' ġimghat wara l-aħħar doża f'Parti B, naqas b'2.28 g/dL (SD: 1.80) u l-livell medju ta' bilirubin żdied b'24.27 $\mu\text{mol/L}$ (SD:13.51) mill-aħħar valuri disponibbli waqt it-trattament. Il-punteġġi medji tal-Gheja-FACIT irritornaw lejn il-linja baži, b'bidla medja SD mill-valuri fil-linja baži qabel it-trattament ta' 1.05 (8.15).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-rizultati tal-istudji b'Enjaymo f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament primarju għall-Marda tal-Agglutinin bil-Kesha (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

Popolazzjoni anzjana

Il-parti l-kbira tal-pazjenti (43/66, 65 %) inkluzi fl-istudji kliniċi b'Enjaymo għal CAD kellhom età ta' 65 sena jew aktar. Esperjenza klinika rrapportata ma identifikat l-ebda differenzi fir-risponsi bejn daww li għandhom aktar minn 65 sena u pazjenti iżgħar.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika (PK) ta' sutimlimab ġiet karatterizzata f'24 pazjent (CARDINAL) u 42 pazjent (CADENZA), li kienet tinkludi 51 pazjent trattat b'6500 mg u 15-il pazjent b'7500 mg skont il-pożoloġija rakkomandata. It-total tal-esponimenti fl-istat fiss, tar-reġimen tal-għoti tad-doża propost huma pprezentati f' Tabella 6.

Tabella 6 - Parametri tal-Medja (SD) tal-Esponiment fl-Istat Fiss

| CARDINAL u CADENZA | Doża (mg) | C_{min} (µg/mL)* | AUC_{ss} (µg·siegħa/mL)* |
|-------------------------------|----------------------------|---------------------------------|---|
| Medja (SD) | 6500 (n=51) 7500 (n=15) | 1 397 (721) 1 107 (661) | 697449 (256234)576017 (253776) |

* Taqisriet: AUC_{ss} = erja taħt il-kurva bejn 2 doži konsekuttivi wara li jinkiseb l-istat fiss; C_{min} = l-inqas konċentrazzjoni fl-istat fiss iddefinita bħala siegħa qabel l-għoti tad-doża li jmiss

L-istat fiss inkiseb sa ġimgħa 7 mill-bidu tat-trattament b'sutimlimab, bi proporzjon ta' akkumulazzjoni ta' anqas minn 2.

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni fl-istat fiss fil-kompartimenti ċentrali u periferali kien madwar 5.8 L f'pazjenti b'CAD.

Bijotrasformazzjoni

Sutimlimab huwa proteina. B'mod ġenerali huwa rikonoxxut li l-antikorpi jġu diżintegrati f'peptidi żgħar u aċidi amminiċi individwali.

Eliminazzjoni

Il-half-life terminali ta' eliminazzjoni ta' sutimlimab abbażi tat-tneħħija totali (tneħħija lineari u mhux lineari) hi ta' 16-il ġurnata.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Wara doži waħdiet, it-tneħħija ta' sutimlimab uriet tnaqqis inizjali kbir hafna b'doži anqas minn 30 mg/kg (~ 2 g), li jsir indipendenti mid-doża bejn 60 u 100 mg/kg ta' sutimlimab.

Popolazzjonijiet speċjali

Ma ġew osservati l-ebda differenzi sinifikanti fil-farmakokinetika ta' sutimlimab abbażi tas-sess, tal-età, ta' indeboliment tal-fwied jew ta' indeboliment tal-kliwi. Livelli ta' esponiment (C_{max}, C_{min} u AUC) fl-istat fiss kienu stmati abbażi ta' 6500 mg (<75 kg) u 7500 mg (>= 75 kg) mogħtija f'Jum 0, 7 u kull 14-il jum wara dan. L-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni uriet parametri ta' esponiment simili bejn is-sessi b'101 partecipant raġel u 95 mara.

L-analiżi farmakokinetika ta' popolazzjoni uriet parametri ta' esponiment simili bir-razza tal-partecipanti (94 Bojod, 10 Suwed, 42 Asjatiċi).

