

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADZYNMA 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
ADZYNMA 1500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

ADZYNMA 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Névlegesen 500 nemzetközi egység (NE) rADAMTS13*-aktivitást tartalmaz – hatáserősségként mérve – a por injekciós üvegenként.

A mellékelt 5 ml oldószerrel történő feloldást követően az oldat hatáserőssége körülbelül 100 NE/ml.

ADZYNMA 1500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Névlegesen 1500 NE rADAMTS13*-aktivitást tartalmaz – hatáserősségként mérve – a por injekciós üvegenként.

A mellékelt 5 ml oldószerrel történő feloldást követően az oldat hatáserőssége körülbelül 300 NE/ml.

* Az ADZYNMA a trombospondin-motívumokkal rendelkező dezintegrin és metalloproteáz humán enzimcsalád 13. tagjának két rekombináns, tisztított változatát tartalmazza (rADAMTS13), amelyeket kínai hőrcsög-petefészek- (CHO) sejtekben állítanak elő rekombináns DNS-technológiával (az rADAMTS13 Q23-as natív formáját és R23-as változatát szabályozott arányban tartalmazó keverék) – elnevezése: rADAMTS13.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Fehér, liofilizált por.

Az oldószer átlátszó és színtelen oldat.

Az elkészített oldat pH-értéke 6,7–7,3, ozmolalitása pedig legalább 240 mOsm/kg.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az ADZYNMA veleszületett thromboticus thrombocytopeniás purpurában szenvedő (CTTP-s) gyermekek, serdülők és felnőttek ADAMTS13 hiányának kezelésére javallott enzimpótló terápia (ERT).

Az ADZYNMA minden korcsoportban alkalmazható.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az ADZYNMA-kezelést hematológiai rendellenességek kezelésében jártas orvos felügyelete mellett kell elkezdni.

Adagolás

Profilaktikus enzim pótló kezelés

- Kéthetente egyszer 40 NE/ttkg.
- A profilaktikus adagolás a klinikai választól függően heti egyszer 40 NE/ttkg-ra módosítható (lásd 5.1 és 5.2 pont).

Igény szerinti enzim pótló kezelés akut TTP-s epizódok esetén

Akut thromboticus thrombocytopeniás purpurás (TTP-s) epizód esetén az ADZYNMA ajánlott adagja az akut TTP-s epizód kezelésére:

- az 1. napon 40 NE/ttkg,
- a 2. napon 20 NE/ttkg,
- a 3. naptól kezdve és az akut epizód elmúlását követően még két napig napi egyszer 15 NE/ttkg (lásd 5.1 pont).

Különleges betegcsoportok

Idősek

Korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre az ADZYNMA 65 évesnél idősebb betegeknél történő alkalmazására vonatkozóan. A populáció-farmakokinetikai elemzés eredményei alapján idősek esetén nincs szükség az adag módosítására (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

Mivel az rADAMTS13 nagy molekulatömegű rekombináns fehérje, nem választódik ki a vesén keresztül, és vesekárosodott betegek esetén nincs szükség a dózis módosítására (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Mivel az rADAMTS13 nagy molekulatömegű rekombináns fehérje, katabolizmus (nem pedig májban történő metabolizmus) útján eliminálódik, és májkárosodott betegek esetén nincs szükség a dózis módosítására (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

Az ajánlott, testtömeg alapú adagolás gyermekek és serdülők esetén ugyanaz, mint felnőtteknél. A populációs farmakokinetikai elemzés eredményei alapján a 10 ttkg-nál kisebb testtömegű csecsemőknél nagyobb a valószínűsége, hogy az adagolás gyakoriságát minden második hétről heti egyszeri adagolásra kell módosítani (lásd 5.2 pont).

Az alkalmazás módja

Kizárólag feloldás utáni, intravénás alkalmazásra.

Az ADZYNMA 500 NE és az ADZYNMA 1500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz beadását 2-4 ml/perc sebességgel kell végezni.

Otthoni vagy beteg általi alkalmazás

Az injekciókat jól toleráló betegek esetén megfontolható az egészségügyi szakember felügyelete melletti otthoni vagy a beteg által történő alkalmazás. Az otthoni vagy beteg általi alkalmazásra

vonatkozó döntést a kezelőorvos kiértékelése és ajánlása után kell meghozni. Az otthoni vagy beteg általi alkalmazás megkezdése előtt a kezelőorvosnak és/vagy a gondozást végző egészségügyi szakembernek megfelelő oktatásban kell részesítenie a beteget és/vagy a gondozóját. Az otthoni alkalmazás során a dózis és a beadási sebesség állandó, és a kezelőorvossal történő megbeszélés nélkül nem módosítható. Ha a beteg az otthoni alkalmazás során túlérzékenység korai jeleit tapasztalja, a beadást azonnal le kell állítani, és megfelelő kezelést kell indítani (lásd 4.4 pont). A további injekciókat egészségügyi intézményi körülmények között kell beadni. A kezelőorvosnak szoros ellenőrzés alatt kell tartania a kezelést.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni életveszélyes túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Túlérzékenységi reakciók

Allergiás típusú túlérzékenységi reakciók, köztük anafilaxiás reakciók jelentkezhetnek. A betegeket tájékoztatni kell a túlérzékenységi reakciók korai jeleiről, amik többek között, de nem kizárólag, a következők: tachycardia, szorító mellkasi érzés, sípoló légzés és/vagy akut respiratorikus distressz, hypotensio, testszerte jelentkező urticaria, pruritus, rhinoconjunctivitis, angiooedema, letargia, hányinger, hányás, paraesthesia, nyugtalanság. A reakciók anafilaxiás sokkba progreálhatnak. Súlyos allergiás reakció jelei és tünetei esetén a gyógyszer alkalmazását azonnal le kell állítani, és megfelelő támogató kezelést kell biztosítani.

Immunogenitás

Mint minden terápiás fehérjénél, fennáll az immunogenitás lehetősége. A betegekben az ADZYNMA-kezelést követően rADAMTS13 elleni antitestek termelődhetnek, ami potenciálisan csökkentheti az rADAMTS13-ra adott választ (lásd 5.1 pont). Ilyen antitestek gyanúja és hatástalanság esetén más terápiás stratégiákat kell megfontolni.

Nátriumtartalom

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz milliliterenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az ADZYNMA terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok, vagy korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Állatokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat reprodukciós toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont). Az ADZYNMA terhesség közbeni

alkalmazása csak az egyéni kockázatok és előnyök kezelőorvos általi, kezelés előtti és közbeni elemzése mellett fontolható meg.

Szoptatás

Nincs elegendő információ az rADAMTS13 anyatejjel vagy állati tejjel történő kiválasztódására vonatkozóan, de a molekula nagy tömege miatt nem valószínű, hogy kiválasztódik az anyatejjel. A szoptatás abbahagyása, illetve az ADZYNMA-kezelés leállítása között az alapján kell dönteni, hogy mennyire fontos ez a gyógyszer az anya számára.

Termékenység

Az rADAMTS13 által a férfi és női termékenységre kifejtett hatásokról nem állnak rendelkezésre humán adatok. Állatkísérletes adatok nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat a férfi, illetve női termékenységre (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az rADAMTS13 kismértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Az ADZYNMA beadását követően szédülés és somnolentia jelentkezhet (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A klinikai vizsgálatokban jelentett leggyakoribb mellékhatások között a fejfájás (31,5%), a hasmenés (17,8%), a szédülés (16,4%), a felső légúti fertőzés (15,1%), a hányinger (13,7%) és a migrén (11%) szerepelt.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A gyógyszer mellékhatásokat az 1. táblázat sorolja fel.

A mellékhatások az alábbiakban a MedDRA szervrendszer szerinti kategóriák és gyakoriság szerint vannak felsorolva. A gyakorisági kategóriákat a következők szerint határozták meg: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$); nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes szervrendszereken belül a mellékhatások csökkenő gyakoriság szerint szerepelnek. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyossági sorrendben vannak feltüntetve.

