

**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

Enjaymo 50 mg/ml infusioonilahus

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml infusioonilahust sisaldab 50 mg sutimlimabi\*.  
Üks vial sisaldab 1100 mg sutimlimabi 22 ml lahuses

\* Sutimlimab on immunoglobuliin G4 (IgG4) monoklonaalne antikeha (mAb), mis on toodetud hiina hamstri munasarja (CHO) rakkudel rekombinantse DNA tehnoloogia abil.

### Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks ml infusioonilahust sisaldab 3,5 mg naatriumi

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Infusioonilahus (infusioon)

Veiklev, värvitu kuni kergelt kollane lahus, mis praktiliselt ei sisalda nähtavaid osakesi, pH ligikaudu 6,1 ja osmolaalsus 268...312 mOsm/kg.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Enjaymo on näidustatud hemolüütilise aneemia raviks külma aglutiniini tõvega (*cold agglutinin disease*, CAD) täiskasvanud patsientidel.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Enjaymot peab manustama tervishoiutöötaja ja manustamine peab toimuma hematoloogiliste häiretega patsientide ravile spetsialiseerunud arsti järelevalve all.

### Annustamine

Patsiendid tuleb vaksineerida vastavalt püsiva komplemendipuudulikkusega patsientidele mõeldud kehtivatele kohalikele soovitudele (vt lõik 4.4).

Soovitatav annus põhineb kehakaalul. Patsientidel kehakaaluga 39 kg kuni < 75 kg on soovitatav annus 6500 mg ja patsientidel kehakaaluga 75 kg või rohkem on soovitatav annus 7500 mg. Enjaymot tuleb manustada intravenoosselt, esimesel kahel nädalal üks kord nädalas ning edasi manustatakse ravimit iga kahe nädala järel. Enjaymot tuleb manustada soovitatava annustamisskeemiga määratud aegadel või kahepäevase kõikumisega kavakohasest ajast (vt lõik 4.4). Enjaymo on ette nähtud üksnes pidevaks kasutamiseks pikaajalises ravis, välja arvatud juhul kui Enjaymo kasutamise lõpetamine on kliiniliselt näidustatud.

## Vahelejäänud annus

Kui annus on jäänud manustamata, tuleb vahelejäänud annus manustada niipea kui võimalik. Kui viimasest annusest on möödunud rohkem kui 17 päeva, tuleb ravi taasalustamisel manustada esimesed kaks annust ühenädalaste vahedega ja edasi jätkata ravimi manustamist iga kahe nädala järel.

## Patsientide erirühmad

### *Eakad*

65-aastastel ja vanematel CAD-iga patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõigud 5.1 ja 5.2).

### *Maksakahjustus*

Maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada.

### *Neerukahjustus*

Neerukahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada.

### *Lapsed*

Puudub Enjaymo asjakohane kasutus < 18-aastastel lastel CAD-i ravi näidustusel.

## Manustamisviis

Enjaymo on ette nähtud ainult intravenoosseks manustamiseks. Seda ei tohi manustada intravenoosse küllastussüste ega boolusena. Ravimi ettevalmistamise ja manustamise juhised vt lõik 6.6.

Pärast ettevalmistamist tuleb Enjaymo infusioonilahus manustada intravenoosselt infusioonikiirusega, mis on esitatud tabelis 1.

**Tabel 1 – infusiooni võrdlustabel**

<b>Kehakaalu vahemik</b>	<b>Annus (mg)</b>	<b>Vajaminevate viaalide arv</b>	<b>Maht (ml)</b>	<b>Maksimaalne infusioonikiirus</b>
≥ 39 kg kuni < 75 kg	6500	6	130	130 ml tunnis
75 kg või rohkem	7500	7	150	150 ml tunnis

Kardiopulmonaalse haigusega patsientidele võib ravimit manustada 120 minutit kestva infusioonina.

Kui Enjaymo manustamise ajal tekib kõrvaltoime, võib infusiooni aeglustada või peatada vastavalt arsti otsusele. Ülitundlikkusreaktsiooni tekkimisel tuleb Enjaymo manustamine katkestada ja alustada asjakohast ravi. Patsienti tuleb infusiooniga seotud reaktsiooni ja/või ülitundlikkusreaktsiooni nähtude või sümptomite suhtes jälgida vähemalt kaks tundi pärast algse infusiooni lõppu. Järgnevate infusioonide puhul tuleb jälgida patsienti infusioonireaktsiooni nähtude või sümptomite suhtes ühe tunni jooksul pärast infusiooni lõppu.

### *Infusioon kodus*

Kodused infusioonid peab läbi viima tervishoiutöötaja.

Koduse infusiooni üle otsustamisel tuleb lähtuda patsiendi individuaalsetest kliinilistest eripäradest ja individuaalsetest vajadustest. Infusiooni üleviimine meditsiiniuasutusest kodus keskkonnas manustamisele tähendab, et kohapeal peab olema kättesaadav vajalik infrastruktuur ja ressursid, mis on kooskõlas raviarsti korraldustega. Enjaymo infusiooni tegemist kodus võib kaaluda patsientide puhul, kes on hästi talunud meditsiiniuasutuses tehtud infusioone ja kellel ei ole esinenud infusiooniga seotud reaktsioone. Hinnates patsiendi sobivust kodusteks infusioonideks tuleb arvesse võtta tema kaasuvaid haigusi ja võimet koduse infusiooni nõuetest kinni pidada. Lisaks sellele tuleb arvesse võtta järgmisi kriteeriume:

- Patsiendil ei tohi olla ühtki aktiivset kaasuvat haigust, mis võiks arsti hinnangul seada patsiendi suuremasse ohtu infusiooni manustamisel kodustes tingimustes võrreldes meditsiinasutuse tingimustega. Enne koduste infusioonidega alustamist tuleb patsiendi seisundit põhjalikult hinnata, et veenduda tema meditsiinilise seisundi stabiilsuses.
- Patsient peab vähemalt kolme kuu jooksul olema edukalt saanud Enjaymo infusioone meditsiinasutuses (haigla või ambulatoorne vastuvõtt) arsti või CAD-iga patsientide ravile spetsialiseerunud tervishoiutöötaja järelevalve all.
- Patsient peab olema koostöövalmis ja võimeline järgima koduse infusiooni protseduure ning raviarsti või tervishoiutöötaja soovitusi.
- Kodus infusiooni manustav tervishoiutöötaja peab olema täielikult käepärast igal ajahetkel koduse infusiooni kestel ja vähemalt 1 tunni jooksul pärast infusiooni.

Kui patsiendil tekib koduse infusiooni ajal kõrvaltoimeid, tuleb infusiooniprotseduur kohe peatada ning alustada asjakohaste ravimite manustamist (vt lõik 4.4) ja teavitada raviarsti. Sellistel juhtudel peab raviarst otsustama, kas järgnevaid infusioone tohib teha, ning kui võib, kas neid tuleb edaspidi manustada haiglas või järelevalvega ambulatoorses üksuses.

### 4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

#### Jälgitavus

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

#### Infektsioonid

Enjaymo on suunatud klassikalise komplemendi raja (*classical pathway*, CP) vastu, seondudes spetsiifiliselt komplementvalgu 1. fragmendi s-alamühikuga (C1s) ning hoides ära komplementvalgu C4 lagundamise. Kuigi lektiini rada ja alternatiivne rada jäävad mõjutamata, võib patsientidel suureneva vastuvõtlikkuse tõsiste infektsioonide, eriti kapseldunud bakterite, nagu *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* ja *Haemophilus influenzae* poolt põhjustatute suhtes. Patsiendid tuleb vaksineerida kapseldunud bakterite vastu enne ravi alustamist Enjaymoga, vt allpool „Vaksineerimised“.

CAD-i kliinilistes uuringutes on teatatud tõsistest infektsioonidest, sh sepsisest patsientidel, kes said ravi Enjaymoga (vt lõik 4.8). Ravi Enjaymoga ei tohi alustada aktiivse tõsise infektsiooniga patsientidel. Patsiente tuleb jälgida infektsioonide varaste nähtude ja sümptomite suhtes ning teavitada, et selliste sümptomite tekkimisel tuleb kohe otsida arstiabi.

Kliinilistest uuringutest jäeti välja viirushepatiidi ja HIV-ga patsiendid. Enne ravi ja ravi ajal peavad patsiendid teatama oma arstile, kui neil on diagnoositud B-hepatiit, C-hepatiit või HIV infektsioon. Ettevaatus on vajalik B-hepatiidi, C-hepatiidi või HIV infektsiooni anamneesiga patsientide ravimisel.

