

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti, til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

ADZYNMA 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
ADZYNMA 1.500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

ADZYNMA 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas af stungulyfsstofni inniheldur 500 alþjóðlegar einingar (a.e.) af rADAMTS13* virkni, mæld sem styrkleiki hennar.

Eftir blöndun við 5 ml af meðfylgjandi leysi hefur lausnin styrkleika upp á um það bil 100 a.e./ml.

ADZYNMA 1.500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas af stungulyfsstofni inniheldur 1.500 alþjóðlegar einingar (a.e.) af rADAMTS13* virkni, mæld sem styrkleiki hennar.

Eftir blöndun við 5 ml af meðfylgjandi leysi hefur lausnin styrkleika upp á um það bil 300 a.e./ml.

* ADZYNMA er hreinsað tvíafbrigða raðbrigða „A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 13“ (rADAMTS13) úr mönnum sem er tjáð í eggjastokkafrumum kínnverskra hamstra með raðbrigða erfðatækni (blanda upprunalegs rADAMTS13 Q23 og rADAMTS13 R23 afbrigðis þar sem hlutfall þessara tveggja afbrigða er á stýrðu bili) sem vísað er í sem rADAMTS13.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Hvítt frostþurrkað duft.

Leysirinn er gagnsæ og litlaus lausn.

Blandaða lausnin hefur pH-gildi upp á 6,7 - 7,3 og osmósúþéttni ekki lægri en 240 mOsmol/kg.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

ADZYNMA er ensímuppbótarmeðferð og er ætlað til meðferðar við skorti á ADAMTS13 hjá börnum og fullorðnum sem haldin eru meðfæddum blóðflagnafæðarpurpura með segamyndun (congenital thrombotic thrombocytopenic purpura, cTTP).

Allir aldurshópar geta notað ADZYNMA.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Hefja skal meðferð með ADZYNMA undir eftirliti læknis sem hefur reynslu af meðhöndlun sjúklinga með blóðsjúkdóma.

Skammtar

Fyrirbyggjandi ensímuppbótarmeðferð

- 40 a.e./kg líkamsþyngdar aðra hverja viku.
- Tíðni fyrirbyggjandi skammta má breyta í 40 a.e./kg líkamsþyngdar hverja viku eftir því hver klínísk svörun er (sjá kafla 5.1 og 5.2).

Ensímuppbótarmeðferð eftir þörfum fyrir bráðatilfelli af TTP

Komi til bráðatilfella af blóðflagnafæðarþurpa með segamyndun (TTP) er eftirfarandi skammtur af ADZYNMA ráðlagður:

- 40 a.e./kg líkamsþyngdar á degi 1.
- 20 a.e./kg líkamsþyngdar á degi 2.
- 15 a.e./kg líkamsþyngdar frá og með degi 3, einu sinni á dag þar til tveimur dögum eftir að bráðatilfellið gengur til baka (sjá kafla 5.1).

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Til eru takmörkuð gögn um notkun ADZYNMA hjá sjúklingum eldri en 65 ára. Niðurstöður þýðisgreingar á lyfjahvörfum sýna að ekki er þörf á að aðlaga skammtastærð fyrir aldraða sjúklinga (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Þar sem rADAMTS13 er raðbrigðaprótein með mikla sameindaþyngd skilst það ekki út í nýrum og ekki er þörf á að aðlaga skammtastærð fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert lifrastarfsemi

Þar sem rADAMTS13 er raðbrigðaprótein með mikla sameindaþyngd brotnar það niður með sundrunarferli (frekar en niðurbroti í lifur) og ekki er þörf á að aðlaga skammtastærð fyrir sjúklinga með skerta lifrastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Börn

Ráðlögð skammtaáætlun byggð á líkamsþyngd er sú sama hjá börnum og fullorðnum. Samkvæmt niðurstöðum úr þýðisgreiningu á lyfjahvörfum er líklegt að aðlögun á skammtatíðni úr gjöf aðra hverja viku í einu sinni í viku sé nauðsynleg hjá ungbörnum sem vega < 10 kg (sjá kafla 5.2).

Lyfjagjöf

Aðeins til notkunar í bláæð eftir blöndun.

