

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADZYNMA 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ADZYNMA 1 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

ADZYNMA 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Yksi injektiokuiva-ainetta sisältävä injektiopullo sisältää nimellisesti 500 kansainvälistä yksikköä (IU) rADAMTS13*-aktiivisuutta voimakkuutena mitattuna.

Kun liuos on saatettu käyttökuntoon 5 ml:lla pakkauksessa toimitettua liuotinta, sen voimakkuus on noin 100 IU/ml.

ADZYNMA 1 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Yksi injektiokuiva-ainetta sisältävä injektiopullo sisältää nimellisesti 1 500 IU rADAMTS13*-aktiivisuutta voimakkuutena mitattuna.

Kun liuos on saatettu käyttökuntoon 5 ml:lla pakkauksessa toimitettua liuotinta, sen voimakkuus on noin 300 IU/ml.

* ADZYNMA on puhdistettu bivariantti ihmisen rekombinantti ”disintegrointi ja metalloproteiinaasi, jossa on trombospondiini 13 -rakennekuvioita” (rADAMTS13), joka ekspressoituu kiinanhamsterin munasarjasoluissa (CHO) yhdistelmä-DNA-tekniikan avulla (sekoitus natiivia rADAMTS13 Q23:a ja rADAMTS13 R23 -varianttia, joiden suhteen vaihteluväli on kontrolloitu) ja johon viitataan nimellä rADAMTS13.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Valkoinen, kylmäkuivattu jauhe.

Liuotin on kirkas ja väritön liuos.

Käyttökuntoon saatetun liuoksen pH on 6,7–7,3 ja osmolaalisuus vähintään 240 mOsmol/kg.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

ADZYNMA on entsyymikorvaushoito, joka on tarkoitettu synnynnäistä tromboottista trombosytopeenista purppuraa (cTTP) sairastavien lasten ja aikuisten ADAMTS13-puutoksen hoitoon.

ADZYNMA-valmistetta voidaan käyttää kaikille ikäryhmille.

4.2 Annostus ja antotapa

ADZYNMA-hoito on aloitettava sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta hematologisia häiriöitä sairastavien potilaiden hoidosta.

Annostus

Ennaltaehkäisevä entsyymikorvaushoito

- 40 IU/kg joka toinen viikko.
- Estohoidossa antotiheyttä voidaan muuttaa 40 IU:hun/kg kerran viikossa kliinisen vasteen perusteella (ks. kohdat 5.1 ja 5.2).

Tarvittaessa annettava akuuttien TTP-kohtausten entsyymikorvaushoito

Akuuttien tromboottisen trombosytopeenisen purppuran (TTP) kohtausten hoitoon suositeltu ADZYNMA-annos on:

- 40 IU/kg päivänä 1.
- 20 IU/kg päivänä 2.
- 15 IU/kg päivästä 3 lähtien kerran vuorokaudessa, kunnes akuutin tapahtuman korjaantumisesta on kulunut kaksi vuorokautta (ks. kohta 5.1).

Erityisryhmät

Iäkkäät

ADZYNMA-valmisteen käytöstä yli 65-vuotiaille potilaille on vain vähän tietoa.

Populaatiofarmakokineettisen analyysin tulosten perusteella iäkkäiden potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

rADAMTS13 on molekyylipainoltaan suuri rekombinanttiproteiini, joten se ei erity munuaisteitse, eikä munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

rADAMTS13 on molekyylipainoltaan suuri rekombinanttiproteiini, joten se poistuu elimistöstä katabolian (eikä maksametabolian) kautta, eikä maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Kehon painoon perustuva, pediatrisille potilaille suositeltu annostus on sama kuin aikuisilla.

Populaatiofarmakokineettisen analyysin tulosten perusteella < 10 kg painavat imeväisikäiset saattavat todennäköisemmin tarvita annostiheyden muuttamista joka toinen viikko tapahtuvasta annosta antoon kerran viikossa (ks. kohta 5.2)

Antotapa

Vain laskimoon, käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

ADZYNMA 500 IU ja ADZYNMA 1 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten, annetaan nopeudella 2–4 ml/min.

Kotihoito tai itselääkitys

Kotihoitoa tai itselääkitystä terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa voidaan harkita potilaille, jotka sietävät injektiot hyvin. Päätös siitä, voiko potilas siirtyä kotihoitoon tai itselääkitykseen, on

tehtävä hoitavan lääkärin arvion ja suosituksen pohjalta. Hoitavan lääkärin ja/tai sairaanhoitajan on annettava potilaalle ja/tai omaishoitajalle asianmukaista koulutusta ennen kotihoitoon tai itselääkitykseen siirtymistä. Kotihoidossa annos ja antonopeus on pidettävä muuttumattomina, eikä niitä saa muuttaa keskustelematta asiasta hoitavan lääkärin kanssa. Jos potilaalla esiintyy yliherkkyyssreaktion varhaisia merkkejä kotihoidossa, lääkkeen anto on lopetettava välittömästi ja asianmukainen hoito on aloitettava (ks. kohta 4.4). Myöhemmät injektiot on annettava hoitopaikassa. Hoitavan lääkärin on seurattava hoitoa tiiviisti.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Henkeä uhkaava yliherkkyyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yliherkkyyssreaktiot

Allergistyyppisiä yliherkkyyssreaktioita, anafylaktiset reaktiot mukaan lukien, voi esiintyä. Potilaille on kerrottava yliherkkyyssreaktioiden varhaisista merkeistä, joita voivat olla esimerkiksi takykardia, puristava tunne rinnassa, hengityksen vinkuminen ja/tai akuutti hengitysvaikeus, hypotensio, yleistynyt nokkosihottuma, kutina, rinokonjunktiviitti, angioedeema, letargia, pahoinvointi, oksentelu, parestesia ja levottomuus. Tila voi edetä anafylaktiseksi sokiksi. Jos vaikeiden allergisten reaktioiden merkkejä ja oireita ilmenee, tämän lääkevalmisteen anto on lopetettava välittömästi ja potilaalle on annettava asianmukaista tukihoitoa.

Immunogeenisuus

Kuten kaikkien terapeuttisten proteiinien kohdalla, immunogeenisuuden mahdollisuus on olemassa. Potilaille voi muodostua ADZYNMA-hoidon jälkeen rADAMTS13-vasta-aineita, jotka saattavat heikentää vastetta rADAMTS13:lle (ks. kohta 5.1). Jos tällaisten vasta-aineiden muodostumista epäillään, eikä hoito tehoa, on harkittava muita hoitostrategioita.

Natriumpitoisuus

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per millilitra eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

ADZYNMA-valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). ADZYNMA-valmisteen käyttöä raskauden aikana voidaan harkita vain perusteellisen yksilöllisen hyöty-riskiarvion jälkeen, jonka hoitava lääkäri tekee ennen hoidon aloittamista ja hoidon aikana.

Imetys

rADAMTS13:n erittymisestä maitoon ihmisillä tai eläimillä ei ole riittävästi tietoa, mutta suuren molekyylipainon takia on epätodennäköistä, että se erittyisi ihmisillä äidinmaitoon. Pääätettäessä, lopetetaanko imetys vai lopetetaanko ADZYNMA-hoito, on otettava huomioon tämän lääkevalmisteen tärkeys äidille.

Hedelmällisyys

Ihmisistä peräisin olevia tietoja rADAMTS13:n vaikutuksista miesten ja naisten hedelmällisyyteen ei ole saatavilla. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria urosten tai naaraiden hedelmällisyyteen kohdistuvia haittavaikutuksia (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Rekombinantilla ADAMTS13:lla voi olla vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. ADZYNMA-valmisteen annon jälkeen voi esiintyä heitehuimausta ja uneliaisuutta (ks. kohta 4.8).

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimpiä kliinisissä tutkimuksissa raportoituja haittavaikutuksia olivat päänsärky (31,5 %), ripuli (17,8 %), heitehuimaus (16,4 %), ylähengitystieinfektio (15,1 %), pahoinvointi (13,7 %) ja migreeni (11 %).

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset on lueteltu taulukossa 1.

Haittavaikutukset on lueteltu alla MedDRA-elinjärjestelmäluokan ja yleisyyden mukaisesti. Yleisyydet määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin elinjärjestelmäluokassa (SOC) yleisyyden mukaan alenevassa järjestyksessä. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyydsuokassa vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 1: ADZYNMA-hoitoa saaneilla potilailla raportoidut haittavaikutukset

MedDRA-elinjärjestelmäluokka (SOC)	Haittavaikutukset suositeltujen termien mukaisesti	Yleisyydsuokitus alueen mukaisesti
Infektiot	Ylähengitystieinfektio	Hyvin yleinen
Veri ja imukudos	Trombosytoosi	Yleinen
Hermosto	Päänsärky	Hyvin yleinen
	Heitehuimaus	Hyvin yleinen
	Migreeni	Hyvin yleinen
	Uneliaisuus	Yleinen
Ruoansulatuselimistö	Ripuli	Hyvin yleinen
	Pahoinvointi	Hyvin yleinen
	Ummetus	Yleinen
	Vatsan turvotus	Yleinen

MedDRA-elinjärjestelmäluokka (SOC)	Haittavaikutukset suositeltujen termien mukaisesti	Yleisyysluokitus alueen mukaisesti
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Heikkous	Yleinen
	Kuumuuden tunne	Yleinen
Tutkimukset	Poikkeava ADAMTS13-aktiivisuus	Yleinen

Pediatriset potilaat

ADZYNMA-valmisteella tehdyistä kontrolloiduista tutkimuksista on saatu vain vähän tietoa pediatriasta potilaista. Pediatria potilaita koskeva turvallisuusarviointi perustuu tietoihin, jotka on saatu yhdestä vaiheen 3 kliinisestä tutkimuksesta, jossa ADZYNMA-hoitoa verrattiin plasmapohjaisiin hoitoihin (tutkijan määräämä jääplasma, poolattu liuottimella/pesuaineella [S/D] käsitelty plasma tai tekijä VIII: von Willebrandin tekijä [FVIII-VWF] -konsentraatit), sekä yhdestä vaiheen 3b tutkimuksesta. Tutkimuksissa oli mukana 2–17-vuotiaita pediatria potilaita, joista 20 osallistui ennaltaehkäisevän hoidon kohorttiin ja yksi tarvittaessa annettavan hoidon kohorttiin. Yleisesti ottaen näiden pediatrien potilaiden turvallisuusprofiili oli samankaltainen kuin aikuisilla potilailla.