#### Vaksineerimised

Patsiendid tuleb vaksineerida vastavalt püsiva komplemendipuudulikkusega patsientidele mõeldud kehtivatele kohalikele soovitudele, sh meningokoki ja streptokoki vastased vaktsiinid. Patsiente tuleb revaksineerida vastavalt kohalikele soovitudele.

Patsiente, keda ei ole varem vaksineeritud kapseldunud bakterite vastu, tuleb immuniseerida vähemalt 2 nädalat enne Enjaymo esimese annuse manustamist. Kui vaksineerimata patsiendile on näidustatud kiireloomuline ravi Enjaymoga, tuleb vaktsiin(id) manustada niipea kui võimalik. Profülaktiliste

antibiootikumide kasu ja riskid infektsioonide ennetamisel Enjaymoga ravi saavatel patsientidel ei ole tõestatud.

### Ülitundlikkusreaktsioonid

Sarnaselt teiste valgupreparaatidega võib ka Enjaymo manustamine põhjustada ülitundlikkusreaktsioone, sh anafülaksiat. Enjaymo kliinilistes uuringutes ei täheldatud tõsiseid ülitundlikkusreaktsioone. Ülitundlikkusreaktsioonide tekkimisel tuleb katkestada Enjaymo manustamine ja alustada asjakohast ravi.

### Infusiooniga seotud reaktsioonid

Enjaymo manustamine võib põhjustada infusiooniga seotud reaktsioone infusiooni ajal või kohe pärast infusiooni (vt lõik 4.8). Patsiente tuleb jälgida infusiooniga seotud reaktsioonide suhtes; reaktsiooni tekkimisel tuleb infusioon katkestada ja alustada asjakohast ravi.

### Süsteemne erütematoosne luupus (SEL)

Päriliku klassikalise komplemendi puudulikkusega isikutel on suurem risk SEL-i tekkimiseks. SEL-iga patsiendid jäeti Enjaymo kliinilistest uuringutest välja. Patsiente, kes saavad ravi Enjaymoga, tuleb jälgida SEL-i nähtude ja sümptomite suhtes ning asjakohaselt hinnata. SEL-iga patsientidel või neil, kellel tekivad SEL-i nähud ja sümptomid, tuleb Enjaymot kasutada ettevaatusega.

### Jälgimine CAD-i avaldumise suhtes pärast Enjaymo kasutamise lõpetamist

Toime hemolüüsile väheneb pärast ravi lõpetamist. Seetõttu tuleb ravi katkestamisel patsienti jälgida hemolüüsi nähtude ja sümptomite suhtes.

### Naatrium

Ravim sisaldab 3,5 mg naatriumi ühes milliliitris või 77 mg naatriumi ühes viaalis, mis on võrdne 3,85%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Koostoimeid ei ole uuritud. Enjaymol ei ole tõenäoliselt koostoimeid tsütokroom P450 vahendatud ravimitega, sest tegemist on rekombinantse inimvalguga. Sutimlimabi koostoimeid CYP substraatidega ei ole uuritud, kuid sutimlimab vähendab patsientidel proinflammatoorsete tsütokiinide, näiteks IL-6 sisaldust, viimane pärsib teadaolevalt spetsiifiliste maksa CYP450 ensüümide (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 ja CYP3A4) ekspressiooni. Seetõttu on vajalik ettevaatus, kui alustatakse või lõpetatakse ravi sutimlimabiga patsientidel, kes saavad ka ravi CYP450 3A4, 1A2, 2C9 või 2C19 substraatidega, eeskätt nendega, millel on kitsas terapeutiline vahemik (nt varfariin, karbamasepiin, fenütoiin ja teofülliin), ning annust tuleb vastavalt vajadusele kohandada.

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

### Rasedus

Sutimlimabi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

On teada, et inimese IgG antikehad läbivad platsentaarbarjääri; seetõttu on võimalik, et sutimlimab võib ema organismist lootele üle kanduda.

Ettevaatusena on parem vältida sutimlimabi kasutamist raseduse ajal. Sutimlimabi võib raseduse ajal kasutada üksnes selge näidustuse olemasolul.

## Imetamine

On teada, et inimese IgG-d erituvad rinnapiima esimestel sünnitusjärgsetel päevadel, kuid seejärel vähenevad kontsentratsioonid kiiresti minimaalseni; seega ei saa sellel lühikesel perioodil välistada riski rinnaga toidetavale imikule. Ei ole teada, kas sutimlimab/metaboliidid erituvad rinnapiima. Rinnaga toitumise katkestamine või sutimlimabiga ravi katkestamine / ravist hoidumine tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

## Fertiilsus

Loomkatsetes ei ole uuritud sutimlimabi mõju isas- ja emasloomade fertiilsusele. Sutimlimabi korduvtoksilisuse uuringutes ei täheldatud mingeid toimeid *Cynomolgus*-makaakide suguorganitele kontsentratsioonide juures, mis vastavad ligikaudu 4-kordsele inimese soovitatavale annusele.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Enjaymo ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

### **4.8 Kõrvaltoimed**

#### Ohutusandmete kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed, millest teatati Enjaymo kasutamisel kliinilistes uuringutes CADENZA ja CARDINAL, olid peavalu, hüpertensioon, kuseteede infektsioon, ülemiste hingamisteede infektsioon, nasofarüngiit, iiveldus, kõhuvalu, infusiooniga seotud reaktsioonid ja tsüanoos (teatatud kui akrotsüanoosist).

#### Kõrvaltoimete loetelu tabelis

Enjaymo ohutuse hinnang CAD-iga patsientidel põhineb peamiselt 66 patsiendi andmetel, kes osalesid ühes III faasi randomiseeritud platseebokontrolliga uuringus (CADENZA) ja ühes avatud üheharulises uuringus (CARDINAL).

Tabelis 2 loetletud kõrvaltoimed, mida täheldati uuringutes CADENZA ja CARDINAL, on esitatud organsüsteemi ja esinemissageduse alusel ning järgmise liigituse järgi: 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 ( $< 1/10\ 000$ ). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

**Tabel 2 – Uuringutes CADENZA ja CARDINAL esinenud kõrvaltoimete loetelu**

MedDRA organsüsteemi klass	Väga sage	Sage
Infektsioonid ja infestatsioonid	Kuseteede infektsioon Tsüstiit Ülemiste hingamisteede infektsioonid <sup>a</sup> Nasofarüngiit <sup>b</sup> Gastroenteriit Riniit	Alumiste hingamisteede infektsioonid <sup>c</sup> Urosepsis Kuseteede <i>Escherichia</i> -infektsioon Kuseteede bakteriaalne infektsioon Bakteriaalne tsüstiit Suu herpes <i>Herpes simplex</i> -vireemia <i>Herpes zoster</i> <i>Herpes simplex</i>

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Püreeksia <sup>f</sup> Külmatunne <sup>f</sup> Infusiooniga seotud reaktsioonid <sup>f</sup>
Närvüsteemi häired	Peavalu	Aura <sup>f</sup> Pearinglus <sup>f*</sup>
Vaskulaarsed häired	Hüpertensioon <sup>d</sup> Tsüanoos (teatatud kui akrotsüanoosist) Raynaud' fenomen	Hüpotensioon <sup>f*</sup> Stresskardiomiopaatia <sup>f</sup>
Seedetrakti häired	Kõhuvalu <sup>e</sup> Iiveldus	Kõhulahtisus <sup>f</sup> Düspepsia <sup>f</sup> Aftoosne haavand <sup>f</sup>
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Ebamugavustunne rinnus <sup>f*</sup>
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Kihelus <sup>f*</sup>

<sup>a</sup>**Ülemiste hingamisteede infektsioonid:** ülemiste hingamisteede infektsioon, bronhiit ja ülemiste hingamisteede viirusinfektsioon

<sup>b</sup>**Nasofarüingiit:** nasofarüingiit, farüingiit

<sup>c</sup>**Alumiste hingamisteede infektsioonid:** *Klebsiella*-pneumoonia, COVID-19 pneumoonia, alumiste hingamisteede infektsioon, hingamisteede viirusinfektsioon, hingamisteede infektsioon, pneumoonia

<sup>d</sup>**Hüpertensioon:** hüpertensioon, vererõhu tõus, essentsiaalne hüpertensioon, hüpertensiivne kriis, valge kitli hüpertensioon

<sup>e</sup>**Kõhuvalu:** kõhuvalu, alakõhuvalu, ülakõhuvalu, kõhu hellus

<sup>f</sup>**Infusiooniga seotud reaktsioon:** kõik ilmnemised 24 tunni jooksul pärast Enjaymo infusiooni alustamist. \*Tabel hõlmab hüpertensiivsetele reaktsioonidele viitavaid juhtusid.