L-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni uriet li l-piż tal-ġisem u l-etniċità (Ġappuniżi vs mhux Ġappuniżi) influwenzaw il-farmakokinetika ta' sutimlimab. Esponiment aktar baxx ġie osservat f'partecipanti b'piż tal-ġisem akbar. Abbażi ta' tqabbil bejn studju u ieħor, l-AUC₀₋₁₆₈ ta' sutimlimab wara 30 sa 100 mg/kg kienet sa 38 % oġhla f'individwi Ġappuniżi milli f'partecipanti mhux Ġappuniżi.

Relazzjon(ijiet) farmakokinetiċi/farmakodinamiċi

Konċentrazzjoni ta' sutimlimab aktar minn 100 µg/mL wasslet għal inibizzjoni massima ta' CP. Ir-regimen tal-għoti tad-doża propost wassal għal esponiment xieraq ta' sutimlimab fl-istat fiss biex jipprovdi effetti rilevanti b'mod kliniku fuq l-Hgb, il-bilirubina, u l-livelli totali ta' C4.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Studju ta' kwalità mtejba ta' żvilupp qabel u wara t-twelid (ePPND, pre- and post-natal development) f'xadini cynomolgus ma wera l-ebda evidenza ta' riżultati avversi fuq l-iżvilupp b'għoti ta' sutimlimab minn ġol-vini minn organoġenesi sal-ħlas, b'esponimenti madwar 2-3 darbiet l-AUC fil-bnedmin bid-doża massima rakkomandata. Fi studji b'doži ripetuti b'sutimlimab b'esponimenti sa madwar 4 darbiet aktar mid-doża rakkomandata fil-bnedmin, ma ġew osservati l-ebda effetti fuq l-organi riproduttivi f'xadini cynomolgus.

Ma asru l-ebda studji fl-annimali biex jevalwaw il-possibiltà li sutimlimab jikkawża kanċer.

Data mhux klinika ma wriet l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin abbażi ta' studji mhux kliniċi f'xadini cynomolgus.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Polysorbate 80 (E 433)
Sodium chloride
Sodium phosphate dibasic (399)
Sodium phosphate monobasic (399)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibilità, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunnett mhux miftuħ:
3 snin

Hażna tal-prodott mediċinali wara li jinfetħ:

L-istabilità kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 16-il siegħa f'temperatura minn 18 °C sa 25 °C jew għal 72 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Mill-aspett mikrobijologiku, il-prodott mediċinali għandu jintuża immedjatament.

Jekk ma jintużax immedjatament il-hinijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħażna qabel l-użu huma r-responsabbiltà ta' min ikun qed jużah u s-soltu ma jkunux aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2°C sa 8 °C jew 8 sigħat f'temperatura ambjentali, ħlief jekk il-ftuħ tal-kunnett u t-trasferiment ġol-borża tal-infużjoni ikunu saru f'kundizzjonijiet aseptiċi kkontrollati u validati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-frigġ (2 °C-8 °C).
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
Tagħmlux fil-friza.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara l-ewwel ftuħ tal-kunnett tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

22 mL ta' soluzzjoni f'kunnett (ħġieg tat-tip I) b'tapp (lastku butyl), sigill (aluminju) u għatu *flip-off*.

Kull pakkett fih kunjett 1 jew 6 kunjetti.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

Enjaymo jiġi pprovdut bħala soluzzjoni f'kunnett ta' doża waħda u għandu jiġi ppreparat minn professjonist fil-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika.