1. táblázat: ADZYNMA-val kezelt betegeknél jelentett mellékhatások

MedDRA szervrendszer (SOC)	Mellékhatás preferált kifejezés (PT) szerint	Gyakorisági kategória
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Felső légúti fertőzés	Nagyon gyakori
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Thrombocytosis	Gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Nagyon gyakori
	Szédülés	Nagyon gyakori
	Migrén	Nagyon gyakori
	Somnolentia	Gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés	Nagyon gyakori

MedDRA szervrendszer (SOC)	Mellékhatás preferált kifejezés (PT) szerint	Gyakorisági kategória
	Hányinger	Nagyon gyakori
	Székrekedés	Gyakori
	Abdominalis distensio	Gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Asthenia	Gyakori
	Melegség érzés	Gyakori
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Rendellenes ADAMTS13-aktivitás	Gyakori

Gyermekek és serdülők

Korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre kontrollós vizsgálatokból az ADZYNMA gyermekeknél és serdülőknél történő alkalmazására vonatkozóan. A gyermekekre és serdülőkre vonatkozó biztonságossági értékelés alapját egy III. fázisú, az ADZYNMA-t plazmaalapú terápiákkal (friss fagyasztott plazmával [FFP], oldószerrel/detergenssel [S/D] kezelt plazmakészítménnyel vagy VIII-as faktor:von Willebrand faktor [FVIII:VWF]-koncentrátummal, a vizsgáló kijelölése szerint) összehasonlító klinikai vizsgálat és egy IIIb. fázisú vizsgálat biztonságossági adatai képezik. A vizsgálatokba 2–17 éves gyermekeket és serdülőket választottak be, 20 gyermeket és serdülőt a profilaktikus kohorszba és 1 gyermeket/serdülőt az igény szerinti kohorszba. Az ezeknél a gyermekeknél és serdülőknél megfigyelt biztonságossági profil összességében hasonlított a felnőtt populációban megfigyeltre.

Engedélyezés előtti gyógyszeralkalmazás keretében ADZYNMA-kezelést indítottak egy 36 órás újszülöttnél, és 2 év profilaktikus kezelés után sem számoltak be biztonságossági vagy immunogenitási aggályokról.

A mellékhatások gyakorisága, típusa és súlyossága gyermekek esetén várhatóan megegyezik a felnőtteknél tapasztaltakkal.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Klinikai vizsgálatokban legfeljebb 160 NE/ttkg-os egyszeri dózisokat alkalmaztak, és ezek biztonságossági profilja általánosságban konzisztens volt a cTTP-s betegek részvételével végzett klinikai vizsgálatok eredményeivel.

Túladagolás esetén az rADAMTS13 farmakológiai hatása alapján fokozódhat a vérzéskockázat (lásd 5.1 pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antithromboticus gyógyszerek, enzimek, ATC-kód: B01AD13

Hatásmechanizmus

Az rADAMTS13 az endogén ADAMTS13 rekombináns formája. Az ADAMTS13 a plazma cink-metalloproteáza, amely úgy szabályozza a von Willebrand-faktor (VWF) aktivitását, hogy a nagy és ultranagy VWF-multimereket kisebb egységekre hasítja, és így csökkenti a VWF vérlemezkékötő tulajdonságát, valamint microthrombusképző hajlamát. Az rADAMTS13 várhatóan csökkenti vagy megszünteti a VWF-vérlemezke microthrombusok spontán képződését, amely a cTTP-s betegeknél a vérlemezkek fogyáshoz és thrombocytopeniához vezet.

Farmakodinámiás hatások

Immunogenitás

Nagyon gyakran mutattak ki gyógyszer elleni antitesteket (ADA-k). Nem figyeltek meg bizonyítékot az ADA-k farmakokinetikára, hatásosságra vagy biztonságosságra kifejtett hatására vonatkozóan, azonban továbbra is korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre (lásd 4.4 pont).

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A klinikai hatásosságot és biztonságosságot két folyamatban lévő vizsgálatban (a 281102-es és a 3002-es vizsgálatban) tanulmányozzák.

281102-es vizsgálat

Az ADZYNMA-val végzett profilaktikus és igény szerinti enzimpótló terápia (ERT) hatásosságát és biztonságosságát plazmaalapú terápiákkal összevetve, súlyos cTTP-s (ADAMTS13-aktivitás < 10%) betegek körében egy globális, III. fázisú, prospektív, randomizált, kontrolllos, nyílt elrendezésű, multicentrikus, kétszakaszos keresztezett kezelésváltásos vizsgálatban, majd egykaros folytatólagos szakaszban (a 281102-es vizsgálatban) tanulmányozták.

Profilaktikus enzimpótló kezelés cTTP-s betegeknél

A cTTPs betegeknél profilaktikus kezelésként alkalmazott ADZYNMA hatásosságát a profilaktikus kohorsz 46 betegénél értékelték ki, akiket heti egyszer (azoknál, akik a vizsgálatba belépés előtt heti egyszer kaptak plazmaalapú terápiát) vagy kéthetente egyszer plazmaalapú terápia, illetve 40 NE/ttkg (± 4 NE/ttkg) ADZYNMA 6 hónapon át történő alkalmazására randomizáltak (1. szakasz), majd a következő 6 hónapra a másik kezelésre állítottak át (2. szakasz). Az 1. és a 2. szakaszt követően minden beteg belépett egy 6 hónapos egykaros ADZYNMA-kezeléses szakaszba (3. szakasz). A kezdeti profilaktikus ADZYNMA-kezelés gyakorisága 35 (76,1%) betegnél kéthetente egyszeri, 9 (19,6%) betegnél pedig hetente egyszeri volt.

Az átlagos életkor (szórás) 30,5 év (16,0 év) volt (tartomány: 3–58 év). A 46 betegből 4 fő (8,7%) 6 évesnél fiatalabb, 4 fő (8,7%) ≥ 6 és < 12 év közötti, 4 fő (8,7%) ≥ 12 és < 18 év közötti, 34 fő (73,9%) pedig ≥ 18 éves volt. Az átlagos testtömeg (szórás) 65,9 kg (21,8 kg) volt (tartomány: 18,5–102,4 kg), és a betegek többsége fehér (65,2%) és nő (58,7%) volt, akik közül 74,1% volt fogamzóképesnek tekinthető.

A vizsgálatba belépés előtt a betegek többsége (69,6%) FFP-kezelést kapott, míg 21,7% oldószer/detergens (S/D) plazmával, 6,5% pedig FVIII:VWF-koncentráttal végzett kezelésben részesült.

A cTTP-s betegeknél ADZYNMA-val végzett profilaktikus kezelés hatásosságát a következők incidenciája alapján értékelték ki: akut TTP-s események (vagyis definíció szerint a vérlemezkeszám leesése $\geq 50\%$ -os csökkenés a kiinduláshoz képest vagy $100 \times 10^9/l$ alatti vérlemezkeszám) és a laktát-dehidrogenáz [LDH] szintjének megemelkedése [a kiindulási érték > 2-szeresére vagy a felső normálérték > 2-szeresére]; szubakut TTP-s események (vagyis definíció szerint thrombocytopeniás esemény vagy microangiopathiás haemolyticus anaemiás esemény; szervspecifikus jelek és tünetek, többek között veseműködési zavarral járó események, neurológiai tünetekkel járó események, láz,

kimerültség/letargia és/vagy hasi fájdalom), valamint TTP-manifesztációk (például thrombocytopenia, microangiopathiás haemolyticus anaemia, neurológiai tünetek, veseműködési zavar és hasi fájdalom); valamint szubakut TTP-s események miatt szükségessé váló kiegészítő adagok (lásd 2. táblázat).

2. táblázat: A profilaktikus kohorsz hatásossági eredményei cTTP-s betegeknél (1. és 2. szakasz)

	ADZYNMA n = 45	Plazmaalapú terápiák n = 46
Akut TTP-s események		
Eseményt tapasztaló vizsgálati alanyok száma (események száma)	0 (0)	1 (1)
Szubakut TTP-s események		
Eseményt tapasztaló vizsgálati alanyok száma (események száma)	1 (1)	6 (7)
Szubakut esemény miatt kiegészítő dózist kapó vizsgálati alanyok száma	0	4
Szubakut esemény miatti kiegészítő dózisok száma	0	9
TTP-manifesztációk		
Thrombocytopeniás események ^a		
Eseményt tapasztaló vizsgálati alanyok száma (események száma)	13 (49)	23 (91)
Modellalapú évesített eseménygyakoriság, ^b LSM (SE)	0,92 (0,262)	1,72 (0,457)
Microangiopathiás haemolyticus anaemiás események ^c		
Eseményt tapasztaló vizsgálati alanyok száma (események száma)	8 (23)	12 (32)
Modellalapú évesített eseménygyakoriság, ^b LSM (SE)	0,37 (0,136)	0,59 (0,194)
Neurológiai tünetekkel járó események ^d		
Eseményt tapasztaló vizsgálati alanyok száma (események száma)	4 (18)	7 (29)
Modellalapú évesített eseménygyakoriság, ^b LSM (SE)	0,13 (0,068)	0,23 (0,109)
Veseműködési zavarral járó események ^e		
Eseményt tapasztaló vizsgálati alanyok száma (események száma)	5 (11)	2 (5)
Modellalapú évesített eseménygyakoriság, ^b LSM (SE)	0,17 (0,090)	0,08 (0,052)
Hasi fájdalommal járó események		
Eseményt tapasztaló vizsgálati alanyok száma (események száma)	2 (4)	6 (8)
Modellalapú évesített eseménygyakoriság, ^b LSM (SE)	0,09 (0,055)	0,17 (0,086)

LSM = legkisebb négyzetek módszere szerinti átlag; SE = standard hiba; TTP = thromboticus thrombocytopeniás purpura.

