

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Enjaymo 50 mg/ml roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu do infuzji zawiera 50 mg sutimlimabu*.
Jedna fiolka zawiera 1100 mg sutimlimabu w 22 ml.

*Sutimlimab jest przeciwciałem monoklonalnym (mAb) z klasy immunoglobuliny G4 (IgG4) wytwarzanym metodą rekombinacji DNA w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każdy ml roztworu do infuzji zawiera 3,5 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji (infuzja)

Opalizujący, bezbarwny do bladożółtego roztwór, niezawierający widocznych cząstek stałych, o pH około 6,1 i osmolalności wynoszącej 268-312 mOsm/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Enjaymo jest wskazany do stosowania w leczeniu niedokrwistości hemolitycznej u dorosłych pacjentów z chorobą zimnych aglutynin (ang. *cold agglutinin disease*, CAD).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Enjaymo musi być podawany przez fachowy personel medyczny i pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w leczeniu pacjentów z zaburzeniami hematologicznymi.

Dawkowanie

Pacjentów należy szczepić zgodnie z najbardziej aktualnymi lokalnymi zaleceniami dla pacjentów z trwałymi niedoborami dopełniacza (patrz punkt 4.4).

Zalecaną dawkę ustala się na podstawie masy ciała. Zalecana dawka dla pacjentów o masie ciała od 39 kg do mniej niż 75 kg wynosi 6500 mg, dla pacjentów ważących 75 kg i więcej wynosi 7500 mg. Produkt leczniczy Enjaymo należy podawać dożylnie raz w tygodniu przez pierwsze dwa tygodnie leczenia, a następnie co dwa tygodnie. Produkt leczniczy Enjaymo należy podawać w zalecanych punktach czasowych schematu dawkowania lub w ciągu dwóch dni od tych punktów czasowych (patrz punkt 4.4). Produkt leczniczy Enjaymo jest przeznaczony do ciągłego stosowania tylko jako leczenie

długotrwałe, chyba że przerwanie leczenia produktem leczniczym Enjaymo jest wskazane ze względów klinicznych.

Pominięta dawka

W przypadku pominięcia dawki należy ją podać jak najszybciej. Jeżeli czas po podaniu ostatniej dawki przekracza 17 dni, leczenie należy wznowić, podając produkt leczniczy raz w tygodniu przez pierwsze dwa tygodnie, a następnie co dwa tygodnie.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów z CAD w wieku 65 lat i starszych (patrz punkty 5.1 i 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu leczniczego Enjaymo u dzieci w wieku <18 lat nie jest właściwe w leczeniu CAD.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Enjaymo należy podawać wyłącznie w infuzji dożylniej. Nie należy go podawać we wstrzyknięciu dożylnym ani w bolusie. Instrukcja dotycząca przygotowania i podawania produktu leczniczego, patrz punkt 6.6.

Po przygotowaniu, roztwór do infuzji produktu leczniczego Enjaymo należy podawać dożylnie z szybkością infuzji przedstawioną w Tabeli 1.

Tabela 1: Tabela referencyjna infuzji

Zakres masy ciała	Dawka (mg)	Wymagana liczba fiolek	Objętość (ml)	Maksymalna szybkość infuzji
Większa lub równa 39 kg do mniej niż 75 kg	6500	6	130	130 ml/godzinę
75 kg lub więcej	7500	7	150	150 ml/godzinę

Pacjenci z chorobami układu krążeniowo-oddechowego mogą otrzymywać infuzję przez 120 minut.

Jeśli wystąpi działanie niepożądane podczas podawania produktu leczniczego Enjaymo, można zmniejszyć szybkość infuzji lub przerwać infuzję na podstawie decyzji lekarza. Jeśli wystąpią reakcje nadwrażliwości należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Enjaymo i rozpocząć odpowiednie leczenie. Należy obserwować pacjenta przez co najmniej dwie godziny po zakończeniu początkowej infuzji pod kątem wystąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych i (lub) reakcji nadwrażliwości. Należy obserwować pacjenta przez co najmniej godzinę po zakończeniu kolejnych infuzji pod kątem wystąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych reakcji związanych z infuzją.

Infuzja domowa

Infuzje domowe powinny być wykonywane przez fachowy personel medyczny.

Decyzję o przeprowadzeniu infuzji domowych należy podjąć na podstawie indywidualnych cech klinicznych pacjenta oraz jego indywidualnych potrzeb. Przejście z podawania infuzji w ośrodku

klinicznym do podawania w warunkach domowych obejmuje zapewnienie odpowiedniej infrastruktury i zasobów oraz zgodności z zaleceniami lekarza prowadzącego. Infuzję produktu leczniczego Enjaymo w warunkach domowych można rozważyć u pacjentów, którzy dobrze tolerowali infuzję w ośrodku klinicznym i nie wystąpiły u nich reakcje związane z infuzją. Podczas oceny pacjenta pod kątem klasyfikacji do otrzymywania infuzji domowej, należy wziąć pod uwagę choroby współistniejące oraz zdolność do przestrzegania wymagań związanych z infuzjami domowymi. Dodatkowo należy uwzględnić następujące kryteria:

- U pacjenta nie może występować żadna choroba współistniejąca, która w opinii lekarza może narazić pacjenta na większe ryzyko podczas otrzymywania infuzji w warunkach domowych, niż w warunkach klinicznych. Przed rozpoczęciem infuzji domowej należy przeprowadzić kompleksową ocenę, aby upewnić się, że stan kliniczny pacjenta jest stabilny.
- Pacjent musi z powodzeniem otrzymać infuzję produktu leczniczego Enjaymo w warunkach klinicznych (w szpitalu lub w warunkach leczenia ambulatoryjnego) przez co najmniej trzy miesiące pod nadzorem lekarza lub innego pracownika ochrony zdrowia doświadczonego w leczeniu pacjentów z CAD.
- Pacjent musi zobowiązać się i przestrzegać zasad wykonywania infuzji domowych oraz zaleceń lekarza prowadzącego lub pracownika ochrony zdrowia.
- Fachowy personel medyczny podający infuzję w domu powinien być dostępny przez cały czas w trakcie infuzji domowej i przez co najmniej 1 godzinę po infuzji.

Jeżeli u pacjenta wystąpią działania niepożądane w trakcie infuzji domowej, infuzję należy natychmiast przerwać, rozpocząć odpowiednie leczenie (patrz punkt 4.4) i powiadomić lekarza prowadzącego. W takich przypadkach lekarz prowadzący powinien zdecydować, czy należy podawać kolejne infuzje, a jeśli tak, to czy infuzje należy podawać w szpitalu, czy w warunkach leczenia ambulatoryjnego.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Zakażenia

Produkt leczniczy Enjaymo działa na klasyczną drogę aktywacji dopełniacza (ang. *classical pathway*, CP) wiążąc się specyficznie ze składową 1 białka dopełniacza, podjednostką s (C1s), zapobiegając rozpadowi białka dopełniacza C4. Chociaż droga lektynowa i drogi alternatywne pozostają nienaruszone, pacjenci mogą być bardziej podatni na ciężkie zakażenia, zwłaszcza wywołane przez bakterie otoczkowe, takie jak *Neisseria meningitides*, *Streptococcus pneumoniae* oraz *Haemophilus influenzae*. Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Enjaymo pacjentów należy zaszczepić przeciwko bakteriom otoczkowym, patrz punkt „Szczepienia” poniżej.

W badaniach klinicznych dotyczących CAD u pacjentów leczonych produktem leczniczym Enjaymo zgłaszano ciężkie zakażenia, w tym posocznicę (patrz punkt 4.8). Nie należy rozpoczynać leczenia produktem leczniczym Enjaymo u pacjentów z aktywnymi, ciężkimi zakażeniami. Pacjentów należy obserwować pod kątem występowania wczesnych objawów przedmiotowych i podmiotowych zakażeń oraz należy ich poinformować, aby w przypadku pojawienia się takich objawów, natychmiast zgłosili się po pomoc medyczną.

Pacjentów z wirusowym zapaleniem wątroby i zakażeniem HIV wykluczono z badań klinicznych. Przed i w trakcie leczenia pacjenci muszą powiadomić lekarza, jeśli zdiagnozowano u nich wirusowe

zapalenie wątroby typu B, wirusowe zapalenie wątroby typu C lub zakażenie wirusem HIV. Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z wirusowym zapaleniem wątroby typu B, wirusowym zapaleniem wątroby typu C lub zakażeniem wirusem HIV w wywiadzie.