Preparazzjoni

1. Ohroġ Enjaymo mill-frigġ. Biex kemm jista' jkun ma jkunx hemm ragħwa, thawdux.
2. Qabel ma jingħataw, eżamina viżwalment il-kunjetti għal xi frak jew tibdil fil-kulur. Is-soluzzjoni hija likwidu opalexenti u mingħajr kulur għal xi ftit fl-isfar. Tagħtihx jekk hemm xi tibdil fil-kulur jew jekk ikun hemm xi frak estranju preżenti.
3. Iġbed il-volum ikkalkulat minn numru xieraq ta' kunjetti skont id-doża rrakkomandata (ara Tabella 1) u židu ġo borża vojta tal-infużjoni. Armi kwalunkwe porzjon mhux użat li jibqa' fil-kunjett.
4. Is-soluzzjoni ppreparata għandha tingħata minnufih. Għal kondizzjonijiet ta' hażna, ara sezzjoni 6.3.

Għoti

1. Qabel ma tingħata, ħalli s-soluzzjoni għall-infużjoni tilhaq it-temperatura tal-kamra (18 °C-25 °C). Irreferi għal Tabella 1 għar-rata tal-infużjoni, ara sezzjoni 4.2. L-infużjoni għandha tingħata fuq perjodu ta' siegħa sa sagħtejn skont il-piż tal-ġisem tal-pazjent. L-infużjoni għandha tingħata biss minn ġo filtru ta' 0.22-mikroni b'membrana tal-polyethersulfone (PES). Jistgħu jintużaw apparati li jsaħħnu l-infużjoni, m'għandhiex tinqabeż it-temperatura ta' 40 °C.
2. Eżatt qabel l-infużjoni, il-kateter u t-tubi għandhom jiġu pprajmjati bis-soluzzjoni tad-dożaġġ u mlaħalha eżatt wara li tispicċa l-infużjoni b'kwantità biżżejjed (madwar 20 mL) ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) soluzzjoni għall-injezzjoni.
3. Ma ġew osservati ebda inkompatibilitajiet bejn is-soluzzjoni tal-infużjoni ta' Enjaymo u boroż tal-infużjoni magħmula minn Di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) plasticized polyvinyl chloride (PVC), Ethyl Vinyl Acetate (EVA) u polyolefin (PO); settijiet għall-għoti magħmula minn DEHP-plasticized PVC, DEHP-free polypropylene (PP) u polyethylene (PE); u adapters għall-kunjetti magħmula minn polycarbonate (PC) u acrylonitrile-butadiene-styrene (ABS).

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
L-Olanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 15 Nov 2022

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

ANNEX II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-ĦRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GTAL-AWTORIZ FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Biogen Inc.
5000 Davis Drive
Research Triangle Park, NC 27709
L-Istati Uniti tal-Amerika

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

• **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

L-MAH għandu jassigura li f'kull stat membru fejn Enjaymo jitqiegħed fis-suq, il-professjonisti kollha fil-kura tas-saħħa (HCPS- *healthcare professionals*) li huma mistennija li jippreskrivu Enjaymo jiġu pprovduti bil-materjal edukattiv li ġej:

- Gwida tal-Konsulent
- Gwida tal-Pazjent

Dawn l-ghodod se jgħaddu messagġi essenzjali ta' sigurtà dwar ir-riskju identifikat importanti ta' infezzjonijiet serji u r-riskju potenzjali importanti ta' infezzjonijiet meningokokkali.

Għall-gwida tal-Konsulent:

- Teduka lill-konsulenti li l-pazjenti għandhom jiġu mlaqqma (skont l-aktar linji gwidi lokali aġġornati ta' tilqim għall-użu ta' vaċċini f'pazjenti b'defiċjenzi persistenti ta' *complement*) qabel ma jibdeu Enjaymo.
- Tirrakkomanda li waqt li jkun għaddej it-trattament ikun hemm monitoraġġ għal sinjali u sintomi bikrin ta' infezzjoni.
- Tirrakkomanda li jkun hemm konsultazzjoni individwali mal-pazjent.

Għall-gwida tal-pazjent:

- Issaħħah l-għarfien dwar iż-żieda fir-riskju ta' infezzjoni u l-htieġa ta' tilqim.
- Issaħħah l-għarfien dwar is-sinjali u s-sintomi bikrin ta' infezzjonijiet u l-htieġa li wieħed ifittex għajnuna medika minnufih f'każ li dawn iseħħu.