### Tõsised infektsioonid

Kokku 66 patsiendist, kes osalesid uuringutes CADENZA ja CARDINAL, teatati tõsistest infektsioonidest 10 patsiendil (15,2%). Kõrvaltoimete tabelis loetletud tõsiste infektsioonide hulka kuuluvad hingamisteede infektsioon [*Klebsiella*-pneumoonia (n = 1), hingamisteede infektsioon (n = 1), COVID-19 pneumoonia (n = 1)], kuseteede infektsioon [urosepsis (n = 1), kuseteede infektsioon (n = 1), kuseteede bakteriaalne infektsioon (n = 1)], *herpes zoster* (n = 1). Sutimlimabi kasutamine lõpetati ühel patsiendil tõsise *Klebsiella*-pneumoonia infektsiooni tõttu, mis lõppes surmaga. Ühestki muust surmaga lõppenud infektsiooni juhust ei teatatud. Vt lõigust 4.4 teavet tõsiste infektsioonide vastu vaksineerimise ning infektsioonide varajaste nähtude ja sümptomite suhtes jälgimise kohta.

### Immunogeensus

Sutimlimabi immunogeensusust CAD-iga patsientidel hinnati uuringutes CARDINAL ja CADENZA enne ravi alustamist, raviperioodi kestel ja ravi lõppemisel (26. nädalal). Uuringus CARDINAL ilmusid ravitekkelised ADA-d 2 patsiendil 24-st (8,3%), kes said vähemalt ühe sutimlimabi annuse. Uuringus CADENZA ilmusid ravitekkelised ADA-d 6-l sutimlimabiga ravitud patsiendil 42-st (14,3%). Need ADA-d olid iseloomult ajutised ja nendega ei kaasunud farmakokineetilise profiili, kliinilise vastuse ega kõrvaltoimete muutusi.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

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

## 4.9 Üleannustamine

Patsientidel, kellele on manustatud liiga suur annus, on soovitatav infusioon viivitamatult katkestada ja patsienti hoolikalt jälgida.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: immunosupressandid, komplemendi inhibiitorid, ATC-kood: L04AJ04

#### Toimemehhanism

Sutimlimab on 4. alamklassi IgG (IgG4) monoklonaalne antikeha (*monoclonal antibody*, mAb), mis inhibeerib klassikalist rada (*classical pathway*, CP) ning seondub spetsiifiliselt komplementvalgu 1. fragmendi s-alamühikuga (C1s), seriinproteasiga, mis lagundab C4. Sutimlimab ei inhibeeri lektiini ja alternatiivseid komplemendiradasid. Klassikalise komplemendiraja inhibeerimine C1s tasemel hoiab ära komplemendi opsoniinide kogunemise vere punaliblede pinnale, mis viib hemolüüsi pärssimiseni CAD-iga patsientidel, ennetades proinflammatoorse anafülatoksiinide C3a ja C5a ning alaneva terminaalse komplemendiühendi C5b-9 genereerimist.

#### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Pärast esimest Enjaymo infusiooni täheldati > 90% CP inhibeerimist ja C4 sisaldus CAD-iga patsientidel normaliseerus (0,2 g/l) ühe nädala jooksul pärast Enjaymo esimest annust.

Enjaymo ohutust ja efektiivsust külma aglutiniini tõvega (CAD) patsientidel hinnati ühes III faasi randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus (CADENZA) 42 patsiendil (n = 22 Enjaymo ja n = 20 platseebo rühmas) ning ühes III faasi avatud üheharulises uuringus (CARDINAL) 24 patsiendil kestusega 26 nädalat. Pärast kuuekuulise raviperioodi (A-osa) läbimist jätkasid mõlema uuringu patsiendid Enjaymo manustamist pikaajalise ohutuse ja ravivastuse püsivuse jätkufaasis (B-osa) täiendava 12 kuu (CADENZA) ja 24 kuu (CARDINAL) jooksul pärast viimase patsiendi väljumist A-osast. Mõlemas uuringus jälgiti patsiente 9 nädalat pärast viimase Enjaymo annuse manustamist. Peamised sobivuskriteeriumid olid algne hemoglobiinisaldus (Hgb) ≤ 10 g/dl ja aktiivne hemolüüs koos normaalse referentsvahemikku ületava bilirubiinisaldusega. Uuringust jäeti välja külma aglutiniini sündroomiga (*cold agglutinin syndrome*, CAS) patsiendid. Uuringus CADENZA osalenud patsiendid ei olnud saanud vereülekandeid 6 kuu jooksul või ei olnud saanud rohkem kui ühe vereülekanne 12 kuu jooksul enne uuringusse kaasamist, samas kui uuringusse CARDINAL kaasatud patsientidel oli olnud vähemalt üks dokumenteeritud vereülekanne 6 kuu jooksul enne uuringusse kaasamist. Patsientidele manustati Enjaymo annus 6500 mg, kui kehakaal oli vahemikus 39... < 75 kg, või 7500 mg, kui kehakaal oli ≥ 75 kg, intravenoosselt ligikaudu 60 minuti jooksul 0-päeval, 7. päeval ja seejärel iga 14 päeva järel. Uuringupopulatsiooni peamised ravigeelsed iseärasused on kokku võetud allpool tabelis 3.

**Tabel 3 – Kliinilistesse uuringutesse kaasatud patsientide ravigeelsed iseärasused**

Omadus	Näitaja	CADENZA		CARDINAL
		Platseebo N = 20	Enjaymo N = 22	Enjaymo N = 24
Vanus	Keskmine min, max	68,2 51; 83	65,3 46; 88	71,3 55; 85
Sugu	n (%)	4 (20,0)	5 (22,7)	9 (37,5)
Mees		16 (80,0)	17 (77,3)	15 (62,5)
Naine				



Kehakaal	Keskmine, kg min, max	64,9 48; 95	66,8 39; 100	67,8 40; 112
Hemoglobiin	Keskmine, g/dl	9,33	9,15	8,59
Bilirubiin (üld-)*	µmol/l	35,77 (1,75 X ULN)	41,17 (2 X ULN)	53,26 (2,6 × ULN <sup>†</sup> )
Vereülekanne anamnees Viimase 6 kuu jooksul	Vereülekannete keskmine arv	0	0	3,2 (1; 19)
Viimase 12 kuu jooksul	(vahemik)	0	0,14 (0; 1)	4,8 (1; 23)
FACIT <sup>†</sup> -väsimuse skaala	Keskmine	32,99	31,67	32,5

\*N = 21 uuringus CARDINAL; platseebo N = 18 ja Enjaymo N = 20 uuringus CADENZA, bilirubiini andmete puhul on välistatud patsiendid, kellel Gilberti sündroomi testitulemus oli positiivne või puudus.

<sup>†</sup>ULN: normi ülempiir, FACIT: kroonilise haiguse ravi funktsionaalne hindamine (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy*) (FACIT-väsimus: mõõdetakse skaalal 0 (halvim väsimus) kuni 52 (väsimus puudub))

### Uuring CADENZA

Nelikümmend kaks patsienti randomiseeriti saama Enjaymot (n = 22) või platseebot (n = 20) kuni 25. nädalani.

Efektiivsus põhines esmase tulemusnäitaja tingimustele vastanud patsientide osakaalul: Hgb-sisalduse suurenemine võrreldes ravielsega  $\geq 1,5$  g/dl ravi hindamise hetkel (23., 25. ja 26. nädala keskmine väärtus), ei olnud saanud vereülekannet 5. kuni 26. nädalani ning ei olnud saanud protokollile mittevastavat CAD-i ravi 5. kuni 26. nädalani. Patsient sai vereülekande vastavalt hemoglobiinisalduse lävendväärtusele: kas Hgb < 7 g/dl või Hgb < 9 g/dl koos sümptomitega. Keelatud ravi hulka kuulus rituksimab üksi või kombinatsioonis tsütotoksiliste ainetega.

Efektiivsust hinnati lisaks järgneva kahe peamise teisese tulemusnäitaja abil, põhinedes Enjaymo toimel Hgb keskmisele muutusele ravielsega võrreldes ja FACIT-väsimuse skooril, millega hinnati elukvaliteedi muutust. Täiendavad teisesed tulemusnäitajad olid järgmised: hemolüüsi laboratoorsed andmed, sh bilirubiinisalduse keskmine muutus ravielsega võrreldes. Toetavate efektiivsuse andmetena koguti andmeid vereülekannete kohta pärast viie nädala pikkust ravi.

Efektiivsuse tulemusi on kirjeldatud allpool tabelites 4 ja 5.