ADZYNMA 500 a.e. og ADZYNMA 1.500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn er gefið á hraða á bilinu 2 til 4 ml á mínútu.

Heima- eða sjálfsgjöf

Hugleiða má heima- eða sjálfsgjöf undir eftirliti heilbrigðisstarfsmanns hjá sjúklingum sem þola inndælingarnar vel. Ákvörðun um að færa sjúkling í heima- eða sjálfsgjöf skal tekin eftir mat og að ráðleggingu læknisins sem veitir meðferðina. Læknirinn og/eða hjúkrunarfræðingur skal veita

sjúklingnum og/eða umönnunaraðila viðeigandi þjálfun áður en heima- eða sjálfsgjöf hefst. Skammtur og tíðni gjafa skal haldast óbreytt heima við og skal ekki breytt nema það hafi verið rætt við lækinn. Ef sjúklingurinn fær snemmbúin einkenni ofnæmis við heimagjöf skal hætta gjöfinni strax og veita viðeigandi meðferð (sjá kafla 4.4). Frekari inndælingar þarf að gera á heilbrigðisstofnun. Læknirinn sem veitir meðferðina skal fylgjast náið með henni.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Lífshættulegt ofnæmi fyrir virka efni eða einhverju hjálparefna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ofnæmisviðbrögð

Ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. bráðaofnæmisviðbrögð, geta komið fram. Upplýsa skal sjúklinga um snemmbúin merki um ofnæmisviðbrögð, þar á meðal, en ekki takmarkað við, hraðtaktur, þyngsli fyrir brjósti, önghljóð og/eða bráðaandnauð, vanþrýstingur, útbreiddur ofsakláði, kláði, nefslímu- og tárubólga, ofnæmisbjúgur, svefnhöfði, ógleði, uppköst, náladofi, eirðarleysi, og geta þróast út í ofnæmislost. Ef merki og einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða koma fram skal strax hætta að gefa lyfið og veita viðeigandi stuðningsmeðferð.

Ónæmissvör

Hætta er á ónæmissvörum eins og hjá öllum meðferðarpróteínum. Sjúklingar geta þróað með sér mótefni gegn rADAMTS13 í kjölfar meðferðar með ADZYNMA sem gæti leitt til minni svörun við rADAMTS13 (sjá kafla 5.1). Hugleiða skal aðrar meðferðir ef grunur leikur á slíku mótefni og virkni skortir.

Natríuminnihald

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum ml, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun ADZYNMA hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3). Aðeins skal hugleiða notkun ADZYNMA á meðgöngu eftir að læknirinn hefur vandlega metið áhættu og ávinning fyrir sjúklinginn fyrir og meðan á meðferð stendur.

Brjóstgjöf

Ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um útskilnað rADAMTS13 í brjóstamjólk eða móðurmjólk dýra en útskilnaður er ólíklegur vegna mikils sameindapunga efnisins. Við ákvörðun um hvort eigi að hætta brjóstgjöf eða meðferð með ADZYNMA skala taka tillit til mikilvægis lyfsins fyrir móðurina.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif rADAMTS13 á frjósemi karla og kvenna. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á frjósemi karla og kvenna (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Raðbrigða ADAMTS13 getur haft smávægileg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sundl og svefndrungi geta komið fram eftir gjöf ADZYNMA (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Algengustu aukaverkanir sem tilkynntar voru í klínískum rannsóknum voru höfuðverkur (31,5%), niðurgangur (17,8%), sundl (16,4%), sýking í efri hluta öndunarvegna (15,1%), ógleði (13,7%) og mígreni (11%).

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir eru taldar upp í töflu 1.