Yhdelle 36 tunnin ikäiselle vastasyntyneelle annettiin ADZYNMA-hoitoa erityisluvalla, eikä hänellä raportoitu mitään turvallisuuteen tai immunogeenisuuteen liittyviä ongelmia 2 vuotta kestäneen estohoidon jälkeen.

Lapsilla esiintyvien haittavaikutusten yleisyyden, tyyppin ja vaikeusasteen odotetaan olevan samoja kuin aikuisilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Kliinisissä tutkimuksissa käytettiin enintään 160 IU:n/kg kerta-annoksia, ja niiden turvallisuusprofiili vastasi yleisesti ottaen cTTP-potilailla tehdyistä kliinisistä tutkimuksista saatuja tuloksia.

Yliannostustapauksessa verenvuodon riski voi suurentua rADAMTS13:n farmakologisen vaikutuksen takia (ks. kohta 5.1).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Antitromboottiset lääkeaineet, entsyymit, ATC-koodi: B01AD13

Vaikutusmekanismi

rADAMTS13 on endogeenisen ADAMTS13:n rekombinantti muoto. ADAMTS13 on plasman sinkkimetalloproteasi, joka säätelee von Willebrandin tekijän (VWF) aktiivisuutta pilkkomalla suuret ja erittäin suuret VWF-multimeerit pienemmiksi yksiköiksi ja vähentämällä siten VWF:n kykyä sitoutua verihiutaleisiin ja sen taipumusta muodostaa mikrotrombooseja. rADAMTS13 oletettavasti vähentää tai estää VWF:n ja verihiutaleiden muodostamien mikrotromboosien spontaania muodostumista, joka kuluttaa verihiutaleita ja aiheuttaa trombositopeniaa cTTP-potilailla.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Immunogeenisuus

Lääkevasta-aineita (ADA) havaittiin hyvin yleisesti. Näyttöä lääkevasta-aineiden vaikutuksesta farmakokinetiikkaan, tehoon tai turvallisuuteen ei todettu, mutta tietoja on edelleen niukasti (ks. kohta 4.4).

Kliininen teho ja turvallisuus

Kliinistä tehoa ja turvallisuutta arvioitiin kahdessa käynnissä olevassa tutkimuksessa (tutkimus 281102 ja tutkimus 3002).

Tutkimus 281102

ADZYNMA-valmistetta tutkittiin maailmanlaajuisessa vaiheen 3 prospektiivisessa, satunnaistetussa, kontrolloidussa, avoimessa, kaksivaiheisessa, vaihtovuoroisessa monikeskustutkimuksessa, jota seurasi yhdellä hoitoryhmällä toteutettu jatkovaihe (tutkimus 281102). Tutkimuksessa arvioitiin ennaltaehkäisevästi ja tarvittaessa annettavan ADZYNMA-entsyymikorvaushoidon tehoa ja turvallisuutta verrattuna plasmapohjaisiin hoitoihin potilailla, joilla oli vaikea cTTP (ADAMTS13-aktiivisuus < 10 %).

Ennaltaehkäisevä entsyymikorvaushoito cTTP-potilailla

ADZYNMA-estohoidon tehoa cTTP-potilailla arvioitiin estohoitokohortin 46 potilaalla, jotka satunnaistettiin saamaan 6 kuukauden ajan estohoitona joko ADZYNMA-annosta 40 IU/kg ($\pm$ 4 IU/kg) tai plasmapohjaisia hoitoja (jakso 1) kerran viikossa (potilaat, jotka olivat jo saaneet plasmapohjaisia hoitoja kerran viikossa ennen tutkimukseen osallistumista) tai joka toinen viikko. Tämän jälkeen potilaat siirrettiin toiseen hoitoon 6 kuukauden ajaksi (jakso 2). Jaksojen 1 ja 2 jälkeen kaikki potilaat siirtyivät yhdellä hoitoryhmällä toteutettuun 6 kuukauden pituiseen hoitojaksoon, jossa he saivat ADZYNMA-valmistetta (jakso 3). ADZYNMA-estohoidon antotiheys oli aluksi joka toinen viikko 35 (76,1 %) potilaalle ja kerran viikossa 9 (19,6 %) potilaalle.

Keskimääräinen (keskihajonta) ikä oli 30,5 (16,0) vuotta (vaihteluväli: 3–58 vuotta). 46 potilaasta 4 (8,7 %) oli < 6-vuotiaita, 4 (8,7 %) oli $\geq$ 6 – < 12-vuotiaita, 4 (8,7 %) oli $\geq$ 12 – < 18-vuotiaita ja 34 (73,9 %) oli $\geq$ 18-vuotiaita. Keskimääräinen (keskihajonta) paino oli 65,9 kg (21,8) (vaihteluväli: 18,5–102,4 kg), suurin osa potilaista oli valkoihoisia (65,2 %) ja naispuolisia (58,7 %), ja heistä 74,1 % oli naisia, jotka voivat tulla raskaaksi.

Ennen tutkimukseen osallistumista suurin osa (69,6 %) potilaista sai jääplasmaa, 21,7 % sai liuottimella/pesuaineella (S/D) käsiteltyä plasmaa ja 6,5 % sai FVIII-VWF-konsentraattia.

ADZYNMA-estohoidon tehoa cTTP-potilailla arvioitiin seuraavien perusteella: akuuttien TTP-tapahtumien ilmaantuvuus (joka määriteltiin trombosyyttiärvon laskuksi [$\geq$ 50 % lähtöarvosta tai trombosyyttiärvon < 100 $\times$ 10⁹/l] ja laktatidehydrogenaasiarvon [LDH] nousuksi [$>$ 2 $\times$ lähtöarvo tai > 2 $\times$ viitealueen yläraja (ULN)]); subakuutit TTP-tapahtumat (jotka määriteltiin trombosytopeniatapahtumaksi tai mikroangiopaattiseksi hemolyyttiseksi anemiatapahtumaksi; ja elinkohtaiset oireet ja löydökset, joita olivat esimerkiksi munuaisten toimintahäiriötapahtumat, neurologisten oireiden tapahtumat, kuume, väsymys/letargia ja/tai vatsakipu), sekä TTP:n ilmentymät (kuten trombosytopenia, mikroangiopaattinen hemolyyttinen anemia, neurologiset oireet, munuaisten toimintahäiriö ja vatsakipu); sekä subakuuttien TTP-tapahtumien edellyttämien lisäannosten ilmaantuvuus (ks. taulukko 2).

Taulukko 2: Tehotulokset estohoitokohortin cTTP-potilailla (jaksot 1 ja 2)

	ADZYNMA N = 45	Plasmapohjaiset hoidot N = 46
Akuutit TTP-tapahtumat		
Tutkittavat, joilla todettiin tapahtuma (tapahtumien lukumäärä)	0 (0)	1 (1)
Subakuutit TTP-tapahtumat		
Tutkittavat, joilla todettiin tapahtuma (tapahtumien lukumäärä)	1 (1)	6 (7)
Tutkittavat, jotka saivat lisäannoksen subakuutin tapahtuman takia	0	4
Subakuutin tapahtuman edellyttämien lisäannosten lukumäärä	0	9
TTP:n ilmentymät		
Trombosytopeniatapahtumat^a		
Tutkittavat, joilla todettiin tapahtuma (tapahtumien lukumäärä)	13 (49)	23 (91)
Malliin perustuva tapahtumien vuosittainen määrä, ^b LSM (SE)	0,92 (0,262)	1,72 (0,457)
Mikroangiopaattiset hemolyytiset anemiatapahtumat^c		
Tutkittavat, joilla todettiin tapahtuma (tapahtumien lukumäärä)	8 (23)	12 (32)
Malliin perustuva tapahtumien vuosittainen määrä, ^b LSM (SE)	0,37 (0,136)	0,59 (0,194)
Neurologisten oireiden tapahtumat^d		
Tutkittavat, joilla todettiin tapahtuma (tapahtumien lukumäärä)	4 (18)	7 (29)
Malliin perustuva tapahtumien vuosittainen määrä, ^b LSM (SE)	0,13 (0,068)	0,23 (0,109)
Munuaisten toimintahäiriötapahtumat^e		
Tutkittavat, joilla todettiin tapahtuma (tapahtumien lukumäärä)	5 (11)	2 (5)
Malliin perustuva tapahtumien vuosittainen määrä, ^b LSM (SE)	0,17 (0,090)	0,08 (0,052)
Vatsakiputapahtumat		
Tutkittavat, joilla todettiin tapahtuma (tapahtumien lukumäärä)	2 (4)	6 (8)
Malliin perustuva tapahtumien vuosittainen määrä, ^b LSM (SE)	0,09 (0,055)	0,17 (0,086)

LSM = pienimmän neliösumman keskiarvo; SE = keskivirhe; TTP = tromboottinen trombosytopeninen purppura.