**Tabel 4 – Efektiivsuse tulemused CAD-iga patsientidel uuringus CADENZA – A-osa**

Omadus	Näitaja	Platseebo N = 20	Enjaymo N = 22	Ravitoime
<b>Ravivastusega<sup>a</sup></b>	% (95% CI)  Šansside suhe (95% CI) p-väärtus	3 (15,0) (3,2; 37,9)	16 (72,7) (49,8; 89,3)	15,94 (2,88; 88,04) < 0,001
<b>Hemoglobiin</b>	Keskmine muutus võrreldes ravielsega (LS <sup>†</sup> keskmine), g/dl	0,09	2,66	2,56
	LS keskmise 95% CI	(-0,5; 0,68)	(2,09; 3,22)	(1,75; 3,38)
	p-väärtus			< 0,001

<b>Vereülekannete keskmine arv (5. kuni 26. nädalani)</b>	n (SD)	0,5 (1,1)	0,05 (0,2)	NC
<b>FACIT<sup>†</sup>-väsimuse skaala</b>	Keskmine	33,66	43,15	
	Keskmine muutus võrreldes ravieelsega (LS <sup>†</sup> keskmine)	1,91	10,83	8,93
	LS keskmise 95% CI	(-1,65; 5,46)	(7,45; 14,22)	(4; 13,85)
	p-väärtus			< 0,001
<b>Üldbilirubiin*</b>	Keskmine, µmol/L	33,95	12,12	
	Keskmine muutus võrreldes ravieelsega	-1,83	-22,13	NC
	Normaliseerunud sisaldusega patsiendid (%)	4 (22,2 %)	15 (88,2)	

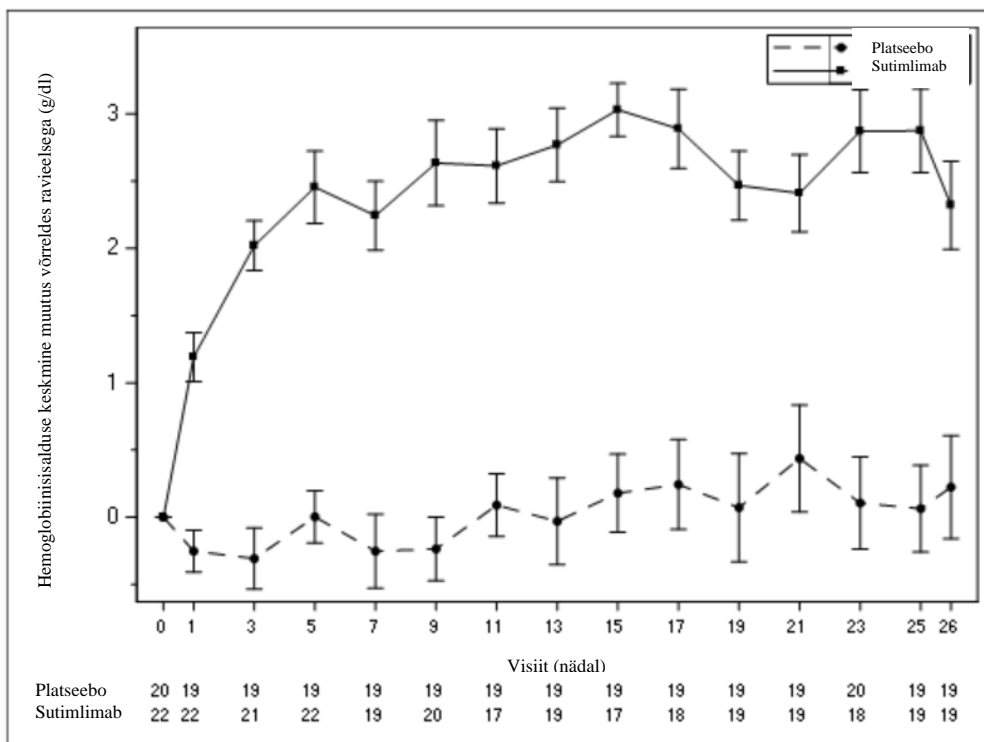
\*Ravivastusega patsiendina defineeriti isik, kellel esines Hgb-sisalduse suurenemine võrreldes ravieelsega  $\geq 1,5$  g/dl ravi hindamise hetkel (23., 25. ja 26. nädala keskmine väärtus), kes ei olnud saanud vereülekannet 5. kuni 26. nädalani ega protokollile mittevastavat CAD-i ravi 5. nädalast kuni 26. nädalani.

\*N = 18 platseeborühmas ja N = 17 Enjaymo rühmas, bilirubiini andmete puhul on välistatud patsiendid, kelle Gilberti sündroomi testitulemus oli kas positiivne või puudus.

†LS: vähimruut, FACIT: kroonilise haiguse ravi funktsionaalne hindamine (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy*), NC = ei ole arvatud.

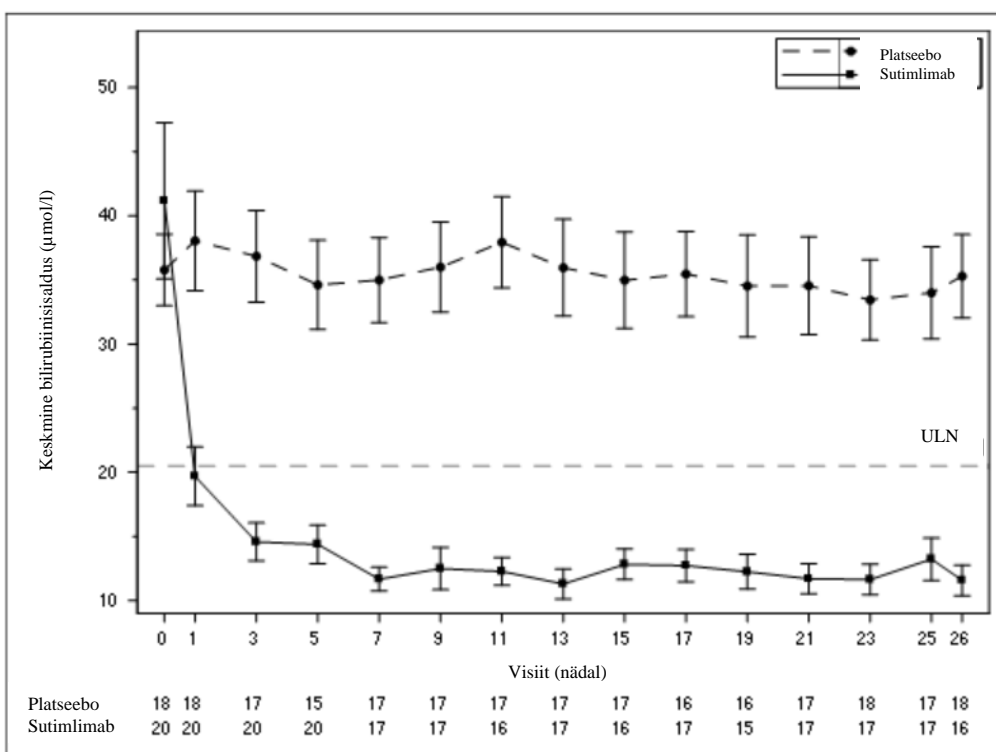
Hemoglobiinisalduse (Hgb) keskmine muutus võrreldes ravieelsega on esitatud allpool joonisel 1.

**Joonis 1 – Uuringu CADENZA A-osa: hemoglobiinisalduse (g/dl) keskmine muutus võrreldes ravieelsega (+/- SE) diagrammil visiitide järgi**



Allpool on joonisel 2 kujutatud keskmised bilirubiinisaldused visiitide järgi.

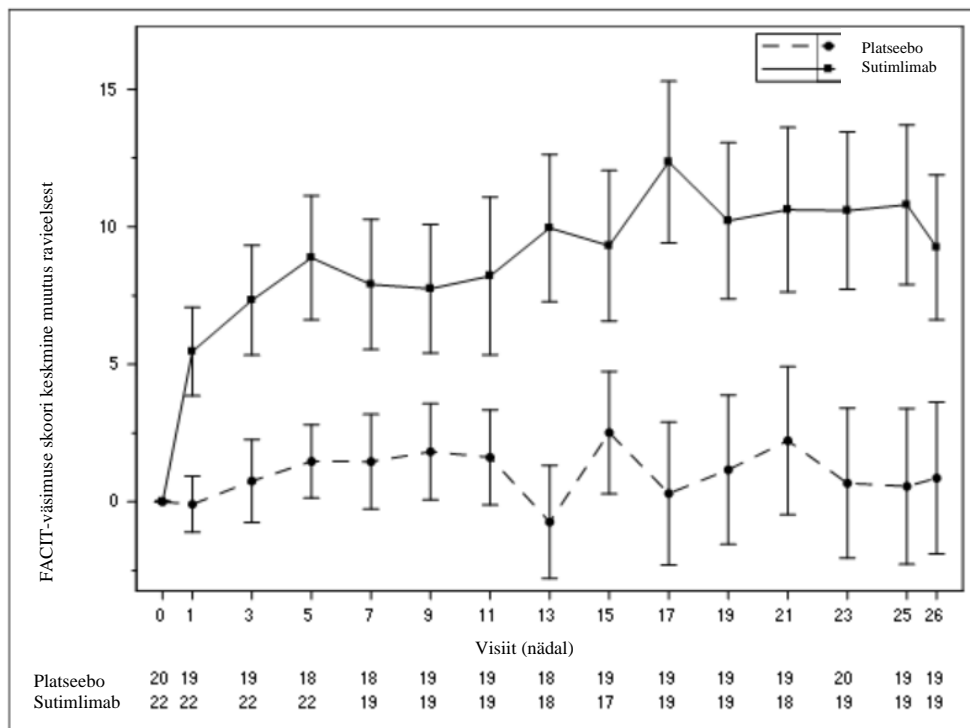
**Joonis 2 – Uuringu CADENZA A-osa: keskmine bilirubiinisaldus ( $\mu\text{mol/l}$ ) (+/- SE) diagrammil visiitide järgi (välja arvatud isikud, kellel Gilberti sündroomi testitulemus oli positiivne või puudus)**