Aukaverkanir eru taldar upp hér að neðan eftir MedDRA líffæraflokkum og tíðni. Tíðni er skilgreind samkvæmt eftirfarandi: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers flokks líffæra eru algengustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1: Aukaverkanir hjá sjúklingum sem fá meðferð með ADZYNMA

Flokkun eftir líffærum (flokkur líffæra)	Kjörheiti aukaverkunar	Tíðniflokkur
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Sýking í efri hluta öndunarvegna	Mjög algengar
Blóð og eitlar	Blóðflagnafjölgun	Algengar
Taugakerfi	Höfuðverkur	Mjög algengar
	Sundl	Mjög algengar
	Mígreni	Mjög algengar
	Svefndrungi	Algengar
Meltingarfæri	Niðurgangur	Mjög algengar
	Ógleði	Mjög algengar
	Hægðatregða	Algengar
	Þaninn kviður	Algengar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Þröttleysi	Algengar
	Hitatilfinning	Algengar
Rannsóknaniðurstöður	Óeðlileg virkni ADAMTS13	Algengar

Börn

Takmarkaðar upplýsingar úr samanburðarrannsóknnum um notkun ADZYNMA hjá börnum liggja fyrir. Öryggismatið hjá börnum byggir á upplýsingum um öryggi úr einni 3. stigs klínískri rannsókn þar sem gerður var samanburður á ADZYNMA og meðferð byggða á blóðvökva (ferskum frosnum blóðvökva, blönduðum blóðvökva unnum með leysi/hreinsiefni eða þætti VIII: von Willebrand þáttari [FVIII-VWF]-þykkni, úthlutað af rannsakanda) og einni rannsókn á stigi 3b. Rannsóknirnar tóku til barna á aldrinum 2 til 17 ára, 20 í ferilhópnum sem fékk fyrirbyggjandi meðferð og 1 í ferilhópnum sem fékk meðferð eftir þörfum. Í heildina var öryggi þessara sjúklinga á barnsaldri svipað og sást hjá fullorðnum sjúklingum.

Einn 36 klukkustunda gamall nýburi hlaut meðferð með ADZYNMA í sérstöku tilfelli (compassion use program) og ekki var tilkynnt um nein vandamál tengd öryggi eða ofnæmissvörun eftir fyrirbyggjandi meðferð í 2 ár.

Búið er við að tíðni, tegund og alvarleiki aukaverkana hjá börnum verði eins og hjá fullorðnum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtn

Í klínískum rannsóknum hafa stakir skammtar allt að 160 a.e./kg verið gefnir og öryggi þeirra samræmdest í heildina niðurstöðum hjá sjúklingum með cTTP í klínískum rannsóknum.

Byggt á lyfjafræðilegri virkni rADAMTS13 er aukin hætt á blæðingu sé of stór skammtur gefinn (sjá kafla 5.1).

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Segavarnarlyf, ensím, ATC-flokkur: B01AD13

Verkunarháttur

rADAMTS13 er raðbrigðaform ADAMTS13 sem myndast náttúrulega í mannslíkamanum. ADAMTS13 er sink-metallópróteasi í blóðvökva sem stýrir virkni von Willebrand þáttar (von Willebrand factor, VWF) með því að kljúfa stórar og mjög stórar VWF-fjölleiður niður í minni einingar og minnka þannig blóðflögubindandi eiginleika VWF og tilhneigingu þess til að mynda smásaga. Búið er við að rADAMTS13 dragi úr eða taki fyrir myndun smásaga vegna VWF-blóðflaga sem eyðir blóðflögum og veldur blóðflagnafæð hjá sjúklingum með cTTP.

Lyfhrif

Ónæmissvörun

Algennt var að mótefni gegn lyfinu greindust. Engin merki um áhrif mótefna gegn lyfinu á lyfjahvörf, virkni og öryggi komu fram. Hins vegar eru upplýsingarnar takmarkaðar (sjá kafla 4.4).

Verkun og öryggi

Lagt var mat á klíniska virkni og öryggi í tveimur yfirstandandi rannsóknum (rannsókn 281102 og rannsókn 3002).

Rannsókn 281102

ADZYNMA var rannsakað í alþjóðlegri, 3. stigs, framskyggjari, slembiraðaðri, opinni, fjölsetra samanburðarrannsókn með tveimur víxluðum tímabilum sem var fylgt eftir með framhaldstímabili með einum armi (rannsókn 281102) sem mátu virkni og öryggi fyrirbyggjandi ensímuppbótarmeðferðar með ADZYNMA og meðferðar með ADZYNMA eftir þörfum samanborið við meðferð byggða á blóðvökva hjá sjúklingum með alvarlegan cTTP (virkni ADAMTS13 < 10%).