Szczepienia

Pacjentów należy szczepić zgodnie z najbardziej aktualnymi lokalnymi zaleceniami dla pacjentów z trwałymi niedoborami dopełniacza, w tym szczepionkami przeciw meningokokom i paciorkowcom. Należy ponownie zaszczepić pacjentów zgodnie z lokalnymi zaleceniami.

Należy zaszczepić pacjentów, którzy nie byli wcześniej szczepieni przeciw bakteriom otoczkowym, co najmniej 2 tygodnie przed otrzymaniem pierwszej dawki produktu leczniczego Enjaymo. Jeśli wskazane jest pilne leczenie produktem leczniczym Enjaymo u niezaszczepionego pacjenta, należy podać szczepionkę (szczepionki) tak szybko, jak jest to możliwe. Nie ustalono korzyści i ryzyka stosowania profilaktyki antybiotykowej w zapobieganiu zakażeniom u pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Enjaymo.

Reakcje nadwrażliwości

Podobnie jak w przypadku innych produktów białkowych, podanie produktu leczniczego Enjaymo może powodować reakcje nadwrażliwości, w tym anafilaksję. W badaniach klinicznych nie zaobserwowano ciężkich reakcji nadwrażliwości podczas stosowania produktu leczniczego Enjaymo. W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości należy przerwać podawanie produktu leczniczego Enjaymo i rozpocząć odpowiednie leczenie.

Reakcje związane z infuzją

Podanie produktu leczniczego Enjaymo może powodować reakcje związane z infuzją w czasie infuzji lub bezpośrednio po jej zakończeniu (patrz punkt 4.8). Pacjentów należy obserwować pod kątem wystąpienia reakcji związanych z infuzją, w przypadku ich wystąpienia należy przerwać infuzję i rozpocząć odpowiednie leczenie.

Toczeń rumieniowaty układowy (ang. *systemic lupus erythematosus*, SLE)

Osoby z wrodzonym niedoborem składowych klasycznej drogi aktywacji dopełniacza są bardziej narażone na rozwój SLE. Pacjenci z SLE zostali wykluczeni z badań klinicznych produktu leczniczego Enjaymo. Pacjentów leczonych produktem leczniczym Enjaymo należy obserwować pod kątem występowania objawów przedmiotowych i podmiotowych SLE i ocenić odpowiednio. Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Enjaymo u pacjentów z SLE lub u których występują objawy przedmiotowe i podmiotowe SLE.

Monitorowanie objawów CAD po przerwaniu stosowania produktu leczniczego Enjaymo

Wpływ na hemolizę zmniejsza się po zakończeniu leczenia. Z tego względu należy obserwować pacjentów pod kątem występowania objawów przedmiotowych i podmiotowych hemolizy w przypadku przerwania leczenia.

Sód

Produkt leczniczy zawiera 3,5 mg sodu na ml lub 77 mg sodu na fiolkę, co odpowiada 3,85% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Ponieważ produkt leczniczy Enjaymo jest rekombinowanym białkiem ludzkim, nie wydaje się, aby wchodził w interakcje z innymi produktami leczniczymi, katalizowanymi przez enzymy cytochromu P450. Nie badano interakcji sutimlimabu z

substratami CYP. Sutimlimab zmniejsza jednak stężenia cytokin prozapalnych u pacjentów, takich jak IL-6, o której wiadomo, że hamuje ekspresję swoistych enzymów wątrobowych CYP450 (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4). Dlatego należy zachować ostrożność podczas rozpoczęcia lub przerwania leczenia sutimlimabem u pacjentów otrzymujących również substraty CYP450, CYP3A4, CYP1A2, CYP2C9 lub CYP2C19, szczególnie tych o wąskim indeksie terapeutycznym (takich jak warfaryna, karbamazepina, fenytoina i teofilina), i dostosować dawki, jeśli konieczne.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak dostępnych danych dotyczących stosowania sutimlimabu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Wiadomo, że ludzkie przeciwciała IgG przenikają przez barierę łożyskową, z tego względu sutimlimab może być przekazywany z organizmu matki do rozwijającego się płodu.

W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania sutimlimabu w czasie ciąży. Sutimlimab należy stosować w trakcie ciąży wyłącznie, jeżeli istnieją jednoznaczne wskazania.

Karmienie piersią

Wiadomo, że ludzkie przeciwciała IgG przenikają do mleka matki w ciągu pierwszych kilku dni po urodzeniu, a wkrótce potem stężenie zmniejsza się, w związku z tym nie można wykluczyć ryzyka dla niemowlęcia karmionego piersią w tym krótkim czasie. Nie wiadomo, czy sutimlimab/metabolity przenikają do mleka kobiecego. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać/wstrzymać leczenie sutimlimabem, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Nie badano wpływu sutimlimabu na płodność samców i samic u zwierząt. W badaniach po podaniu dawek wielokrotnych sutimlimabu z ekspozycją do około 4 razy większą niż zalecana dawka u ludzi nie zaobserwowano wpływu na narządy rozrodcze u małych cynomolgus.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Enjaymo nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi produktu leczniczego Enjaymo w badaniach klinicznych CADENZA i CARDINAL były ból głowy, nadciśnienie tętnicze, zakażenie dróg moczowych, zakażenie górnych dróg oddechowych, zapalenie jamy nosowo-gardłowej, nudności, ból brzucha, reakcje związane z infuzją i cyjanoza (zgłaszana jako akrocyanozą).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Ocena bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Enjaymo u pacjentów z CAD opierała się głównie na danych pochodzących od 66 pacjentów, którzy uczestniczyli w randomizowanym, kontrolowanym placebo, badaniu 3 fazy (CADENZA) oraz w jednoramiennym badaniu otwartym (CARDINAL).

W Tabeli 2 wymieniono działania niepożądane obserwowane w badaniach CADENZA i CARDINAL, przedstawione według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania, w podziale na następujące kategorie: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 2: Lista działań niepożądanych w badaniu CADENZA i CARDINAL

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zakażenie dróg moczowych Zapalenie pęcherza moczowego Zakażenie górnych dróg oddechowych ^a Zapalenie jamy nosowo-gardłowej ^b Zapalenie żołądka i jelit Nieżyt nosa	Zakażenie dolnych dróg oddechowych ^c Posocznica moczowa Zakażenie dróg moczowych wywołane bakteriami <i>Escherichia</i> Bakteryjne zakażenie dróg moczowych Bakteryjne zapalenie pęcherza moczowego Opryszczka jamy ustnej Wiremia wywołana wirusem opryszczki pospolitej Półpasiec Zakażenie wirusem opryszczki pospolitej
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Gorączka ^f Uczucie zimna ^f Reakcja związana z infuzją ^f
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Aura ^f Zawroty głowy ^{f*}
Zaburzenia naczyniowe	Nadciśnienie tętnicze ^d Cyjanozą (zgłaszana jako akrocyanozą) Objaw Raynauda	Niedociśnienie tętnicze ^{f*} Kardiomiopatia wywołana stresem ^f
Zaburzenia żołądka i jelit	Ból brzucha ^e Nudności	Biegunka ^f Niestrawność ^f Owrzodzenie aftowe ^f
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia		Dyskomfort w klatce piersiowej ^{f*}
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Świąd ^{f*}

^a**Zakażenie górnych dróg oddechowych:** zakażenie górnych dróg oddechowych, zapalenie oskrzeli i wirusowe zakażenie górnych dróg oddechowych

^b**Zapalenie jamy nosowo-gardłowej:** zapalenie jamy nosowo-gardłowej, zapalenie gardła

^c**Zakażenie dolnych dróg oddechowych:** zapalenie płuc wywołane bakteriami *Klebsiella*, zapalenie płuc wywołane COVID-19, zakażenie dolnych dróg oddechowych, wirusowe zakażenie dróg oddechowych, zakażenie dróg oddechowych, zapalenie płuc

^d**Nadciśnienie tętnicze:** nadciśnienie tętnicze, podwyższone ciśnienie krwi, samoistne nadciśnienie tętnicze, przełom nadciśnieniowy, efekt białego fartucha

^e**Ból brzucha:** ból brzucha, ból podbrzusza, ból nadbrzusza, tkliwość brzucha

^f**Reakcja związana z infuzją:** Wszystkie wystąpiły w ciągu 24 godzin od rozpoczęcia infuzji produktu leczniczego Enjaymo. *W tabeli uwzględniono zdarzenia sugerujące reakcje nadwrażliwości.