^a A vérlemezkeszám $\geq 25\%$ -os csökkenése a kiinduláshoz képest vagy $150 \times 10^9/l$ alatti vérlemezkeszám.

^b Negatív binomiális kevert hatásos modell alapján.

^c Az LDH-szint megemelkedése a kiindulási érték $> 1,5$ -szeresére vagy a felső normálérték $> 1,5$ -szeresére.

^d Idegrendszeri rendellenességek (például fejfájás, zavartság, memóriaproblémák, ingerlékenység, paraesthesia, dysarthria, dysphonia, látászavarok, fókális vagy generalizált motoros tünetek, köztük epilepsziás rohamok).

^e A szérumban kreatininszintjének megemelkedése a kiindulási érték > 1,5-szeresére.

Az ADZYNMA hatásossági eredményei összességében a vizsgálat során végig konzisztensek voltak, a 3. szakaszt is beleértve, és minden korcsoportban.

Igény szerinti enzimpótló kezelés akut TTP-s epizódok esetén

Az akut TTP-s epizódok igény szerinti enzimpótló kezelésének hatásosságát az alapján értékelték ki, hogy a vizsgálat időtartama alatt a profilaktikus és az igény szerinti kohorszban milyen arányban reagáltak az akut TTP-s események az ADZYNMA-ra.

Az ADZYNMA-ra reagáló akut TTP-s esemény definíciója a következő volt: a TTP-s esemény elmúlása, vagyis a vérlemezkeszám elérte vagy meghaladta a $150 \times 10^9/l$ -t, vagy a kiindulási értékhez képest 25%-on belülre került, amelyik előbb bekövetkezett, és az LDH-szint legfeljebb a kiindulási érték 1,5-szerese vagy legfeljebb a felső normálérték 1,5-szerese, más ADAMTS13-tartalmú szer alkalmazásának szükségessége nélkül.

Az igény szerinti kohorsz 5 felnőtt (≥ 18 éves) beteget és 1 gyermekkori (< 6 éves) beteget tartalmazott. Az ebbe a kohorszba beválasztott betegeknél összesen 7 akut TTP-s esemény jelentkezett. Ebből a 6 betegből 2 főt igény szerinti ADZYNMA-kezelésre, 4 főt pedig plazmaalapú terápiára randomizáltak. Mind a 7 akut TTP-s esemény 5 napon belül elmúlt az ADZYNMA-val vagy plazmaalapú terápiával végzett kezelést követően.

A betegek többsége (66,7%) férfi volt, 50%-a fehér, a medián életkor 20 év (min. 5 év, max. 36 év), az átlagos testtömeg 56,4 ttkg (szórás 18,6 ttkg), a medián testtömeg pedig 64,3 ttkg (min. 23,0 ttkg, max. 74,0 ttkg) volt.

3002-es vizsgálat (folytatólagos vizsgálat)

A III. fázisú vizsgálatot (a 281102-es vizsgálatot) elvégző betegek alkalmasak voltak a részvételre egy hosszú távú, folytatólagos vizsgálatban (a 3002-es vizsgálatban). A profilaktikus kohorsz 65 beteget tartalmazott, akik közül 40 fő a 281102-es vizsgálatból érkezett, 25 beteg pedig nem kapott még kezelést. A másik vizsgálatból érkező 40 beteg közül 7 fő (17,5%) ≥ 12 és < 18 év közötti, 33 fő (82,5%) pedig ≥ 18 éves volt. A korábban nem kezelt 25 betegből 3 fő (12%) 6 évesnél fiatalabb, 3 fő (12%) ≥ 6 és < 12 év közötti, 3 fő (12%) ≥ 12 és < 18 év közötti, 16 fő (64%) pedig ≥ 18 éves volt. Az igény szerinti kohorsz 1 fő ≥ 6 és < 12 év közötti életkorú beteget tartalmazott. Minden beteg ADZYNMA-kezelésben részesült. A profilaktikus kezelés átlagos időtartama 0,98 év, maximális időtartama pedig 2,17 év volt. Az akut és szubakut TTP-s események és TTP-manifestációk incidenciája konzisztens volt a 281102-es vizsgálat eredményeivel.

Gyermekek és serdülők

Összességében a gyermekeknél és serdülőknél a hatásosság hasonló volt a felnőtt populációban megfigyelthez.

Kivételes körülmények

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – a betegség ritka előfordulása miatt – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni.

Az Európai Gyógyszerügynökség minden rendelkezésére bocsátott új információt évente felülvizsgál, és szükség esetén ez az alkalmazási előírás is módosul.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az ADZYNMA farmakokinetikai (PK) profilját klinikai vizsgálati ADAMTS13-aktivitási adatok elemzése alapján határozták meg.

Az ADZYNMA 5 NE/ttkg-os, 20 NE/ttkg-os és 40 NE/ttkg-os, egyetlen adagos, felnőtteknél és serdülőknél történő intravénás alkalmazását követően az egyéni ADAMTS13-aktivitás dózissal összefüggő fokozódását figyelték meg, és az aktivitás körülbelül 1 órával a beadás után vagy korábban érte el maximumát. Felnőttek és serdülők esetén a 40 NE/ttkg-os klinikai dózis mellett az átlagos felezési idő 47,8 óra (szórás 13,7 óra), az átlagos tartózkodási idő (MRT) pedig 63,8 óra (szórás 16,0 óra) volt.

A felnőttek, serdülők és fiatalabb gyermekek esetén 40 NE/ttkg adagban alkalmazott ADZYNMA intravénás beadását követő ADAMTS13-aktivitás populáció-farmakokinetikai paramétereit a 3. táblázat tartalmazza.

3. táblázat: Az ADZYNMA intravénás beadását követő ADAMTS13-aktivitás farmakokinetikai paramétereit cTTP-s betegeknél

Paraméter (mértékegység)	Átlag (szórás) min.; max. (n = 83)
$C_{\max}$ (NE/ml)	1,13 (0,29) 0,72; 2,29
AUC (NE·h/ml)	72,8 (37,4) 38,7; 274
10% fölötti ADAMTS13-aktivitás időtartama (nap)	8,85 (2,45) 4,51; 14,0

AUC = az ADAMTS13-aktivitás–idő görbe alatti terület; $C_{\max}$ = maximális ADAMTS13-aktivitás.

Megjegyzés: 1 NE/ml ADAMTS13-aktivitás az átlagos normális aktivitás 100%-ának felel meg.

40 NE/ttkg ADZYNMA intravénás alkalmazása több mint 5-ször nagyobb ADAMTS13-aktivitási expozíciót ($C_{\max}$, AUC és 10% fölötti ADAMTS13-aktivitás időtartama), valamint kisebb variabilitást eredményezett, mint a plazmaalapú terápiák.

Különleges betegcsoportok

Életkor, nem, rassz és más intrinsic tényezők

A testtömegalapú adagoláson kívül nem azonosítottak más intrinsic tényezőt, például életkor, nem, rassz, kiindulási becsült glomeruláris filtrációs ráta (eGFR) és kiindulás bilirubinszint, az ADAMTS13 farmakokinetikáját befolyásoló kovariánsként.

Az ADAMTS13-aktivitás farmakokinetikai jellemzői (MRT, megoszlási térfogat egyensúlyi állapotban [V_{ss}] és clearance [CL]) hasonlóak voltak a cTTP-s betegek különböző korcsoportjaiban. Az ADZYNMA testtömegalapú adagolása hasonló ADAMTS13-aktivitási farmakokinetikai paramétereket ($C_{\max}$ és átlagos ADAMTS13-aktivitás [$C_{\text{átl.}}$]) eredményez a különböző korcsoportokban, beleértve a 12 évesnél fiatalabbakat is.