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Enjaymo 50 mg/mL soluzzjoni għall-infużjoni
sutimlimab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 1 100 mg ta' sutimlimab f'22 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Polysorbate 80, sodium chloride, sodium phosphate dibasic, sodium phosphate monobasic, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-infużjoni
50 mg/mL
Kunjett 1
6 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu minn ġol-vini.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għal aktar informazzjoni, skannja l-QR kowd jew żur www.enjaymo.info.sanofi

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Thawdux

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg. Tagħmlux fil-friza.
Ahżen fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA LI TMISS MAL-PAKKETT: KUNJETT/HĠIEĠ

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Enjaymo 50 mg/mL (soluzzjoni għal) infużjoni
sutimlimab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 1 100 mg ta' sutimlimab f'22 mL

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Polysorbate 80 (E433), sodium chloride, sodium phosphate dibasic (E 339), sodium phosphate monobasic (E 339), ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-infużjoni
50 mg/mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

IV
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Thawdux

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ. Tagħmlux fil-friża.
Ahżen fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sanofi B.V.

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Enjaymo 50 mg/mL soluzzjoni għall-infużjoni sutimlimab

▼ Din il-medicina hija sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma tingħata din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Enjaymo u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Enjaymo
3. Kif se jingħata Enjaymo
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Enjaymo
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Enjaymo u għalxiex jintuza

Enjaymo fih is-sustanza attiva sutimlimab, li jagħmel parti minn grupp ta' medicini li jissejhu antikorpi monoklonali.

Fid-disturb tad-demem rari tal-marda ta' *cold agglutinin* (CAD *cold agglutinin disease*), ċerti antikorpi tas-sistema tad-difiża immunitarja jaqdbu maċ-ċelluli ħomor tad-demem. Dan jikkawża tkissir taċ-ċelluli ħomor tad-demem (anemija emolitika) permezz tal-attivazzjoni tal-proċess metaboliku klassiku ta' *complement* (parti mis-sistema tad-difiża immunitarja). Enjaymo jwaqqaf l-attivazzjoni ta' din il-parti tas-sistema tad-difiża immunitarja.

Enjaymo jintuza għat-trattament ta' anemija emolitika f'adulti li għandhom CAD. Dan inaqqas l-anemija u jnaqqas l-gheja.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Enjaymo

M'għandekx tircievi Enjaymo:

- jekk inti allergiku għal sutimlimab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tingħata Enjaymo.

Infezzjonijiet

Għarraf lit-tabib tiegħek jekk għandek xi infezzjoni inkluż infezzjoni dejjem għaddejja bħal HIV, epatite B jew epatite C, jew għandek kapacità mnaqqsa li tigġieled l-infezzjonijiet.

Tilqim

Iċċekkja mat-tabib li inti mlaqqam/a kif support u wkoll li rċevejt it-tilqim meningokokkali u streptokokkali.

Huwa rrakkomandat li inti tkun imlaqqam/a mill-inqas ġimagħtejn qabel ma tibda Enjaymo. Għandek tkun taf li t-tilqim mhux dejjem jista' jippreveni dawn it-tipi ta' infezzjoni. Ikkuntattja minnufih lit-tabib tiegħek jekk jidhru kwalunkwe sinjali ta' infezzjoni, ara sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli".

Reazzjonijiet allergiċi

Fittex għajnuna medika minnufih jekk tinduna b'kwalunkwe sinjali ta' reazzjoni allergika waqt jew wara li tingħata din il-mediċina. Għas-sintomi, ara sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli".

Reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni

Jista' jkollok reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni waqt l-infużjoni jew eżatt wara l-infużjoni. Għarraf lill-professionist tal-kura tas-saħħa tiegħek minnufih jekk ikollok sintomi assoċjati mal-infużjoni ta' Enjaymo. Għas-sintomi, ara sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli".

Lupus erythematosus sistemiku (SLE- *Systemic lupus erythematosus*)

Għarraf lit-tabib tiegħek jekk għandek marda awtoimmuni bħal lupus erythematosus sistemiku (SLE), magħrufa wkoll bħala lupus. Fittex għajnuna medika jekk tiżviluppa kwalunkwe sintomu ta' SLE bħal uġiġħ jew nefha fil-ġog, raxx fuq il-ħaddejn u l-imnieher jew deni mingħajr ebda raġuni.