^a Trombosyyttiarvon lasku ≥ 25 %:lla lähtöarvosta tai trombosyyttiarvo $< 150 \times 10^9/l$.

^b Negatiivisesta binomisesta sekamallista.

^c LDH-arvon nousu tasolle $> 1,5 \times$ lähtöarvo tai $> 1,5 \times$ ULN.

^d Hermoston häiriöitä (esim. päänsärky, sekavuus, muistiongelmät, ärtyneisyys, parestesia, dysartria, dysfonia, näköhäiriöt, fokaaliset tai yleiset motoriset oireet, mukaan lukien kouristuskohtaukset).

^e Seerumin kreatiniiniarvon nousu tasolle $> 1,5 \times$ lähtöarvo.

ADZYNMA-valmisteen tehotulokset olivat yleisesti ottaen samankaltaisia koko tutkimuksen ajan ja myös jakson 3 aikana sekä kaikissa ikäryhmissä.

Tarvittaessa annettava akuuttien TTP-kohtausten entsyymikorvaushoito

Tarvittaessa annettavan akuuttien TTP-kohtausten entsyymikorvaushoidon tehoa arvioitiin niiden akuuttien TTP-tapahtumien osuuden perusteella, joiden kohdalla sekä estohoitokohortissa että tarvittaessa annettavan hoidon kohortissa saavutettiin vaste ADZYNMA-hoidolle koko tutkimuksen keston ajan.

Akuutti TTP-tapahtuma, joka vastasi ADZYNMA-hoitoon, määriteltiin TTP-tapahtuman korjaantumiseksi siten, että trombosyyttiarvo oli $\geq 150 \times 10^9/l$ tai 25 %:n sisällä lähtöarvosta (näistä se, joka saavutettiin ensin) ja LDH-arvo oli $\leq 1,5 \times$ lähtöarvosta tai $\leq 1,5 \times$ ULN, eikä minkään muun ADAMTS13:a sisältävän lääkkeen käyttö ollut tarpeen.

Tarvittaessa annettavan hoidon kohortissa oli mukana viisi aikuispotilasta (≥ 18 -vuotiaita) ja yksi pediatriinen potilas (< 6 -vuotias). Tähän kohorttiin otetuilla potilailla todettiin yhteensä seitsemän akuuttia TTP-tapahtumaa. Näistä kuudesta potilaasta kaksi satunnaistettiin saamaan tarvittaessa annettavaa ADZYNMA-hoitoa ja neljä plasmapohjaisia hoitoja. Kaikki seitsemän akuuttia TTP-tapahtumaa korjaantuivat viiden vuorokauden kuluessa ADZYNMA-hoidon tai plasmapohjaisten hoitojen antamisen jälkeen.

Suurin osa potilaista (66,7 %) oli miespuolisia ja valkoihoisia (50 %), ja potilaiden iän mediaani (minimi; maksimi) oli 20 (5; 36) vuotta, keskimääräinen (keskihajonta) paino 56,4 (18,6) kg ja painon mediaani (minimi; maksimi) 64,3 (23,0; 74,0) kg.

Tutkimus 3002 (jatkotutkimus)

Tutkimuksen 3 (tutkimus 281102) loppuun suorittaneilla potilailla oli mahdollisuus osallistua pitkäkestoiseen jatkotutkimukseen (tutkimus 3002). Estohoitokohortissa oli mukana 65 potilasta, joista 40 siirtyi tutkimuksesta 281102 ja 25 ei ollut osallistunut aiempaan tutkimukseen. Niistä 40 potilaasta, jotka siirtyivät aiemmasta tutkimuksesta, 7 (17,5 %) oli $\geq 12 - < 18$ -vuotiaita ja 33 (82,5 %) oli ≥ 18 -vuotiaita. Niistä 25 potilaasta, jotka eivät olleet osallistuneet aiempaan tutkimukseen 3 (12 %) oli < 6 -vuotiaita, 3 (12 %) oli $\geq 6 - < 12$ -vuotiaita, 3 (12 %) oli $\geq 12 - < 18$ -vuotiaita ja 16 (64 %) oli ≥ 18 -vuotiaita. Tarvittaessa annettavan hoidon kohortissa oli mukana yksi potilas, jonka ikä oli $\geq 6 - < 12$ vuotta. Kaikki potilaat saivat ADZYNMA-hoitoa. Estohoidon keskimääräinen kesto oli 0,98 vuotta ja enimmäiskesto 2,17 vuotta. Akuuttien ja subakuuttien TTP-tapahtumien ja TTP:n ilmentymien ilmaantuvuudet vastasivat tutkimuksen 281102 tuloksia.

Pediatriiset potilaat

Teho pediatriisilla potilailla oli yleisesti ottaen samankaltainen kuin aikuispotilaiden ryhmässä.

Poikkeukselliset perusteet

Tämän lääkevalmisteen myyntilupa on myönnetty poikkeuksellisin perustein. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta ei ole ollut mahdollista saada täydellisiä tietoja sairauden harvinaisuuden vuoksi. Euroopan lääkevirasto arvioi vuosittain mahdolliset uudet tiedot, ja tarvittaessa tämä valmisteyhteenvedo päivitetään.

5.2 Farmakokinetiikka

ADZYNMA-valmisteen farmakokineettinen profiili määritettiin kliinisten tutkimusten ADAMTS13-aktiivisuutta koskevien tietojen analyseista.

Kun aikuisille ja nuorille annettiin ADZYNMA-valmistetta laskimoon kerta-annoksena 5 IU/kg, 20 IU/kg ja 40 IU/kg, todettiin yksilöllisen ADAMTS13-aktiivisuuden annokseen liittyvää nousua, joka saavutti huippuarvon noin 1 tunnin kuluttua lääkkeen antamisesta tai aikaisemmin. Kliinisellä

annoksella 40 IU/kg keskimääräinen (keskihajonta) puoliintumisaika ja keskimääräinen elimistöissä oloaika (mean residence time, MRT) olivat aikuisilla 47,8 (13,7) tuntia ja nuorilla 63,8 (16,0) tuntia.

ADAMTS13-aktiivisuuden populaatiofarmakokineettiset parametrit aikuisilla, nuorilla ja nuoremmilla lapsilla ADZYNMA 40 IU/kg -annoksen laskimoon annon jälkeen on kuvattu taulukossa 3.

Taulukko 3: ADAMTS13-aktiivisuuden farmakokineettiset parametrit cTTP-potilailla ADZYNMA-valmisteen laskimoon annon jälkeen

Parametri (yksikkö)	Keskiarvo (keskihajonta) Minimi; maksimi (N = 83)
C_{max} (IU/ml)	1,13 (0,29) 0,72; 2,29
AUC (IU*h/ml)	72,8 (37,4) 38,7; 274
ADAMTS13-aktiivisuuden pysyvyys yli 10 %:ssa (vuorokautta)	8,85 (2,45) 4,51; 14,0

AUC = ADAMTS13-aktiivisuus-aikakäyrän alle jäävä alue; C_{max} = suurin ADAMTS13-aktiivisuus. Huomautus: 1 IU/ml ADAMTS13-aktiivisuutta vastaa 100 %:a keskimääräisestä normaalista aktiivisuudesta.

ADZYNMA-annoksen 40 IU/kg anto laskimoon suurensi altistuksen ADAMTS13-aktiivisuudelle (C_{max} , AUC ja ADAMTS13-aktiivisuuden pysyvyys yli 10 %:ssa) yli 5-kertaiseksi ja sen vaihtelu oli vähäisempää verrattuna plasmapohjaisiin hoitoihin.

Erityisryhmät

Ikä, sukupuoli, etninen tausta ja muut sisäsyntyiset tekijät

Painoon perustuvaa annostusta lukuun ottamatta muita sisäsyntyisiä tekijöitä (kuten ikä, sukupuoli, etninen tausta, lähtötilanteen arvioitu glomerulusten suodatusnopeus (eGFR) ja lähtötilanteen bilirubiiniarvo) ei tunnistettu ADAMTS13:n farmakokinetiikkaan vaikuttaviksi kovariaateiksi.

ADAMTS13-aktiivisuuden farmakokineettiset ominaisuudet (MRT, vakaan tilan jakautumistilavuus [V_{ss}] ja puhdistuma [CL]) olivat samankaltaiset kaikissa cTTP-potilaiden ikäryhmissä. Painoon perustuvalla ADZYNMA-valmisteen annostuksella saavutetaan samankaltaiset ADAMTS13-aktiivisuuden farmakokineettiset parametrit (C_{max} ja keskimääräinen ADAMTS13-aktiivisuus [C_{ave}]) kaikissa ikäryhmissä ja myös < 12-vuotiailla pediatriisilla potilailla.