Ciężkie zakażenia

Spśród 66 pacjentów, którzy uczestniczyli w badaniach CADENZA i CARDINAL, ciężkie zakażenia zgłoszono u 10 (15,2%) pacjentów. Ciężkie zakażenia wymienione w tabeli działań niepożądanych (ang. *adverse drug reaction*, ADR) to zakażenie dróg oddechowych [zapalenie płuc wywołane bakteriami *Klebsiella* (n=1), zakażenie dróg oddechowych (n=1), zapalenie płuc wywołane COVID-19 (n=1)], zakażenie dróg moczowych [posocznica moczowa (n=1), zakażenie dróg moczowych (n=1), bakteryjne zakażenie dróg moczowych (n=1)], półpasiec (n=1). Stosowanie sutimlimabu zostało przerwane u jednego pacjenta z powodu ciężkiego zakażenia *Klebsiella pneumoniae* zakończonego zgonem. Nie zgłoszono żadnych innych śmiertelnych przypadków zakażeń. W celu uzyskania informacji na temat zaleceń dotyczących szczepień w przypadku ciężkich zakażeń oraz dotyczących obserwowania wczesnych objawów przedmiotowych i podmiotowych zakażeń, patrz punkt 4.4.

Immunogenność

W badaniach CARDINAL i CADENZA oceniono immunogenność sutimlimabu u pacjentów z CAD na początku leczenia, w trakcie oraz na końcu leczenia (tydzień 26). Dwóch z 24 pacjentów (8,3%) włączonych do badania CARDINAL, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę sutimlimabu, wytworzyło przeciwciała przeciwekowe ADA powstające podczas leczenia. W badaniu CADENZA, 6 z 42 pacjentów leczonych sutimlimabem (14,3%) wytworzyło przeciwciała przeciwekowe ADA powstające podczas leczenia. Przeciwciała przeciwekowe ADA miały charakter przejściowy z niskim mianem i nie były związane ze zmianami w profilu farmakokinetycznym, odpowiedzią kliniczną ani działaniami niepożądanymi.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania produktu leczniczego przez pacjenta zaleca się natychmiastowe przerwanie infuzji i uważne obserwowanie pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki immunosupresyjne, selektywne leki immunosupresyjne, kod ATC: L04AA55

Mechanizm działania

Sutimlimab jest immunoglobuliną IgG, przeciwciałem monoklonalnym (mAb) podklasy 4 (IgG4), które hamuje klasyczną drogę aktywacji dopełniacza (CP) i wiąże się specyficznie ze składową 1 białka dopełniacza, podjednostką s (C1s), proteazą serynową, która rozszczepia C4. Sutimlimab nie hamuje lektynowej i alternatywnej drogi aktywacji dopełniacza. Hamowanie klasycznej drogi aktywacji dopełniacza na poziomie C1s zapobiega odkładaniu się opsonin dopełniacza na powierzchni krwinek czerwonych, co prowadzi do zahamowania hemolizy u pacjentów z CAD, zapobiega powstawaniu prozapalnych anafilatoksyn C3a i C5a oraz końcowego kompleksu dopełniacza C5b-9.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Zaobserwowano ponad 90% zahamowanie klasycznej drogi aktywacji dopełniacza po pierwszej infuzji produktu leczniczego Enjaymo, a w ciągu jednego tygodnia po otrzymaniu pierwszej dawki produktu leczniczego Enjaymo u pacjentów z CAD stężenie C4 powróciło do stężenia będącego w normie (0,2 g/l).

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu leczniczego Enjaymo u pacjentów z chorobą zimnych aglutynin (CAD) oceniano w randomizowanym, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanym placebo badaniu fazy 3 (CADENZA) z udziałem 42 pacjentów (n=22 w grupie Enjaymo i n=20 w grupie placebo) oraz w otwartym, jednoramiennym badaniu fazy 3 (CARDINAL) z udziałem 24 pacjentów, trwającym 26 tygodni. Po zakończeniu sześciomiesięcznych okresów leczenia (Część A), pacjenci w obu badaniach nadal otrzymywali produkt leczniczy Enjaymo w przedłużonej fazie długotrwałej oceny bezpieczeństwa i trwałości odpowiedzi (Część B) przez dodatkowe 12 miesięcy (CADENZA) i 24 miesiące (CARDINAL) następującej po wyjściu ostatniego pacjenta z Części A. Oba badania obejmowały 9-tygodniową obserwację po podaniu ostatniej dawki produktu leczniczego Enjaymo. Kluczowymi kryteriami kwalifikacyjnymi były wartość wyjściowa hemoglobiny (Hgb) ≤ 10 g/dl oraz aktywna hemoliza ze stężeniem bilirubiny powyżej normy zakresu referencyjnego. Wykluczono pacjentów z zespołem zimnych aglutynin (ang. *cold agglutinin syndrome*, CAS). Pacjenci biorący udział w badaniu CADENZA nie mieli w wywiadzie transfuzji w ciągu 6 miesięcy lub więcej niż jednej transfuzji krwi w ciągu 12 miesięcy przed włączeniem do badania, natomiast pacjenci biorący udział w badaniu CARDINAL mieli w wywiadzie co najmniej jedną udokumentowaną transfuzję krwi w ciągu 6 miesięcy przed włączeniem do badania. Pacjentom podawano dożylnie produkt leczniczy Enjaymo w dawce 6500 mg, dla pacjentów o masie ciała $39 \leq 75$ kg lub w dawce 7500 mg, dla pacjentów o masie ciała ≥ 75 kg przez około 60 minut w dniu 0, 7, a następnie co 14 dni. Główne elementy charakterystyki stanu wyjściowego badanej populacji podsumowano poniżej w Tabeli 3.

Tabela 3: Charakterystyka stanu wyjściowego pacjentów włączonych do badań klinicznych

Parametr	Statystyka	CADENZA		CARDINAL
		Placebo N=20	Enjaymo N=22	Enjaymo N=24
Wiek	Średnia Min, Max	68,2 51; 83	65,3 46; 88	71,3 55; 85
Płeć	n (%)			
Mężczyźni		4 (20,0)	5 (22,7)	9 (37,5)
Kobiety		16 (80,0)	17 (77,3)	15 (62,5)
Masa ciała	Średnia, kg Min, Max	64,9 48; 95	66,8 39; 100	67,8 40; 112
Hemoglobina	Średnia, g/dl	9,33	9,15	8,59
Bilirubina (całkowita)*	$\mu\text{mol/l}$	35,77 (1,75 \times GGN)	41,17 (2 \times GGN)	53,26 (2,6 \times GGN [†])
Transfuzja w wywiadzie	Średnia liczba transfuzji (zakres)			
W ciągu ostatnich 6 miesięcy		0	0	3,2 (1; 19)
W ciągu ostatnich 12 miesięcy		0	0,14 (0; 1)	4,8 (1; 23)

Parametr	Statystyka	CADENZA		CARDINAL
		Placebo N=20	Enjaymo N=22	Enjaymo N=24
FACIT [†] - skala oceny zmęczenia	Średnia	32,99	31,67	32,5

*N=21 w badaniu CARDINAL; Placebo N=18 i Enjaymo N=20 w badaniu CADENZA dla danych dotyczących bilirubiny z wyłączeniem pacjentów z wynikiem dodatnim testu lub brakiem dostępnego wyniku testu na zespół Gilberta.

[†]GGN: górna granica normy, FACIT: ang. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy*, Ocena czynnościowa leczenia chorób przewlekłych (FACIT – zmęczenie mierzone jest w skali od 0 (najgorsze zmęczenie) do 52 (brak zmęczenia))

Badanie CADENZA

Czterdziestu dwóch pacjentów randomizowano do grupy przyjmującej produkt leczniczy Enjaymo (n=22) lub do grupy placebo (n=20) przez 25 tygodni.

Skuteczność oceniono w oparciu o odsetek pacjentów spełniających kryteria pierwszorzędowego punktu końcowego: wzrost stężenia Hgb o $\geq 1,5$ g/dl w stosunku do stanu wyjściowego w momencie oceny leczenia (średnia wartość z tygodni 23, 25 i 26), brak transfuzji krwi od 5 do 26 tygodnia oraz brak leczenia CAD poza tym, które było dozwolone zgodnie z protokołem od 5 do 26 tygodnia. Pacjent otrzymał transfuzję krwi, jeśli osiągnął następujący próg stężenia hemoglobiny: Hgb < 7 g/dl lub Hgb < 9 g/dl z objawami. Niedozwolone terapie obejmowały stosowanie rytuksymabu w monoterapii lub w skojarzeniu z lekami cytotoksycznymi.