Tfal u adolexxenti

Enjaymo m'għandux jintuza fit-tfal u fl-adolexxenti taħt it-18-il sena peress li normalment CAD ma sseħx f'dan il-grupp t'età.

Mediċini oħra u Enjaymo

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Tqala u treddiġħ

Tqala

Jekk inti tqila, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel ma tingħata din il-mediċina. Mhux magħruf jekk Enjaymo jaffettwax lit-tarbija li għadha ma twelditx. Jekk inti tqila, għandek tingħata biss Enjaymo jekk it-tabib b'mod ċar irrakkomandalek biex tagħmel hekk.

Treddiġħ

Mhux magħruf jekk Enjaymo jgħaddix fil-ħalib tas-sider. Jekk qed tredda' jew qed tippjana biex tredda', kellem lit-tabib tiegħek qabel tuza din il-mediċina, għax inti u t-tabib tiegħek tridu tiddeċiedu jekk għandekx tredda' u jekk se tingħata Enjaymo.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-mediċina m'għandha ebda jew ftit li xejn ta' effett fuq il-kapaċità li ssuq jew thaddem magni.

Enjaymo fih is-sodium

Din il-mediċina fiha 3.5 mg għal kull mL jew 77 mg ta' sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir/li jintuza mal-ikel) f'kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 3.85 % tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult.

3. Kif għandek tuża Enjaymo

Enjaymo se jinghatalek minn professjonist fil-kura tas-saħħa. Jinghata bħala infużjoni (dripp) ġo vina. Id-doża li se tinghata tiddependi mill-piż tal-ġisem tiegħek.

Normalment l-infużjoni tieħu siegħa sa sagħtejn. Wara kull infużjoni se tiġi mmonitorjat/a għal reazzjonijiet allergiċi: wara l-ewwel infużjoni se tiġi mmonitorjat/a għal mill-inqas sagħtejn. Wara l-infużjonijiet sussegwenti se tiġi mmonitorjat/a għal mill-inqas siegħa.

Inti normalment se tirċievi:

- doża tal-bidu ta' Enjaymo
- doża ta' Enjaymo ġimgħa wara
- mbaġħad se tibda tirċievi Enjaymo kull ġimgħtejn

Infużjoni d-dar

- Se tirċievi Enjaymo għal mill-inqas tliet xhur minn faċilità tal-kura tas-saħħa
- Wara dan, it-tabib tiegħek jista' jikkunsidra li tista' tieħu infużjoni ta' Enjaymo d-dar.
- L-infużjoni d-dar issir minn professjonist fil-kura tas-saħħa.

Jekk tinghata Enjaymo aktar milli suppost

Din il-mediċina se tinghata minn professjonist fil-kura tas-saħħa. Jekk taħseb li bi żball inghatajt wisq Enjaymo, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek għal parir.

Jekk tinsa tuża Enjaymo

Jekk tiflef appuntament sabiex tirċievi Enjaymo, ikkuntattja minnufih lit-tabib tiegħek biex terġa' tagħmel appuntament ieħor għall-infużjoni tiegħek.

Jekk tieqaf tuża Enjaymo

L-effetti ta' Enjaymo se jonqsu wara li jintemm it-trattament. Jekk tieqaf tirċievi Enjaymo, it-tabib tiegħek għandu jiċċekkja għar-ritorn ta' sinjali u sintomi ta' CAD. Is-sintomi huma kkawżati mit-tkissir taċ-ċelluli ħomor tad-demem tiegħek u jistgħu jinkludu għeja, qtugħ ta' nifs, rata mgħaġġla tal-qalb jew awrina skura.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Għid minnufih lill-professjonist fil-kura tas-saħħa li qed jagħtik Enjaymo jekk tinduna b'kwalunkwe sinjali ta' xi reazzjoni allergika waqt jew ftit wara li tinghata din il-mediċina. Is-sinjali jistgħu jinkludu:

- diffikultà biex tieħu n-nifs jew biex tibla'
- nefħa tal-wiċċ, xufftejn, ilsien jew gerżuma
- ħakk sever tal-ġilda, b'raxx aħmar jew bil-ġilda mqabbza
- tħossok se tintilef minn sensik

Jekk kwalunkwe minn dawn is-sintomi jseħħu waqt l-infużjoni, l-infużjoni għandha titwaqqaf minnufih.