### Tervisega seotud elukvaliteet

Allpool on joonisel 3 esitatud keskmiste FACIT-väsimuse skooride suurenemised A-osas

**Joonis 3 – Uuringu CADENZA A-osa: FACIT-väsimuse skoori keskmine muutus (SE) diagrammil visiitide järgi – täieliku analüüsikogumi andmed**



B-osas säilis hemoglobiini keskmine sisaldus > 11 g/dl ja täheldati püsivat keskmise bilirubiinitaseme normaliseerumist, mis viitab hemolüüsi püsivale vähenemisele. A-osas täheldatud FACIT-väsimuse skoori paranemine jäi püsima.

Pärast Enjaymo viimast uuringus manustatud annust täheldati hemolüüsi kordumise nähtusid ja sümptomeid. Üheksa nädalat pärast B-osa viimast annust oli keskmine hemoglobiinisaldus vähenenud 2,41 g/dl võrra (standardhälve (SD): 2,21) ning keskmine bilirubiinisaldus oli suurenenud 21,80 µmol/l võrra (SD: 18,14) võrreldes viimaste olemasolevate raviaegsete väärtustega. FACIT-väsimuse keskmine skoor taastus peaaegu ravieelse tasemeni 31,29, keskmise (SD) muutusega võrreldes ravieelsega -1,40 (11,48).

### Uuring CARDINAL

Enjaymot manustati 25 nädala jooksul kahekümne neljale patsiendile.

Efekttiivsus põhines esmase tulemusnäitaja tingimustele vastanud patsientide osakaalul: Hgb-sisalduse suurenemine võrreldes ravieelsega  $\geq 2$  g/dl või Hgb-sisaldus  $\geq 12$  g/dl ravi hindamise hetkel (23., 25. ja 26. nädala keskmine väärtus), ei olnud saanud vereülekannet 5. kuni 26. nädalani ning ei olnud saanud protokollile mittevastavat CAD-i ravi 5. kuni 26. nädalani. Patsient sai vereülekannde, kui ta vastas järgmisele hemoglobiinisalduse lävendväärtusele: kas Hgb < 7 g/dl või Hgb < 9 g/dl koos sümptomitega. Keelatud ravi hulka kuulus rituksimab ükski või kombinatsioonis tsütotoksiliste ainetega.

Efekttiivsust hinnati lisaks järgmiste teisete tulemusnäitajate abil: põhinedes Enjaymo toimel Hgb-sisaldusele ja hemolüüsi laboratoorsetele uuringutele, sh üldbilirubiini keskmine muutus võrreldes ravieelsega. Teisese tulemusnäitajana hinnati elukvaliteedi muutust FACIT-väsimuse skoori

keskmise muutuse järgi. Toetavate efektiivsuse andmetena koguti andmeid vereülekannete kohta pärast viie nädala pikkust ravi.

Tabelis 5 on esitatud efektiivsuse tulemused CAD-iga patsientidel uuringus CARDINAL.

**Tabel 5 - Efektiivsuse tulemused CAD-iga patsientidel uuringus CARDINAL – A-osa**

Omadus	Näitaja	ENJAYMO N = 24
Ravivastusega <sup>a</sup>	n (%)	13 (54)
Hemoglobiin	Keskmine muutus võrreldes ravieelsega (LS <sup>†</sup> keskmine), g/dl LS keskmise 95% CI	2,60 (0,74; 4,46)
Vereülekannete keskmine arv (5. kuni 26. nädalani)	n	0,9
Üldbilirubiin*	Keskmine, µmol/l Keskmine muutus võrreldes ravieelsega (LS <sup>†</sup> keskmine) Normaliseerunud sisaldusega patsientide arv (%)	15,48 (0,76 × ULN <sup>†</sup> ) -38,18 13 (54,2)
FACIT <sup>†</sup> -väsimuse skaala	Keskmine Keskmine muutus võrreldes ravieelsega (LS <sup>†</sup> keskmine) LS keskmise 95% CI	44,26 10,85 (8,0; 13,7)

<sup>a</sup> Ravivastusega patsiendina defineeriti isik, kellel esines Hgb-sisalduse suurenemine  $\geq 2$  g/dl võrreldes ravieelsega või Hgb-sisaldus  $\geq 12$  g/dl ravi hindamise hetkel (23., 25. ja 26. nädala keskmine väärtus), kes ei olnud saanud vereülekannet 5. kuni 26. nädalani ega protokollile mittevastavat CAD-i ravi alates 5. nädalast kuni 26. nädalani.

\*N = 21 bilirubiini andmete puhul on välistatud Gilberti sündroomiga patsiendid.

<sup>†</sup>LS: vähimruut, ULN: normi ülempiir, FACIT: kroonilise haiguse ravi funktsionaalne hindamine (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy*)

B-osas säilis hemoglobiini keskmine sisaldus  $> 11$  g/dl ja täheldati püsivat keskmise bilirubiinitaseme normaliseerumist, mis viitab hemolüüsi püsivale vähenemisele.

Pärast Enjaymo viimast uuringus manustatud annust täheldati hemolüüsi kordumise nähtusid ja sümptomeid. Üheksa nädalat pärast B-osa viimast annust oli keskmine hemoglobiinisaldus vähenenud 2,28 g/dl võrra (SD: 1,80) ning keskmine bilirubiinisaldus oli suurenenud 24,27 µmol/l võrra (SD: 13,51) võrreldes viimaste olemasolevate ravieelse väärtustega. FACIT-väsimuse keskmine skoor taastus peaaegu ravieelse tasemeni, keskmise (SD) muutusega võrreldes ravieelse väärtustega 1,05 (8,15).

### Lapsed

Euroopa Raviamet ei kohusta esitama Enjaymoga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta primaarse külma aglutiniini tõve korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

### Eakad

Enamik patsientidest (43/66; 65%), kes osalesid CAD-i näidustusel kasutatava Enjaymo kliinilistes uuringutes, olid 65-aastased või vanemad. Teatatud kliinilise kogemuse andmetes ei tuvastatud mingeid erinevusi üle 65-aastaste ja nooremate patsientide ravivastustes.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Sutimlimabi farmakokineetikat on kirjeldatud 24 patsiendil (CARDINAL) ja 42 patsiendil (CADENZA), neist 51 patsienti said ravi annusega 6500 mg ja 15 patsienti annusega 7500 mg vastavalt soovitatavale annustamisele. Üldekspositsioonid tasakaalukontsentratsiooni faasis ettenähtud annustamiskeemi korral on esitatud tabelis 6.

**Tabel 6 – Keskmised (SD) ekspositsioonikarakteristikud püsikontsentratsiooni faasis**

CARDINAL ja CADENZA	Annus (mg)	C <sub>min</sub> (µg/ml)*	AUC <sub>ss</sub> (µg·h/ml)*
Keskmine (SD)	6500 (n = 51) 7500 (n = 15)	1397 (721) 1107 (661)	697 449 (256 234) 576 017 (253 776)

\* Lühendid: AUC<sub>ss</sub> = aja-kontsentratsioonikõvera alune pindala 2 järjestikuse annuse vahel pärast tasakaalukontsentratsiooni saavutamist; C<sub>min</sub> = minimaalne kontsentratsioon tasakaalukontsentratsiooni faasis 1 tund enne järgmise annuse manustamist.

Tasakaalukontsentratsioon saabus 7. nädalaks pärast sutimlimabiga ravi alustamist, kumulatsioonisuhtega < 2.

### Jaotumine

Tasakaalukontsentratsiooni faasis oli CAD-iga patsientidel jaotusruumala tsentraalses ja perifeerses ruumis ligikaudu 5,8 l.