Skuteczność była dalej oceniana według następujących dwóch kluczowych drugorzędowych punktów końcowych: w oparciu o wpływ produktu leczniczego Enjaymo na średnią zmianę stężenia Hgb w stosunku do stanu wyjściowego oraz wynik FACIT – skali oceny zmęczenia, w celu oceny jakości życia. Dodatkowymi drugorzędowymi punktami końcowymi były: laboratoryjne pomiary hemolizy, w tym średnia zmiana stężenia bilirubiny całkowitej w stosunku do stanu wyjściowego. Zgromadzone pomocnicze dane dotyczące skuteczności obejmowały transfuzję po pięciu tygodniach leczenia.

Wyniki skuteczności przedstawiono w Tabeli 4 i 5 poniżej.

Tabela 4: Wyniki skuteczności u pacjentów z CAD w badaniu CADENZA – Część A

Parametr	Statystyka	Placebo N=20	Enjaymo N=22	Efekt leczenia
Pacjent reagujący na leczenie ^a	% (95 % CI)	3 (15,0) (3,2; 37,9)	16 (72,7) (49,8; 89,3)	
	Iloraz szans (95 % CI)			15,94 (2,88; 88,04)
	Wartość p			$< 0,001$

Hemoglobina	Średnia zmiana w stosunku do stanu wyjściowego (Średnia obliczona metodą LS [†]), g/dl	0,09	2,66	2,56
	95 % CI dla średniej obliczonej metodą LS	(-0,5; 0,68)	(2,09; 3,22)	(1,75; 3,38)
	Wartość p			< 0,001
Średnia liczba transfuzji (od 5 tygodnia do 26 tygodnia)	n (SD)	0,5 (1,1)	0,05 (0,2)	NC
FACIT[†] - skala oceny zmęczenia	Średnia	33,66	43,15	
	Średnia zmiana w stosunku do stanu wyjściowego (Średnia obliczona metodą LS [†])	1,91	10,83	8,93
	95 % CI dla średniej obliczonej metodą LS	(-1,65; 5,46)	(7,45; 14,22)	(4; 13,85)
	Wartość p			< 0,001
Bilirubina całkowita*	Średnia, µmol/l	33,95	12,12	
	Średnia zmiana w stosunku do stanu wyjściowego	-1,83	-22,13	NC
	Liczba pacjentów, u których stężenie wróciło do normy (%)	4 (22,2%)	15 (88,2)	

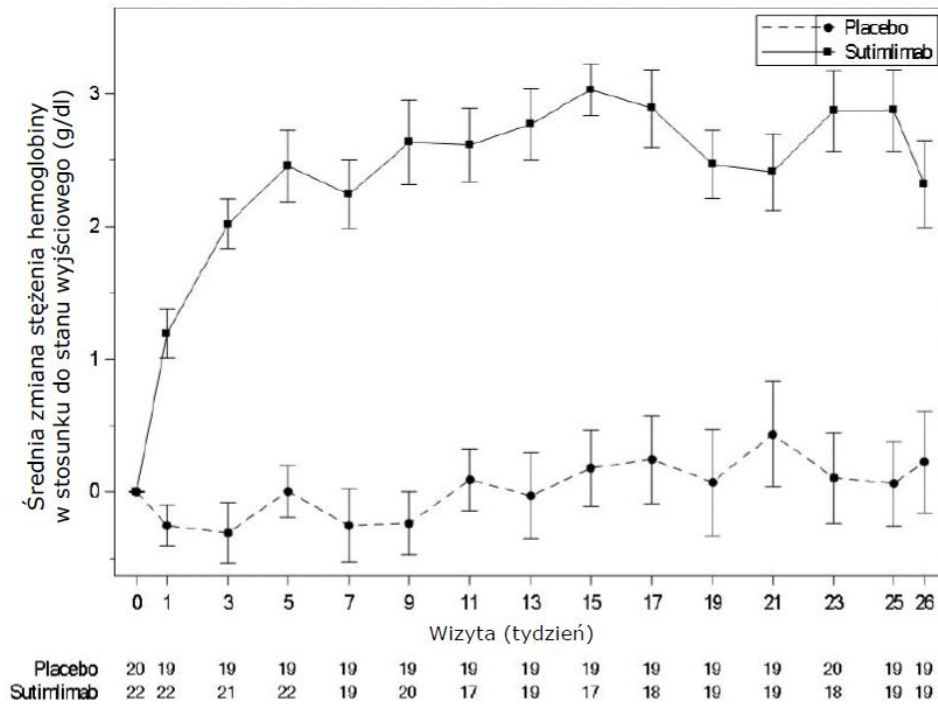
^a Pacjent reagujący na leczenie został zdefiniowany jako pacjent, u którego nastąpił wzrost stężenia Hgb o $\geq 1,5$ g/dl w stosunku do stanu wyjściowego w trakcie oceny leczenia (średnia wartość z tygodni 23, 25 i 26), brak transfuzji krwi od 5 do 26 tygodnia oraz brak leczenia CAD, poza tym, które było dozwolone zgodnie z protokołem od 5 do 26 tygodnia.

*N=18 dla grupy placebo i N=17 dla grupy przyjmującej produkt leczniczy Enjaymo, dla danych dotyczących bilirubiny z wyłączeniem pacjentów z wynikiem dodatnim testu lub brakiem dostępnego wyniku testu na zespół Gilberta.

[†]LS: ang. *Least Square*, Metoda Najmniejszych Kwadratów, FACIT: Ocena czynnościowa leczenia chorób przewlekłych, NC = nie obliczono

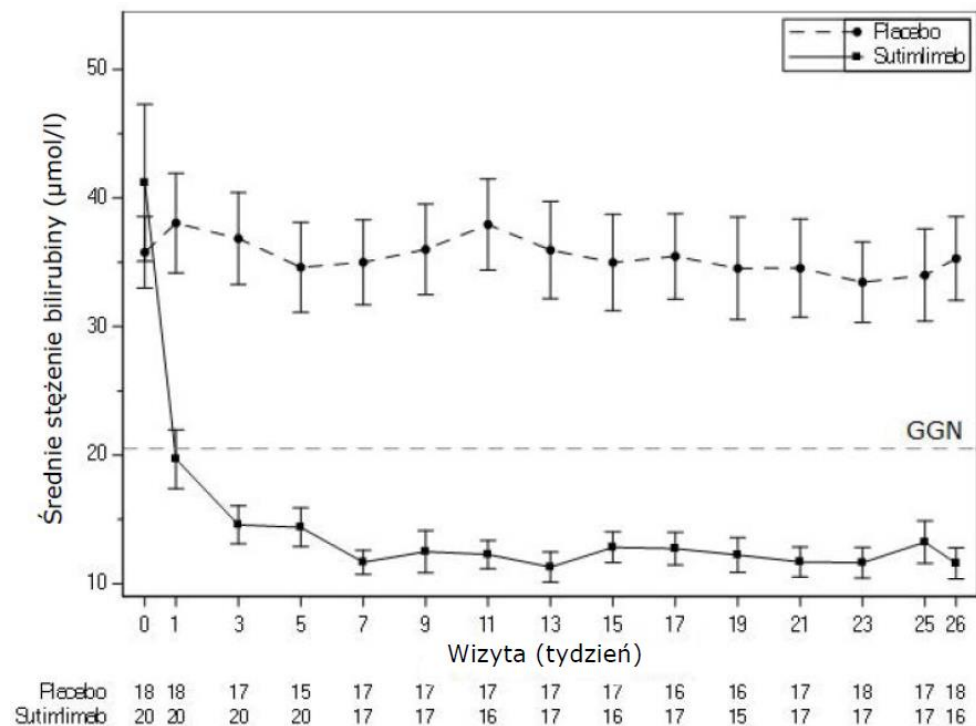
Średnią zmianę stężenia hemoglobiny (Hgb) w stosunku do stanu wyjściowego przedstawiono poniżej na Rycinie 1.

Rycina 1: Badanie CADENZA Część A: Wykres średniej zmiany stężenia hemoglobiny w stosunku do stanu wyjściowego (g/dl) (+/- SE) podczas wizyty



Średnie stężenia bilirubiny podczas wizyt przedstawiono poniżej na Rycinie 2.

