

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ADZYNMA 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
ADZYNMA 1500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

ADZYNMA 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks pulbriviaal sisaldab nominaalselt 500 rahvusvahelist ühikut (RÜ) rADAMTS13* aktiivsust mõõdetuna toime tugevuse alusel.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist 5 ml kaasasoleva lahustiga on lahuse toime tugevus ligikaudu 100 RÜ/ml.

ADZYNMA 1500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks pulbriviaal sisaldab nominaalselt 1500 RÜ rADAMTS13* aktiivsust mõõdetuna toime tugevuse alusel.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist 5 ml kaasasoleva lahustiga on lahuse toime tugevus ligikaudu 300 RÜ/ml.

* ADZYNMA on puhastatud bivariantne inimese rekombinantne 13. trombospondiini motiividega disintegrin ja metalloproteinaas (*recombinant A Disintegrin And Metalloproteinase with Thrombospondin motifs 13*, rADAMTS13), mis on toodetud Hiina hamstri munasarjarakkudes (CHO), kasutades rekombinantse DNA tehnoloogiat (natiivse rADAMTS13 Q23 ja rADAMTS13 R23 variandi segu, kahe variandi kontrollitud suhtes), mida nimetatakse rADAMTS13.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti.

Valge lüofiliseeritud pulber.

Lahusti on selge ja värvitu lahus.

Manustamiskõlblikuks muudetud lahuse pH on 6,7...7,3 ja osmolaalsus vähemalt 240 mOsmol/kg.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

ADZYNMA on näidustatud ADAMTS13 vaeguse korral ensüümasendusraviks lastel ja täiskasvanutel, kellel on kaasasündinud trombootiline trombotsütopeeniline purpur.

ADZYNMA't võib kasutada kõigis vanuserühmades.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi ADZYNMA'ga tuleb alustada hematoloogiliste haigustega patsientide ravis kogenud arsti järelevalve all.

Annustamine

Profülaktiline ensüümasendusravi

- 40 RÜ kehakaalu kg kohta igal teisel nädalal.
- Lähtudes kliinilisest ravivastusest, võib profülaktilist annustamissagedust kohandada kuni 40 RÜ kehakaalu kg kohta üks kord nädalas (vt lõigud 5.1 ja 5.2).

Vajaduspõhine ensüümasendusravi ägedate TTP-episoodide korral

Ägeda trombootilise trombotsütopeenilise purpuri (TTP) episoodi korral on ADZYNMA soovitatav annus ägeda TTP-episoodi raviks järgmine:

- 40 RÜ kehakaalu kg kohta 1. päeval;
- 20 RÜ kehakaalu kg kohta 2. päeval;
- 15 RÜ kehakaalu kg kohta üks kord ööpäevas alates 3. päevast kuni kahe päeva möödumiseni ägeda episoodi lahenemisest (vt lõik 5.1).

Patsientide erirühmad

Eakad

ADZYNMA kasutamise kohta patsientidel vanuses üle 65 aasta on andmeid piiratud hulgal. Populatsiooni farmakokineetika analüüsi tulemuste põhjal ei ole eakatel patsientidel vajalik annust kohandada (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus

Kuna rADAMTS13 on suure molekulmassiga rekombinantne valk, ei eritu see neerude kaudu ja neerukahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Maksakahjustus

Kuna rADAMTS13 on suure molekulmassiga rekombinantne valk, eritub see kataboolsel teel (mitte maksa metabolismi vahendusel) ja maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Lapsed

Soovitatav kehakaalupõhine annustamisskeem on lastel sama kui täiskasvanutel. Populatsiooni farmakokineetika analüüsi tulemuste põhjal võib olla tõenäolisem, et alla 10 kg kehakaaluga imikud vajavad annustamissageduse kohandamist iga teise nädala asemel üks kord nädalas (vt lõik 5.2).

Manustamisviis

Intravenoosseks kasutamiseks ainult pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

ADZYNMA 500 RÜ ja ADZYNMA 1500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti manustatakse kiirusega 2...4 ml minutis.

Kodune või iseseisev manustamine

Patsientide puhul, kes taluvad süste hästi, võib kaaluda ravimi manustamist kodus või iseseisvalt tervishoiutöötaja järelevalve all. Otsus patsiendi kodusele või iseseisvale manustamisele üleviimise kohta tuleb teha pärast raviarsti hinnangut ja soovitust. Enne koduse või iseseisva manustamise

alustamist peab raviarst ja/või meditsiiniõde andma patsiendile ja/või tema hooldajale asjakohase väljaõppe. Annus ja manustamiskiirus peavad kodus püsima muutumatud ning neid ei tohi muuta ilma raviarstiga konsulteerimata. Kui patsiendil tekivad koduse manustamise ajal varajased ülitundlikkuse nähud, tuleb manustamisprotsess kohe lõpetada ja alustada asjakohast ravi (vt lõik 4.4). Edasised süstid tuleb teha kliinilises keskkonnas. Raviarst peab ravi hoolikalt jälgima.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Eluohtlik ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ülitundlikkusreaktsioonid

Võib esineda allergilist tüüpi ülitundlikkust, sh anafülaktilisi reaktsioone. Patsiente tuleb teavitada ülitundlikkusreaktsioonide varajastest nähtudest, sh tahhükardia, pitsitustunne rinnus, vilistav hingamine ja/või äge respiratoorne düstress, hüpotensioon, generaliseerunud urtikaaria, sügelus, rinokonjunktiviit, angioödeem, letargia, iiveldus, oksendamine, paresteesia ja rahutus, sest need võivad progresseeruda anafülaktiliseks šokiks. Kui ilmnevad raskete allergiliste reaktsioonide nähud ja sümptomid, tuleb ravimi manustamine viivitamatult katkestada ja tagada asjakohane toetav ravi.

Immunogeensus

Nagu kõigi terapeutiliste valkude puhul, esineb immunogeensususe võimalus. Patsientidel võivad pärast ravi ADZYNMA'ga tekkida rADAMTS13 vastu antikehad, mille tulemusel võib ravivastus rADAMTS13-le väheneda (vt lõik 5.1). Kui kahtlustatakse selliste antikehade olemasolu ja ravim ei ole efektiivne, tuleb kaaluda teisi ravistrateegiaid.

Naatriumisaldus

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi milliliitris, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

ADZYNMA kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). ADZYNMA kasutamist raseduse ajal võib kaaluda ainult pärast seda, kui raviarst on enne ravi alustamist ja ravi ajal põhjalikult analüüsinud individuaalset riski ja kasu.

Imetamine

Andmed rADAMTS13'i eritumise kohta inimese või loomade piima on puudulikud, kuid suure molekulmassi tõttu ei ole tõenäoline, et see erituks rinnapiima. Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine ADZYNMA'ga tuleb otsustada, arvestades ravimi olulisust naisele.

Fertiilsus

rADAMTS13'i toime kohta meeste ja naiste fertiilsusele inimuuringute andmed puuduvad. Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet isas- ega emasloomade fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Recombinantne rADAMTS13 võib kergelt mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Pärast ADZYNMA manustamist võib tekkida pearinglus ja unisus (vt lõik 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamad kliinilistes uuringutes teatatud kõrvaltoimed olid peavalu (31,5%), kõhulahtisus (17,8%), pearinglus (16,4%), ülemiste hingamisteede infektsioon (15,1%), iiveldus (13,7%) ja migreen (11%).

Kõrvaltoimete tabel

Ravimi kõrvaltoimed on loetletud tabelis 1.

Kõrvaltoimed on allpool loetletud MedDRA organsüsteemi klasside kaupa ja esinemissageduse alusel. Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas organsüsteemi klassis on kõrvaltoimed esitatud esinemissageduse vähenemise järjekorras. Igas esinemissageduse kategoorias on kõrvaltoimed esitatud raskusastme vähenemise järjekorras.

Tabel 1. ADZYNMA'ga ravitud patsientidel teatatud kõrvaltoimed

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoime eelistermin	Esinemissageduse kategooria
Infektsioonid ja infestatsioonid	Ülemiste hingamisteede infektsioon	Väga sage
Vere ja lümfisüsteemi häired	Trombotsütoos	Sage
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Väga sage
	Pearinglus	Väga sage
	Migreen	Väga sage
	Unisus	Sage
Seedetrakti häired	Kõhulahtisus	Väga sage
	Iiveldus	Väga sage
	Kõhukinnisus	Sage
	Kõhu puhitumine	Sage
	Asteenia	Sage

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoime eelistermin	Esinemissageduse kategooria
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Kuumatunne	Sage
Uuringud	Kõrvalekalded ADAMTS13 aktiivsuses	Sage

Lapsed

Lastel läbi viidud kontrolliga ADZYNMA uuringutest on andmeid piiratud hulgal. Ohutushinnang lastel põhineb ühe III faasi kliinilise uuringu ohutusandmetel, milles võrreldi ADZYNMA't plasmapõhiste ravimeetoditega (värskelt külmutatud plasma (*fresh frozen plasma*, FFP), patogeen inaktiveeritud (lahusti/detergendiga) paljude doonorite plasma või VIII hüübimisfaktori – von Willebrandi faktori (FVIII-vWF) kontsentratsioonid, nii nagu uurija oli määranud), ja ühe IIb faasi uuringu ohutusandmetel. Uuringutesse olid kaasatud lapsed vanuses 2...17 aastat, neist 20 profülaktikakohordis ja 1 vajaduspõhises kohordis. Üldiselt oli ohutusprofiil lastel sarnane täiskasvanutel täheldatuga.