### Biotransformatsioon

Sutimlimab on valk. On üldteada, et antikehad metaboliseeruvad väikesteks peptiidideks ja üksikuteks aminohapeteks lagundamise teel.

### Eritumine

Sutimlimabi poolväärtusaeg sõltub plasmakontsentratsioonist. Kogukliirensi (lineaarne ja mittelineaarne kliirens) alusel on sutimlimabi terminaalne poolväärtusaeg tasakaalukontsentratsiooni faasis 16 päeva.

### Lineaarsus/mittelineaarsus

Üksikannuste manustamise järgselt esines sutimlimabi kliirensi järsk esialgne langus annustega, mis olid väiksemad kui 30 mg/kg (ligikaudu 2 g), muutudes annusest sõltumatuks sutimlimabi annustega vahemikus 60...100 mg/kg.

### Patsientide erirühmad

Sutimlimabi farmakokineetikas ei täheldatud kliiniliselt olulisi erinevusi seoses soo, vanuse, maksakahjustuse või neerukahjustusega. Tasakaalukontsentratsiooni faasi ekspositsioone (C<sub>max</sub>, C<sub>min</sub> ja AUC) hinnati annuste 6500 mg (< 75 kg) ja 7500 mg (≥ 75 kg) manustamisel 0-päeval, 7. päeval ja edasi iga 14 päeva järel. Populatsiooni farmakokineetika analüüsis täheldati kummagi soo puhul (101 mees- ja 95 naissoost osalist) sarnaseid ekspositsioonikarakteristikuid.

Populatsiooni farmakokineetika analüüsis näidati sarnaseid ekspositsioonikarakteristikuid seoses uuritavate rassiga (94 europiidsest rassist, 10 mustanahalist, 42 Aasia päritolu).

Populatsiooni farmakokineetika analüüs näitas, et kehakaal ja etniline kuuluvus (Jaapani vs. mitte-Jaapani) mõjutasid sutimlimabi farmakokineetikat. Suurema kehakaaluga uuritavatel täheldati väiksemaid kontsentratsioone. Ristuuringu võrdluse alusel oli sutimlimabi AUC<sub>0...168</sub> pärast

30...100 mg/kg annuse manustamist Jaapani päritolu uuritavatel kuni 38% suurem kui mitte-Jaapani päritolu uuritavatel.

### Farmakokineetilised/farmakodünaamilised toimed

Sutimlimabi kontsentratsioonid üle 100 µg/ml põhjustasid maksimaalset CP inhibeerimist. Ettenähtud annustamisskeemiga saadi tulemuseks piisav sutimlimabi kontsentratsioon tasakaalukontsentratsiooni faasis, mis tagab kliiniliselt sobiva toime Hgb, bilirubiini ja üld-C4 kontsentratsioonidele.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Võimendatud pre- ja postnataalse arengu (*enhanced pre- and post-natal development*, ePPND) uuringus *Cynomolgus*-makaakidega ei leitud tõendeid kahjuliku toime kohta arengule, kui sutimlimabi manustati intravenoosselt perioodil organogeneesist kuni poegimiseni kontsentratsioonide juures, mis olid AUC alusel ligikaudu 2...3 korda suuremad inimese maksimaalsest soovitatavast annusest. Korduvtoksilisuse uuringud sutimlimabi kontsentratsioonidega, mis olid kuni ligikaudu 4 korda suuremad kui inimese soovitatav annus, ei täheldatud *Cynomolgus*-makaakidel mingeid toimeid suguorganitele.

Loomkatseid sutimlimabi kartsinogeense potentsiaali hindamiseks ei ole läbi viidud.

*Cynomolgus*-makaakide mittekliiniliste uuringute andmed ei ole näidanud kahjulikku toimet inimestele.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Polüsorbaat 80 (E433)  
Naatriumkloriid  
Dinaatriumvesinikfosfaat (E339)  
Naatriumdiveinikfosfaat (E339)  
Süstevesi

### **6.2 Sobimatus**

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

Avamata viaal:

3 aastat

Ravimpreparaadi säilitamine pärast avamist:

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 16 tunni jooksul temperatuuril 18 °C kuni 25 °C või 72 tunni jooksul temperatuuril 2 °C kuni 8 °C. Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada.

Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2 °C kuni 8 °C või 8 tundi toatemperatuuril, välja arvatud juhul, kui viaali avamine ja ravimi infusioonikotti lisamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

## 6.4 Säilitamise eritingimused

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

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi viaali esmast avamist vt lõik 6.3.

## 6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

22 ml lahust viaalis (I tüüpi klaas), mis on suletud kummikorgi (butüülkumm), sulguri (alumiinium) ja eemaldatava kaanega.

Igas pakendis on 1 või 6 viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## 6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Enjaymo on saadaval lahuseks üheannuselises viaalis. Selle peab ette valmistama tervishoiutöötaja, järgides aseptika nõudeid.

### Ettevalmistamine

1. Võtke Enjaymo külmkapist välja. Et minimeerida vahutamist, vältige loksutamist.
2. Enne manustamist kontrollige visuaalselt, et viaalid ei sisalda tahkeid osakesi ja et nende sisu värv ei ole muutunud. Lahus on veiklev, värvitu kuni kergelt kollane vedelik. Seda ei tohi manustada, kui esineb värvimuutust või tahkeid osakesi.
3. Tõmmake välja soovitatava annuse alusel arvatud maht (vt tabel 1) õigest arvust viaalidest ja lisage tühja infusioonikotti. Viaali alles jäänud osa tuleb hävitada.
4. Ettevalmistatud lahus tuleb manustada kohe. Säilitamistingimused vt lõik 6.3.

### Manustamine

1. Enne manustamist laske infusioonilahusel soojeneda toatemperatuurini (18 °C...25 °C). Infusioonikiirust vaadake tabelist 1 (vt lõik 4.2). Infusioon tuleb manustada 1...2 tunni jooksul, sõltuvalt patsiendi kehakaalust. Manustage infusiooni üksnes läbi 0,22-mikronilise filtri, millel on polüetersulfoonist (PES) membraan. Infusioonilahuse soojendamise vahendeid on lubatud kasutada, kuid mitte ületades temperatuuri 40 °C.
2. Infusioonikanüül ja -süsteem tuleb täita manustatava lahusega vahetult enne infusiooni alustamist ning need tuleb kohe pärast infusiooni lõppemist läbi loputada piisava koguse (ligikaudu 20 ml) naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega.
3. Enjaymo infusioonilahuse puhul ei ole täheldatud kokkusobimatust di-(2-etüülheksüül)ftalaadiga (DEHP) plastifitseeritud polüvinüülkloriidist (PVC), etüülvinüülakrülaadist (EVA) ja polüolefiinist (PO) valmistatud infusioonikottidega; DEHP-plastifitseeritud PVC-st, DEHP-vabast polüpropüleenist (PP) ja polüetüleeni (PE) valmistatud manustamissüsteemidega; ning polükarbonaadist (PC) ja akrülonitril-butadien-stüreenist (ABS) valmistatud viaaliadapteritega.



## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Sanofi B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Holland

## **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

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

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 15. november 2022

## **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**

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

### Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

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

### Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

## **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 ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete 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.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

## **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**

Müügiloa hoidja peab tagama, et igas liikmesriigis, kus Enjaymot turustatakse, antakse kõigile tervishoiutöötajatele, kes eeldatavasti Enjaymot määravad, järgmised infomaterjalid:

- Arsti juhend
- Patsiendi juhend

Nende vahenditega edastatakse peamisi ohutussõnumeid tõsiste infektsioonide olulise tuvastatud riski ja meningokokkinfektsioonide olulise võimaliku riski kohta.

Arsti juhendis:

- teavitatakse arste, et enne Enjaymoga ravi alustamist peavad patsiendid olema vaktsineeritud (vastavalt püsiva komplemendipuudulikkusega patsientide vaktsineerimise kõige ajakohasematele kohalikele vaktsineerimisjuhenditele);
- soovitatakse ravieagset jälgimist infektsiooni varajaste nähtude ja sümptomite suhtes;
- soovitatakse patsientide individuaalset nõustamist.

Patsiendi juhendis:

- suurendatakse teadlikkust suurenenud infektsiooniriskist ja vaktsineerimise vajalikkusest;
- suurendatakse teadlikkust infektsioonide varajastest nähtudest ja sümptomitest ning vajadusest nende tekkimisel otsida kohe arstiabi.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### VÄLISKARP

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Enjaymo 50 mg/ml infusioonilahus  
sutimlimab

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab 1100 mg sutimlimabi 22 ml lahuses.