Fyrirbyggjandi ensímuppbótarmeðferð hjá sjúklingum með cTTP

Virkni ADZYNMA í fyrirbyggjandi meðferð hjá sjúklingum með cTTP var metin hjá 46 sjúklingum í ferilhópnum sem fékk fyrirbyggjandi meðferð en þeir fengu af handahófi 6 mánaða fyrirbyggjandi meðferð með annaðhvort 40 a.e./kg ($\pm$ 4 a.e./kg) af ADZYNMA eða meðferð byggða á blóðvökva (tímabil 1) einu sinni í viku (sjúklingar sem höfðu áður hlotið meðferð byggða á blóðvökva áður en þeir tóku þátt í rannsókninni) eða aðra hverja viku og skiptu svo yfir í hina meðferðina í 6 mánuði (tímabil 2). Eftir tímabil 1 og 2 fór allir sjúklingar í 6 mánaða eins arms meðferðartímabil með ADZYNMA (tímabil 3). Tíðni upphaflegu ADZYNMA fyrirbyggjandi meðferðarinnar var aðra hverja viku hjá 35 (76,1%) sjúklingum og vikulega hjá 9 (19,6%) sjúklingum.

Meðalaldur (staðalfrávik) var 30,5 (16,0) ár (á bilinu: 3 til 58 ár). Af 46 sjúklingum voru 4 (8,7%) < 6 ára, 4 (8,7%) voru $\geq$ 6 til < 12 ára, 4 (8,7%) voru $\geq$ 12 til < 18 ára og 34 (73,9%) voru $\geq$ 18 ára. Meðalþyngdin (staðalfrávik) var 65,9 kg (21,8) (á bilinu: 18,5 til 102,4 kg) og meirihluti sjúklinga voru hvítir (65,2%) og konur (58,7%), þar af gátu 74,1% orðið þungaðar.

Meirihluti sjúklinga (69,6%) hafði hlotið meðferð með ferskum frosnum blóðvökva áður en þeir hófu þátttöku í rannsókninni, 21,7% höfðu hlotið meðferð með blóðvökva meðhöndluðum með leysi/hreinsiefni og 6,5% höfðu hlotið meðferð með FVIII-VWF-þykkni.

Virkni fyrirbyggjandi meðferðar með ADZYNMA hjá sjúklingum með cTTP var metin út frá tíðni bráðatilfella TTP (sem voru skilgreind sem fækkun blóðflagna $\geq$ 50% af grunnviðmiði eða fjöldi blóðflagna < $100 \times 10^9/l$) og aukning laktata dehydógenasa [LDH] [$> 2 \times$ grunnviðmiði eða $> 2 \times$ eðlileg efri mörk (upper limit normal, ULN)]), meðalbráðra tilfella TTP (sem voru skilgreind sem tilfelli blóðflagnafæða eða tilfelli smáæðakvillablóðleysis; og merki og einkenni bundin við líffæri þar á meðal en ekki takmarkað við tilfelli skertrar nýrnastarfsemi, tilfelli einkenna í taugakerfi, hita, þreyta/svefnhöfgi og/eða kviðverkur) og birtingarmyndir TTP (eins og blóðflagnafæð, smáæðakvillablóðleysi, einkenni í taugakerfi, skert nýrnastarfsemi og kviðverkur); sem og tíðni aukaskammta sem gefnir voru vegna meðalbráðs tilfellis TTP (sjá töflu 2).

Tafla 2: Virkniniðurstöður hjá sjúklingum með cTTP í ferilhóp sem fékk fyrirbyggjandi meðferð (tímabil 1 og 2)

	ADZYNMA N = 45	Meðferð byggð á blóðvökva N = 46
Bráðatilfelli TTP		
Fjöldi sjúklinga með tilfelli (fjöldi tilfella)	0 (0)	1 (1)
Meðalbráð tilfelli TTP		
Fjöldi sjúklinga með tilfelli (fjöldi tilfella)	1 (1)	6 (7)