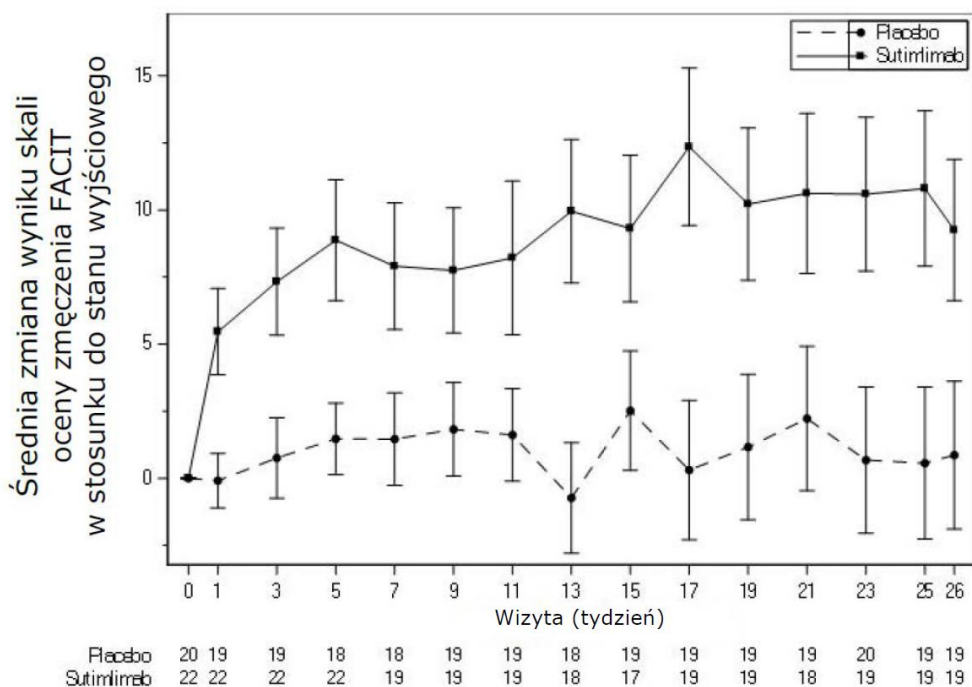
Rycina 2: Badanie CADENZA Część A: Wykres średniego stężenia bilirubiny ($\mu\text{mol/l}$) (+/- SE) podczas wizyty (przy wykluczeniu osób z dodatnimi lub nieznanymi wynikami testu zespołu Gilberta)



Jakość życia związana ze zdrowiem

W części A, wzrost średnich wyników według skali oceny zmęczenia FACIT przedstawiono poniżej na Rycinie 3.

Rycina 3: Badanie CADENZA Część A: Wykres średniej zmiany wyniku (SE) według skali oceny zmęczenia FACIT obserwowany podczas wizyty – Całkowita populacja objęta analizą statystyczną



W części B, średnie stężenia hemoglobiny utrzymywały się > 11 g/dl oraz obserwowano trwałą normalizację średniego stężenia bilirubiny, wskazującą na trwałe zmniejszenie hemolizy. Obserwowane w Części A poprawy wyniku według skali oceny zmęczenia FACIT utrzymywały się.

Po podaniu ostatniej dawki produktu leczniczego Enjaymo w badaniu, obserwowano objawy przedmiotowe i podmiotowe nawracającej hemolizy. Dziewięć tygodni po podaniu ostatniej dawki w Części B, średnie stężenie hemoglobiny zmniejszyło się o 2,41 g/dL, odchylenie standardowe (SD: 2,21), a średnie stężenie bilirubiny wzrosło o 21,80 $\mu\text{mol/l}$ (SD: 18,14) w stosunku do ostatnich dostępnych wartości podczas leczenia. Średni wynik według skali oceny zmęczenia FACIT powrócił do poziomu zbliżonego w stosunku do stanu wyjściowego i wynosił 31,29, ze średnią zmianą SD wynoszącą -1,40 (11,48) w stosunku do stanu wyjściowego.

Badanie CARDINAL

Dwudziestu czterem pacjentom podawano produkt leczniczy Enjaymo przez 25 tygodni.

Skuteczność oceniono w oparciu o odsetek pacjentów spełniających kryteria pierwszorzędowego punktu końcowego: wzrost stężenia Hgb o ≥ 2 g/dl lub o ≥ 12 g/dl w stosunku do stanu wyjściowego w momencie oceny leczenia (średnia wartość z tygodni 23, 25 i 26), brak transfuzji krwi od 5 do 26 tygodnia oraz brak leczenia CAD, poza tym, które było dozwolone zgodnie z protokołem od 5 do 26 tygodnia. Pacjent otrzymał transfuzję krwi, jeśli osiągnął następujący próg stężenia hemoglobiny: Hgb < 7 g/dl lub Hgb < 9 g/dl z objawami. Niedozwolone terapie obejmowały stosowanie rytuksymabu w monoterapii lub w skojarzeniu z lekami cytotoksycznymi.

Skuteczność była dalej oceniana według następujących drugorzędowych punktów końcowych: w oparciu o wpływ produktu leczniczego Enjaymo na stężenie Hgb oraz laboratoryjne pomiary hemolizy, w tym średnia zmiana stężenia bilirubiny całkowitej w stosunku do stanu wyjściowego. Zmianę jakości życia oceniano na podstawie średniej zmiany skali oceny zmęczenia FACIT w stosunku do stanu wyjściowego jako drugorzędowy punkt końcowy. Zgromadzone pomocnicze dane dotyczące skuteczności obejmowały transfuzję krwi po pięciu tygodniach leczenia.

W Tabeli 5 przedstawiono wyniki skuteczności u pacjentów z CAD w badaniu CARDINAL.

Tabela 5: Wyniki skuteczności u pacjentów z CAD w badaniu CARDINAL – Część A

Parametr	Statystyka	ENJAYMO N=24
Pacjent reagujący na leczenie ^a	n (%)	13 (54)
Hemoglobina	Średnia zmiana w stosunku do stanu wyjściowego (Średnia obliczona metodą LS [†]), g/dl 95 % CI dla średniej obliczonej metodą LS	2,60 (0,74; 4,46)
Średnia liczba transfuzji (od 5 tygodnia do 26 tygodnia)	n	0,9
Bilirubina całkowita*	Średnia, μmol/l Średnia zmiana w stosunku do stanu wyjściowego (Średnia obliczona metodą LS [†]) Liczba pacjentów, u których stężenie wróciło do normy (%)	15,48 (0,76 × GGN [†]) -38,18 13 (54,2)
FACIT [†] - skala oceny zmęczenia	Średnia Średnia zmiana w stosunku do stanu wyjściowego (Średnia obliczona metodą LS [†]) 95 % CI dla średniej obliczonej metodą LS	44,26 10,85 (8,0; 13,7)

^aPacjent reagujący na leczenie został zdefiniowany jako pacjent, u którego nastąpił wzrost stężenia Hgb

o ≥ 2 g/dl w stosunku do stanu wyjściowego, lub stężenie Hgb ≥ 12 g/dl, w trakcie oceny leczenia (średnia wartość z tygodni 23, 25, 26), brak transfuzji krwi od 5 do 26 tygodnia oraz brak leczenia CAD, poza tym, które było dozwolone zgodnie z protokołem od 5 do 26 tygodnia.

*N=21 dla danych dotyczących bilirubiny z wyłączeniem pacjentów z zespołem Gilberta

[†]LS: Metoda Najmniejszych Kwadratów, GGN: Górna granica normy, FACIT: Ocena czynnościowa leczenia chorób przewlekłych

W części B, średnie stężenia hemoglobiny utrzymywały się > 11 g/dl oraz obserwowano trwałą normalizację średniego stężenia bilirubiny, wskazującą na trwałe zmniejszenie hemolizy.

Po podaniu ostatniej dawki produktu leczniczego Enjaymo w badaniu, obserwowano objawy przedmiotowe i podmiotowe nawracającej hemolizy. Dziewięć tygodni po podaniu ostatniej dawki w Części B, średnie stężenie hemoglobiny zmniejszyło się o 2,28 g/dL (SD: 1,80), a średnie stężenie bilirubiny wzrosło o 24,27 μmol/l (SD:13,51) w stosunku do ostatnich dostępnych wartości podczas leczenia. Średni wynik według skali oceny zmęczenia FACIT powrócił do stanu wyjściowego, ze średnią zmianą SD wynoszącą 1,05 (8,15) w stosunku do wartości wyjściowych przed leczeniem.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Enjaymo we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu pierwotnej choroby zimnych aglutynin (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

Osoby w podeszłym wieku

Większość pacjentów (43/66, 65%) włączonych do badań klinicznych dotyczących produktu leczniczego Enjaymo w leczeniu CAD miała 65 lat lub więcej. Udokumentowane doświadczenie

kliniczne nie wykazało żadnych różnic w odpowiedziach między pacjentami w wieku powyżej 65 lat i młodszymi.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetykę sutimlimabu scharakteryzowano u 24 pacjentów (CARDINAL) oraz 42 pacjentów (CADENZA), w tym 51 pacjentów leczonych dawką 6500 mg oraz 15 pacjentów leczonych dawką 7500 mg zgodnie z zalecanym dawkowaniem. Całkowitą ekspozycję w stanie stacjonarnym dla proponowanego schematu dawkowania przedstawiono w Tabeli 6.