Ühte 36 tunni vanust vastsündinut raviti ADZYNMA'ga eriloo (*compassionate use program*, CUP) alusel ning pärast 2-aastast profülaktilist ravi ei olnud teatatud ohutus- ega immunogeensusprobleemidest.

Kõrvaltoimete esinemissagedus, tüüp ja raskusaste on lastel eeldatavalt samad kui täiskasvanutel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kliinilistes uuringutes kasutati ühekordseid annuseid kuni 160 RÜ/kg ja nende ohutusprofiil oli üldiselt kooskõlas kaasasündinud trombootilise trombotsütopeenilise purpuriga (*congenital thrombotic thrombocytopenic purpura*, cTTP) patsientidel läbi viidud kliiniliste uuringute tulemustega.

Üleannustamise korral võib rADAMTS13'i farmakoloogilise toime tõttu suurened veritsusrisk (vt lõik 5.1).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: tromboosivastased ained, ensüümid, ATC-kood: B01AD13

Toimemehhanism

rADAMTS13 on endogeense ADAMTS13 rekombinantne vorm. ADAMTS13 on tsinki sisaldav plasma metalloproteas, mis reguleerib von Willebrandi faktori (vWF) aktiivsust, lõigates suuri ja ülisuuri vWF-i multimeere väiksemateks osadeks, vähendades seeläbi vWF-i omadust seostuda trombotsüütidega ja kalduvust moodustada mikrotrombe. Eeldatavalt vähendab või hoiab rADAMTS13 ära spontaanse vWF-i-trombotsüütide mikrotrombide moodustumise, mis põhjustab cTTP-ga patsientidel trombotsüütide sidumist verest ja trombotsütopeeniat.

Farmakodünaamilised toimed

Immunogeensus

Ravimivastaseid antikehi (*anti-drug antibodies*, ADA) tuvastati väga sageli. Tõendeid ADA-de mõju kohta farmakokineetikale, efektiivsusele või ohutusele ei täheldatud, kuid andmeid on praegu veel piiratud hulgal (vt lõik 4.4).

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Kliinilist efektiivsust ja ohutust hinnati kahes käimasolevas uuringus (uuring 281102 ja uuring 3002).

Uuring 281102

ADZYNMA't uuriti III faasi ülemaailmses prospektiivses randomiseeritud kontrolliga avatud mitmekeskuselises kaheperioodilises ristuurinus, millele järgnes ühe ravirühmaga jätkuperiood (uuring 281102), milles hinnati profülaktilise ja vajaduspõhise ensüümasendusravi efektiivsust ja ohutust ADZYNMA'ga võrreldes plasmapõhiste raviviisidega raske cTTP-ga (ADAMTS13 aktiivsus < 10%) patsientidel.

Profülaktiline ensüümasendusravi cTTP-ga patsientidel

ADZYNMA efektiivsust cTTP-ga patsientide profülaktilises ravis hinnati 46 profülaktikakohordi patsiendil, kes randomiseeriti saama 6 kuud profülaktikat kas 40 RÜ/kg ($\pm$ 4 RÜ/kg) ADZYNMA'ga või plasmapõhise ravimiga (1. periood) üks kord nädalas (patsiendid, kes enne uuringuga liitumist said üks kord nädalas plasmapõhist ravi) või iga kahe nädala tagant, ning kes seejärel läksid 6 kuuks üle teisele ravile (2. periood). Pärast 1. ja 2. perioodi alustasid kõik patsiendid 6-kuulist ühe ravirühmaga perioodi, mille kestel nad said ravi ADZYNMA'ga (3. periood). Algne profülaktilise ravi sagedus ADZYNMA'ga oli 35 (76,1%) patsiendil igal teisel nädalal ja 9 (19,6%) patsiendil üks kord nädalas.

Keskmine (SD) vanus oli 30,5 (16,0) aastat (vahemik: 3...58 aastat). 46-st patsiendist 4 (8,7%) olid < 6-aastased, 4 (8,7%) olid $\geq$ 6 kuni < 12-aastased, 4 (8,7%) olid $\geq$ 12 kuni < 18-aastased ja 34 (73,9%) olid $\geq$ 18-aastased. Keskmine (SD) kehakaal oli 65,9 kg (21,8) (vahemik: 18,5...102,4 kg), enamik patsientidest olid valgenahalised (65,2%) ja naissoost (58,7%), neist 74,1% olid rasestumisvõimelised.

Enne uuringuga liitumist sai enamik (69,6%) patsientidest ravi FFP-ga, 21,7% said patogeeninaktiveeritud plasmat ja 6,5% FVIII-vWF-i kontsentraati.

ADZYNMA'ga profülaktika efektiivsust cTTP-ga patsientidel hinnati ägeda TTP juhtude (määratletud kui trombotsüütide arvu vähenemine ($\geq$ 50% ravieelsest väärtusest või trombotsüütide arv < $100 \times 10^9/l$) ja laktaadi dehüdrogenaasi (LDH) aktiivsuse suurenemine ($> 2 \times$ ravieelne väärtus või $> 2 \times$ normi ülempiir (*upper limit of normal*, ULN))); subakuutse TTP juhtude (määratletud kui trombotsütopeenia või mikroangiopaatilise hemolüütilise aneemia esinemine; organspetsiifiliste nähtude ja sümptomite, sh neerufunktsiooni häired, neuroloogilised sümptomid, palavik, väsimus/letargia ja/või kõhuvalu) ning TTP avaldumisvormide (nt trombotsütopeenia, mikroangiopaatiline hemolüütiline aneemia, neuroloogilised sümptomid, neerufunktsiooni häired ja kõhuvalu), ning ka subakuutsetest TTP juhtudest tingitud lisaannuste manustamise alusel (vt tabel 2).

Tabel 2. Efektiivsuse tulemused cTTP-ga patsientidel profülaktikakohordis (1. ja 2. periood)

	ADZYNMA N = 45	Plasmapõhised ravimid N = 46
Ägedad TPP juhud		
Juhuga patsientide arv (juhtude arv)	0 (0)	1 (1)
Subakuutsed TPP juhud		
Juhuga patsientide arv (juhtude arv)	1 (1)	6 (7)
Subakuutse juhu tõttu lisaannuse saanud patsientide arv	0	4
Subakuutse juhu tõttu saadud lisaannuste arv	0	9
TTP avaldumisvormid		
Trombotsütopeenia juhud^a		
Juhuga patsientide arv (juhtude arv)	13 (49)	23 (91)
Mudelipõhine aastane juhtude määr, ^b LSM (SE)	0,92 (0,262)	1,72 (0,457)
Mikroangiopaatilise hemolüütilise aneemia juhud^c		
Juhuga patsientide arv (juhtude arv)	8 (23)	12 (32)
Mudelipõhine aastane juhtude määr, ^b LSM (SE)	0,37 (0,136)	0,59 (0,194)
Neuroloogiliste sümptomite juhud^d		
Juhuga patsientide arv (juhtude arv)	4 (18)	7 (29)
Mudelipõhine aastane juhtude määr, ^b LSM (SE)	0,13 (0,068)	0,23 (0,109)
Neerufunktsiooni häired^e		
Juhuga patsientide arv (juhtude arv)	5 (11)	2 (5)
Mudelipõhine aastane juhtude määr, ^b LSM (SE)	0,17 (0,090)	0,08 (0,052)
Kõhuvalu juhud		
Juhuga patsientide arv (juhtude arv)	2 (4)	6 (8)
Mudelipõhine aastane juhtude määr, ^b LSM (SE)	0,09 (0,055)	0,17 (0,086)

LSM = vähimruutude meetodil leitud keskmine; SE = standardviga; TTP = trombootiline trombotsütopeeniline purpur.

^a Trombotsüütide arvu vähenemine $\geq 25\%$ ravieelsest väärtusest või trombotsüütide arv $< 150 \times 10^9/l$.