#### 3. ABIAINED

Abiained: polüsorbaat 80, naatriumkloriid, dinaatriumvesinikfosfaat, naatriumdivesinikfosfaat, süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahus

50 mg/ml

1 viaal

6 viaali

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intravenoosne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Lisateabe saamiseks skaneerige QR-kood või külastage kodulehte [www.enjaymo.info.sanofi](http://www.enjaymo.info.sanofi)

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Mitte loksutada

#### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.  
Hoida originaalkarbis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sanofi B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Holland

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

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

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN



**SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**VAHETU PAKENDI ETIKETT: VIAAL (KLAAS)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Enjaymo 50 mg/ml infusioonilahus  
sutimlimab

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks viaal sisaldab 1100 mg sutimlimabi 22 ml lahuses

**3. ABIAINED**

Abiained: polüsorbaat 80 (E433), naatriumkloriid, dinaatriumvesinikfosfaat (E339),  
naatriumdivesinikfosfaat (E339), süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Infusioonilahus  
50 mg/ml

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

i.v.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

Mitte loksutada

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.  
Hoida originaalkarbis, valguse eest kaitstult.

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

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sanofi B.V.

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

**13. PARTII NUMBER**

Lot

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## **Pakendi infoleht: teave patsiendile**

### **Enjaymo 50 mg/ml infusioonilahus sutimlimab**

▼ 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 teile manustamist 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 või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Enjaymo ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Enjaymo teile manustamist
3. Kuidas Enjaymot manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Enjaymot säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### **1. Mis ravim on Enjaymo ja milleks seda kasutatakse**

Enjaymo sisaldab toimeainet sutimlimabi, mis kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse monoklonaalseteks antikehadeks.

Külma aglutiniini tõveks (*cold agglutinin disease*, CAD) nimetatava harvaesineva verehäire korral seonduvad teatud immuunkaitsesüsteemi kuuluvad antikehad vere punalibledega. See põhjustab vere punaliblede lagunemist (hemolüütilist aneemiat), mis toimub klassikalise komplemendi raja (immuunkaitsesüsteemi osa) aktiveerimise teel. Enjaymo takistab selle immuunkaitsesüsteemi osa aktiveerimist.

Enjaymot kasutatakse hemolüütilise aneemia raviks CAD-iga täiskasvanutel. See vähendab aneemiat ja väsimust.

#### **2. Mida on vaja teada enne Enjaymo teile manustamist**

##### **Enjaymot ei tohi teile manustada**

- kui olete sutimlimabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

##### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Enjaymo teile manustamist pidage nõu oma arstiga.

##### Infektsioonid

**Teatage oma arstile, kui teil on mis tahes infektsioon**, sh krooniline infektsioon, nagu HIV, B-hepatiit või C-hepatiit või kui teie vastupanuvõime infektsioonide suhtes on vähenenud.

## Vaktsineerimised

**Kontrollige koos oma arstiga, kas olete sobivalt vaktsineeritud** ja kas olete saanud ka vaktsiine meningokoki ja streptokoki vastu.

Teid on soovitatav vaktsineerida vähemalt 2 nädalat enne Enjaymoga ravi alustamist. Tuleb meeles pidada, et vaktsineerimine ei pruugi alati selliseid infektsioone ära hoida. Võtke kohe ühendust oma arstiga, kui teil tekivad mis tahes infektsiooni nähud, vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“.

## Allergilised reaktsioonid

Otsige kohe arstiabi, kui märkate ravimi manustamise ajal või selle järel allergilise reaktsiooni mis tahes nähtusid. Sümptomite kohta vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“.

## Infusiooniga seotud reaktsioonid

Teil võivad tekkida infusiooniga seotud reaktsioonid kas infusiooni ajal või kohe pärast infusiooni. Teatage kohe oma tervishoiutöötajale, kui teil tekivad Enjaymo infusiooniga seotud sümptomid. Sümptomite kohta vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“.

## Süsteemne erütematoosne luupus (SEL)

Teatage oma arstile, kui teil on autoimmuunhaigus, nt süsteemne erütematoosne luupus (SEL), mida nimetatakse ka luupuseks. Otsige arstiabi, kui märkate mis tahes SEL-i sümptomeid, nagu liigeste valu või turse, lööve põskedel ja ninal või teadmata põhjusega palavik.

## **Lapsed ja noorukid**

Enjaymot ei tohi kasutada alla 18-aastastel lastel ja noorukitel, sest CAD-i üldiselt selles vanuserühmas ei esine.

## **Muud ravimid ja Enjaymo**

Teatage oma arstile, kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

## **Rasedus ja imetamine**

### Rasedus

Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi teile manustamist nõu oma arstiga. Ei ole teada, kas Enjaymo võib kahjustada teie sündimata last. Kui olete rase, tohib teile Enjaymot manustada üksnes siis, kui teie arst on seda selgelt soovitanud.

### Imetamine

Ei ole teada, kas Enjaymo eritub rinnapiima. Kui toidate last rinnaga või plaanite imetada, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga, sest te peate otsustama koos oma arstiga, kas te tohite imetada või kas teile manustatakse Enjaymot.

## **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

See ravim ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

## **Enjaymo sisaldab naatriumi**

Ravim sisaldab 3,5 mg naatriumi (söögisoola peamine koostisosa) ühes milliliitris või 77 mg naatriumi ühes viaalis. See on võrdne 3,85%-ga naatriumi maksimaalsest soovitatud ööpäevasest toiduga saadavast kogusest täiskasvanutel.

### **3. Kuidas Enjaymot manustatakse**

Enjaymot manustab teile tervishoiutöötaja. Seda manustatakse infusioonina (tilgutiga) veeni (intravenoosselt). Teile manustatav annus sõltub teie kehakaalust.

Infusioon kestab tavaliselt 1 kuni 2 tundi. Pärast iga infusiooni jälgitakse teid allergiliste reaktsioonide suhtes: pärast esimest infusiooni jälgitakse teid vähemalt 2 tundi. Pärast järgnevat infusiooni jälgitakse teid vähemalt 1 tunni jooksul.

Tavaliselt manustatakse teile:

- Enjaymo algannus;
- üks Enjaymo annus ühe nädala pärast;
- edaspidi manustatakse teile Enjaymot iga 2 nädala järel.

#### Kodune infusioon

- Enjaymot manustatakse teile tervishoiuasutuses vähemalt kolm kuud.
- Pärast seda võib teie arst otsustada, et teile võib manustada Enjaymo infusioone kodus.
- Koduseid infusioone teeb tervishoiutöötaja.

#### **Kui teile manustatakse Enjaymot rohkem, kui ette nähtud**

Seda ravimit manustab teile tervishoiutöötaja. Kui te arvate, et teile võidi kogemata manustada liiga palju Enjaymot, palun pidage nõu oma arstiga.

#### **Kui te unustate Enjaymot kasutada**

Kui teil jääb Enjaymo manustamise visiit vahele, võtke kohe ühendust oma arstiga, et leppida kokku uus aeg infusiooni tegemiseks.

#### **Kui te lõpetate Enjaymo kasutamise**

Enjaymo toime väheneb pärast ravi lõpetamist. Kui te lõpetate Enjaymo kasutamise, peab arst teid kontrollima CAD-i nähtude ja sümptomite kordumise suhtes. Sümptomid tekivad vere punaliblede lagunemise tõttu ja nende hulka võivad kuuluda väsimus, hingeldus, kiire südame löögisagedus või tume uriin.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arstiga.

### **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

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

**Teatage teile Enjaymot manustavale tervishoiutöötajale kohe, kui te märkate ravimi manustamise ajal või peagi pärast seda allergilise reaktsiooni mis tahes nähtusid.** Nähtude hulka võivad kuuluda:

- hingamis- või neelamisraskus;
- näo, huulte, keele või kurgu turse;
- tugev nahasügelus koos punetava lööbe või nahapinnast kõrgemate kühmudega;
- minestustunne.

Kui infusiooni ajal tekib ükskõik milline neist sümptomitest, tuleb infusioon viivitamatult katkestada.

**Teatage teile Enjajmot manustavale tervishoiutöötajale kohe, kui te märkate ravimi manustamise ajal või peagi pärast seda infusiooniga seotud reaktsiooni mis tahes nähtusid.** Sage (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st). Nähtude hulka võivad kuuluda:

- iiveldus;
- õhetustunne;
- peavalu;
- hingeldus;
- kiire südame löögisagedus.

**Teatage oma arstile niipea kui võimalik, kui teil tekivad infektsiooni sümptomid või nähud, näiteks:**

- palavik koos lööbega või ilma, külmavärinad, gripilaadsed sümptomid, köha/hingamisraskus, peavalu koos iivelduse, oksendamisega, kaela jäikus, selja jäikus, segasus, silmade valgustundlikkus, valu urineerimisel või tavalisest sagedam urineerimine.
- infektsioonid: kuseteede, ülemiste hingamisteede, mao ja soole infektsioonid, külmetushaigus, vesine nohu esinevad väga sageli (võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st).
- infektsioonid: alumiste hingamisteede, kuseteede, herpesinfektsioonid esinevad sageli (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st).