ADAMTS13-aktiivisuuden yli 10 %:ssa pysyvyyden mediaanin on arvioitu olevan < 10 kg painavilla imeväisikäisillä lyhyempi (noin 5–6 vuorokautta) kuin aikuisilla (noin 10 vuorokautta).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, kerta-annoksen aiheuttamaa toksisuutta, lisääntymis- ja kehitystoksisuutta, paikallista siedettävyyttä ja immunogeenisuutta koskevien tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Tutkimuksia rADAMTS13:n mutageenisuuden ja karsinogeenisuuden arvioimiseksi ei ole tehty.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine

Natriumkloridi
Kalsiumklorididihydraatti
L-histidiini
Mannitoli
Sakkarosi
Polysorbaatti 80 (E433)

Liuotin

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

Avaamaton injektiopullo

3 vuotta

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen

Valmisteen on osoitettu säilyvän käytön aikana kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 6 tunnin ajan 25 °C:n lämpötilassa.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulee käyttää välittömästi, ellei avaus- / käyttökuntoon saattamis- / laimennusmenetelmä poista mikrobikontaminaation mahdollisuutta. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikainen säilytysaika ja säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Kuiva-aine

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Kylmäkuivatussa muodossa olevaa ADZYNMA-valmistetta saa säilyttää huoneenlämmössä enintään 30 °C:ssa enintään 6 kuukauden ajan, mutta ei kuitenkaan viimeistä käyttöpäivämäärää pidempään.

Huoneenlämmössä säilytettyä ADZYNMA-valmistetta ei saa palauttaa jääkaappisäilytykseen.

Merkitse ADZYNMA-valmisteen koteloon päivä, jolloin valmiste poistettiin jääkaapista.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

ADZYNMA 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Yhden pakkauksen sisältö:

- kuiva-aine injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on butyylikumitulppa
- 5 ml liuotinta injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on butyylikumitulppa
- yksi laite valmisteen käyttökuntoon saattamista varten (BAXJECT II Hi-Flow)
- yksi 10 ml:n kertakäyttöruisku
- yksi 25 gaugen infuusiosetti
- kaksi alkoholipyyhettä

ADZYNMA 1 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Yhden pakkauksen sisältö:

- kuiva-aine injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on butyylikumitulppa
- 5 ml liuotinta injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on butyylikumitulppa
- yksi laite valmisteen käyttökuntoon saattamista varten (BAXJECT II Hi-Flow)
- yksi 20 ml:n kertakäyttöruisku
- yksi 25 gaugen infuusiosetti
- kaksi alkoholipyyhettä

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

ADZYNMA annetaan laskimoon sen jälkeen, kun injektiokuiva-aine on saatettu käyttökuntoon pakkauksessa toimitetulla injektionesteisiin käytettävällä vedellä.

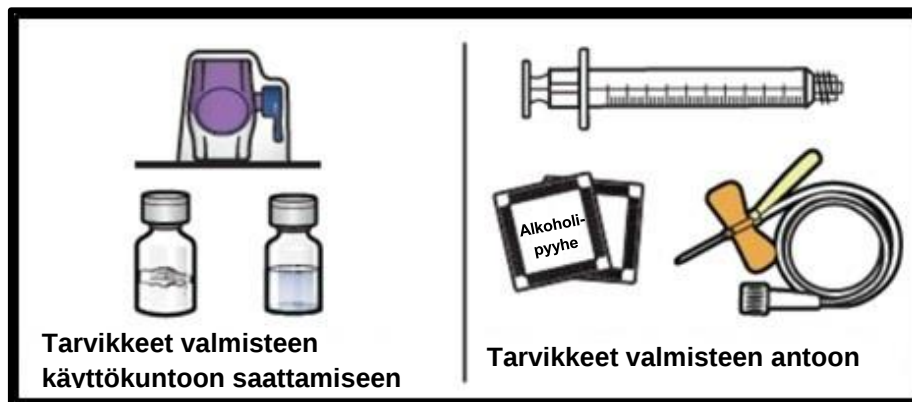
Yleisohjeet

- Laske annettava annos ja tilavuus potilaan painon perusteella.
- Käytä aseptista tekniikkaa koko toimenpiteen ajan.
- Tarkista valmisteen viimeinen käyttöpäivämäärä ennen käyttöä.
- Älä käytä ADZYNMA-valmistetta, jos sen viimeinen käyttöpäivämäärä on ohitettu.
- Jos potilas tarvitsee useampia ADZYNMA-injektiopulloja yhtä injektiota kohti, jokainen injektiopullo on saatettava käyttökuntoon kohdassa ”Käyttökuntoon saattaminen” annettujen ohjeiden mukaisesti. Huomaathan, että BAXJECT II Hi-Flow -laite on tarkoitettu käytettäväksi vain yhden ADZYNMA-injektiopullon ja injektionesteisiin käytettävän veden kanssa. Näin ollen toisen injektiopullon sisällön käyttökuntoon saattamiseen ja ruiskuun siirtämiseen tarvitaan toinen BAXJECT II Hi-Flow -laite.
- Parenteraalisesti annettavat lääkevalmisteet on tarkastettava silmämääräisesti ennen antoa mahdollisten hiukkasten ja värimuutosten varalta, mikäli liuos ja pakkaus sen mahdollistavat. Käyttökuntoon saatetun ADZYNMA-liuoksen on oltava kirkasta ja väritöntä.
- Älä anna liuosta, jos siinä on näkyviä hiukkasia tai värimuutoksia.
- Anna ADZYNMA 3 tunnin kuluessa käyttökuntoon saattamisesta, mikäli sitä säilytetään huoneenlämmössä.
- Älä anna ADZYNMA-valmistetta saman letkuston tai säiliön kautta samanaikaisesti muiden infuusiona annettavien lääkevalmisteiden kanssa.

Käyttökuntoon saattaminen

1. Valmistele puhdas ja tasainen työtaso ja kerää kaikki tarvikkeet, joita tarvitset valmisteen käyttökuntoon saattamiseen ja antoon (**kuva A**).

Kuva A



2. Anna ADZYNMA-injektiopullojen ja laimentimen lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä.
3. Pese ja kuivaa kädet huolellisesti.
4. Poista ADZYNMA-valmistetta ja laimenninta sisältävien injektiopullojen muovikorkit ja aseta injektiopullot tasaiselle alustalle (**kuva B**).

Kuva B



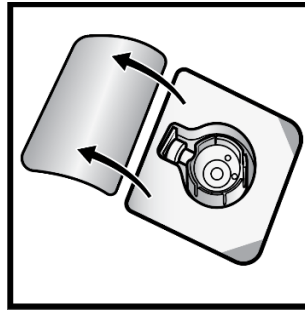
5. Pyyhi kumitulpat alkoholipyyhkeellä ja anna niiden kuivua ennen käyttöä (**kuva C**).

Kuva C



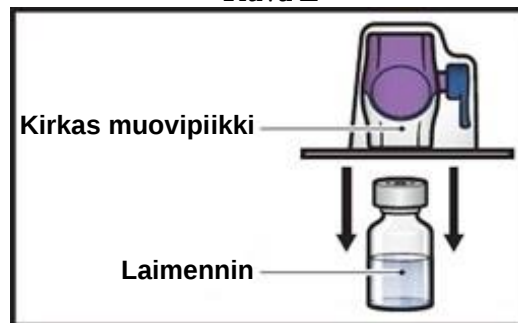
6. Avaa BAXJECT II Hi-Flow -laitteen pakkaus vetämällä kansi irti sisältöön koskematta (**kuva D**).
 - Älä poista BAXJECT II Hi-Flow -laitetta pakkauksesta.
 - Älä koske **kirkkaaseen muovipiikkiin**.

Kuva D



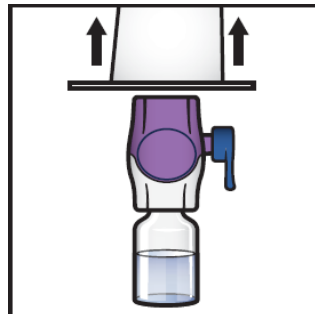
7. Käännä BAXJECT II Hi-Flow -laitteen pakkaus ylösalaisin ja aseta se laimenninta sisältävän injektiopullon päälle. Paina suoraan alaspäin, kunnes **kirkas muovipiikki** lävistää **laimenninta sisältävän injektiopullon** tulpan (**kuva E**).

Kuva E



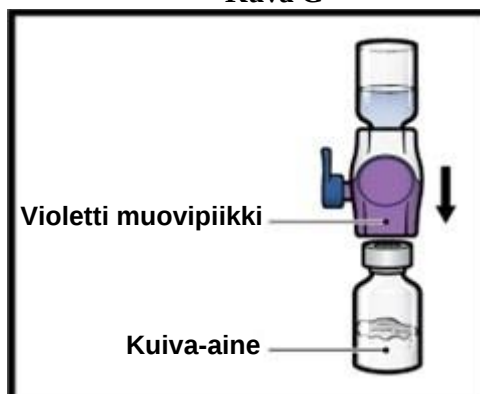
8. Tartu BAXJECT II Hi-Flow -laitteen pakkauksen reunaan ja vedä pakkaus pois laitteen päältä (**kuva F**).
- Älä poista BAXJECT II Hi-Flow -laitteen **sinistä korkkia**.
 - Älä koske paljastuneeseen **violettiin muovipiikkiin**.