^b Negatiivse binoomjaotusega segamudelid.

^c LDH aktiivsuse suurenemine $> 1,5 \times$ ravieelne väärtus või $> 1,5 \times$ ULN.

^d Närvisüsteemi häired (nt peavalu, segasus, mäluhäired, ärrituvus, paresteesia, düsartria, düsfoonia, nägemishäired, fokaalsed või üldised motoorsed sümptomid, sh krambihood).

^e Seerumi kreatiniinisalduse suurenemine $> 1,5 \times$ ravieelne väärtus.

ADZYNMA üldised efektiivsuse tulemused olid kogu uuringu, sealhulgas 3. perioodi jooksul ning kõigis vanuserühmades, järjepidevad.

Vajaduspõhine ensüümasendusravi ägedate TTP-episoodide korral

Vajaduspõhise ensüümasendusravi efektiivsust ägedate TTP-episoodide korral hinnati ADZYNMA'ga ravile allunud ägedate TTP-juhtude osakaalu alusel nii profülaktika- kui ka vajaduspõhise ravi kohordis kogu uuringu kestel.

ADZYNMA'ga ravile allunud ägedat TTP-juhtu arvestati lahenenud TTP-juhuna, kui trombotsüütide arv oli $\geq 150 \times 10^9/l$ või trombotsüütide arv erines ravieelsest väärtusest vähem kui 25% võrra, olenevalt sellest, kumb saavutati esimesena, ja $LDH \leq 1,5 \times$ ravieelne väärtus või $\leq 1,5 \times$ ULN, ilma et oleks vaja olnud kasutada teist ADAMTS13 sisaldavat ravimit.

Vajaduspõhise ravi kohort hõlmas 5 täiskasvanud patsienti (≥ 18 -aastased) ja 1 last (< 6 -aastane). Sellesse kohorti kaasatud patsientidel esines kokku 7 ägeda TTP juhtu. Neist 6 patsiendist 2 randomiseeriti saama vajaduspõhist ravi ADZYNMA'ga ja 4 plasmapõhise preparaadiga. Kõik 7 ägeda TTP juhtu lahenesid pärast ravi kas ADZYNMA või plasmapõhise preparaadiga 5 päeva jooksul.

Enamik patsiente (66,7%) olid mehed, valgenahalised (50%), nende mediaanvanus (min; max) oli 20 (5; 36) aastat, keskmine (SD) kaal 56,4 (18,6) kg ja mediaankaal (min; max) 64,3 (23,0; 74,0) kg.

Uuring 3002 (jätku-uuring)

Patsiendid, kes lõpetasid III faasi uuringu (uuring 281102), said võimaluse osaleda pikaajalises jätku-uuringus (uuring 3002). Profülaktikakohort hõlmas 65 patsienti, kellest 40 tulid üle uuringust 281102 ja 25 ei olnud varem ravi saanud. 40-st üle tulnud patsiendist 7 (17,5%) olid ≥ 12 - kuni < 18 -aastased ja 33 (82,5%) olid ≥ 18 -aastased. 25-st varem ravi mitte saanud patsiendist 3 (12%) olid < 6 -aastased, 3 (12%) olid ≥ 6 - kuni < 12 -aastased, 3 (12%) olid ≥ 12 - kuni < 18 -aastased ja 16 (64%) olid ≥ 18 -aastased. Vajaduspõhise ravi kohort hõlmas 1 patsienti vanuses ≥ 6 kuni < 12 aastat. Kõiki patsiente raviti ADZYNMA'ga. Keskmine ja maksimaalne profülaktilise ravi kestus oli vastavalt 0,98 aastat ja 2,17 aastat. Ägedate ja subakuutsete TTP juhtude ja TTP avaldumisvormide esinemissagedused olid kooskõlas uuringu 281102 tulemustega.

Lapsed

Üldiselt oli efektiivsus lastel sarnane täiskasvanute puhul täheldatuga.

Erandlikud asjaolud

Ravimpreparaat on saanud müügiloa erandlikel asjaoludel.

See tähendab, et harvaesineva haiguse tõttu ei ole olnud võimalik saada ravimpreparaadi kohta täielikku teavet.

Euroopa Ravimiamet vaatab igal aastal läbi ravimpreparaadi kohta saadud kogu uue teabe ning vajadusel ravimi omaduste kokkuvõtet ajakohastatakse.

5.2 Farmakokineetilised omadused

ADZYNMA farmakokineetiline (FK) profiil määrati kliinilise uuringu ADAMTS13 aktiivsuse andmete analüüsi põhjal.

Pärast ADZYNMA ühekordset intravenoosset manustamist täiskasvanutele ja noorukitele annuses 5 RÜ/kg, 20 RÜ/kg või 40 RÜ/kg täheldati individuaalset annusest sõltuvat ADAMTS13 aktiivsuse suurenemist, mis saavutas maksimumi ligikaudu 1 tund pärast manustamist või varem. Kliinilise annuse 40 RÜ/kg korral olid keskmine (SD) poolväärtusaeg ja keskmine organismis püsimise aeg (*mean residence time*, MRT) täiskasvanutel ja noorukitel vastavalt 47,8 (13,7) tundi ja 63,8 (16,0) tundi.

Tabelis 3 on esitatud ADAMTS13 aktiivsuse FK-parameetrid pärast ADZYNMA 40 RÜ/kg intravenooset manustamist täiskasvanutele, noorukitele ja lastele.

Tabel 3. ADAMTS13 aktiivsuse farmakokineetilised parameetrid cTTP-ga patsientidel pärast ADZYNMA intravenooset manustamist

Parameeter (ühik)	Keskmine (SD) min; max (N = 83)
C_{max} (RÜ/ml)	1,13 (0,29) 0,72; 2,29
AUC (RÜ*h/ml)	72,8 (37,4) 38,7; 274
ADAMTS13 aktiivsuse üle 10% püsimise kestus (päevades)	8,85 (2,45) 4,51; 14,0

AUC = ADAMTS13 aktiivsuse ja aja kõvera alune pindala; C_{max} = ADAMTS13 maksimaalne aktiivsus.

Märkus. ADAMTS13 aktiivsus 1 RÜ/ml vastab keskmisele normaalsele aktiivsusele, mis on 100%.

ADZYNMA intravenoosne manustamine annuses 40 RÜ/kg põhjustas ligikaudu rohkem kui 5 korda suurema ADAMTS13 aktiivsuse ekspositsiooni (C_{max} , AUC ja ADAMTS13 aktiivsuse üle 10% püsimise kestus) ja väiksema varieeruvuse võrreldes plasmapõhiste ravimitega.

Patsientide erirühmad

Vanus, sugu, rass ja muud indiviidipõhised tegurid

Peale annustamisskeemi kehakaalupõhisuse ei tuvastatud teisi indiviidipõhiseid tegureid, nagu vanus, sugu, rass, ravieelne hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni kiirus (eGFR) või bilirubiini ravieelne väärtus, mis mõjutaksid ADAMTS13 FK-d.

ADAMTS13 aktiivsuse FK-näitajad (MRT, jaotusruumala tasakaalukontsentratsiooni korral (V_{ss}) ja kliirens (CL)) olid cTTP-ga patsientide kõigis vanuserühmades sarnased. ADZYNMA kehakaalupõhine annustamine tagab erinevates vanuserühmades, sh < 12-aastastel lastel, sarnased ADAMTS13 aktiivsuse FK-parameetrid (C_{max} ja ADAMTS13 keskmine aktiivsus (C_{ave})).

Imikutel, kelle kehakaal on alla 10 kg, oli ADAMTS13 aktiivsuse kestuse mediaan üle 10% lühem (umbes 5...6 päeva) võrreldes täiskasvanutega (umbes 10 päeva).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, ühekordse annuse toksilisuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse, lokaalse talutavuse ning immunogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Mutageensuse ja kantserogeensuse uuringuid ei ole rADAMTS13-ga läbi viidud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pulber

Naatriumkloriid
Kaltsiumkloriidihüdraat
Histidiin
Mannitool
Sahharoos
Polüsorbaat 80 (E433)

Lahusti

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaal

3 aastat

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 6 tunni jooksul temperatuuril 25°C.

Kui pakendi avamise/preparaadi manustamiskõlblikuks muutmise/lahjendamise meetodid ei välista mikrobioloogilise saastumise ohtu, tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Pulber

Hoida külmkapis (2°C...8°C).
Mitte lasta külmuda.
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

ADZYNMA't võib lüofiliseeritud kujul säilitada toatemperatuuril kuni 30°C kuni 6 kuud, kuid mitte kauem kui kõlblikkusaja lõpuni.

Ärge pange ADZYNMA't tagasi külmkappi pärast toatemperatuuril hoidmist.