Tabela 6: Średnie (SD) parametry ekspozycji w stanie stacjonarnym

CARDINAL oraz CADENZA	Dawka (mg)	C_{min} (µg/ml)*	AUC_{ss} (µg·h/ml)*
Średnia (SD)	6500 (n=51)	1397 (721)	697499 (256234)
	7500 (n=15)	1107 (661)	576079 (253776)

* Skrót: AUC_{ss} = pole pod krzywą pomiędzy 2 kolejnymi dawkami po osiągnięciu stanu stacjonarnego; C_{min} = stężenie minimalne w stanie stacjonarnym określone 1 godzinę przed podaniem kolejnej dawki.

Stan stacjonarny osiągnięto do 7 tygodnia po rozpoczęciu leczenia sutimlimabem, ze współczynnikiem kumulacji mniejszym niż 2.

Dystrybucja

U pacjentów z CAD objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym w kompartmentcie centralnym oraz obwodowym wynosiła około 5,8 l.

Metabolizm

Sutimlimab jest białkiem. Powszechnie wiadomo, że przeciwciała są metabolizowane przez degradację do małych peptydów i pojedynczych aminokwasów.

Eliminacja

Okres półtrwania sutimlimabu jest zależny od stężenia w osoczu. Na podstawie klirensu całkowitego (klirensu liniowy i nieliniowy) okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji sutimlimabu wynosi 16 dni.

Liniowość/nieliniowość

Po podaniu pojedynczej dawki klirens sutimlimabu wykazywał gwałtowny początkowy spadek przy dawkach mniejszych niż 30 mg/kg mc. (~ 2 g), stając się niezależnym od dawki sutimlimabu w zakresie między 60 do 100 mg/kg mc.

Szczególne grupy pacjentów

Nie zaobserwowano istotnych klinicznie różnic w farmakokinetyce sutimlimabu w zależności od płci, wieku, zaburzeń czynności wątroby lub zaburzeń czynności nerek. Poziomy ekspozycji (C_{max}, C_{min} i AUC) w stanie stacjonarnym oszacowano na podstawie dawki 6500 mg (< 75 kg) i dawki 7500 mg (≥ 75 kg) podawanych w dniach 0, 7, a następnie co 14 dni. Analiza farmakokinetyki populacyjnej wykazała podobne parametry pomiędzy płciami z udziałem 101 mężczyzn i 95 kobiet.

Analiza farmakokinetyki populacyjnej wykazała podobne parametry ekspozycji z uwzględnieniem rasy uczestnika (94 rasy białej, 10 rasy czarnej, 42 rasy azjatyckiej).

Analiza farmakokinetyki populacyjnej wykazała, że masa ciała i pochodzenie etniczne (Japończycy w porównaniu do osób niebędących Japończykami) wpływają na farmakokinetykę sutimlimabu. Mniejszą ekspozycję obserwowano u osób o większej masie ciała. Na podstawie porównania wyników badań krzyżowych, AUC₀₋₁₆₈ sutimlimabu po podaniu dawki od 30 do 100 mg/kg było do 38% wyższe u Japończyków w porównaniu do osób niebędących Japończykami.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Stężenie sutimlimabu powyżej 100 µg/ml powodowało maksymalne zahamowanie CP. Proponowany schemat dawkowania skutkowało odpowiednią ekspozycją sutimlimabu w stanie stacjonarnym, aby zapewnić istotny klinicznie wpływ na stężenie Hgb, bilirubiny i całkowitego stężenia C4.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Rozszerzone badanie rozwoju pre- i postnatalnego (ang. *enhanced pre- and postnatal study*, ePPND) przeprowadzone u małp cynomolgus nie wykazało dowodów na niekorzystne skutki rozwojowe, po dożylnym podaniu sutimlimabu, podczas organogenezy aż do porodu, z ekspozycją około 2-3 razy większą niż AUC uzyskiwane u ludzi, z zastosowaniem maksymalnej zalecanej dawki. W badaniach po podaniu dawek wielokrotnych sutimlimabu z ekspozycją na poziomie do około 4-krotności zalecanej dawki dla ludzi nie zaobserwowano wpływu na narządy rozrodcze u małp cynomolgus.

Nie przeprowadzono badań na zwierzętach w celu oceny potencjalnego działania rakotwórczego sutimlimabu.

Dane niekliniczne pochodzące z badań nieklinicznych na małpach cynomolgus nie ujawniły szczególnego zagrożenia dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Polisorbat 80 (E433)
Sodu chlorek
Disodu wodorofosforan (E339)
Sodu diwodorofosforan (E339)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

Fiolki zamknięte:

3 lata

Przechowywanie produktu leczniczego po otwarciu:

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną przez 16 godzin w temperaturze 18°C - 25°C lub przez 72 godziny w temperaturze 2°C - 8°C. Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt należy zużyć natychmiast.

Jeżeli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania przed użyciem ponosi użytkownik i zwykle nie powinien on być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze 2-8°C lub 8 godzin w temperaturze pokojowej, chyba że otwarcie fiolki i przygotowanie w worku infuzyjnym odbyło się w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Nie zamrażać.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu fiolki, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

22 ml roztworu w fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z gumy butylowej), kapslem (z aluminium) oraz zrywalnym wieczkiem (*flip-off*).

Każde opakowanie zawiera 1 lub 6 fiolek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi zaleceniami.

Produkt leczniczy Enjaymo jest dostarczany w postaci roztworu w fiolce jednodawkowej i powinien być przygotowany przez fachowy personel medyczny z zachowaniem zasad aseptyki.

Przygotowanie

1. Wyjąć produkt leczniczy Enjaymo z lodówki. Nie wstrząsać, aby zminimalizować ryzyko spienienia.
2. Przed podaniem należy wzrokowo sprawdzić zawartość fiolki pod kątem obecności cząstek stałych i przebarwień. Roztwór jest płynem opalizującym, bezbarwnym do bladożółtego. Nie podawać w przypadku zmiany zabarwienia lub obecności cząstek stałych.
3. Pobrać obliczoną objętość roztworu z odpowiedniej liczby fiolek w oparciu o zalecaną dawkę (patrz Tabela 1) i dodać do pustego worka infuzyjnego. Resztki niewykorzystanego produktu należy usunąć.
4. Przygotowany roztwór należy podać natychmiast. Warunki przechowywania, patrz punkt 6.3.

Podanie

1. Przed podaniem należy pozostawić roztwór do infuzji, aby osiągnął temperaturę pokojową (18°C - 25°C). Szybkość infuzji podano w Tabeli 1, patrz punkt 4.2. Infuzję należy podawać przez 1-2 godziny w zależności od masy ciała pacjenta. Infuzję należy podawać wyłącznie przez filtr o średnicy porów 0,22 µm z membraną z polietersulfonu (PES). Można stosować ogrzewacze infuzyjne, nie należy przekraczać temperatury 40°C.

2. Cewnik infuzyjny oraz dren należy napełnić roztworem dawki bezpośrednio przed infuzją i przepłukać natychmiast po zakończeniu infuzji odpowiednią ilością 0,9% roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań (około 20 ml).
3. Nie zaobserwowano niezgodności pomiędzy roztworem do infuzji produktu leczniczego Enjaymo a workami infuzyjnymi wykonanymi z plastyfikowanego di-(2-etyloheksylo)-ftalanem (DEHP), polichlorku winylu (PVC), octanu etylowinyłu (EVA) oraz poliolefiny (PO); zestawem do infuzji wykonanym z PVC plastyfikowanego DEHP, polipropylenu (PP) bez DEHP i polietylenu (PE); oraz łącznikami do fiolki wykonanymi z poliwęglanu (PC) oraz akrylonitrylo-butadieno-styrenu (ABS).

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 listopada 2022

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

- **Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

Podmiot odpowiedzialny powinien zapewnić, że w każdym państwie członkowskim, w którym produkt leczniczy Enjaymo jest wprowadzony do obrotu, wszyscy pracownicy fachowego personelu medycznego, którzy będą przepisywać produkt leczniczy Enjaymo, otrzymają następujące materiały edukacyjne:

- Poradnik dla lekarza
- Poradnik dla pacjenta

Narzędzia te przekażą kluczowe informacje dotyczące bezpieczeństwa w zakresie istotnego zidentyfikowanego ryzyka ciężkich zakażeń i istotnego potencjalnego ryzyka zakażeń meningokokami.