	ADZYNMA N = 45	Meðferð byggð á blóðvökva N = 46
Fjöldi sjúklinga sem fékk aukaskammt vegna meðalbráðs tilfellis	0	4
Fjöldi aukaskammta sem gefnir voru vegna meðalbráðs tilfellis	0	9
Birtingarmyndir TTP		
Tilfelli blóðflagnafæðar ^a		
Fjöldi sjúklinga með tilfelli (fjöldi tilfella)	13 (49)	23 (91)
Tíðni tilfella á ársgrundvelli, byggt á líkani ^b LSM (SE)	0,92 (0,262)	1,72 (0,457)
Tilfelli smáæðakvillablóðleysis ^c		
Fjöldi sjúklinga með tilfelli (fjöldi tilfella)	8 (23)	12 (32)
Tíðni tilfella á ársgrundvelli, byggt á líkani ^b LSM (SE)	0,37 (0,136)	0,59 (0,194)
Tilfelli einkenna í taugakerfi ^d		
Fjöldi sjúklinga með tilfelli (fjöldi tilfella)	4 (18)	7 (29)
Tíðni tilfella á ársgrundvelli, byggt á líkani ^b LSM (SE)	0,13 (0,068)	0,23 (0,109)
Tilfelli skertrar nýrnastarfsemi ^e		
Fjöldi sjúklinga með tilfelli (fjöldi tilfella)	5 (11)	2 (5)
Tíðni tilfella á ársgrundvelli, byggt á líkani ^b LSM (SE)	0,17 (0,090)	0,08 (0,052)
Tilfelli kviðverkjar		
Fjöldi sjúklinga með tilfelli (fjöldi tilfella)	2 (4)	6 (8)
Tíðni tilfella á ársgrundvelli, byggt á líkani ^b LSM (SE)	0,09 (0,055)	0,17 (0,086)

LSM = meðalgildi minnstu fervika; SE = staðalskekkja; TTP = blóðflagnafæðarpurpuri með segamyndun.

^a Fækkun blóðflagna um $\geq 25\%$ grunnviðmiðs eða fjöldi blóðflagna er $< 150 \times 10^9/l$.

^b Úr neikvæðu tvíliðulíkani með blandaða virkni.

^c Aukning LDH $> 1,5 \times$ grunnviðmið eða $> 1,5 \times$ ULN.

^d Kvillar í taugakerfi (t.d. höfuðverkur, ringlun, minnisvandamál, skapstygð, náladofi, þvoglumælg, raddtruflun, sjóntruflanir, staðbundnir eða útbreiddir krampar þar með talin flogaköst).

^e Aukning á kreatíníni í sermi um $> 1,5 \times$ grunnviðmið.

Heildarvirkniniðurstöður ADZYNMA héldust alla rannsóknina, þ.m.t. með talið á tímabili 3 og hjá öllum aldurshópum.

Ensímuppbótarmeðferð eftir þörfum vegna bráðatilfella TTP

Virgni ensímuppbótarmeðferðar eftir þörfum vegna bráðatilfella TTP var metin byggt á hlutfalli bráðatilfella TTP sem svöruðu ADZYNMA í bæði ferilhópnum sem hlaut fyrirbyggjandi meðferð og þeim sem hlaut meðferð eftir þörfum yfir alla rannsóknina.

Bráðatilfelli TTP sem svaraði ADZYNMA var skilgreint sem tilfelli TTP þar sem fjöldi blóðflagna var $\geq 150 \times 10^9/l$ eða fjöldi blóðflagna innan við 25% af grunnviðmiði, hvort sem verður fyrst og LDH $\leq 1,5 \times$ grunnviðmið eða $\leq 1,5 \times$ ULN, án þess að nota þurfi annað ADAMTS13-henjandi lyf.

Í ferilhópnum sem fékk meðferð eftir þörfum voru 5 fullorðnir (≥ 18 ára) og 1 barn (< 6 ára). Samtals komu fram 7 bráðatilfelli TTP hjá sjúklingum í þessum ferilhóp. Af þessum 6 sjúklingum fengu 2 sjúklingar af handahófi meðferð með ADZYNMA eftir þörfum og 4 sjúklingar fengu af handahófi meðferð byggða á blóðvökva. Öll 7 bráðatilfelli TTP gengu til baka innan 5 daga eftir meðferð með annaðhvort ADZYNMA eða meðferð byggða á blóðvökva.