A 10 ttkg-nál kisebb testtömegű csecsemőknél a 10% fölötti ADAMTS13-aktivitás medián időtartama rövidebb (körülbelül 5-6 nap) volt, mint a felnőtteknél (körülbelül 10 nap).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A farmakológiai biztonságossági, egyadagos dózistoxicitási, reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási, lokális tolerálhatósági és immunogenitási vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Az rADAMTS13 mutagén és karcinogén potenciáljának kiértékelésére nem végeztek vizsgálatokat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por

nátrium-klorid
kalcium-klorid-dihidrát
L-hisztidin
mannit
szacharóz
poliszorbát 80 (E433)

Oldószer

injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Felbontatlan injekciós üveg

3 év

Feloldást követően

A feloldás utáni kémiai és fizikai stabilitás 25 °C-on 6 óra.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni, kivéve, ha a felbontás/feloldás/hígítás módszere kizárja a mikrobiális szennyeződés kockázatát. Ha nem használják fel azonnal, akkor a feloldás utáni tárolási idők és feltételek betartása a felhasználó felelőssége.

6.4 Különleges tárolási előírások

Por

Hűtőszekrényben (2 °C - 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Az ADZYNMA legfeljebb 30 °C-os szobahőmérsékleten legfeljebb 6 hónapig, de legkésőbb a felhasználhatóság dátumáig tárolható liofilizált formában.

Szobahőmérsékleten tárolás után ne tárolja az ADZYNMA-t újból hűtőszekrényben.

A dobozra rá kell írni a napot, amikor az ADZYNMA-t kiveszik a hűtőből.

Feloldást követően

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

ADZYNMA 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Minden doboz az alábbiakat tartalmazza:

- por injekciós üvegben (I-es típusú üveg), butilgumi dugóval,
- 5 ml oldószer injekciós üvegben (I-es típusú üveg), butilgumi dugóval,
- egy darab feloldóeszköz (BAXJECT II Hi-Flow),
- egy darab egyszer használatos, 10 ml-es fecskendő,
- egy darab 25 G-s infúziós szerelék,
- két darab alkoholos törlő.

ADZYNMA 1500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Minden doboz az alábbiakat tartalmazza:

- por injekciós üvegben (I-es típusú üveg), butilgumi dugóval,
- 5 ml oldószer injekciós üvegben (I-es típusú üveg), butilgumi dugóval,
- egy darab feloldóeszköz (BAXJECT II Hi-Flow),
- egy darab egyszer használatos, 20 ml-es fecskendő,
- egy darab 25 G-s infúziós szerelék,
- két darab alkoholos törlő.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az ADZYNMA-t a pornak a mellékelt injekcióhoz való vízzel történő feloldását követően intravénásan kell beadni.

Általános utasítások

- A beadandó adagot és mennyiséget a beteg testtömege alapján kell kiszámítani.
- Az eljárás során végig aseptikus technikát kell alkalmazni.
- Felhasználás előtt ellenőrizni kell a készítmény lejárat dátumát.
- Ne használja fel az ADZYNMA-t, ha a lejárat dátum elmúlt.
- Ha a betegnek injekciónként több injekciós üveg ADZYNMA-ra van szüksége, minden egyes injekciós üveg tartalmát fel kell oldani a „Feloldás” című pont alatti utasításoknak megfelelően. A BAXJECT II Hi-Flow eszköz kizárólag egyetlen injekciós üveg ADZYNMA-val és injekcióhoz való vízzel használható, ezért egy második injekciós üveg feloldásához és fecskendőbe történő felszívásához egy második BAXJECT II Hi-Flow eszköz is szükséges.
- A parenterális gyógyszereket beadás előtt ellenőrizni kell látható részecskék jelenléte és elszíneződés szempontjából, amennyiben az oldat és a tartály lehetővé teszi. Az elkészített ADZYNMA oldatnak tisztának és színtelennek kell lennie.
- Ne adja be, ha részecskéket vagy elszíneződést észlel.
- Szobahőmérsékleten tárolás esetén a feloldást követően 3 órán belül be kell adni az ADZYNMA-t.
- Ne adja be az ADZYNMA-t egyidejűleg ugyanabban a szerelékben vagy tartályban más infúziós gyógyszerekkel.

Feloldás

1. Készítsen elő egy tiszta, sima felületet, és vegyen elő mindent, ami a feloldáshoz és a beadáshoz szükséges (**A. ábra**).

A. ábra



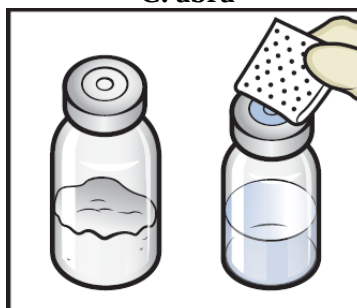
2. Felhasználás előtt hagyja az ADZYNMA-t és az oldószert tartalmazó injekciós üvegeket szobahőmérsékletre melegedni.
3. Alaposan mossa meg és szárítsa meg a kezét.
4. Vegye le a műanyag kupakot az ADZYNMA-t és az oldószert tartalmazó injekciós üvegekről, és tegye az injekciós üvegeket sima felületre (**B. ábra**).

B. ábra



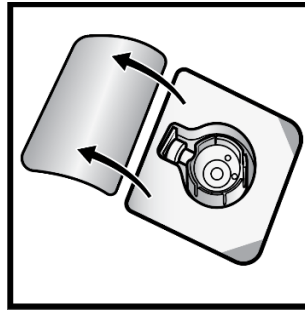
5. Alkoholos törlővel törölje le a gumidugókat, és használat előtt hagyja őket megszáradni (**C. ábra**).

C. ábra



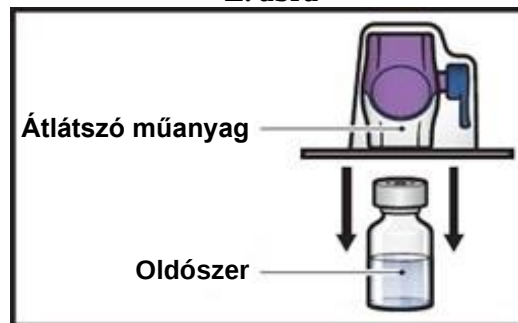
6. A fólia lehúzásával nyissa fel a BAXJECT II Hi-Flow eszköz csomagolását anélkül, hogy hozzáérne a belsejéhez (**D. ábra**).
 - **Ne** vegye ki a BAXJECT II Hi-Flow eszközt a csomagolásból.
 - **Ne** érjen az átlátszó műanyag tűskéhez.

D. ábra



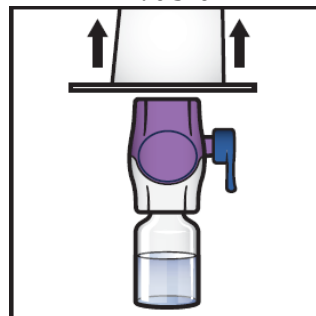
7. Fordítsa a csomagolást a benne lévő BAXJECT II Hi-Flow eszközzel fejjel lefelé, és helyezze az oldószeres injekciós üveg tetejére. Nyomja egyenesen lefelé, amíg az **átlátszó műanyag tűske** át nem szúrja az **oldószeres injekciós üveg** dugóját (E. ábra).

E. ábra



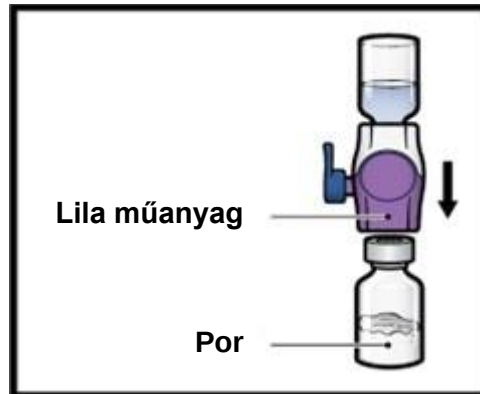
8. Fogja meg a BAXJECT II Hi-Flow eszköz csomagolását a szélénél, és húzza le az eszközről (F. ábra).
- Ne távolítsa el a **kék kupakot** a BAXJECT II Hi-Flow eszközről.
 - Ne érjen hozzá a szabaddá vált **lila műanyag tűskéhez**.

F. ábra



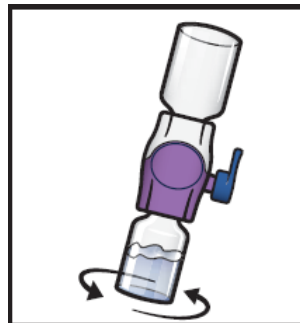
9. **Fordítsa meg a rendszert**, hogy az **oldószeres injekciós üveg** legyen felül. Nyomja a BAXJECT II Hi-Flow eszközt egyenesen lefelé, amíg a **lila műanyag tűske** át nem szúrja az **ADZYNMA port tartalmazó injekciós üveg** dugóját (G. ábra). A vákuum az **ADZYNMA port tartalmazó injekciós üvegbe** szívja az oldószert.
- Buborékokat vagy habot láthat – ez normális, és rövid időn belül el kell tűnnie.