Märkige karbile ADZYNMA külmkapist väljavõtmise kuupäev.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

ADZYNMA 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks pakk sisaldab

- pulbrit butüülkummist punnkorgiga viaalis (I tüüpi klaas);
- 5 ml lahustit butüülkummist punnkorgiga viaalis (I tüüpi klaas);
- ühte manustamiskõlblikuks muutmise seadet (BAXJECT II Hi-Flow);
- ühte ühekordselt kasutatavat 10 ml süstalt;
- ühte 25 G infusioonikomplekti;
- kahte alkoholitampooni.

ADZYNMA 1500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks pakk sisaldab

- pulbrit butüülkummist punnkorgiga viaalis (I tüüpi klaas);
- 5 ml lahustit butüülkummist punnkorgiga viaalis (I tüüpi klaas);
- ühte manustamiskõlblikuks muutmise seadet (BAXJECT II Hi-Flow);
- ühte ühekordselt kasutatavat 20 ml süstalt;
- ühte 25 G infusioonikomplekti;
- kahte alkoholitampooni.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

ADZYNMA't tuleb manustada intravenoosselt pärast pulbri manustamiskõlblikuks muutmist kaasasoleva süsteveega.

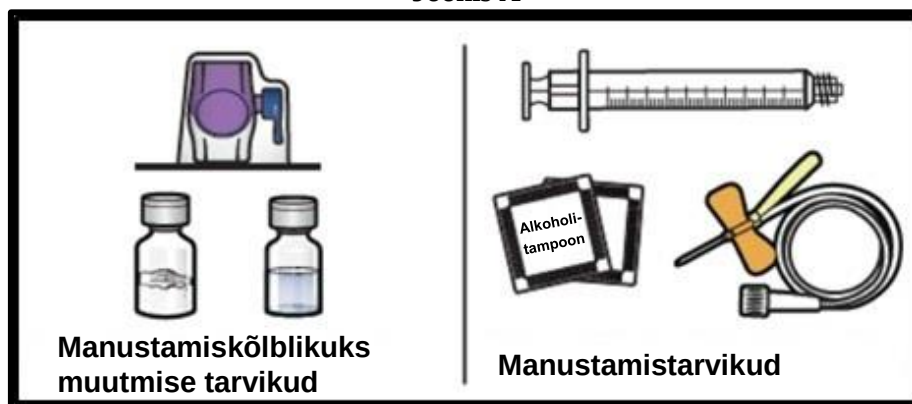
Üldised juhised

- Arvutage manustatav annus ja maht patsiendi kehakaalu alusel.
- Kasutage kogu protseduuri vältel aseptilisi töövõtteid.
- Enne kasutamist kontrollige ravimi kõlblikusaega.
- Ärge kasutage ADZYNMA't, kui kõlblikusaeg on möödas.
- Kui patsient vajab ühe süste jaoks rohkem kui ühte ADZYNMA viaali, muutke kõik viaalid manustamiskõlblikuks, järgides lõigus „Manustamiskõlblikuks muutmise“ olevaid juhiseid. Arvestage, et seade BAXJECT II Hi-Flow on ette nähtud kasutamiseks ainult ühe ADZYNMA viaali ja süsteveega, seetõttu on teise viaali manustamiskõlblikuks muutmiseks ja süstlasse tõmbamiseks vaja teist seadet BAXJECT II Hi-Flow.
- Parenteraalseid ravimeid tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida tahkete osakeste ja värvimuutuste suhtes, kui lahus ja mahuti seda võimaldavad. Manustamiskõlblikuks muudetud ADZYNMA lahus peab olema selge ja värvitu.
- Ärge manustage, kui täheldate tahkeid osakesi või värvimuutust.
- Toatemperatuuril hoidmise korral manustage ADZYNMA 3 tunni jooksul pärast manustamiskõlblikuks muutmist.
- Ärge manustage ADZYNMA't teiste infundeeritavate ravimitega samal ajal, sama vooliku kaudu ega samast konteinerist.

Manustamiskõlblikuks muutmine

1. Valmistage ette puhas tasapind ja koguge kokku kõik manustamiskõlblikuks muutmiseks ja manustamiseks vajalikud tarvikud (**joonis A**).

Joonis A



2. Laske ADZYNMA ja lahjendi viaalidel enne kasutamist saavutada toatemperatuur.
3. Peske ja kuivatage korralikult käed.
4. Eemaldage ADZYNMA ja lahjendi viaalidelt plastkorgid ja asetage viaalid tasapinnale (**joonis B**).

Joonis B



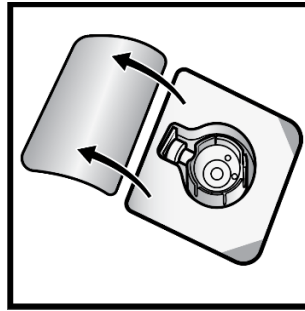
5. Puhastage kummist punnkorgid alkoholitamponiga ja laske neil enne kasutamist kuivada (**joonis C**).

Joonis C



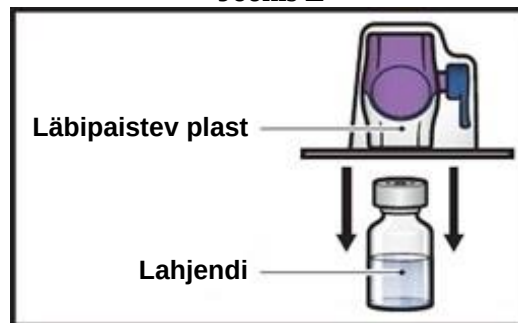
6. Avage seadme BAXJECT II Hi-Flow pakend, tõmmates sellelt ära kaane, kuid ärge puudutage pakendi sisemust (**joonis D**).
 - Ärge võtke seadet BAXJECT II Hi-Flow pakendist välja.
 - Ärge puudutage läbipaistvat plastravikku.

Joonis D



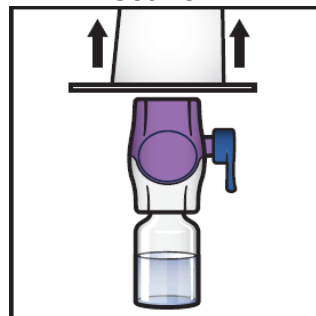
7. Keerake pakend seadmega BAXJECT II Hi-Flow tagurpidi ja asetage lahjendiviaali peale. Vajutage see otse alla, kuni **läbipaistev plastteravik** läbistab **lahjendiviaali** punnkorgi (**joonis E**).

Joonis E



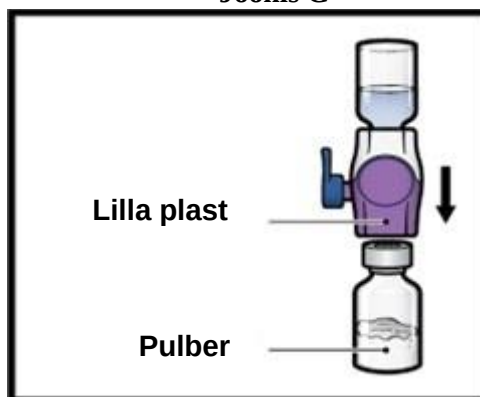
8. Võtke seadme BAXJECT II Hi-Flow pakendi servast kinni ja tõmmake pakend seadme pealt ära (**joonis F**).
- **Ärge** eemaldage seadme BAXJECT II Hi-Flow **sinist korki**.
 - **Ärge** puudutage paljastunud **lillat plastteravikku**.

Joonis F



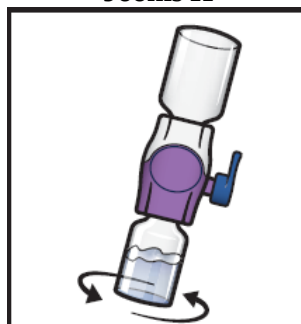
9. **Keerake süsteem teistpidi**, nii et **lahjendiviaal** jääb nüüd üles. Suruge seadet BAXJECT II Hi-Flow otse alla, kuni **lilla plastteravik** läbistab ADZYNMA **pulbriviaali** punnkorgi (**joonis G**). Vaakum tõmbab lahjendi ADZYNMA **pulbriviaali**.
- Te võite märgata mulle või vahtu – see on normaalne ja peaks varsti kaduma.

Joonis G



10. Keerake ühendatud viaale **ettevaatlikult** ja pidevalt, kuni pulber on täielikult lahustunud (**joonis H**).
- **Ärge** raputage viaale.