Għid minnufih lill-professjonist fil-kura tas-saħħa li qed jagħtik Enjaymo jekk tinduna b'kwalunkwe sinjali ta' xi reazzjoni marbuta mal-infużjoni waqt li qed tingħata din il-mediċina. Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10). Is-sinjali jistgħu jinkludu:

- dardir
- thoss wiċċek jihar
- uġiġħ ta' ras
- qtuġħ ta' nifs
- rata mġhaġġla tal-qalb.

Għid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli jekk tesperjenza sintomi jew sinjali ta' xi infezzjoni bħal:

- deni bi jew mingħajr raxx, dehriet ta' bard, sintomi li jixbhu dawk tal-influwenza, sogħla/diffikultà biex tieħu n-nifs, uġiġħ ta' ras bid-dardir, rimettar, ebusija fl-għonq, ebusija tad-dahar, konfużjoni, għajnejn sensitivi għad-dawl, uġiġħ waqt li tgħaddi l-awrina jew tgħaddi l-awrina aktar spiss.
- Infezzjonijiet: passaġġ awrinarju, in-naħa ta' fuq tal-passaġġ respiratorju, l-istonku u l-imsaren, riħ komuni, imnieħer inixxi huma komuni ħafna ((jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10).
- Infezzjonijiet: in-naħa t'isfel tal-passaġġ respiratorju, passaġġ awrinarju, infezzjoni bil-herpes huma komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10).

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk ikollok kwalunkwe minn dawn l-effetti sekondarji ohra li ġejjin:

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- uġiġħ ta' ras
- pressjoni għolja tad-demm
- ċirkolazzjoni batuta b'tibdil fil-kulur tal-ġilda fl-idejn u fis-saqajn b'rispons għal kešħa u stress (fenomenu ta' Raynaud, akroċjanozi)
- uġiġħ fiż-żaqq
- dardir

Komuni ((jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10).

- Reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni
- Deni
- Thoss il-bard
- Sturdament
- Awra
- Presssjonin baxxa tad-demm
- Dijarea
- Skumdità fl-istonku
- Ulċera fil-ħalq (ulċera t'afte)
- Skumdità fis-sider
- Ħakk

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mħuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V*](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen Enjaymo

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Ahżen fi frigġ (2°C-8°C). Tagħmlux fil-friza.

Ahżen fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Enjaymo m'għandux jintrema mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Il-professionist fil-kura tas-saħħa huwa responsabbli għar-rimi b'mod korrett ta' kwalunkwe prodott li ma jkunx intuża. Din il-miżura se tgħin għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Enjaymo

- Is-sustanza attiva hi sutimlimab. Kull kunjett ta' soluzzjoni ta' 22 mL fih 1100 mg ta' sutimlimab
- L-ingredjenti l-oħra huma polysorbate 80 (E 399), sodium chloride, sodium phosphate dibasic (E 433), sodium phosphate monobasic (E 399), u ilma għall-injezzjonijiet.

Din il-medicina fiha s-sodium (ara sezzjoni 2 "Enjaymo fih is-sodium").

Kif jidher Enjaymo u l-kontenut tal-pakkett

Enjaymo huwa soluzzjoni għall-infuzjoni opalexenti, bla kulur għal daqsxejn safranija, essenzjalment ħielsa mill-frac.

Kull pakkett fih 1 jew 6 kunjetti.

Jista' jkun li mhux id-daqsijiet kollha tal-pakketti jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
L-Olanda

Manifattur
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brüningstr. 50
Frankfurt am Main, 65926
il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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

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

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.