G. ábra



10. **Finoman** és folyamatosan forgassa az összekapcsolt injekciós üvegeket, amíg a por teljesen fel nem oldódik (**H. ábra**).
- **Ne** rázza az injekciós üveget.

H. ábra

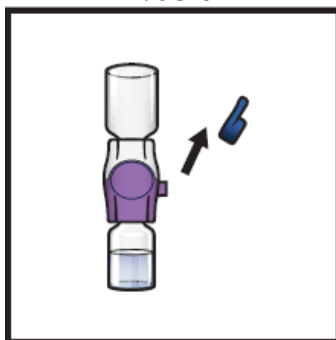


11. Beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizze, hogy nincsenek-e részecskék az elkészített oldatban.
- **Ne** használja fel a készítményt, ha részecskéket vagy elszíneződést észlel.
12. Ha az adaghoz több injekciós üveg ADZYNMA szükséges, mindegyikkel végezze el a feloldást a fenti lépések szerint.
- **Az ADZYNMA és az oldószer minden egyes injekciós üvegéhez használjon másik BAXJECT II Hi-Flow eszközt.**

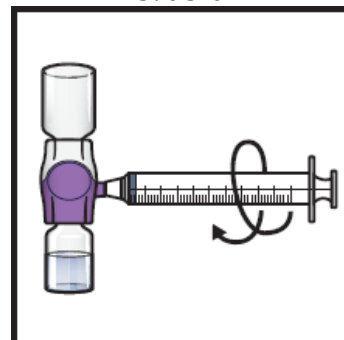
Beadás

13. Vegye le a **kék kupakot** a BAXJECT II Hi-Flow eszközről (**I. ábra**). Csatlakoztasson egy menetes luer lock csatlakozós fecskendőt (**J. ábra**).
- **Ne** fecskendezzen levegőt a rendszerbe.

I. ábra

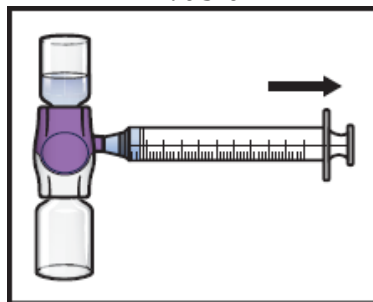


J. ábra



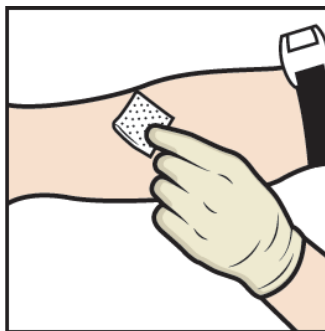
14. **Fordítsa meg a rendszert** (az ADZYNMA injekciós üveg legyen felül). A dugattyút lassú kihúzásával szívja az **elkészített oldatot** a fecskendőbe (**K. ábra**).

K. ábra



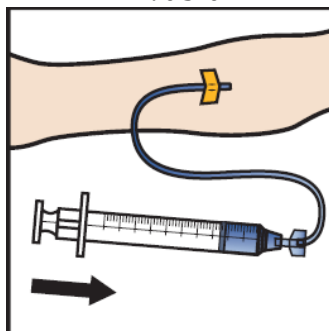
15. Ha a betegnek több injekciós üveg ADZYNMA-t kell kapnia, több injekciós üveg tartalma is felszívható ugyanabba a fecskendőbe. Ismételje meg ezt a folyamatot az ADZYNMA minden feloldott port tartalmazó injekciós üvegével, amíg el nem éri a beadandó mennyiséget.
16. Válassza le a fecskendőt, és csatlakoztasson megfelelő injekciós tűt vagy infúziós szerelék.
17. Tartsa egyenesen felfelé a tűt, ujjával óvatosan megkocogtatva a fecskendőt távolítsa el a légbuborékokat, majd lassan, óvatosan nyomja ki a levegőt a fecskendőből és a tűből.
18. Helyezzen fel érszorítót, és tisztítsa meg a beadási helyet alkoholos törlővel (**L. ábra**).

L. ábra



19. Szúrja a tűt a vénába, majd vegye le az érszorítót.
20. Adja be **lassan, 2-4 ml/perc** sebességgel a feloldott ADZYNMA-t (**M. ábra**).
- Infúziós pumpa is alkalmazható a beadás sebességének szabályozására.

M. ábra



21. Húzza ki a tűt a vénából, és néhány percre szorítsa le a beadás helyét.
- **Ne** tegye vissza a kupakot a tűre.
22. A tűt, a fecskendőt és az üres injekciós üvegeket tegye szűrőbiztos veszélyeshulladék-tárolóba.
- **Ne** dobja a fecskendőket és a tűket a háztartási hulladékba.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékhanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2024. augusztus 1.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- E. KÜLÖNLEGES KÖTELEZETTSÉGVÁLLALÁS FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAGOK GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Bécs, Ausztria

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázatminimalizálásra irányuló további intézkedések**

Az ADZYNMA otthoni/önadagolással történő alkalmazása előtt a forgalomba hozatali engedély jogosultjának egyeztetnie kell a nemzeti illetékes hatósággal az ADZYNMA otthoni/önadagolással történő alkalmazására vonatkozó oktatási anyagok tartalmáról és formátumáról, a kommunikációs csatornákat, a terjesztés módját és a program egyéb szempontjait is beleértve.

Az alkalmazásra vonatkozó oktatási anyagok célja, hogy útmutatást adjanak a túlérzékenységi kockázatok kezeléséhez az otthoni infúzió/önadagolás során.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja biztosítja, hogy minden olyan tagállamban, ahol az ADZYNMA-t forgalmazzák, minden olyan egészségügyi szakember, aki várhatóan felírja, és minden olyan beteg/gondviselő, aki várhatóan alkalmazza az ADZYNMA-t, hozzáférjen az alábbi oktatási csomaghoz, illetve megkapja azt:

- Orvosoknak szóló oktatóanyag
- Betegtájékoztató csomag

Orvosoknak szóló oktatóanyag:

- Alkalmazási előírás
- Útmutató egészségügyi szakemberek számára (HCP) az ADZYNMA otthoni/önadagolás során fellépő túlérzékenységről
- Beteg/Gondozó számára készült figyelmeztető kártya az ADZYNMA otthoni/önadagolás során fellépő túlérzékenységről
- **Egészségügyi szakembereknek szóló útmutató:**
 - Az egészségügyi szakember tájékoztatást kap az ADZYNMA-val kapcsolatos túlérzékenységi kockázatról
 - A túlérzékenység valószínűségét figyelembe kell venni az otthoni/önadagolásra való alkalmasság vizsgálata során
 - Az egészségügyi szakembernek tájékoztatást kell adnia a túlérzékenység jeleiről és tüneteiről, és el kell mondania a betegnek, mit kell tennie, ha túlérzékenységi reakció alakul ki
 - Az egészségügyi szakember tájékoztatást kap a lényeges pontokról, amelyekre ki kell térnie a kockázatokkal és a beteg/gondozó számára készült figyelmeztető kártya használatával kapcsolatos tanácsadás során
- **Beteg/Gondozó számára készült figyelmeztető kártya:**
 - Az ADZYNMA kezelés során túlérzékenységi reakciók fordulhatnak elő
 - Tájékoztató a túlérzékenységi reakciók jeleiről és tüneteiről, és arról, mikor kell egészségügyi szakemberhez fordulni
 - A lépések megismerése (pl. azonnali orvosi segítség kérése), amelyeket meg kell tenni jelek és tünetek előfordulása esetén
 - Az ADZYNMA-t felíró orvos elérhetősége

Betegtájékoztató csomag:

- Betegtájékoztató

E. KÜLÖNLEGES KÖTELEZETTSÉGVÁLLALÁS FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉN

Miután ezt a gyógyszert a kivételes körülmények fennállása miatt a 726/2004/EK rendelet 14. cikkének (8) bekezdése szerint hagyták jóvá a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
Az rADAMTS13 hosszú távú hatásosságának és biztonságosságának további értékelése érdekében, veleszületett thromboticus thrombocytopeniás purpurában (cTTP) szenvedő betegek körében, a forgalomba hozatali engedély jogosultja benyújtja a TAK-755-3002 vizsgálat végleges eredményeit, amely egy IIIb. fázisú, prospektív, nyílt, multicentrikus, egyetlen kezelési karral végzett vizsgálat.	2027. szeptember
A cTTP-ben szenvedő betegeknél az rADAMTS13 biztonságosságával kapcsolatos aggályok további értékelése érdekében a forgalomba hozatali engedély jogosultja a jóváhagyott protokoll szerint elvégzi az rADAMTS13-at kapó betegek körében és benyújtja a forgalomba hozatali engedélyezés utáni, beavatkozással nem járó biztonságossági vizsgálat (post-authorisation safety study, PASS) eredményeit.	Végső vizsgálati jelentés: 2030. december
A cTTP-ben szenvedő betegek kezelésében az rADAMTS13 biztonságosságának és hatásosságának megfelelő nyomon követése érdekében a forgalomba hozatali engedély jogosultja évente jelenti az rADAMTS13 biztonságosságára és hatásosságára vonatkozó minden új információt.	Évente az éves újraértékelés keretében

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (500 NE)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADZYNMA 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
rADAMTS13

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

500 NE, 5 ml oldószerrel történő feloldást követően körülbelül 100 NE/ml rADAMTS13-at tartalmaz injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, L-hisztidin, mannit, szacharóz, poliszorbát 80 (E433) és injekcióhoz való víz. További információért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

Tartalom: 1 db port tartalmazó injekciós üveg, 1 db oldószer tartalmazó injekciós üveg (5 ml), 1 db BAXJECT II Hi-Flow eszköz, 1 db egyszer használatos 10 ml-es fecskendő, 1 db infúziós szerelék (25 G-s), 2 db alkoholos törlő

Kellékek a feloldáshoz



1 db 500 NE ADZYNMA-t tartalmazó egyadagos injekciós üveg



1 db 5 ml oldószer tartalmazó injekciós üveg az ADZYNMA-hoz

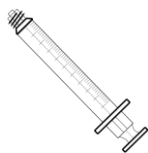


1 db BAXJECT II Hi-Flow eszköz

Kellékek a beadáshoz



2 db alkoholos törlő



1 db 10 ml-es fecskendő



1 db 25 G-s infúziós szerelék

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA
--

Feloldást követő intravénás alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES
--

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Szobahőmérsékleten (legfeljebb 30°C-on) is tárolható a lejárat időn belül, legfeljebb 6 hónapon át.

A hűtőszekrényből kivétel dátuma: _____

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN
--

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Bécs
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/24/1837/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ADZYNMA 500 NE

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

ADZYNMA 500 NE por oldatos injekcióhoz
rADAMTS13
Elkészítés után iv. alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (1500 NE)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADZYNMA 1500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
rADAMTS13

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

1500 NE, 5 ml oldószerrel történő feloldást követően körülbelül 300 NE/ml rADAMTS13-at tartalmaz injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, L-hisztidin, mannit, szacharóz, poliszorbát 80 (E433) és injekcióhoz való víz. További információért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

Tartalom: 1 db port tartalmazó injekciós üveg, 1 db oldószert tartalmazó injekciós üveg (5 ml), 1 db BAXJECT II Hi-Flow eszköz, 1 db egyszer használatos 20 ml-es fecskendő, 1 db infúziós szerelék (25 G-s), 2 db alkoholos törlő

Kellékek a feloldáshoz



1 db 1500 NE ADZYNMA-t tartalmazó egyadagos injekciós üveg



1 db 5 ml oldószert tartalmazó injekciós üveg az ADZYNMA-hoz



1 db BAXJECT II Hi-Flow eszköz

Kellékek a beadáshoz



2 db alkoholos törlő



1 db 20 ml-es fecskendő



1 db 25 G-s infúziós szerelék

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA
--

Feloldást követő intravénás alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES
--

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Szobahőmérsékleten (legfeljebb 30°C-on) is tárolható a lejárat időn belül, legfeljebb 6 hónapon át.

A hűtőszekrényből kivétel dátuma: _____

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN
--

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Bécs
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1837/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ADZYNMA 1500 NE

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

ADZYNMA 1500 NE por oldatos injekcióhoz
rADAMTS13
Elkészítés után iv. alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ OLDÓSZERT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE (5 ml)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Oldószer az ADZYNMA-hoz

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

ADZYNMA 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz ADZYNMA 1500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz rADAMTS13

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az ADZYNMA és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az ADZYNMA alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az ADZYNMA-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az ADZYNMA-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. Alkalmazási útmutató

1. Milyen típusú gyógyszer az ADZYNMA és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az ADZYNMA hatóanyaga az rADAMTS13, amely egy természetes enzim (fehérje), az ADAMTS13 mesterségesen előállított másolata. Ez az enzim hiányzik a veleszületett trombotikus trombocitopénias purpurában (cTTP) szenvedőknél.

A veleszületett TTP a vér nagyon ritka, örökletes rendellenessége, amikor a szervezetben lévő kis erekben vérrögök képződnek. Ezek a vérrögök akadályozhatják a vér és az oxigén áramlását a test szerveihez, ami a vérben a vérlemezék (a véralvadást segítő összetevők) normálisnál alacsonyabb számához vezet.

A veleszületett TTP-t az ADAMTS13 enzim hiánya okozza a vérben. Az ADAMTS13 a von Willebrand-faktor (VWF) nevű nagy molekulák lebontásával segít megelőzni a vérrögek képződését. Ha a VWF molekulák túl nagyok, veszélyes vérrögök kialakulását okozhatják. Az ADZYNMA-t a hiányzó ADAMTS13 enzim pótlására használják. Ez segít ezeket a nagyobb molekulákat kisebbekre bontani, csökkentve ezzel a vérrögök kialakulásának valószínűségét, és potenciálisan megelőzve az alacsony vérlemezkeszintet a cTTP-ben szenvedő betegeknél.

2. Tudnivalók az ADZYNMA alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az ADZYNMA-t

- ha korábban súlyos vagy potenciálisan életveszélyes allergiás reakciót tapasztalt rADAMTS13-mal vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjével szemben.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az ADZYNMA alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Allergiás reakciók

Fennáll a kockázata az ADZYNMA-val szembeni allergiás típusú túlérzékenységi reakciónak. Kezelőorvosának tájékoztatnia kell Önt a súlyos allergiás reakció korai jeleiről, például a következőkről:

- szapora szívverés
- mellkasi szorító érzés
- sípoló légzés és/vagy hirtelen jelentkező légzési nehézség
- alacsony vérnyomás
- csalánkiütés, kiütés és viszkető bőr
- orrfolyás vagy orrdugulás
- vörös szem
- tüsszögés
- gyorsan kialakuló duzzanat a bőr alatt például az arcon, a torokban, a karokban és a lábakban
- fáradtság
- hányinger
- hányás
- zsibbadás, bizsergés
- nyugtalanság
- anafilaxia (súlyos allergiás reakció, amely a nyelési nehézséget és/vagy a légzési nehézséget, illetve az arc és/vagy a kéz pirosságát vagy duzzanatát okozhatja).

Ha ezen tünetek bármelyike jelentkezik, kezelőorvosa eldönti, hogy le kell-e Önnél állítani az ADZYNMA-kezelést, és megfelelő gyógyszereket ad az allergiás reakció kezelésére. A súlyos tünetek, köztük a légzési nehézség és a szédülés, sürgősségi kezelést igényelnek.

Gátló ellenanyagok

Néhány ADZYNMA-t kapó betegnél gátló (neutralizáló) ellenanyagok (antitestek, úgynevezett inhibitorok) képződhetnek. Ezek a gátló antitestek a kezelés hatásosságának megszűnését okozhatják. Szóljon kezelőorvosának, ha úgy gondolja, hogy a gyógyszer nem hatásos Önnél.

Egyéb gyógyszerek és az ADZYNMA

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve, ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Terhesség alatt nem kaphat ADZYNMA-t, kivéve, ha kezelőorvosa kifejezetten ezt javasolja. Önnél és kezelőorvosának kell eldöntenie, hogy szoptatás esetén alkalmazhatja-e az ADZYNMA-t.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ez a gyógyszer kismértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Az ADZYNMA alkalmazását követően szédülés és aluszékonyság (álmoság) jelentkezhet.

Dokumentálás

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében a gyógyszer nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Az ADZYNMA nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Az ADZYNMA poliszorbát 80-at tartalmaz

Ez a gyógyszer 2,7 mg poliszorbát 80-at tartalmaz ADZYNMA 500 NE vagy ADZYNMA 1500 NE injekciós üvegenként, ami megfelel 0,216 mg/testtömegkilogrammnak.