Teatage oma arstile või meditsiiniõele, kui teil tekib ükskõik milline järgmistest kõrvaltoimetest:

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

- peavalu;
- kõrge vererõhk;
- verevarustushäired koos käte ja jalgade naha värvimuutusega, mis tekib vastusena külmale ja stressi korral (Raynaud' fenomen, akrotsüanoos);
- kõhuvalu;
- iiveldus.

**Sage** (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- infusiooniga seotud reaktsioonid;
- palavik;
- külmatunne;
- pearinglus;
- aura;
- madal vererõhk;
- kõhulahtisus;
- ebamugavustunne kõhus;
- suu haavand (aftoosne haavand);
- ebamugavustunne rinnus;
- sügelus.

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti 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 Enjajmot säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil pärast „EXP“.

Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °). Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalkarbis, valguse eest kaitstult.

Ärge visake Enjaymot kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Teie tervishoiutöötaja vastutab kasutamata ravimi õige hävitamise eest. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida Enjaymo sisaldab

- Toimeaine on sutimlimab. Üks viaal, milles on 22 ml lahust, sisaldab 1100 mg sutimlimabi.
- Teised koostisosad on polüsorbaat 80 (E433), naatriumkloriid, dinaatriumvesinikfosfaat (E339), naatriumdiveinikfosfaat (E339) ja süstevesi.

Ravim sisaldab naatriumi (vt lõik 2 „Enjaymo sisaldab naatriumi“).

### Kuidas Enjaymo välja näeb ja pakendi sisu

Enjaymo on veiklev, värvitu kuni kergelt kollane infusioonilahus, mis praktiliselt ei sisalda tahkeid osakesi.

Igas pakendis on 1 või 6 viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### Müügiloa hoidja

Sanofi B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Holland

### Tootja

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

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

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

Swixx Biopharma UAB  
Tel: +370 5 236 91 40

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

Sanofi s.r.o.  
Tel: +420 233 086 111

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

#### **Nederland**

Sanofi B.V.



Tel.: 0800 04 36 996  
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

**Eesti**  
Swixx Biopharma OÜ  
Tel: +372 640 10 30

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

**España**  
sanofi-aventis, S.A.  
Tel: +34 93 485 94 00

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

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

**Ireland**  
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

**Ísland**  
Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

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

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

**Latvija**  
Swixx Biopharma SIA  
Tel: +371 6 616 47 50

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 sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 280 00 00

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

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

**Slovenija**  
Swixx Biopharma d.o.o.  
Tel: +386 1 235 51 00

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

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

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

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

## **Infoleht on viimati uuendatud**

## **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.

See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel ja kodulehel [www.enjaymo.info.sanofi](http://www.enjaymo.info.sanofi) või skaneerides nutitelefoni allolevat QR-koodi (olemas ka välispakendil).

<QR-koodi kohahoidja>

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

#### Jälgitavus

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

#### Ettevalmistamine

Enjaymo on saadaval lahuseana üheannuselises viaalis. Selle peab ette valmistama tervishoiutöötaja, järgides aseptika nõudeid.

1. Võtke Enjaymo külmkapist välja. Et minimeerida vahutamist, vältige loksutamist.
2. Enne manustamist kontrollige visuaalselt, et viaalid ei sisalda tahkeid osakesi ja et nende sisu värv ei ole muutunud. Lahus on veiklev, värvitu kuni kergelt kollane vedelik. Seda ei tohi manustada, kui esineb värvimuutust või tahkeid osakesi.
3. Tõmmake välja soovitatava annuse alusel arvatud maht (infusioonikiirus vt tabel 1) õigest arvust viaalidest ja lisage tühja infusioonikotti. Viaali alles jäänud osa tuleb hävitada.
4. Ettevalmistatud lahus tuleb manustada kohe.

#### Manustamine

1. Enne manustamist laske infusioonilahusel soojeneda toatemperatuurini (18 °C...25 °C). Infusioonikiirust vaadake tabelist 1. Infusioon tuleb manustada 1...2 tunni jooksul, sõltuvalt patsiendi kehakaalust. Manustage infusiooni üksnes läbi 0,22-mikronilise filtri, millel on polüetersulfoonist (PES) membraan. Infusioonilahuse soojendamise vahendeid on lubatud kasutada, kuid mitte ületades temperatuuri 40 °C.
2. Infusioonikanüül ja -süsteem tuleb täita manustatava lahusega vahetult enne infusiooni alustamist ning need tuleb kohe pärast infusiooni lõppemist läbi loputada piisava koguse (ligikaudu 20 ml) naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega.
3. Enjaymo infusioonilahuse puhul ei ole täheldatud kokkusobimatust di-(2-etüülheksüül)ftalaadiga (DEHP) plastifitseeritud polüvinüülkloriidist (PVC), etüülvinüülaketaadist (EVA) ja polüolefiinist (PO) valmistatud infusioonikottidega; DEHP-plastifitseeritud PVC-st, DEHP-vabast polüpropüleenist (PP) ja polüetüleenist (PE) valmistatud manustamissüsteemidega; ning polükarbonaadist (PC) ja akrülonitriil-butadien-stüreenist (ABS) valmistatud viaaliadapteritega.

**Tabel 2 – infusiooni võrdlustabel**

<b>Kehakaalu vahemik</b>	<b>Annus (mg)</b>	<b>Vajaminevate viaalide arv</b>	<b>Maht (ml)</b>	<b>Maksimaalne infusioonikiirus</b>
≥ 39 kg kuni < 75 kg	6500	6	130	130 ml tunnis
75 kg või rohkem	7500	7	150	150 ml tunnis

#### Säilitamistingimused

##### *Avamata viaal*

- Hoida külmkapis (2 °C...8 °). Mitte lasta külmuda.
- Hoida originaalkarbis, valguse eest kaitstult.

##### *Pärast avamist*

- Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 16 tunni jooksul temperatuuril 18 °C kuni 25 °C või 72 tunni jooksul temperatuuril 2 °C kuni 8 °C. Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada.
- Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2 °C kuni 8 °C või 8 tundi toatemperatuuril, välja arvatud juhul, kui viaali avamine ja ravimi infusioonikotti lisamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

### Infusioon kodus

Kodused infusioonid peab läbi viima tervishoiutöötaja.

Koduse infusiooni üle otsustamisel tuleb lähtuda patsiendi individuaalsetest kliinilistest iseärasustest ja individuaalsetest vajadustest. Infusiooni üleviimine meditsiinasutusest kodus keskkonnas manustamisele tähendab, et kohapeal peab olema kättesaadav vajalik infrastruktuur ja ressursid, mis on kooskõlas raviarsti korraldustega. Enjaymo infusiooni tegemist kodus võib kaaluda patsientide puhul, kes on hästi talunud meditsiinasutuses tehtud infusioone ja kellel ei ole esinenud infusiooniga seotud reaktsioone. Hinnates patsiendi sobivust kodusteks infusioonideks tuleb arvesse võtta tema kaasuvaid haigusi ja võimet koduse infusiooni nõuetest kinni pidada. Lisaks sellele tuleb arvesse võtta järgmisi kriteeriume:

- Patsiendil ei tohi olla ühtki aktiivset kaasuvat haigust, mis võiks arsti hinnangul seada patsiendi suuremasse ohtu infusiooni manustamisel kodustes tingimustes võrreldes meditsiinasutuse tingimustega. Enne koduste infusioonidega alustamist tuleb patsiendi seisundit põhjalikult hinnata, et veenduda tema meditsiinilise seisundi stabiilsuses.
- Patsient peab vähemalt kolme kuu jooksul olema edukalt saanud Enjaymo infusioone meditsiinasutuses (haigla või ambulatoorne vastuvõtt) arsti või CAD-iga patsientide ravile spetsialiseerunud tervishoiutöötaja järelevalve all.
- Patsient peab olema koostöövalmis ja võimeline järgima koduse infusiooni protseduure ning raviarsti või tervishoiutöötaja soovitusi.
- Kodus infusiooni manustav tervishoiutöötaja peab olema täielikult käepärast igal ajahetkel koduse infusiooni kestel ja vähemalt 1 tunni jooksul pärast infusiooni.

Kui patsiendil tekib koduse infusiooni ajal kõrvaltoimeid, tuleb infusiooniprotseduur kohe peatada ning alustada asjakohaste ravimite manustamist ja teavitada raviarsti. Sellistel juhtudel peab raviarst otsustama, kas järgnevat infusiooni tohib teha, ning kui võib, kas neid tuleb edaspidi manustada haiglas või järelevalvega ambulatoorses üksuses.