Kuva F



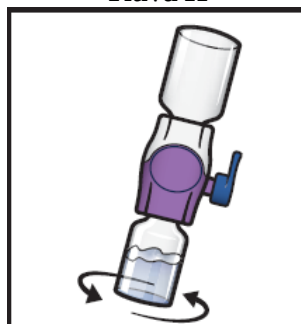
9. Käännä järjestelmä ympäri niin, että **laimenninta sisältävä injektiopullo** on ylimpänä. Paina BAXJECT II Hi-Flow -laitetta suoraan alaspäin, kunnes **violetti muovipiikki** lävistää **ADZYNMA-kuiva-ainetta sisältävän injektiopullon** tulpan (**kuva G**). Tyhjiö imee laimentimen ADZYNMA-kuiva-ainetta sisältävään injektiopulloon.
- Saatat huomata hieman ilmakuplia tai vaahtoa – se on normaalia, ja niiden pitäisi hävitä nopeasti.

Kuva G



10. Pyörittele yhdistettyjä injektiopulloja **varovasti** ja tauotta, kunnes kuiva-aine on liennut täysin (**kuva H**).
- **Älä** ravista injektiopulloa.

Kuva H

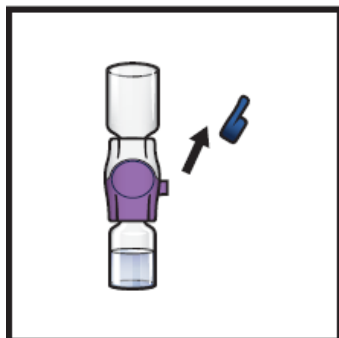


11. Tarkista käyttökuntoon saatettu liuos silmämääräisesti hiukkasten varalta ennen antoa.
- **Älä** käytä liuosta, jos siinä on näkyviä hiukkasia tai värimuutoksia.
12. Jos annokseen tarvitaan useampia ADZYNMA-injektiopulloja, saata kukin injektiopullo käyttökuntoon yllä olevia vaiheita noudattaen.
- **Käytä jokaisen ADZYNMA-injektiopullon ja laimentimen käyttökuntoon saattamiseen eri BAXJECT II Hi-Flow -laitetta.**

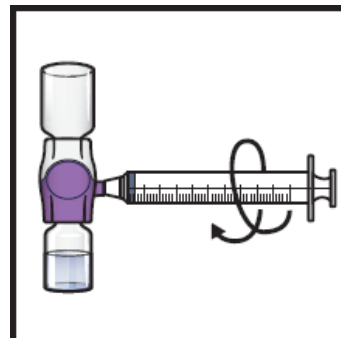
Anto-ohjeet

13. Poista BAXJECT II Hi-Flow -laitteen **sininen korkki** (**kuva I**). Kiinnitä luer-lock -ruisku (**kuva J**).
- **Älä** injektoida ilmaa järjestelmään.

Kuva I

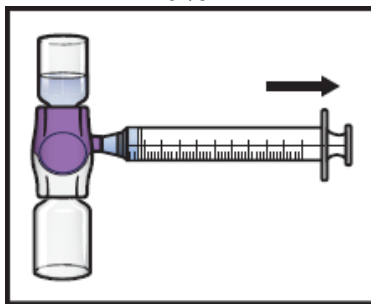


Kuva J



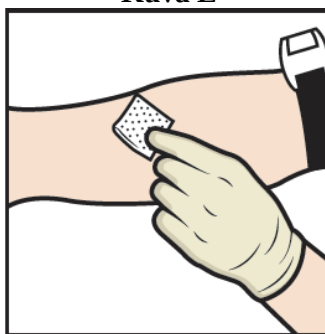
14. **Käännä järjestelmä ylösalaisin** (ADZYNMA-injektiopullo on nyt ylimpänä). Vedä **käyttökuntoon saatettu liuos** ruiskuun vetämällä mäntää hitaasti taaksepäin (**kuva K**).

Kuva K



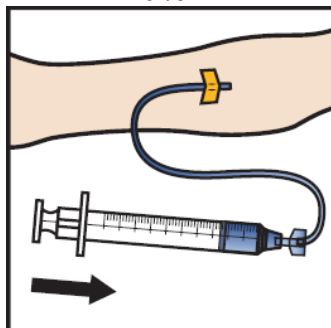
15. Jos potilaan annokseen tarvitaan useampia ADZYNMA-injektiopulloja, useampien injektiopullojen sisällön saa vetää samaan ruiskuun. Toista mainitut vaiheet kaikkien käyttökuntoon saatettujen ADZYNMA-injektiopullojen osalta, kunnes potilaalle annettava kokonaistilavuus saavutetaan.
16. Irrota ruisku ja kiinnitä siihen sopiva injektioneula tai infuusiosetti.
17. Käännä neulan kärki ylöspäin ja poista ilmakuplat naputtelemalla ruiskua varovasti sormella ja työntämällä ilma ruiskusta ja neulasta hitaasti ja varovasti.
18. Aseta kiristysside paikoilleen ja puhdista valitsemasi pistoskohta alkoholipyyhkeellä (**kuva L**).

Kuva L



19. Vie neula suoneen ja poista kiristysside.
20. Anna käyttökuntoon saatettu ADZYNMA **hitaana** infuusiona nopeudella **2–4 ml minuutissa** (**kuva M**).
- Antonopeuden hallintaan voidaan käyttää ruiskupumppua.

Kuva M



21. Vedä neula pois suonesta ja paina pistoskohtaa useiden minuuttien ajan.
- **Älä** laita korkkia takaisin neulan päälle.
22. Laita neula, ruisku ja tyhjät injektiopullot pistonkestävään terävän jätteen säiliöön.
- **Älä** hävitä ruiskuja ja neuloja talousjätteiden mukana.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 1 elokuu 2024

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**
- E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON POIKKEUSOLOSUHTEISSA MYÖNNETTY MYYNTILUPA**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien, Itävalta

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

• Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi

Ennen kuin ADZYNMA-valmistetta käytetään kotihoidossa/itselääkityksessä, myyntiluvan haltijan on sovittava kansallisen toimivaltaisen viranomaisen kanssa kotihoidossa/itselääkityksessä käytettävää ADZYNMA-valmistetta koskevien koulutusmateriaalien sisällöstä ja muodosta, mukaan lukien viestintävälineistä, jakelutavoista ja muista ohjelmaan liittyvistä seikoista.

Käyttöä koskevien koulutusmateriaalien tarkoituksena on antaa ohjeita yliherkkyyden riskien hallinnasta kotihoidossa/itselääkityksessä.

Myyntiluvan haltijan on huolehdittava siitä, että kaikissa jäsenmaissa, joissa ADZYNMA on markkinoilla, kaikilla terveydenhuollon ammattilaisilla, joiden odotetaan määräävän ADZYNMA-valmistetta, ja potilailla/omaishoitajilla, joiden odotetaan käyttävän ADZYNMA-valmistetta, on käytettävissään tai heille toimitetaan seuraava koulutuspaketti:

- Lääkärin koulutusmateriaali
- Potilaan tietopaketti

Lääkärin koulutusmateriaali:

- Valmisteyhtenveto
- Terveydenhuollon ammattilaisen opas ADZYNMA-valmisteseen liittyvästä yliherkkyydestä kotihoidon/itselääkityksen yhteydessä
- Potilaan/omaishoitajan kortti ADZYNMA-valmisteseen liittyvästä yliherkkyydestä kotihoidon/itselääkityksen yhteydessä
- **Terveydenhuollon ammattilaisen opas:**
 - Terveydenhuollon ammattilaisille annetaan tietoa ADZYNMA-hoitoon liittyvästä yliherkkyyden riskistä
 - Yliherkkyyden todennäköisyys on otettava huomioon, kun arvioidaan kotihoidon/itselääkityksen soveltuvuutta potilaalle
 - Terveydenhuollon ammattilaisen on kerrottava potilaalle yliherkkyyden merkeistä ja oireista ja neuvottava, miten yliherkkyyden ilmetessä tulee toimia
 - Terveydenhuollon ammattilaisille kerrotaan tärkeimmät seikat siitä, millaista ohjeistusta potilaille annetaan riskistä ja potilaan/omaishoitajan kortin käytöstä
- **Potilaan/omaishoitajan kortti:**
 - ADZYNMA-hoidon aikana voi esiintyä yliherkkyysoireita
 - Tietoa yliherkkyysoireiden merkeistä ja oireista sekä siitä, milloin on otettava yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen
 - Ohjeet siitä, miten tulee toimia (eli hakeutua välittömästi lääkärinhoitoon), jos merkkejä ja oireita ilmenee
 - ADZYNMA-valmisteen määränneen lääkärin yhteystiedot

Potilaan tietopaketti:

- Potilastiedote

E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON POIKKEUSOLOSUHTEISSA MYÖNNETTY MYYNTILUPA

Koska tämä myyntilupa on myönnetty poikkeuksellisin perustein asetuksen (EY) N:o 726/2004 14 artiklan 8 kohdan nojalla, myyntiluvan haltijan on toteutettava seuraavat toimenpiteet mainittuun määräaikaan mennessä:

Kuvaus	Määräaika
Jotta rADAMTS13:n pitkäaikaistehoa ja -turvallisuutta cTTP-potilailla voidaan arvioida tarkemmin, myyntiluvan haltijan on toimitettava vaiheen 3b prospektiivisen, avoimen, yhdellä hoitoryhmällä toteutettavan monikeskustutkimuksen TAK-755-3002 lopulliset tulokset.	Syyskuu 2027
Jotta rADAMTS13:een liittyviä turvallisuushuolia cTTP-potilailla voidaan arvioida tarkemmin, myyntiluvan haltijan on toteutettava rADAMTS13:a saavilla potilailla myyntiluvan myöntämisen jälkeisen turvallisuustutkimus (PASS) hyväksytyn tutkimussuunnitelman mukaisesti ja toimitettava sen tulokset.	Lopullinen tutkimusraportti: Joulukuu 2030

Kuvaus	Määräaika
Jotta voidaan varmistaa rADAMTS13:n turvallisuuden ja tehon riittävä seuranta cTTP-potilailla, myyntiluvan haltijan on toimitettava vuosittaiset päivitykset kaikista uusista tiedoista, jotka koskevat rADAMTS13:n turvallisuutta ja tehoa.	Vuosittain vuosittaisen uudelleenarviointiaikat aulun mukaisesti

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (500 IU)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADZYNMA 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
rADAMTS13

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi injektiopullo sisältää 500 IU rADAMTS13:a, noin 100 IU/ml liuottimella (5 ml) käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti, L-histidiini, mannitoli, sakkaroosi, polysorbaatti 80 (E433) ja injektionesteisiin käytettävä vesi. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Sisältö: 1 kuiva-ainetta sisältävä injektiopullo, 1 liuotinta sisältävä injektiopullo (5 ml), 1 BAXJECT II Hi-Flow -laite, 1 kertakäyttöinen 10 ml:n ruisku, 1 infusiosetti (25 G), 2 alkoholipyyhettä

Käyttökuntoon saattamiseen tarvittavat välineet



(1) kerta-annosinjektiopullo ADZYNMA 500 IU



(1) injektiopullo, jossa 5 ml liuotinta ADZYNMA-valmistetta varten

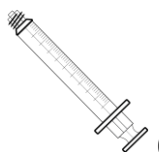


(1) BAXJECT II Hi-Flow -laite

Antoon tarvittavat välineet



(2) alkoholipyyhettä



(1) 10 ml:n ruisku



(1) 25 G:n infuusiosetti

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Laskimoon käyttökuntoon saattamisen jälkeen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Vain kertakäyttöön.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 30 °C) enintään 6 kuukauden pituisen jakson ajan.
Viimeistä käyttöpäivämäärää ei saa ylittää.

Päivämäärä, jolloin otettu jääkaapista: _____

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

ADZYNMA 500 IU

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
KUIVA-AINETTA SISÄLTÄVÄN INJEKTIOPULLON ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

ADZYNMA 500 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten
rADAMTS13
i.v. käyttökuntoon saattamisen jälkeen

2. ANTOTAPA

Vain kertakäyttöön.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (1 500 IU)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADZYNMA 1 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
rADAMTS13

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi injektiopullo sisältää 1 500 IU rADAMTS13:a, noin 300 IU/ml liuottimella (5 ml) käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti, L-histidiini, mannitoli, sakkaroosi, polysorbaatti 80 (E433) ja injektionesteisiin käytettävä vesi. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Sisältö: 1 kuiva-ainetta sisältävä injektiopullo, 1 liuotinta sisältävä injektiopullo (5 ml), 1 BAXJECT II Hi-Flow -laite, 1 kertakäyttöinen 20 ml:n ruisku, 1 infusiosetti (25 G), 2 alkoholipyyhettä

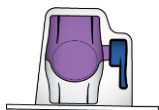
Käyttökuntoon saattamiseen tarvittavat välineet



(1) kerta-annosinjektiopullo ADZYNMA 1 500 IU



(1) injektiopullo, jossa 5 ml liuotinta ADZYNMA-valmistetta varten



(1) BAXJECT II Hi-Flow -laite

Antoon tarvittavat välineet



(2) alkoholipyyhettä



(1) 20 ml:n ruisku



(1) 25 G:n infuusiosetti

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Laskimoon käyttökuntoon saattamisen jälkeen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Vain kertakäyttöön.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 30 °C) enintään 6 kuukauden pituisen jakson ajan.
Viimeistä käyttöpäivämäärää ei saa ylittää.

Päivämäärä, jolloin otettu jääkaapista: _____

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1837/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

ADZYNMA 1500 IU

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
KUIVA-AINETTA SISÄLTÄVÄN INJEKTIOPULLON ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

ADZYNMA 1 500 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten
rADAMTS13
i.v. käyttökuntoon saattamisen jälkeen

2. ANTOTAPA

Vain kertakäyttöön.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LIUOTINTA SISÄLTÄVÄN INJEKTIOPULLON ETIKETTI (5 ml)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Liuotin ADZYNMA-valmistetta varten

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

5 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

ADZYNMA 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten ADZYNMA 1 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten rADAMTS13

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä ADZYNMA on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät ADZYNMA-valmistetta
3. Miten ADZYNMA-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. ADZYNMA-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa
7. Käyttöohjeet

1. Mitä ADZYNMA on ja mihin sitä käytetään

ADZYNMA-valmisteen vaikuttava aine on rADAMTS13, joka on luonnollisen ADAMTS13-entsyymien (proteiinien) keinotekoinen kopio. Tämä entsyymi puuttuu ihmisiltä, jotka sairastavat synnynnäistä tromboottista trombosytopenistä purppuraa (cTTP).

Synnynnäinen TTP on hyvin harvinainen perinnöllinen verisairaus, jossa elimistön pieniin verisuoniin muodostuu verihyytymiä. Nämä verihyytymät voivat estää verenvirtausta ja hapen kuljetusta elimiin, mikä johtaa verihyaliinien (veren hyytymiseen vaikuttavien ainesosien) normaalia pienempään määrään veressä.

Synnynnäinen TTP johtuu siitä, ettei veressä ole ADAMTS13-entsyymiä. ADAMTS13 ehkäisee verihyytymien muodostumista pilkkomalla von Willebrandin tekijäksi (VWF) kutsuttuja suuria molekyylejä. Liian suurikokoiset VWF-molekyylit voivat aiheuttaa vaarallisia verihyytymiä. ADZYNMA-valmistetta käytetään ADAMTS13-puutoksen korjaamiseen. Tällöin suuret molekyylit pilkkoutuvat pienemmiksi ja verihyytymien muodostumisen todennäköisyys pienenee, ja hoito saattaa myös ehkäistä alhaisia verihyaliinien arvoja cTTP-potilailla.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät ADZYNMA-valmistetta

Älä käytä ADZYNMA-valmistetta

- jos olet joskus saanut vaikean tai mahdollisesti henkeä uhkaavan allergisen reaktion rADAMTS13:sta tai tämän lääkkeen jostakin muusta aineesta (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät ADZYNMA-valmistetta.

Allergiset reaktiot

On olemassa riski, että ADZYNMA aiheuttaa sinulle allergistyyppisen yliherkkyyssreaktion. Lääkärin on kerrottava sinulle vaikeiden allergisten reaktioiden varhaisista merkeistä, joita ovat esimerkiksi:

- nopea syke
- puristava tunne rinnassa
- hengityksen vinkuminen ja/tai äkillisesti kehittyvä hengitysvaikeus
- matala verenpaine
- nokkosihottuma, ihottuma ja ihon kutina
- nenän vuotaminen tai tukkoisuus
- silmien punoitus
- aivastelu
- nopeasti kehittyvä ihonalainen turvotus esimerkiksi kasvoissa, kurkussa, käsivarsissa ja jaloissa
- väsymys
- pahoinvointi (huonovointisuus)
- oksentelu
- puutumisen, kihelmöinnin ja pistelyn kaltaiset tuntemukset
- levottomuus
- anafylaksia (vaikea allerginen reaktio, joka voi aiheuttaa nielemis- ja/tai hengitysvaikeuksia ja kasvojen ja/tai käsien punoitusta tai turvotusta).

Jos sinulla ilmenee mitä tahansa näistä oireista, lääkäri päättää, onko ADZYNMA-hoito keskeytettävä, ja antaa sinulle asianmukaisia lääkkeitä allergisen reaktion hoitamiseksi. Voimakkaat oireet, kuten hengitysvaikeudet ja huimaus, vaativat nopeaa ensiapua.

Inhibiittorit

Neutraloivia vasta-aineita (joita kutsutaan inhibiittoreiksi) saattaa kehittyä joillekin ADZYNMA-valmistetta saaville potilaille. Nämä inhibiittorit voivat estää hoitoa tehoamasta oikein. Kerro lääkärille, jos sinusta tuntuu, että lääke on tehotonta.

Muut lääkevalmisteet ja ADZYNMA

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

ADZYNMA-valmistetta ei saa antaa raskauden aikana, paitsi jos lääkäri nimenomaisesti suosittelee sitä. Jos imetät, sinun ja lääkärin tulee päättää, voitko käyttää ADZYNMA-valmistetta.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tällä lääkkeellä voi olla vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. ADZYNMA-valmisteen käytön jälkeen voi esiintyä heitehuimausta ja uneliaisuutta (unisuutta).

Tietojen kirjaaminen

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on lääkkeen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

ADZYNMA sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per injektioipullo eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

ADZYNMA sisältää polysorbaatti 80:tä

Tämä lääkevalmiste sisältää 2,7 mg polysorbaatti 80:tä per ADZYNMA 500 IU:n tai 1500 IU:n injektiopullo, mikä vastaa enintään 0,216 mg:aa/kg. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita. Jos sinulla on allergioita, kerro asiasta lääkärille.