A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak. Amennyiben Ön allergiás, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

3. Hogyan kell alkalmazni az ADZYNMA-t?

Az ADZYNMA-kezelést vérrendellenességek kezelésében jártas orvos felügyelete mellett kapja.

Az ADZYNMA-t intravénás (vénába beadott) injekcióként kell beadni. Az orvos számára a gyógyszert por formájában forgalmazzák, amelyet beadás előtt a mellékelt oldószerrel (a por feloldására alkalmas folyadékkal) fel kell oldani.

Az adagot a testtömege alapján számítják ki.

A gyógyszer otthoni alkalmazása

Ha Ön jól tolerálja az injekciókat, kezelőorvosa megfontolhatja, hogy Ön az ADZYNMA-t otthon alkalmazza. Ha a kezelőorvos és/vagy a nővér megfelelő oktatása után Ön már képes arra, hogy saját maga adja be az ADZYNMA-t (vagy egy gondozó adja be Önnek), kezelőorvosa továbbra is figyelemmel fogja kísérni az Ön kezelésre adott válaszát. Ha a gyógyszer otthoni alkalmazása során bármilyen mellékhatás jelentkezik, azonnal abba kell hagynia az injekció alkalmazását, és egészségügyi szakember segítségét kell kérnie.

Ajánlott adag

Megelőző (preventív) enzimpótló kezelés

A szokásos adag kéthetente 40 NE/testtömegkilogrammm.

Kezelőorvosa heti egyre módosíthatja az alkalmazás gyakoriságát, ha a kéthetente alkalmazott ADZYNMA nem hatásos Önnél.

Igény szerinti enzimpótló kezelés hirtelen jelentkező TTP-s epizódok esetén

Ha Önnél hirtelen trombotikus trombocitopéniás purpurás (TTP) epizód alakul ki, az ADZYNMA ajánlott adagja a következő:

- Az 1. napon 40 NE/testtömegkilogrammm.
- A 2. napon 20 NE/testtömegkilogrammm.
- A 3. naptól kezdve és a hirtelen jelentkező TTP epizód elmúlását követően még két napig napi egyszer 15 NE/testtömegkilogrammm.

Ha az előírtnál több ADZYNMA-t kapott

Ha túl nagy mennyiségű gyógyszert kapott, az vérzést okozhat.

Ha elfelejtette alkalmazni az ADZYNMA-t

Ha kihagyta az ADZYNMA egyik injekcióját, minél hamarabb szóljon kezelőorvosának. Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja az ADZYNMA alkalmazását

Beszéljen kezelőorvosával, ha abba szeretné hagyni az ADZYNMA-kezelést. Betegsége tünetei súlyosbodhatnak, ha abbahagyja a kezelést.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az alábbi mellékhatásokról számoltak be ADZYNMA alkalmazásakor:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet)

- orrüregi és torokfertőzés
- fejfájás
- szédülés
- migrén
- hasmenés
- hányinger

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- nagy számú vérlemezke a vérben (trombocitózis)
- álmoság
- székrekedés
- puffadás (hasfeszülés)
- gyengeség (aszténia)
- melegség érzés
- rendellenes ADAMTS13-aktivitás

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az ADZYNMA-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Felbontatlan injekciós üvegek

Hűtőszekrényben (2 °C - 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Az ADZYNMA port tartalmazó felbontatlan injekciós üvegek szobahőmérsékleten (legfeljebb 30 °C-on) is tárolhatók a lejárati időn belül legfeljebb 6 hónapon át. A szobahőmérsékleten való

tárolás után ne tárolja az ADZYNMA-t újból a hűtőszekrényben. Jegyezze fel a dobozra azt a dátumot, amikor az ADZYNMA-t kivette a hűtőszekrényből.

Feloldást követően

Ha a feloldott készítményt 3 órán belül nem adja be, semmisítse meg.

Ne alkalmazza a gyógyszert, ha nem átlátszó és színtelen.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az ADZYNMA?

- A készítmény hatóanyaga, az rADAMTS13 tisztított humán rekombináns „trombospondin-motívumokkal rendelkező dezintegrin és metalloproteáz, 13. tag”.
500 vagy 1500 NE névleges aktivitású rADAMTS13-at tartalmaz a por injekciós üvegenként.
- Az oldószeres injekciós üveg 5 ml injekcióhoz való vizet tartalmaz.
- Egyéb segédanyagok: nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, L-hisztidin, mannit, szacharóz és poliszorbát 80 (E433). Lásd 2. pont, „Az ADZYNMA nátriumot tartalmaz” és „Az ADZYNMA poliszorbát 80-at tartalmaz”

Milyen az ADZYNMA külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az ADZYNMA por és oldószer oldatos injekcióhoz formában kapható. A por fehér, liofilizált por. Az oldószer átlátszó és színtelen.

Minden csomagolásban egy port tartalmazó injekciós üveg, egy oldószert tartalmazó injekciós üveg, egy feloldóeszköz (BAXJECT II Hi-Flow), egy egyszer használatos fecskendő, egy infúziós szerelék és két alkoholos törölő található.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Bécs
Ausztria

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőéhez:

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

Takeda Latvia SIA

Tel: +371 67840082

medinfoEMEA@takeda.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – a betegség ritka előfordulása miatt – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni.

Az Európai Gyógyszerügynökség évente felülvizsgál minden, erre a gyógyszerre vonatkozó új információt, és szükség esetén ez a betegtájékoztató is módosul.

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található. Ugyanitt más, a ritka betegségekre és kezeléseikre vonatkozó információt tartalmazó honlapok címei is megtalálhatók.

7. Alkalmazási útmutató

Ez az alkalmazási útmutató az ADZYNMA feloldására és beadására vonatkozó tájékoztatást tartalmazza.

Az alkalmazási útmutató egészségügyi szakembereknek, valamint az ADZYNMA-t egészségügyi szakember által nyújtott megfelelő oktatást követően otthon alkalmazó betegeknek/gondozóknak szól.

Az ADZYNMA-kezelést vérrendellenességek kezelésében jártas egészségügyi szakembernek kell felírnia és felügyelnie.

Fontos!

- **Kizárólag feloldás utáni, intravénás alkalmazásra.**
- Az eljárás során végig aszeptikus technikát kell alkalmazni.
- Felhasználás előtt ellenőrizni kell a készítmény lejárati dátumát.
- **Ne** használja fel az ADZYNMA-t a lejárati idő után.
- Ha a betegnek injekciónként több injekciós üveg ADZYNMA-ra van szüksége, minden egyes injekciós üveg tartalmát fel kell oldani a „Feloldás” című pont alatti utasításoknak megfelelően.
- Beadás előtt ellenőrizze az elkészített ADZYNMA-oldatot látható részecskék jelenléte és elszíneződés szempontjából. Az oldatnak átlátszónak és színtelennek kell lennie.
- **Ne** adja be, ha részecskéket vagy elszíneződést észlel.
- Szobahőmérsékleten történt tárolás esetén a feloldást követően **3 órán belül** be kell adni az ADZYNMA-t.
- **Ne** adja be az ADZYNMA-t egyidejűleg ugyanabban a szerelékben vagy tartályban más infúziós gyógyszerekkel.

Feloldás

1. Készítsen elő egy tiszta, sima felületet, és vegyen elő mindent, ami a feloldáshoz és a beadáshoz szükséges (**A. ábra**).

A. ábra



2. Felhasználás előtt hagyja az ADZYNMA-t és az oldószert tartalmazó injekciós üvegeket szobahőmérsékletre melegedni.
3. Alaposan mossa meg és szárítsa meg a kezét.
4. Vegye le a műanyag kupakot az ADZYNMA-t és az oldószert tartalmazó injekciós üvegekről, és tegye az injekciós üvegeket sima felületre (**B. ábra**).

B. ábra



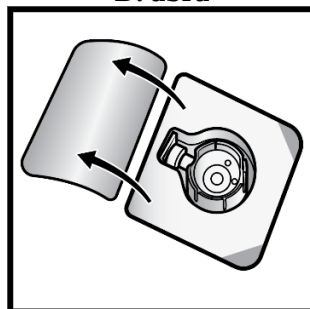
5. Alkoholos törlővel törölje le a gumidugókat, és használat előtt hagyja őket megszáradni. (**C. ábra**).