Joonis H

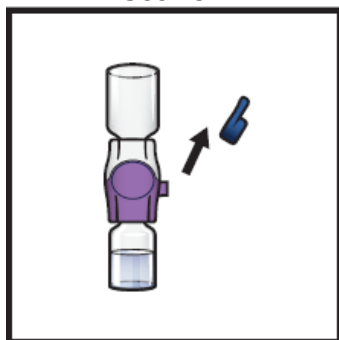


11. Kontrollige manustamiskõlblikuks muudetud lahust enne manustamist visuaalselt tahkete osakeste suhtes.
- **Ärge** kasutage seda ravimit, kui täheldate tahkeid osakesi või värvimuutust.
12. Kui annuse jaoks on vaja rohkem kui ühte ADZYNMA viaali, muutke kõik viaalid manustamiskõlblikuks vastavalt ülaltoodud juhiste.
- **Kasutage iga ADZYNMA ja lahjendiviaali manustamiskõlblikuks muutmiseks erinevat seadet BAXJECT II Hi-Flow.**

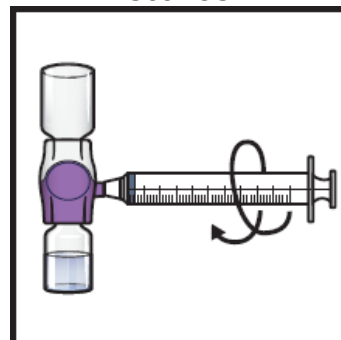
Manustamisjuhised

13. Võtke seadmelt BAXJECT II Hi-Flow **sinine kork** (**joonis I**). Kinnitage Luer lock-tüüpi liitmikuga süstal (**joonis J**).
- **Ärge** süstige süsteemi õhku.

Joonis I

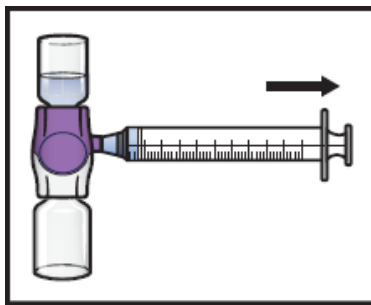


Joonis J



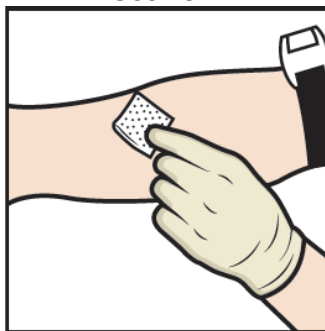
14. **Keerake süsteem teistpidi** (ADZYNMA viaal on nüüd üleval). Tõmmake **manustamiskõlblikuks muudetud lahus** süstlasse, tõmmates kolbi aeglaselt tagasi (**joonis K**).

Joonis K



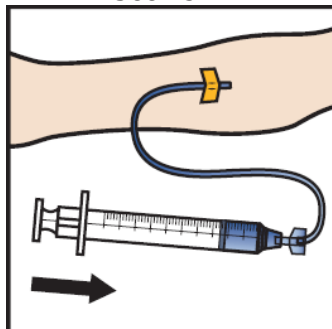
15. Kui patsient peab saama rohkem kui ühe viaali ADZYNMA't, võib samasse süstlasse tõmmata mitme viaali sisu. Korrake seda protsessi kõigi manustamiskõlblikuks muudetud ADZYNMA viaalidega, kuni jõuate manustamiseks vajaliku kogumahun.
16. Ühendage süstal lahti ja kinnitage sobiv süstenõel või infusioonikomplekt.
17. Suunake nõel üles ja eemaldage õhumullid, koputades sõrmega kergelt süstlale ning surudes õhu aeglaselt ja ettevaatlikult süstlast ning nõelast välja.
18. Paigaldage žgutt ja puhastage valitud süstekohat alkoholitampooniga (**joonis L**).

Joonis L



19. Sisestage nõel veeni ja eemaldage žgutt.
20. Infundeerige manustamiskõlblikuks muudetud ADZYNMA **aeglaselt**, kiirusel **2...4 ml minutis** (**joonis M**).
- Manustamiskiiruse reguleerimiseks võib kasutada süstlapumpa.

Joonis M



21. Tõmmake nõel veenist välja ja avaldage süstekohale mitme minuti vältel survet.
- **Ärge** pange korki nõelale tagasi.
22. Pange nõel, süstal ja tühjad viaalid torkekindlasse teravate esemete konteinerisse.
- **Ärge** visake süstlaid ega nõelu olmeprügi hulka.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBRID

EU/1/24/1837/001
EU/1/24/1837/002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 1. august 2024

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA
RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST
VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE
KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**
- E. ERIKOHUSTUSED ERANDLIKEL ASJAOLUDEL
VÄLJAANTUD MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE
TÄITMISEKS**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Biooloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Viin, Austria

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2.).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusuanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusuannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

• Riski minimeerimise lisameetmed

Enne ADZYNMA kasutamist kodus / iseseisvat manustamist peab müügiloa hoidja riikliku pädeva asutusega kokku leppima ADZYNMA kodukasutuse / iseseisva manustamise koolituskava sisu ja vormi, k.a teabeedastusvahendid, jaotusmeetodid ning programmi muud aspektid.

Kasutatavate koolitusmaterjalide eesmärk on anda juhiseid, kuidas toime tulla ülitundlikkuse riskiga koduse/iseseisva manustamise korral.

Müügiloa hoidja peab tagama, et igas liikmesriigis, kus ADZYNMA't turustatakse, on kõik tervishoiutöötajad, kes eeldatavalt võivad ADZYNMA't välja kirjutada, ja patsiendid/hooldajad, kes võivad ADZYNMA't kasutada, saanud järgmised koolitusmaterjalid:

- arsti koolitusmaterjal;
- patsiendi teabepakett.

Arsti koolitusmaterjal

- Ravimi omaduste kokkuvõte
- Juhend tervishoiutöötajale ADZYNMA ülitundlikkuse kohta kodusel / iseseisval manustamisel
- Patsiendi/hooldaja hoiatuskaart ülitundlikkuse kohta ADZYNMA kodusel/iseseisval manustamisel
- **Juhend tervishoiutöötajale**
 - Tervishoiutöötajad saavad teabe ADZYNMA'ga seotud ülitundlikkusriski kohta.
 - Ülitundlikkuse tekke tõenäosust tuleb koduse / iseseisva manustamise sobivuse hindamisel arvesse võtta.
 - Tervishoiutöötaja peab patsienti teavitama ülitundlikkuse nähtudest ja sümptomitest ning meetmetest, mida patsient peab ülitundlikkuse tekkimisel võtma.
 - Tervishoiutöötajale antakse peamised punktid patsientide nõustamiseks riskide ja patsiendi/hooldaja hoiatuskaardi kasutamise osas.
- **Patsiendi/hooldaja hoiatuskaart**
 - ADZYNMA kasutamise ajal võivad tekkida ülitundlikkusreaktsioonid.
 - Teave ülitundlikkusreaktsioonidega seotud nähtude ja sümptomite ning selle kohta, millal pöörduda tervishoiutöötaja poole.
 - Teadmised, milliseid meetmeid tuleb võtta (st pöörduda viivitamatult arsti poole), kui ilmnevad nähud ja sümptomid.
 - ADZYNMA väljakirjutaja kontaktandmed.

Patsiendi teabepakett

- Patsiendi infoleht

E. ERIKOHUSTUSED ERANDLIKEL ASJAOLUDEL VÄLJAANTUD MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS

Erandlikel asjaoludel lubatud ja vastavalt EÜ määruse nr 726/2004 artiklile 14 (8) rakendab müügiloa hoidja ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

Kirjeldus	Kuupäev
rADAMTS13'i pikaajalise efektiivsuse ja ohutuse edasiseks hindamiseks cTTP-ga patsientidel esitab müügiloa hoidja prospektiivse avatud mitmekeskuselise ühe ravirühmaga IIb faasi uuringu TAK-755-3002 lõplikud tulemused.	September 2027
rADAMTS13'i ohutusprobleemide edasiseks hindamiseks cTTP-ga patsientidel peab müügiloa hoidja läbi viima ja esitama müügiloa saamise järgse ohutusuuringu tulemused rADAMTS13'i saanud patsientidel vastavalt kokkulepitud uuringuplaanile	Detsember 2030
rADAMTS13'i ohutuse ja efektiivsuse piisava seire tagamiseks cTTP-ga patsientide ravis esitab müügiloa hoidja igal aastal ajakohastatud teabe kõigi uute andmetega rADAMTS13'i ohutuse ja efektiivsuse kohta.	Igal aastal iga-aastase ümberhindamise raames

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP (500 RÜ)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ADZYNMA 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
rADAMTS13

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks viaal sisaldab 500 RÜ rADAMTS13, ligikaudu 100 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist 5 ml lahustiga.