3. Miten ADZYNMA-valmistetta käytetään

ADZYNMA-hoito annetaan sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta verisairauksien hoidosta.

ADZYNMA annetaan injektiona laskimoon. Se toimitetaan lääkärille kuiva-aineena, joka liuotetaan (saatetaan käyttökuntoon) mukana tulevalla liuottimella (nesteellä, johon kuiva-aine liukenee) ennen potilaalle antoa.

Annos lasketaan painon perusteella.

Lääkkeen ottaminen kotona

Lääkärin harkinnan mukaan voit ehkä käyttää ADZYNMA-valmistetta kotona, jos siedät injektiot hyvin. Kun pystyt pistämään ADZYNMA-valmisteen itse (tai omaishoitaja antaa sen sinulle) sen jälkeen, kun hoitava lääkäri ja/tai sairaanhoitaja on opettanut, miten se tapahtuu, lääkäri jatkaa hoitovasteesi seurantaa. Jos saat mitä tahansa haittavaikutuksia ottaessasi lääkettä kotona, injektio on lopetettava välittömästi ja sinun on otettava yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen.

Suositeltu annos

Ennaltaehkäisevä entsyymikorvaushoito

Tavallinen annos on 40 IU painokiloa kohti joka toinen viikko.

Lääkäri saattaa muuttaa antotiheyttä kerran viikossa tapahtuvaksi, jos joka toinen viikko annettava ADZYNMA-hoito ei tehoa.

Tarvittaessa annettava äkillisten TTP-kohtausten entsyymikorvaushoito

Jos sinulle kehittyy äkillinen tromboottisen trombositopenisen purppuran (TTP) kohtaaus, suositeltu ADZYNMA-annos on:

- 40 IU painokiloa kohti päivänä 1
- 20 IU painokiloa kohti päivänä 2
- 15 IU painokiloa kohti päivästä 3 lähtien kerran vuorokaudessa, kunnes äkillisen TTP-kohtauksen korjaantumisesta on kulunut kaksi vuorokautta.

Jos otat enemmän ADZYNMA-valmistetta kuin sinun pitäisi

Liian suuren lääkeannoksen ottaminen voi aiheuttaa verenvuotoa.

Jos unohdat käyttää ADZYNMA-valmistetta

Jos sinulta on jäänyt ADZYNMA-injektio väliin, kerro siitä lääkärille mahdollisimman pian. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat ADZYNMA-valmisteen käytön

Keskustele lääkärin kanssa, jos haluat lopettaa ADZYNMA-hoidon. Sairautesi oireet voivat pahentua, jos lopetat hoidon.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu ADZYNMA-hoidon yhteydessä:

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä)

- nenän ja nielun infektio
- päänsärky
- huimaus
- migreeni
- ripuli
- pahoinvointi

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä)

- suuri verihiutalemäärä (trombosytoosi)
- uneliaisuus
- ummetus
- turpoaminen (vatsan turvotus)
- heikkous (astenia)
- kuumuuden tunne
- poikkeava ADAMTS13-aktiivisuus

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. ADZYNMA-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Avaamattomat injektiopullot

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

ADZYNMA-kuiva-ainetta sisältäviä avaamattomia injektiopulloja saa säilyttää huoneenlämmössä (enintään 30 °C:ssa) enintään 6 kuukauden ajan, mutta ei kuitenkaan viimeistä käyttöpäivämäärää pidempään. Älä palauta huoneenlämmössä säilytettyä ADZYNMA-valmistetta jääkaappiin. Merkitse ADZYNMA-valmisteen koteloon päivä, jolloin valmiste poistettiin jääkaapista.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen

Käyttökuntoon saatettu käyttämätön valmiste on hävitettävä 3 tunnin kuluttua.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat, että se ei ole kirkasta ja väritöntä.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä ADZYNMA sisältää

- Vaikuttava aine, rADAMTS13, on ihmisen puhdistettu rekombinantti ”disintegrointi ja metalloproteiini, jossa on trombospondiini 13 -rakennemuotoja”.
- Yksi kuiva-ainetta sisältävä injektiopullo sisältää nimellisesti 500 tai 1 500 IU rADAMTS13-aktiivisuutta.
- Liutotinjektiopullo sisältää 5 ml injektioesteisiin käytettävää vettä.
- Muut apuaineet ovat natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti, L-histidiini, mannitoli, sakkaroosi ja polysorbaatti 80 (E433). Ks. kohta 2 ”ADZYNMA sisältää natriumia” ja ”ADZYNMA sisältää polysorbaatti 80:tä”.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

ADZYNMA toimitetaan injektiokuiva-aineena ja liuottimena, liuosta varten. Kuiva-aine on valkoinen, kylmäkuivattu jauhe. Liuotin on kirkasta ja väritöntä.

Yksi pakkaus sisältää yhden kuiva-ainetta sisältävän injektiopullon, yhden liuotinta sisältävän injektiopullon, laitteen valmisteen käyttökuntoon saattamista varten (BAXJECT II Hi-Flow), kertakäyttöruiskun, yhden infuusiosetin ja kaksi alkoholipyyhettä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
Itävalta

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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
medinfo@takeda.com

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Tämän lääkevalmisteen myyntilupa on myönnetty poikkeuksellisin perustein. Se tarkoittaa, että lääkevalmistesta ei ole ollut mahdollista saada täydellisiä tietoja sairauden harvinaisuuden vuoksi. Euroopan lääkevirasto arvioi vuosittain uudet tiedot tästä lääkkeestä, ja tarvittaessa tämä pakkausseloste päivitetään.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <https://www.ema.europa.eu>. Siellä on myös linkkejä muille harvinaisia sairauksia ja niiden hoitoja käsitteleville verkkosivuille.

7. Käyttöohjeet

Näissä käyttöohjeissa on tietoa ADZYNMA-valmisteen käyttökuntoon saattamisesta ja infusoinnista. **Nämä käyttöohjeet on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille ja potilaille / omaishoitajille, jotka antavat ADZYNMA-valmistetta kotona terveydenhuollon ammattilaisen antaman asianmukaisen opastuksen jälkeen.**

ADZYNMA-hoidon määrää ja sitä valvoo terveydenhuollon ammattilainen, jolla on kokemusta verisairauksien hoidosta.

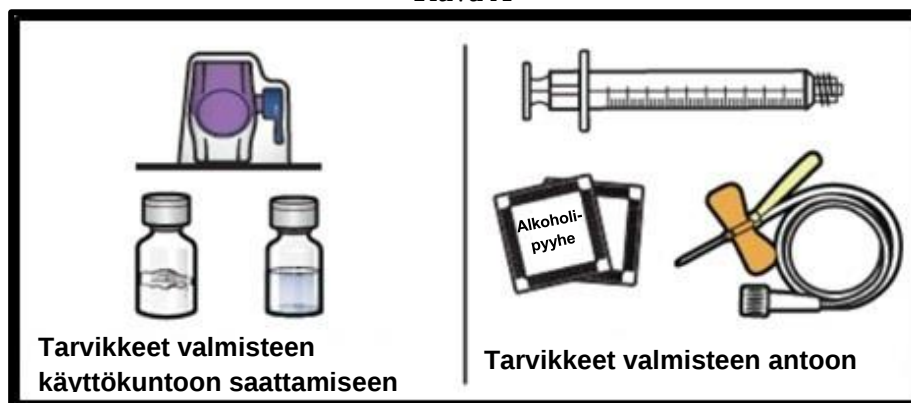
Tärkeää:

- **Vain laskimoinjektioon, käyttökuntoon saattamisen jälkeen.**
- Käytä aseptista tekniikkaa koko toimenpiteen ajan.
- Tarkista valmisteen viimeinen käyttöpäivämäärä ennen käyttöä.
- **Älä** käytä ADZYNMA-valmistetta, jos sen viimeinen käyttöpäivämäärä on ohitettu.
- Jos potilas tarvitsee useampia ADZYNMA-injektiopulloja yhtä injektiota kohti, jokainen injektiopullo on saatettava käyttökuntoon kohdassa ”Käyttökuntoon saattaminen” annettujen ohjeiden mukaisesti.
- Tarkista käyttökuntoon saatettu ADZYNMA-valmiste hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa. Liuoksen on oltava kirkasta ja väritöntä.
- **Älä** anna liuosta, jos siinä on näkyviä hiukkasia tai värimuutoksia.
- Anna ADZYNMA **3 tunnin kuluessa** käyttökuntoon saattamisesta, mikäli sitä säilytetään huoneenlämmössä.
- **Älä** anna ADZYNMA-valmistetta saman letkuston tai säiliön kautta samanaikaisesti muiden infuusiona annettavien lääkevalmisteiden kanssa.

Käyttökuntoon saattaminen

1. Valmistele puhdas ja tasainen työtaso ja kerää kaikki tarvikkeet, joita tarvitset valmisteen käyttökuntoon saattamiseen ja antoon (**kuva A**).

Kuva A



2. Anna ADZYNMA-injektiopullojen ja laimentimen lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä.
3. Pese ja kuivaa kädet huolellisesti.

4. Poista ADZYNMA-valmistetta ja laimenninta sisältävien injektiopullojen muovikorkit ja aseta injektiopullot tasaiselle alustalle (**kuva B**).