C. ábra



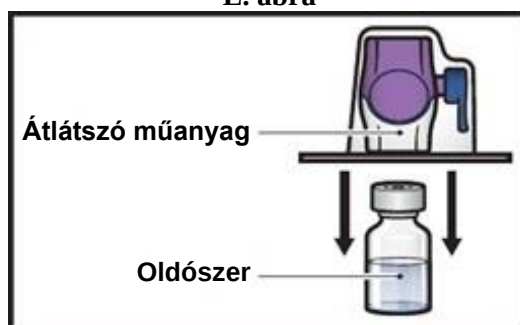
6. A fólia lehúzásával nyissa fel a BAXJECT II Hi-Flow eszköz csomagolását anélkül, hogy hozzáérne a belsejéhez (D. ábra).
- **Ne** vegye ki a BAXJECT II Hi-Flow eszközt a csomagolásból.
 - **Ne** érjen az **átlátszó műanyag tűskéhez**.

D. ábra



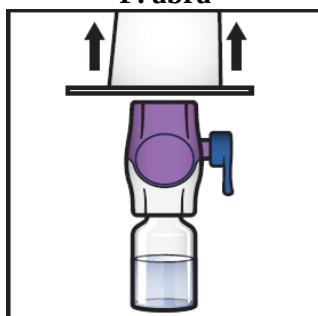
7. Fordítsa a csomagolást a benne lévő BAXJECT II Hi-Flow eszközzel fejjel lefelé, és helyezze az oldószeres injekciós üveg tetejére. Nyomja egyenesen lefelé, amíg az **átlátszó műanyag tűske** át nem szúrja az **oldószeres injekciós üveg** dugóját (E. ábra).

E. ábra



8. Fogja meg a BAXJECT II Hi-Flow eszköz csomagolását a szélénél, és húzza le az eszközről (F. ábra).
- **Ne** távolítsa el a **kék kupakot** a BAXJECT II Hi-Flow eszközről.
 - **Ne** érjen hozzá a szabaddá vált **lila műanyag tűskéhez**.

F. ábra

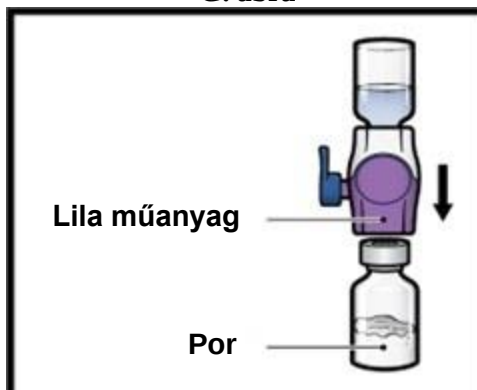


9. **Fordítsa meg a rendszert**, hogy az **oldószeres injekciós üveg** legyen felül. Nyomja a BAXJECT II Hi-Flow eszközt egyenesen lefelé, amíg a **lila műanyag tűske** át nem szúrja az

ADZYNMA port tartalmazó injekciós üveg dugóját (G. ábra). A vákuum az ADZYNMA port tartalmazó injekciós üvegbe szívja az oldószert.

- Buborékokat vagy habot láthat – ez normális, és rövid időn belül el kell tűnnie.

G. ábra



10. **Finoman** és folyamatosan forgassa az összekapcsolt injekciós üvegeket, amíg a por teljesen fel nem oldódik (H. ábra).

- **Ne rázza** az injekciós üveget.

H. ábra

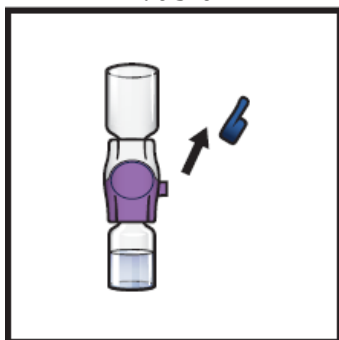


11. Beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizze, hogy nincsenek-e részecskék az elkészített oldatban.
- **Ne** használja fel a készítményt, ha részecskéket vagy elszíneződést észlel.
12. Ha az adaghoz több injekciós üveg ADZYNMA szükséges, mindegyikkel végezze el a feloldást a fenti lépések szerint.
- **Az ADZYNMA és az oldószer minden egyes injekciós üvegéhez használjon másik BAXJECT II Hi-Flow eszközt.**

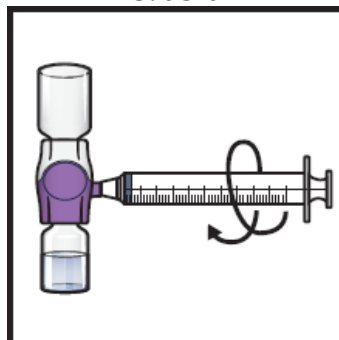
Az ADZYNMA beadása

13. Vegye le a **kék kupakot** a BAXJECT II Hi-Flow eszközről (**I. ábra**). Csatlakoztasson egy menetes luer lock csatlakozós fecskendőt (**J. ábra**).
- **Ne fecskendezzen levegőt a rendszerbe.**

I. ábra

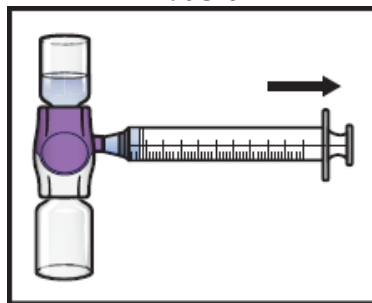


J. ábra



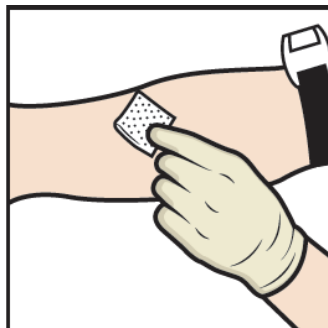
14. **Fordítsa meg a rendszert** (az ADZYNMA injekciós üveg legyen felül). A dugattyút lassú kihúzásával szívja az **elkészített oldatot** a fecskendőbe (**K. ábra**).

K. ábra



15. Ha a betegnek több injekciós üveg ADZYNMA-t kell kapnia, több injekciós üveg tartalma is felszívható ugyanabba a fecskendőbe. Ismételje meg ezt a folyamatot az ADZYNMA minden feloldott port tartalmazó injekciós üvegével, amíg el nem éri a beadandó mennyiséget.
16. Válassza le a fecskendőt, és csatlakoztasson megfelelő injekciós tűt vagy infúziós szerelékét.
17. Tartsa egyenesen felfelé a tűt, ujjával óvatosan megkocogtatva a fecskendőt távolítsa el a légbuborékokat, majd lassan, óvatosan nyomja ki a levegőt a fecskendőből és a tűből.
18. Helyezzen fel érszorítót, és tisztítsa meg a beadási helyet alkoholos törlővel (**L. ábra**).

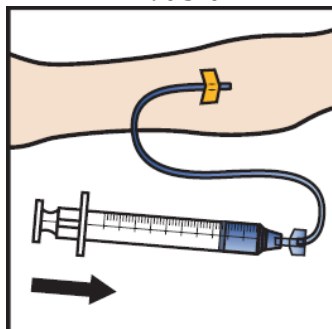
L. ábra



19. Szúrja a tűt a vénába, majd vegye le az érszorítót.

20. Adja be **lassan, 2-4 ml/perc** sebességgel a feloldott ADZYNMA-t (**M. ábra**).
- Infúziós pumpa is alkalmazható a beadás sebességének szabályozására.

M. ábra



21. Húzza ki a tűt a vénából, és néhány percre szorítsa le a beadás helyét.
- **Ne** tegye vissza a kupakot a tűre.

Az ADZYNMA tárolása

- Az ADZYNMA-t tárolja hűtőszekrényben (2 °C - 8 °C). Szobahőmérsékleten (legfeljebb 30 °C-on) legfeljebb 6 hónapon át tárolható.
- Szobahőmérsékleten tárolás után **ne** tárolja az ADZYNMA-t újból hűtőszekrényben.
- Jegyezze fel a dobozra azt a dátumot, amikor az ADZYNMA-t kivette a hűtőszekrényből.
- **Nem** fagyasztható!
- A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.
- **Ne** alkalmazza a címkén és a dobozon feltüntetett lejáratidő („EXP”) után.
- Feloldás után **3 órán belül** adja be az ADZYNMA-t. Ha a feloldott készítményt 3 órán belül nem adja be, semmisítse meg.

Az ADZYNMA megsemmisítése

- Az injekciós üvegek kizárólag **egyszer használatosak**.
- A tűt, a fecskendőket és az üres injekciós üvegeket dobja szűrőbiztos veszélyeshulladék-tárolóba.
- Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.