3. ABIAINED

Abiained: naatriumkloriid, kaltsiumkloriidihüdraat, histidiin, mannitool, sahharoos, polüsorbaat 80 (E433) ja süstevesi. Lisateabe saamiseks vt pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

Sisu: 1 pulbriviaal, 1 lahustiviaal (5 ml), 1 seade BAXJECT II Hi-Flow, 1 ühekordselt kasutatav 10 ml süstal, 1 infusioonikomplekt (25 G), 2 alkoholitampooni.

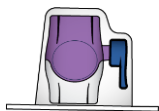
Manustamiskõlblikuks muutmise tarvikud



(1) 500 RÜ ADZYNMA üheannuseline viaal



(1) viaal 5 ml ADZYNMA lahustiga

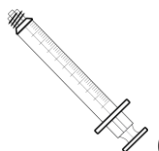


(1) seade BAXJECT II Hi-Flow

Manustamistarvikud



(2) alkoholitampooni



(1) 10 ml süstal



(1) 25 G infusioonikomplekt

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne pärast manustamiskõlblikuks muutmist.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ainult ühekordseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Võib säilitada toatemperatuuril (kuni 30°C) kuni 6 kuud, kuid mitte kauem kui kõlblikkusaja lõpuni.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev: _____

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Viin
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/24/1837/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

ADZYNMA 500 RÜ

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PULBRI VIAALI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

ADZYNMA 500 RÜ süstelahuse pulber
rADAMTS13i.v. pärast manustamiskõlblikuks muutmist

2. MANUSTAMISVIIS

Ainult ühekordseks kasutamiseks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP (1500 RÜ)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ADZYNMA 1500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
rADAMTS13

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks viaal sisaldab 1500 RÜ rADAMTS13, ligikaudu 300 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist 5 ml lahustiga.

3. ABIAINED

Abiained: naatriumkloriid, kaltsiumkloriidihüdraat, histidiin, mannitool, sahharoos, polüsorbaat 80 (E433) ja süstevesi. Lisateabe saamiseks vt pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

Sisu: 1 pulbriviaal, 1 lahustiviaal (5 ml), 1 seade BAXJECT II Hi-Flow, 1 ühekordselt kasutatav 20 ml süstal, 1 infusioonikomplekt (25 G), 2 alkoholitampooni.

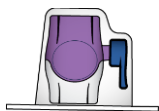
Manustamiskõlblikuks muutmise tarvikud



(1) 1500 RÜ ADZYNMA üheannuseline viaal



(1) viaal 5 ml ADZYNMA lahustiga



(1) seade BAXJECT II Hi-Flow

Manustamistarvikud



(2) alkoholitampooni



(1) 20 ml süstal



(1) 25 G infusioonikomplekt

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne pärast manustamiskõlblikuks muutmist.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ainult ühekordseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Võib säilitada toatemperatuuril (kuni 30°C) kuni 6 kuud, kuid mitte kauem kui kõlblikkusaja lõpuni.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev: _____

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Viin
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1837/002

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

ADZYNMA 1500 RÜ

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PULBRI VIAALI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

ADZYNMA 1500 RÜ süstelahuse pulber
rADAMTS13i.v. pärast manustamiskõlblikuks muutmist

2. MANUSTAMISVIIS

Ainult ühekordseks kasutamiseks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

LAHUSTI VIAALI SILT (5 ml)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

ADZYNMA lahusti

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

5 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

ADZYNMA 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti ADZYNMA 1500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti rADAMTS13

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on ADZYNMA ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne ADZYNMA kasutamist
3. Kuidas ADZYNMA't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas ADZYNMA't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave
7. Kasutusjuhend

1. Mis ravim on ADZYNMA ja milleks seda kasutatakse

ADZYNMA sisaldab toimeainet rADAMTS13'i, mis on loodusliku ensüümi (valgu) ADAMTS13 tehiskoopia. Kaasasündinud trombootilise trombotsütopeenilise purpuri (cTTP) korral on inimesel selle ensüümi vaegus.

Kaasasündinud TTP on väga harv pärilik verehaigus, mille korral kogu keha väikestes veresoontes tekivad verehüübed. Need hüübed võivad tõkestada vere ja hapniku jõudmist organitesse, põhjustades vereliistakute (vere hüübimises osalevad vere komponendid) normist väiksemat sisaldust veres.

Kaasasündinud TTP-d põhjustab ensüümi ADAMTS13 vähesus veres. ADAMTS13 aitab ära hoida verehüübeid, lagundades suuri von Willebrandi faktori (vWF) molekule. Kui vWF-i molekulid on liiga suured, võivad need põhjustada ohtlikke verehüübeid. ADZYNMA't kasutatakse ADAMTS13 vaeguse kõrvaldamiseks. See aitab suuremaid molekule väiksemaks lagundada, vähendades verehüüvete moodustumise tõenäosust ja potentsiaalselt ennetades vereliistakute vähesust cTTP-ga patsientidel.

2. Mida on vaja teada enne ADZYNMA kasutamist

ADZYNMA't ei tohi kasutada

- kui teil on esinenud raskeid või potentsiaalselt eluohtlikke allergilisi reaktsioone rADAMTS13'i või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne ADZYNMA kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Allergilised reaktsioonid

On oht, et teil võib tekkida ADZYNMA suhtes allergilist tüüpi ülitundlikkusreaktsioon. Teie arst peab teid teavitama raskete allergiliste reaktsioonide varajastest nähtudest, nagu:

- südame kiire löögisagedus,
- pitsitustunne rinnus,
- vilistav hingamine ja/või ootamatult tekkivad hingamisraskused,
- madal vererõhk,
- nõgestõbi, nahalööve ja sügelev nahk,
- vesine nohu või ninakinnisus,
- punased silmad,
- aevastamine,
- kiirelt tekkivad nahaalused tursed nt näol, kurgus, käsivartel ja säärtel,
- väsimus,
- iiveldus,
- oksendamine,
- tuimus või kipitus, torkimistunne,
- rahutus,
- anafülaksia (raske allergiline reaktsioon, mis võib põhjustada neelamis- ja/või hingamisraskusi, näo ja/või käte punetust või paistetust).

Juhul kui teil ilmneb mõni neist sümptomitest, otsustab arst, kas ravi ADZYNMA'ga tuleb lõpetada, ja tagab teile allergilise reaktsiooni raviks vajalikud ravimid. Rasked sümptomid, sealhulgas hingamisraskused ja pearinglus, nõuavad kiiret erakorralist ravi.

Inhibiitorid

Mõnel ADZYNMA'ga ravi saaval patsiendil võivad tekkida ravimivastased neutraliseerivad antikehad (inhibiitorid). Need inhibiitorid võivad põhjustada ettenähtud ravitoime kadumise. Öelge oma arstile, kui arvate, et ravim teile ei mõju.

Muud ravimid ja ADZYNMA

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

ADZYNMA't ei tohi kasutada raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui arst seda sõnaselgelt soovitab. Pidage arstiga nõu, kas te võite ADZYNMA't kasutada imetamise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

See ravim võib mõjutada kergelt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Pärast ADZYNMA kasutamist võib tekkida pearinglus ja unisus.

Dokumenteerimine

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

ADZYNMA sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi viaalis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

ADZYNMA sisaldab polüsorbaati 80

See ravim sisaldab 2,7 mg polüsorbaati 80 iga ADZYNMA 500 IU või 1500 IU viaalis, mis vastab kuni 0,216 mg/kg. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone. Rääkige oma arstile, kui teil on teadaolevaid allergiaid.

3. Kuidas ADZYNMA't kasutada

Ravi ADZYNMA'ga toimub verehaigustega patsientide ravis kogenud arsti järelevalve all.

ADZYNMA't manustatakse intravenoosse (veenisisene) süstena. Ravim tarnitakse arstile pulbrina, mis tuleb enne manustamist kaasasolevas lahustis (vedelik, milles pulber lahustub) lahustada (manustamiskõlblikuks muuta).

Annus arvutatakse kehakaalu põhjal.

Ravimi võtmine kodus

Kui te talute süste hästi, võib teie arst kaaluda ADZYNMA koduse kasutamise võimalust. Kui te suudate ADZYNMA't pärast raviarsti ja/või meditsiiniõe antud asjakohast väljaõpet ise süstida (või seda süstib teile hooldaja), jääte te arsti järelevalve alla. Kui teil tekib ravimi koduse kasutamise ajal mõni kõrvaltoime, peate süstimise viivitamatult lõpetama ja pöörduma tervishoiutöötaja poole.

Soovitatav annus

Ennetav ensüümasendusravi

Tavaline annus on 40 RÜ kehakaalu kg kohta igal teisel nädalal.