Poradnik dla lekarza:

- Należy poinformować lekarzy, że pacjentów należy zaszczepić (zgodnie z najbardziej aktualnymi lokalnymi wytycznymi dotyczącymi szczepień w przypadku pacjentów z trwałymi niedoborami dopełniacza) przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Enjaymo.
- Zalecenie obserwowania w trakcie leczenia pod kątem występowania wczesnych objawów przedmiotowych i podmiotowych zakażenia.
- Zalecenie indywidualnej konsultacji dla pacjenta.

Poradnik dla pacjenta:

- Zwiększenie świadomości na temat podwyższonego ryzyka zakażeń i konieczności szczepień.
- Zwiększenie świadomości na temat wczesnych objawów przedmiotowych i podmiotowych zakażeń oraz konieczności natychmiastowego zgłoszenia się po pomoc medyczną w przypadku ich wystąpienia.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Enjaymo 50 mg/ml roztwór do infuzji
sutimlimab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka zawiera 1100 mg sutimlimabu w 22 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: polisorbat 80, sodu chlorek, disodu wodorofosforan, sodu diwodorofosforan, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do infuzji
50 mg/ml
1 fiolka
6 fiolek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylnie.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Więcej informacji można uzyskać po zeskanowaniu kodu QR lub na stronie www.enjaymo.info.sanofi

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Nie wstrząsać.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sanofi B.V.
Paasheувelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA BEZPOŚREDNIA: FIOŁKA/SZKLANE OPAKOWANIE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Enjaymo 50 mg/ml infuzja
sutimlimab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiołka zawiera 1100 mg sutimlimabu w 22 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: polisorbat 80 (E433), sodu chlorek, disodu wodorofosforan (E339), sodu diwodorofosforan (E339), woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do infuzji
50 mg/ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

iv.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Nie wstrząsać.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sanofi B.V.

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot):

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Enjaymo 50 mg/ml roztwór do infuzji sutimlimab

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarence. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Enjaymo i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Enjaymo
3. Jak stosować lek Enjaymo
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Enjaymo
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Enjaymo i w jakim celu się go stosuje

Lek Enjaymo zawiera substancję czynną sutimlimab i należy do grupy leków nazywanych przeciwciałami monoklonalnymi.

W rzadkiej chorobie krwi - chorobie zimnych aglutynin (ang. *cold agglutinin disease*, CAD), pewne przeciwciała układu odpornościowego wiążą się z czerwonymi krwinkami. Powoduje to rozpad czerwonych krwinek (niedokrwistość hemolityczną) poprzez aktywację klasycznej drogi dopełniacza (część układu odpornościowego). Lek Enjaymo blokuje aktywację tej części układu odpornościowego.

Lek Enjaymo jest stosowany w leczeniu niedokrwistości hemolitycznej u dorosłych z chorobą zimnych aglutynin (ang. *cold agglutinin disease*, CAD). Zmniejsza to niedokrwistość i łagodzi zmęczenie.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Enjaymo

Kiedy nie stosować leku Enjaymo

- jeśli pacjent ma uczulenie na sutimlimab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Enjaymo należy omówić to z lekarzem.

Zakażenia

Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występuje jakiegokolwiek zakażenie, w tym aktywne zakażenie, takie jak zakażenie wirusem HIV, wirusowe zapalenie wątroby typu B, wirusowe zapalenie wątroby typu C lub jeśli pacjent ma obniżoną zdolność do zwalczania zakażeń.

Szczepienia

Należy sprawdzić z lekarzem, czy pacjent jest odpowiednio zaszczepiony, a także czy został zaszczepiony przeciw meningokokom i paciorkowcom.

Zaleca się szczepienie co najmniej 2 tygodnie przed rozpoczęciem leczenia lekiem Enjaymo. Należy mieć świadomość, że szczepienie może nie zawsze zapobiegać tego typu zakażeniom. Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem w przypadku pojawienia się jakichkolwiek objawów zakażenia, patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”.

Reakcje alergiczne

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy reakcji alergicznej w trakcie lub po zastosowaniu tego leku. W celu uzyskania informacji na temat objawów, patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”.

Reakcje związane z infuzją

Możliwe jest wystąpienie reakcji związanych z infuzją podczas infuzji lub bezpośrednio po niej. Należy natychmiast poinformować fachowy personel medyczny, jeśli wystąpią objawy związane z infuzją leku Enjaymo. Objawy, patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”.

Toczeń rumieniowaty układowy (ang. *systemic lupus erythematosus*, SLE)

Należy poinformować lekarza, jeżeli pacjent ma chorobę autoimmunologiczną, taką jak toczeń rumieniowaty układowy (SLE), nazywany również toczniem. Należy skontaktować się z lekarzem, w przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów SLE, takich jak: ból lub obrzęk stawów, wysypka na policzkach i nosie lub niewyjaśniona gorączka.

Dzieci i młodzież

Leku Enjaymo nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ CAD zwykle nie występuje w tej grupie wiekowej.

Lek Enjaymo a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Ciąża i karmienie piersią

Ciąża

Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. Nie wiadomo czy lek Enjaymo wpłynie na nienarodzone dziecko. Jeśli pacjentka jest w ciąży, lek Enjaymo należy przyjmować tylko wtedy, gdy lekarz wyraźnie to zalecił.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy lek Enjaymo przenika do mleka matki. Jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią, powinna skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem tego leku, dlatego pacjentka i lekarz prowadzący muszą zdecydować czy należy karmić piersią, czy przyjmować lek Enjaymo.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Enjaymo nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Enjaymo zawiera sól

Lek zawiera 3,5 mg sodu na ml lub 77 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdej fiołce. Odpowiada to 3,85% maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

3. Jak stosować lek Enjaymo

Lek Enjaymo będzie podawany pacjentowi przez fachowy personel medyczny. Jest podawany w postaci infuzji (wlewu kroplowego) do żyły (dożylnie). Dawka podawana pacjentowi będzie zależeć od masy ciała.

Infuzja trwa zazwyczaj od 1 do 2 godzin. Po każdej infuzji pacjent będzie obserwowany pod kątem wystąpienia reakcji alergicznych: po pierwszej infuzji pacjent będzie obserwowany przez co najmniej 2 godziny. Po kolejnych infuzjach pacjent będzie obserwowany przez co najmniej 1 godzinę.

Zazwyczaj pacjent otrzymuje:

- dawkę początkową leku Enjaymo
- dawkę leku Enjaymo podaną tydzień później
- następnie rozpoczyna się podawanie leku Enjaymo co dwa tygodnie

Infuzja domowa

- Pacjent otrzyma lek Enjaymo przynajmniej przez trzy miesiące w placówce służby zdrowia.
- Po tym czasie, lekarz może rozważyć wykonywanie infuzji leku Enjaymo w domu.
- Infuzja domowa będzie podawana przez fachowy personel medyczny.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Enjaymo

Lek ten będzie podawany przez fachowy personel medyczny. Jeżeli pacjent uważa, że przypadkowo podano mu zbyt dużą dawkę leku Enjaymo, należy skontaktować się z lekarzem w celu uzyskania porady.

Pominięcie zastosowania leku Enjaymo

W przypadku pominięcia wizyty, w celu otrzymania leku Enjaymo należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, aby zmienić datę podania infuzji.

Przerwanie stosowania leku Enjaymo

Wpływ działania leku Enjaymo zmniejsza się po zakończeniu leczenia. W przypadku przerwania stosowania leku Enjaymo lekarz powinien sprawdzić czy nie powróciły objawy przedmiotowe i podmiotowe CAD. Objawy te są spowodowane rozpadem czerwonych krwinek i mogą obejmować: zmęczenie, duszność, szybkie bicie serca lub ciemne zabarwienie moczu.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy natychmiast skontaktować się z pracownikiem fachowego personelu medycznego podającym lek Enjaymo, jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek objawy reakcji alergicznej w trakcie lub wkrótce po podaniu tego leku. Objawy mogą obejmować:

- trudności w oddychaniu lub połykaniu

- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła
- silne swędzenie skóry z czerwoną wysypką lub wypukłymi guzkami
- uczucie osłabienia.

Jeśli podczas infuzji wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy natychmiast przerwać infuzję.

Należy natychmiast skontaktować się z pracownikiem fachowego personelu medycznego podającym lek Enjamo, jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek objawy reakcji związanej z infuzją w trakcie podawania leku. Często (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób). Objawy mogą obejmować:

- nudności
- uczucie zaczerwienienia
- ból głowy
- duszność
- szybkie bicie serca.