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

sanofi-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
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 - 0

Polska

sanofi-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: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħra dwar mard rari u trattamenti.

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini u fuq is-sit elettroniku: www.enjaymo.info.sanofi jew billi tiskannja l-QR kowd hawn taħt (inkluż ukoll fuq il-kartuna ta' barra) permezz ta' *smartphone*.

<post fejn jitqiegħed il-QR kowd>

It-tagħrif li jmiss huwa intenzjonat biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa:

Traċċabilità

Sabiex titjib it-traċċabilità ta' prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott li gie mogħti għandhom jitniżżlu b' mod ċar.

Preparazzjoni

Enjaymo jingħata bħala soluzzjoni f'kunjett b' doża waħda u għandu jiġi ppreparat minn professjonist fil-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika.

1. Ohroġ Enjaymo mill-frigġ. Biex kemm jista' jkun ma jkunx hemm raġħwa, thawdux.
2. Qabel ma jingħataw, eżamina viżwalment il-kunjetti għal xi frak jew tibdil fil-kulur. Is-soluzzjoni hija likwidu opalexxenti u mingħajr kulur għal xi ftit fl-isfar. Tagħtihx jekk hemm xi tibdil fil-kulur jew jekk ikun hemm xi frak estranju preżenti.
3. Iġbed il-volum ikkalkulat minn numru xieraq ta' kunjetti skont id-doża rrakkomandata (ara Tabella 1 għar-referenza tal-infuzjoni) u zidu go borża vojta tal-infuzjoni. Armi kwalunkwe porzjon mhux użat li jibqa' fil-kunjett.
4. Is-soluzzjoni ppreparata għandha tingħata minnufih.

Għoti

1. Qabel ma tingħata, halli s-soluzzjoni għall-infuzjoni tilhaq it-temperatura tal-kamra (18 °C-25 °C). Irreferi għal Tabella 1 għar-rata tal-infuzjoni, ara sezzjoni 4.2. L-infuzjoni għandha tingħata fuq perjodu ta' siegħa sa saġhtejn skont il-piż tal-ġisem tal-pazjent. L-infuzjoni għandha tingħata biss minn go filtru ta' 0.22-mikroni b' membrana tal-polyethersulfone (PES). Jistgħu jintużaw apparati li jsaħħnu l-infuzjoni, m'għandhiex tinqabeż it-temperatura ta' 40 °C.
2. Eżatt qabel l-infuzjoni, il-kateter u t-tubi għandhom jiġu pprajmjati bis-soluzzjoni tad-dożaġġ u mlaħalha eżatt wara li tispicċa l-infuzjoni b' kwantità biżżejjed (madwar 20 mL) ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) soluzzjoni għall-injezzjoni.
3. Ma ġew osservati ebda inkompatibilitajiet bejn is-soluzzjoni tal-infuzjoni ta' Enjaymo u boroż tal-infuzjoni magħmula minn Di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) plasticized polyvinyl chloride (PVC), Ethyl Vinyl Acetate (EVA) u polyolefin (PO); settijiet għall-għoti magħmula minn DEHP-plasticized PVC, DEHP-free polypropylene (PP) u polyethylene (PE); u adapters għall-kunjetti magħmula minn polycarbonate (PC) u acrylonitrile-butadiene-styrene (ABS).

Tabella 1 - Tabella ta' referenza għall-infuzjoni

| Marġni ta' piż tal-ġisem | Doża (mg) | Numru ta' kunjetti meħtieġa | Volum (mL) | Rata massima ta' infuzjoni |
|--|------------------|------------------------------------|-------------------|-----------------------------------|
| Aktar minn jew ugwali għal 39 kg sa inqas minn 75 kg | 6500 | 6 | 130 | 130 mL/siegħa |
| 75 kg jew iżjed | 7500 | 7 | 150 | 150 mL/siegħa |

Kondizzjonijiet ta' hażna

Kunjett mhux miftuħ

- Aħżen fi frigġ (2 C-8 C). Tagħmlux fil-friza.
- Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara li jinfetħ