Kui igal teisel nädalal manustatav ADZYNMA ei toimi, võib arst muuta süstimise sagedust ühele korrale nädalas.

Vajaduspõhine ensüümasendusravi ootamatute TTP-episoodide korral

Kui teil tekib ootamatu trombootilise trombotsütopeenilise purpuri (TTP) episood, siis on ADZYNMA soovitatav annus järgmine:

- 40 RÜ kehakaalu kg kohta 1. päeval;
- 20 RÜ kehakaalu kg kohta 2. päeval;
- 15 RÜ kehakaalu kg kohta üks kord ööpäevas alates 3. päevast kuni kahe päeva möödumiseni ootamatu TTP-episoodi lahenemisest.

Kui te võtate ADZYNMA't rohkem, kui ette nähtud

Liiga suur annus ravimit võib põhjustada veritsust.

Kui te unustate ADZYNMA't kasutada

Kui teil jääb ADZYNMA süst vahele, siis rääkige sellest võimalikult kiiresti oma arstile. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate ADZYNMA kasutamise

Kui soovite ravi ADZYNMA'ga lõpetada, pidage nõu oma arstiga. Ravi katkestamisel võivad haiguse sümptomid ägeneda.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

ADZYNMA kasutamisel on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest.

Väga sage (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- nina- ja kurgunakkus

- peavalu
- pearinglus
- migreen
- kõhulahtisus
- iiveldus

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- vereliistakute suur sisaldus veres (trombotsütoos)
- unisus
- kõhukinnisus
- kõhupuhitus
- nõrkus (asteenia)
- kuumatunne
- kõrvalekalded ADAMTS13 aktiivsuses

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas ADZYNMA't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil pärast „Kõlblik kuni“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Avamata viaalid

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Avamata ADZYNMA pulbriviaale võib säilitada toatemperatuuril kuni 30°C kuni 6 kuud, kuid mitte kauem kui kõlblikkusaja lõpuni. Ärge pange ADZYNMA't pärast toatemperatuuril hoidmist tagasi külmkappi. Märkige karbile ADZYNMA külmkapist väljavõtmise kuupäev.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist

Visake kasutamata manustamiskõlblikuks muudetud ravim 3 tunni möödudes ära.

Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate, et see ei ole selge ja värvitu.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida ADZYNMA sisaldab

- Toimeaine rADAMTS13 on puhastatud rekombinantne inimese disintegriin ja metalloproteinaas trombospondiini motiividega number 13. Üks pulbriviaal sisaldab 500 või 1500 RÜ rADAMTS13 nominaalaktiivsust.
- Lahustiviaal sisaldab 5 ml süstevett.

- Teised abiained on naatriumkloriid, kaltsiumkloriidihüdraat, L-histidiin, mannitool, sahharoos ja polüsorbaat 80 (E433). Vt lõik 2, „ADZYNMA sisaldab naatriumi“ ja „ADZYNMA sisaldab polüsorbaati 80“.

Kuidas ADZYNMA välja näeb ja pakendi sisu

ADZYNMA tarnitakse süstelahuse pulbri ja lahustina. Pulber on valge lüofiliseeritud pulber. Lahusti on selge ja värvitu.

Üks pakk sisaldab ühte pulbriviaali, ühte lahustiviaali, manustamiskõlblikuks muutmise seadet (BAXJECT II Hi-Flow), ühekordselt kasutatavat süstalt, ühte infusioonikomplekti ja kahte alkoholitampooni.

Müügiloa hoidja ja tootja

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Viin
Austria

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMA@takeda.com

Hrvatska

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

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMA@takeda.com

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMA@takeda.com

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Infoleht on viimati uuendatud

Ravim on saanud müügiloa erandlikel asjaoludel.

See tähendab, et harvaesineva haiguse tõttu ei ole olnud võimalik saada selle ravimi kohta täielikku teavet.

Euroopa Ravimiamet vaatab igal aastal läbi ravimi kohta saadud kogu uue teabe ja vajadusel ajakohastatakse seda infolehte.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.
Samuti on seal viited teistele kodulehtedele harvaesinevate haiguste ja ravi kohta.

7. Kasutusjuhend

See kasutusjuhend sisaldab teavet ADZYNMA manustamiskõlblikuks muutmise ja infundeerimise kohta.

Kasutusjuhend on ette nähtud tervishoiutöötajatele ja patsientidele / nende hooldajatele, kes manustavad ADZYNMA't kodus pärast tervishoiutöötajalt saadud nõuetekohast väljaõpet.

Ravi ADZYNMA'ga peab määrama ja seda jälgima tervishoiutöötaja, kes on kogenud verehaigustega patsientide ravis.

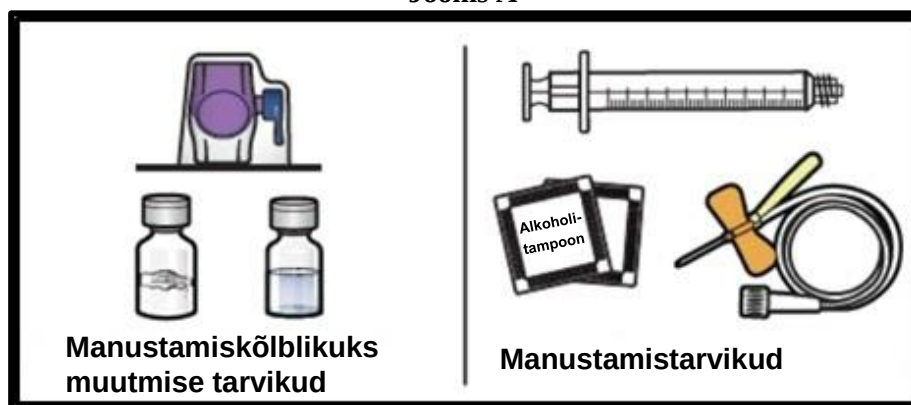
Tähtis!

- **Intravenosseks süstimiseks ainult pärast manustamiskõlblikuks muutmist.**
- Kasutage kogu protseduuri vältel aseptilisi töövõtteid.
- Enne kasutamist kontrollige ravimi kõlblikkusaega.
- **Ärge** kasutage ADZYNMA't, kui kõlblikkusaeg on möödas.
- Kui patsient vajab ühe süste jaoks rohkem kui ühte ADZYNMA viaali, muutke kõik viaalid manustamiskõlblikuks, järgides lõigus „Manustamiskõlblikuks muutmise“ olevaid juhiseid.
- Kontrollige enne manustamist, et manustamiskõlblikuks muudetud ADZYNMA lahuses ei esineks nähtavaid osakesi ega värvimuutust. Lahus peab olema selge ja värvitu.
- **Ärge** manustage, kui märkate tahkeid osakesi või värvimuutust.
- Toatemperatuuril hoidmise korral kasutage ADZYNMA ära **3 tunni jooksul** pärast manustamiskõlblikuks muutmist.
- **Ärge** manustage ADZYNMA't teiste infundeeritavate ravimitega samal ajal, sama vooliku kaudu ega samast konteinerist.

Manustamiskõlblikuks muutmise

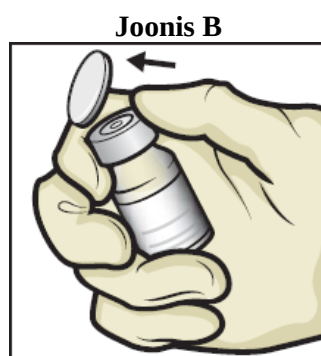
1. Valmistage ette puhas tasapind ja koguge kokku kõik manustamiskõlblikuks muutmiseks ja manustamiseks vajalikud tarvikud (**joonis A**).

Joonis A

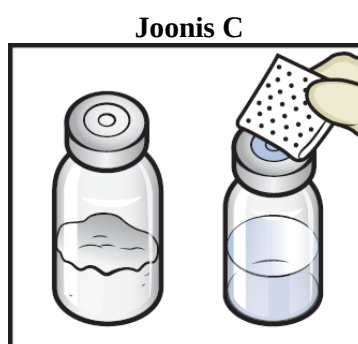


2. Laske ADZYNMA ja lahjendi viaalidel enne kasutamist saavutada toatemperatuur.
3. Peske ja kuivatage korralikult käed.

4. Eemaldage ADZYNMA ja lahjendi viaalidelt plastkorgid ja asetage viaalid tasapinnale (**joonis B**).

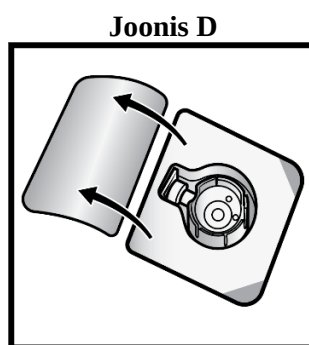


5. Puhastage kummist punnkorgid alkoholitamponiga ja laske neil enne kasutamist kuivada (**joonis C**).

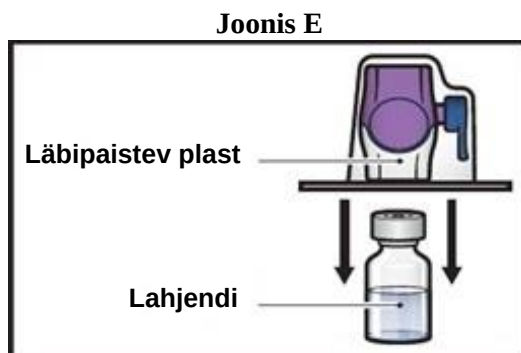


6. Avage seadme BAXJECT II Hi-Flow pakend, tõmmates sellelt ära kaane, kuid ärge puudutage pakendi sisemust (**joonis D**).