Kuva B



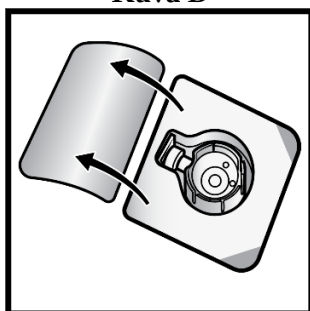
5. Pyyhi kumitulpat alkoholipyyhkeellä ja anna niiden kuivua ennen käyttöä. (**kuva C**).

Kuva C

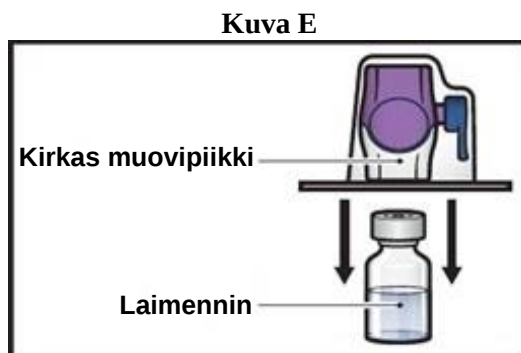


6. Avaa BAXJECT II Hi-Flow -laitteen pakkaus vetämällä kansi irti sisältöön koskematta (**kuva D**).
- Älä poista BAXJECT II Hi-Flow -laitetta pakkauksesta.
 - Älä koske **kirkkaaseen muovipiikkiin**.

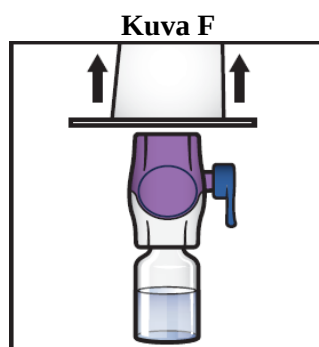
Kuva D



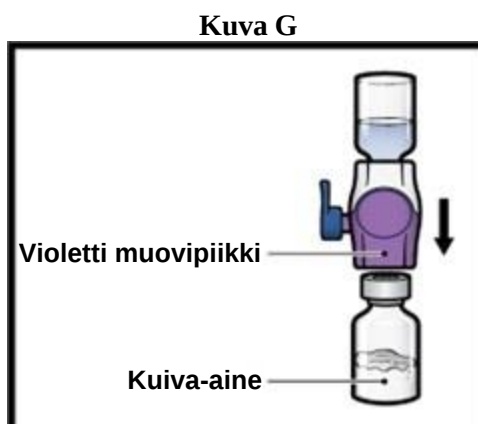
7. Käännä BAXJECT II Hi-Flow -laitteen pakkaus ylösalaisin ja aseta se laimenninta sisältävän injektiopullon päälle. Paina suoraan alaspäin, kunnes **kirkas muovipiikki** lävistää **laimenninta sisältävän injektiopullon** tulpan (**kuva E**).



8. Tartu BAXJECT II Hi-Flow -laitteen pakkauksen reunaan ja vedä pakkaus pois laitteen päältä (**kuva F**).
- Älä poista BAXJECT II Hi-Flow -laitteen **sinistä korkkia**.
 - Älä koske paljastuneeseen **violettiin muovipiikkiin**.



9. Käännä järjestelmä ympäri niin, että **laimenninta sisältävä injektiopullo** on ylimpänä. Paina BAXJECT II Hi-Flow -laitetta suoraan alaspäin, kunnes **violetti muovipiikki** lävistää **ADZYNMA-kuiva-ainetta sisältävän injektiopullon** tulpan (**kuva G**). Tyhjiö imee laimentimen ADZYNMA-kuiva-ainetta sisältävään injektiopulloon.
- Saatat huomata hieman ilmakuplia tai vaahtoa – se on normaalia, ja niiden pitäisi hävitä nopeasti.



10. Pyörittele yhdistettyjä injektiopulloja **varovasti** ja tauotta, kunnes kuiva-aine on liennut täysin (**kuva H**).
- **Älä** ravista injektiopulloa.

Kuva H

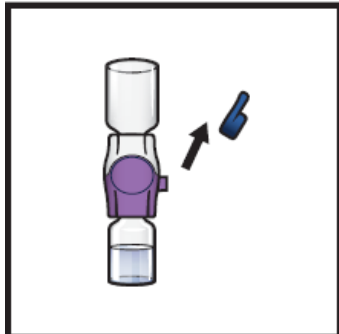


11. Tarkista käyttökuntoon saatettu liuos silmämääräisesti hiukkasten varalta ennen antoa.
- **Älä** käytä valmistetta, jos siinä on näkyviä hiukkasia tai värimuutoksia.
12. Jos annokseen tarvitaan useampia ADZYNMA-injektiopulloja, saata kukin injektiopullo käyttökuntoon yllä olevia vaiheita noudattaen.
- **Käytä jokaisen ADZYNMA-injektiopullon ja laimentimen käyttökuntoon saattamiseen eri BAXJECT II Hi-Flow -laitetta.**

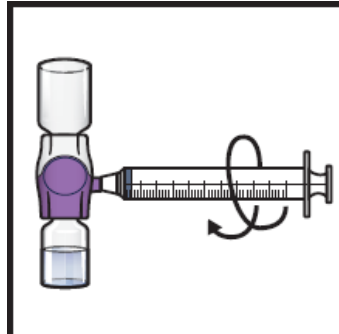
ADZYNMA-valmisteen anto

13. Poista BAXJECT II Hi-Flow -laitteen **sininen korkki** (**kuva I**). Kiinnitä luer-lock -ruisku (**kuva J**).
- **Älä** injektoida ilmaa järjestelmään.

Kuva I

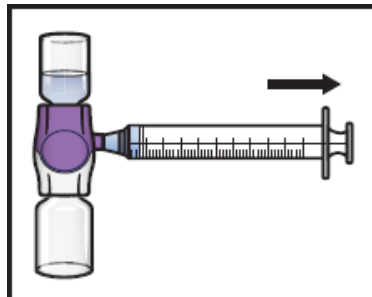


Kuva J



14. **Käännä järjestelmä ylösalaisin** (ADZYNMA-injektiopullo on nyt ylimpänä). Vedä **käyttökuntoon saatettu liuos** ruiskuun vetämällä mäntää hitaasti (**kuva K**).

Kuva K

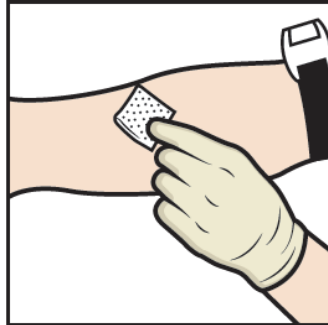


15. Jos potilaan annokseen tarvitaan useampia ADZYNMA-injektiopulloja, useampien injektiopullojen sisällön saa vetää samaan ruiskuun. Toista mainitut vaiheet kaikkien

käyttökuntoon saatettujen ADZYNMA-injektiopullojen osalta, kunnes potilaalle annettava kokonaistilavuus saavutetaan.

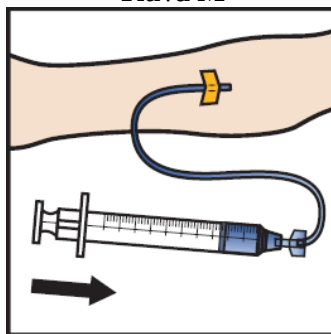
16. Irrota ruisku ja kiinnitä siihen sopiva injektioneula tai infuusiosetti.
17. Käännä neulan kärki ylöspäin ja poista ilmakuplat naputtelemalla ruiskua varovasti sormella ja työntämällä ilma ruiskusta ja neulasta hitaasti ja varovasti.
18. Aseta kiristyside paikoilleen ja puhdista valitsemasi pistoskohta alkoholipyyhkeellä (**kuva L**).

Kuva L



19. Vie neula suoneen ja poista kiristyside.
20. Anna käyttökuntoon saatettu ADZYNMA **hitaana** infuusiona nopeudella **2–4 ml minuutissa (kuva M)**.
 - Antonopeuden hallintaan voidaan käyttää ruiskupumppua.

Kuva M



21. Vedä neula pois suonesta ja paina pistoskohtaa useiden minuuttien ajan.
 - **Älä** laita korkkia takaisin neulan päälle.

ADZYNMA-valmisteen säilyttäminen

- Säilytä ADZYNMA-valmistetta kylmässä (2 °C – 8 °C) tai huoneenlämmössä (enintään 30 °C) enintään 6 kuukauden ajan.
- **Älä** palauta huoneenlämmössä säilytettyä ADZYNMA-valmistetta jääkaappiin.
- **Merkitse** ADZYNMA-valmisteen koteloon päivä, jolloin valmiste poistettiin jääkaapista.
- **Ei saa** jäätyä.
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- **Älä** käytä etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.
- Käytä ADZYNMA **3 tunnin kuluessa** käyttökuntoon saattamisesta. Hävitä käyttökuntoon saatettu käyttämätön valmiste, jos sitä ei käytetä 3 tunnin kuluessa käyttökuntoon saattamisesta.

ADZYNMA-valmisteen hävittäminen

- Injektiopullot ovat **kertakäyttöisiä**.
- Hävitä neula, ruisku ja tyhjät injektiopullot pistonkestäväan terävän jätteen säiliöön.
- Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.