Należy jak najszybciej poinformować lekarza, jeśli u pacjenta wystąpią objawy przedmiotowe lub podmiotowe zakażenia, takie jak:

- gorączka z wysypką lub bez wysypki, dreszcze, objawy grypopodobne, kaszel/trudności z oddychaniem, ból głowy z nudnościami, wymioty, sztywność karku, sztywność pleców, splątanie, nadwrażliwość oczu na światło, ból podczas oddawania moczu lub częstsze oddawanie moczu.
- Infekcje: dróg moczowych, górnych dróg oddechowych, żołądka i jelit, przeziębienie, katar są bardzo częste (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób).
- Infekcje: dolnych dróg oddechowych, dróg moczowych, zakażenia wirusem opryszczki są częste (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób).

Należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę, jeśli u pacjenta wystąpią którekolwiek z następujących działań niepożądanych:

Bardzo często (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób):

- ból głowy
- wysokie ciśnienie tętnicze krwi
- słabe krążenie z przebarwieniami na dłoniach i stopach w odpowiedzi na zimno i stres (objaw Raynauda, akrocyanozą)
- ból brzucha
- nudności

Często (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób):

- reakcje związane z infuzją
- gorączka
- uczucie zimna
- zawroty głowy
- aura
- niskie ciśnienie tętnicze krwi
- biegunka
- dyskomfort w żołądku
- owrzodzenie jamy ustnej (afty)
- dyskomfort w klatce piersiowej
- świąd

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki

zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Enjaymo

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Pracownik fachowego personelu medycznego jest odpowiedzialny za prawidłowe usunięcie wszelkich niewykorzystanych resztek produktu leczniczego. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Enjaymo

- Substancją czynną leku jest sutimlimab. Każda fiolka zawiera 1100 mg sutimlimabu w 22 ml roztworu.
- Pozostałe składniki to: polisorbata 80 (E433), sodu chlorek, disodu wodorofosforan (E339), sodu diwodorofosforan (E339) oraz woda do wstrzykiwań.

Ten lek zawiera sód (patrz punkt 2 „Lek Enjaymo zawiera sód”).

Jak wygląda lek Enjaymo i co zawiera opakowanie

Lek Enjaymo jest opalizującym, bezbarwnym do bladożółtego roztworem do infuzji, niezawierającym widocznych cząstek stałych.

Każde opakowanie zawiera 1 lub 6 fiolek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holandia

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

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

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>. Znajdują się tam również linki do stron internetowych o rzadkich chorobach i sposobach leczenia.

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków oraz na stronie internetowej: www.enjaymo.info.sanofi lub po zeskanowaniu poniższego kodu QR (znajdującego się również na opakowaniu zewnętrznym) za pomocą smartfona.

<miejsce na kod QR>

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Przygotowanie:

Produkt leczniczy Enjaymo jest dostarczany w postaci roztworu w fiolce jednodawkowej i powinien być przygotowany przez fachowy personel medyczny z zachowaniem zasad aseptyki.

1. Wyjąć produkt leczniczy Enjaymo z lodówki. Nie wstrząsać, aby zminimalizować ryzyko spienienia.
2. Przed podaniem należy wzrokowo sprawdzić zawartość fiolki pod kątem obecności cząstek stałych i przebarwień. Roztwór jest płynem opalizującym, bezbarwnym do bladożółtego. Nie podawać w przypadku zmiany zabarwienia lub obecności cząstek stałych.
3. Pobrać obliczoną objętość roztworu produktu leczniczego z odpowiedniej liczby fiolek w oparciu o zalecaną dawkę (patrz Tabela 1: Tabela referencyjna infuzji) i dodać do pustego worka infuzyjnego. Resztki niewykorzystanego produktu należy usunąć.
4. Przygotowany roztwór należy podać natychmiast.

Podanie:

1. Przed podaniem należy pozostawić roztwór do infuzji, aby osiągnął temperaturę pokojową (18°C - 25°C). Szybkość infuzji podano w Tabeli 1. Infuzję należy podawać przez 1-2 godziny w zależności od masy ciała pacjenta. Infuzję należy podawać wyłącznie przez filtr o średnicy porów 0,22 µm z membraną z polieterosulfonu (PES). Można stosować ogrzewacze infuzyjne, nie należy przekraczać temperatury 40°C.
2. Cewnik infuzyjny oraz dren należy napełnić roztworem dawki bezpośrednio przed infuzją i przepłukać natychmiast po zakończeniu infuzji odpowiednią ilością 0,9% roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań (około 20 ml).
3. Nie zaobserwowano niezgodności pomiędzy roztworem do infuzji produktu leczniczego Enjaymo a workami infuzyjnymi wykonanymi z plastyfikowanego di-(2-etyloheksylo)-ftalanem (DEHP), polichlorku winylu (PVC), octanu etylowinyłu (EVA) oraz poliolefiny (PO); zestawem do infuzji wykonanym z PVC plastyfikowanego DEHP, polipropylenu (PP) bez DEHP i polietylenu (PE); oraz łącznikami do fiolki wykonanymi z poliwęglanu (PC) oraz akrylonitrylo-butadieno-styrenu (ABS).

Tabela 1: Tabela referencyjna infuzji

Zakres masy ciała	Dawka (mg)	Wymagana liczba fiolek	Objętość (ml)	Maksymalna szybkość infuzji
Większa lub równa 39 kg do mniej niż 75 kg	6500	6	130	130 ml/godzinę
75 kg lub więcej	7500	7	150	150 ml/godzinę

Warunki przechowywania

Nieotwarta fiołka

- Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.
- Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Po otwarciu

- Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną przez 16 godzin w temperaturze 18°C - 25°C lub przez 72 godziny w temperaturze 2°C - 8°C. Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt należy zużyć natychmiast.
- Jeżeli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania przed użyciem ponosi użytkownik i zwykle nie powinien on być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze 2-8°C lub 8 godzin w temperaturze pokojowej, chyba że otwarcie fiołki i przygotowanie w worku infuzyjnym odbyło się w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Infuzja domowa

Infuzje domowe powinny być wykonywane przez fachowy personel medyczny.

Decyzję o przeprowadzeniu infuzji domowych należy podjąć na podstawie indywidualnych cech klinicznych pacjenta oraz jego indywidualnych potrzeb. Przejście z podawania infuzji w ośrodku klinicznym do podawania w warunkach domowych obejmuje zapewnienie odpowiedniej infrastruktury i zasobów oraz zgodności z zaleceniami lekarza prowadzącego. Infuzję produktu leczniczego Enjaymo w warunkach domowych można rozważyć u pacjentów, którzy dobrze tolerowali infuzje w ośrodku klinicznym i nie wystąpiły u nich reakcje związane z infuzją. Podczas oceny pacjenta pod kątem klasyfikacji do otrzymywania infuzji domowej, należy wziąć pod uwagę choroby współistniejące oraz zdolność do przestrzegania wymagań związanych z infuzjami domowymi. Dodatkowo należy rozważyć następujące kryteria:

- U pacjenta nie może występować choroba współistniejąca, która w opinii lekarza może narazić pacjenta na większe ryzyko podczas otrzymywania infuzji w warunkach domowych, niż w warunkach klinicznych. Przed rozpoczęciem infuzji domowej należy przeprowadzić kompleksową ocenę, aby upewnić się, że stan kliniczny pacjenta jest stabilny.
- Pacjent musi z powodzeniem otrzymać infuzję produktu leczniczego Enjaymo w warunkach klinicznych (w szpitalu lub w warunkach leczenia ambulatoryjnego) przez co najmniej jedno podanie pod nadzorem lekarza lub innego pracownika ochrony zdrowia doświadczonego w leczeniu pacjentów z CAD.
- Pacjent musi zobowiązać się i przestrzegać zasad wykonywania infuzji domowej oraz zaleceń lekarza prowadzącego lub pracownika ochrony zdrowia.
- Fachowy personel medyczny podający infuzję w domu powinien być dostępny przez cały czas w trakcie infuzji domowej i przez co najmniej 1 godzinę po infuzji.

Jeżeli u pacjenta wystąpią działania niepożądane w trakcie infuzji domowej, infuzję należy natychmiast przerwać, rozpocząć odpowiednie leczenie i powiadomić lekarza prowadzącego.

W takich przypadkach lekarz prowadzący powinien zdecydować, czy należy podawać kolejne infuzje, a jeśli tak, to czy infuzje należy podawać w szpitalu, czy w warunkach leczenia ambulatoryjnego.