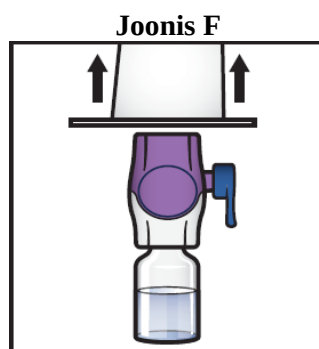
- **Ärge** võtke seadet BAXJECT II Hi-Flow pakendist välja.
- **Ärge** puudutage läbipaistvat plastteravikku.



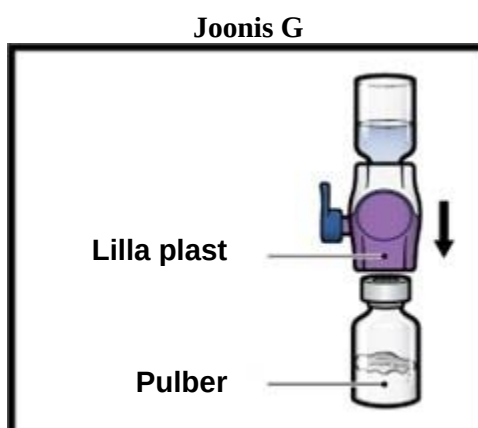
7. Keerake pakend seadmega BAXJECT II Hi-Flow tagurpidi ja asetage lahjendiviaali peale. Vajutage see otse alla, kuni **läbipaistev plastteravik** läbistab **lahjendiviaali** punnkorgi (**joonis E**).



8. Võtke seadme BAXJECT II Hi-Flow pakendi servast kinni ja tõmmake pakend seadme pealt ära (**joonis F**).
- Ärge eemaldage seadme BAXJECT II Hi-Flow **sinist korki**.
 - Ärge puudutage paljastunud **lillat plastteravikku**.



9. **Keerake süsteem teistpidi**, nii et **lahjendiviaal** jääb nüüd üles. Suruge seadet BAXJECT II Hi-Flow otse alla, kuni **lilla plastteravik** läbistab ADZYNMA **pulbriviaali** punnkorgi (**joonis G**). Vaakum tõmbab lahjendi ADZYNMA **pulbriviaali**.
- Te võite märgata mulle või vahtu – see on normaalne ja peaks varsti kaduma.



10. Keerake ühendatud viaale **ettevaatlikult** ja pidevalt, kuni pulber on täielikult lahustunud (**joonis H**).
- **Ärge** raputage viaale.

Joonis H

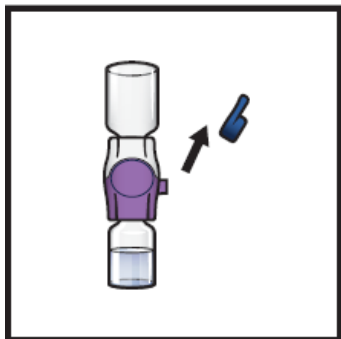


11. Kontrollige manustamiskõlblikuks muudetud lahust enne manustamist visuaalselt tahkete osakeste suhtes.
- **Ärge** kasutage seda ravimit, kui täheldate tahkeid osakesi või värvimuutust.
12. Kui annuse jaoks on vaja rohkem kui ühte ADZYNMA viaali, muutke kõik viaalid manustamiskõlblikuks vastavalt ülaltoodud juhistelet.
- **Kasutage iga ADZYNMA ja lahjendiviaali manustamiskõlblikuks muutmiseks erinevat seadet BAXJECT II Hi-Flow.**

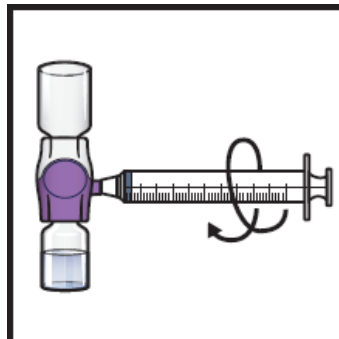
ADZYNMA manustamine

13. Võtke seadmelt BAXJECT II Hi-Flow **sinine kork** (**joonis I**). Kinnitage Luer lock-tüüpi liitmikuga süstal (**joonis J**).
- **Ärge** süstige süsteemi õhku.

Joonis I

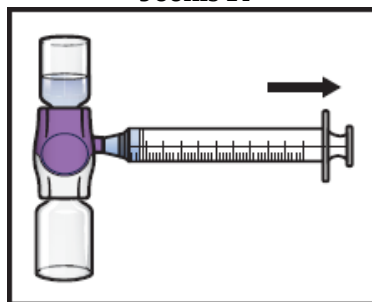


Joonis J



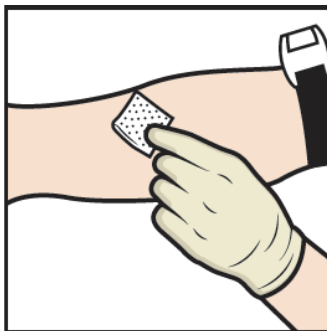
14. **Keerake süsteem teistpidi** (ADZYNMA viaal on nüüd üleval). Tõmmake **manustamiskõlblikuks muudetud lahus** süstlasse, tõmmates kolbi aeglaselt tagasi (**joonis K**).

Joonis K



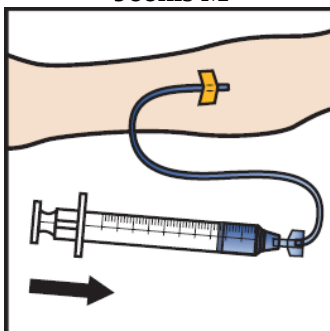
15. Kui patsient peab saama rohkem kui ühe viaali ADZYNMA't, võib samasse süstlasse tõmmata mitme viaali sisu. Korrake seda protsessi kõigi manustamiskõlblikuks muudetud ADZYNMA viaalidega, kuni jõuate manustamiseks vajaliku kogumahuni.
16. Ühendage süstal lahti ja kinnitage sobiv süstenõel või infusioonikomplekt.
17. Suunake nõel üles ja eemaldage õhumullid, koputades sõrmega kergelt süstlale ning surudes õhu aeglaselt ja ettevaatlikult süstlast ning nõelast välja.
18. Paigaldage žgutt ja puhastage valitud süstekoht alkoholitampooniga (**joonis L**).

Joonis L



19. Sisestage nõel veeni ja eemaldage žgutt.
20. Infundeerige manustamiskõlblikuks muudetud ADZYNMA **aeglaselt**, kiirusel **2...4 ml minutis** (**joonis M**).
 - Manustamiskiiruse reguleerimiseks võib kasutada süstlapumpa.

Joonis M



21. Tõmmake nõel veenist välja ja avaldage süstekohale mitme minuti vältel survet.
 - **Ärge** pange korki nõelale tagasi.

ADZYNMA säilitamine

- Hoidke ADZYNMA't külmkapis (2°C...8°C) või toatemperatuuril (kuni 30°C) kuni 6 kuud.
- **Ärge** pange ADZYNMA't pärast toatemperatuuril hoidmist tagasi külmkappi.
- **Märkige** karbile ADZYNMA külmkapist välja võtmise kuupäev.
- **Mitte** lasta külmuda.
- Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.
- **Ärge** kasutage pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil pärast „Kõlblik kuni“.
- Kasutage ADZYNMA ära **3 tunni jooksul** pärast manustamiskõlblikuks muutmist. Visake kasutamata manustamiskõlblikuks muudetud ravim ära, kui seda ei kasutata 3 tunni jooksul pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

ADZYNMA hävitamine

- Viaalid on ainult **ühekordseks kasutamiseks**.
- Visake kasutatud nõel, süstal ja tühjad viaalid torkekindlasse teravate esemete konteinerisse.

- Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.