- Waqt li qed jintuża, l-istabilità kimika u fiżika għet murija għal 16-il siegħa f' 18 C sa 25 C jew għal 72 siegħa f' 2 C sa 8 C. Mill-aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża minnufih.
- Jekk ma jintużax minnufih, iż-żminijiet u l-kondizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment ma jkunux għal iżjed minn 24 siegħa f' 2°C sa 8 C jew 8 sigħat f' temperatura tal-kamra, sakemm il-ftuħ tal-kunjett u t-trasferiment ġol-borża tal-infuzjoni ma sarux f' kondizzjonijiet asettici kkontrollati u vvalidati.

Infużjoni d-dar

Infużjonijiet id-dar għandhom isiru minn professjonist fil-kura tas-saħħa.

Id-deċiżjoni biex tiġi kkunsidrata l-infużjoni d-dar għandha tkun ibbażata fuq il-karatteristiċi kliniċi individwali tal-pazjent u l-ħtiġijiet individwali tal-pazjent. It-transizzjoni tal-infużjoni minn faċilità klinika għall-ghoti d-dar tinkludi l-assigurazzjoni li hemm disponibbli riżorsi u infrastruttura adegwata u li huma konsistenti mal-ordnijiet tal-ispeċjalista li qed jieħu ħsieb it-trattament. L-infużjoni ta' Enjaymo d-dar tista' tiġi kkunsidrata għal pazjenti li ttolleraw sew l-infużjoni tagħhom go faċilità klinika u li ma kellhomx reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni. Il-ko-morbiditajiet eżistenti tal-pazjent u l-kapaċità li joqgħod għall-ħtiġijiet tal-infużjoni d-dar iridu jiġu kkunsidrati meta wieħed evalwa l-pazjent għall-eligibilità biex jirċievi l-infużjoni d-dar. Barra minn hekk, għandhom jiġu kkunsidrati l-kriterji li ġejjin:

- Il-pazjent ma jrid ikollu ebda kondizzjoni oħra li tkun għaddejja fl-istess hin li fl-opinjoni tal-ispeċjalista tista' tqiegħed lil pazjent f' riskju akbar meta jirċievi l-infużjoni fl-ambjent tad-dar milli f' ambjent kliniku. Qabel ma tinbeda l-infużjoni d-dar għandha ssir evalwazzjoni fil-fond sabiex jiġi assigurat li mil-lat mediku l-pazjent huwa stabbli.
- Il-pazjent irid ikun irċieva b' suċċess infużjoni ta' Enjaymo f' ambjent kliniku (sptar jew bħala *outpatient*) għal mill-inqas għotja waħda taħt is-superviżjoni ta' konsulent jew ta' persuna li qed tipprovdi l-kura li għandha esperjenza fl-immaniġġar ta' pazjenti b' CAD.
- Il-pazjent irid ikun dispot u kapaċi li joqgħod għall-proċeduri tal-infużjoni d-dar u mar-rakkomandazzjonijiet tal-ispeċjalista li qed jittratta l-pazjent jew tal-persuna li qed tipprovdi l-kura.
- Il-professjonist fil-kura tas-saħħa li qed jagħti l-infużjoni d-dar għandu jkun disponibbli f' kwalunkwe hin waqt l-infużjoni u għal mill-inqas siegħa wara l-infużjoni.

Jekk il-pazjent ikollu reazzjonijiet avversi waqt l-infużjoni d-dar, il-proċess tal-infużjoni għandu jitwaqqaf minnufih, għandu jinbeda trattament mediku xieraq u għandu jiġi mgħarraf il-konsulent li qed jittratta l-pazjent. F' dawn il-każijiet, il-konsulent li qed jittratta l-pazjent għandu jiddeċiedi jekk għandhomx isehhu infużjonijiet sussegwenti u jekk iva, jekk l-infużjonijiet għandhomx jingħataw fi sptar jew f' ambjent ta' kura *outpatient* b' superviżjoni.