Flestir sjúklingarnir (66,7%) voru karlar, hvítir (50%) með miðgildi (lægsta gildi, hæsta gildi) aldurs upp á 20 (5, 36) ár, meðalþyngd (staðalfrávik) upp á 56,4 (18,6) kg og miðgildi (lægsta gildi, hæsta gildi) þyngdar upp á 64,3 (23,0, 74,0) kg.

Rannsókn 3002 (framhaldsrannsókn)

Sjúklingar sem luku 3. stigs rannsókninni (rannsókn 281102) gátu tekið þátt í framhaldsrannsókn (rannsókn 3002). Í ferilhópnum sem fékk fyrirbyggjandi meðferð voru 65 sjúklingar en af þeim voru 40 sjúklingar sem héldu áfram úr rannsókn 281102 og 25 voru nýir sjúklingar. Af sjúklingunum 40 sem héldu áfram, voru 7 (17,5%) ≥ 12 til < 18 ára og 33 (82,5%) voru ≥ 18 ára. Af 25 nýju sjúklingunum voru 3 (12%) < 6 ára, 3 (12%) voru ≥ 6 til < 12 ára, 3 (12%) voru ≥ 12 til < 18 ára og 16 (64%) voru ≥ 18 ára. Í ferilhópnum sem fékk meðferð eftir þörfum var 1 sjúklingur á aldrinum ≥ 6 til < 12 ára. Allir sjúklingar hlutu meðferð með ADZYNMA. Meðallengd fyrirbyggjandi meðferðar var 0,98 ár og mesta lengd var 2,17 ár. Tíðni bráðra og meðalbráðra tilfella TPP og birtingarmyndir TPP samræmdust niðurstöðunum úr rannsókn 281102.

Börn

Í heildina var verkun hjá börnum svipuð því sem fram kom hjá fullorðnum.

Undantekningartilvik

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi samkvæmt ferli um „undantekningartilvik“. Það þýðir að vegna þess hve sjaldgæfur sjúkdómurinn er hefur ekki reynst mögulegt að afla allra tilskilinna upplýsinga um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu metur árlega allar nýjar upplýsingar sem hugsanlega koma fram og uppfærir samantekt á eiginleikum lyfsins eftir því sem þörf krefur.

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvarfasnið ADZYNMA var fengið út frá gagnagreiningu á virkni ADAMTS13 í klínískum rannsóknum.

Eftir að fullorðnum og unglingum var gefinn einn 5 a.e./kg, 20 a.e./kg og 40 a.e./kg skammtur af ADZYNMA í bláæð sást skammtaháð aukning í virkni ADAMTS13 hjá einstaklingum og náði hún hámarki um það bil 1 klukkustund eftir gjöf eða fyrr. Við klínískan 40 a.e./kg skammt var meðalhelmingunartími (staðalfrávik) 47,8 (13,7) klst. og meðaldvalartími 63,8 (16,0) klst. hjá fullorðnum og unglingum.

PK-þýðisbreytur virkni ADAMTS13 eftir gjöf 40 a.e./kg skammts af ADZYNMA í bláæð hjá fullorðnum, unglingum og yngri börnum er lýst í töflu 3.

Tafla 3: Lyfjahvarfabreytur virkni ADAMTS13 eftir gjöf ADZYNMA í bláæð hjá sjúklingum með cTTP

Breyta (eining)	Meðaltal (staðalfrávik) lægsta gildi; hæsta gildi (N = 83)
$C_{\max}$ (a.e./ml)	1,13 (0,29) 0,72; 2,29

AUC (a.e.*klst./ml)	72,8 (37,4) 38,7; 274
Tímalengd virkni ADAMTS13 yfir 10% (dagar)	8,85 (2,45) 4,51; 14,0

AUC = flatarmál undir virkni-tíma ferli ADAMTS13; C_{max} = mesta virkni ADAMTS13.

Ath.: 1 a.e./ml virkni ADAMTS13 samsvarar 100% af venjulegri meðalvirkni.

Gjöf ADZYNMA 40 a.e./kg í bláæð leiddi til meira en um það bil 5 sinnum hærri virkniútsetningar ADAMTS13 (C_{max} , AUC og tímalengd yfir 10% virkni ADAMTS13) og minni breytileika samanborið við meðferðir byggðar á blóðvökva.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldur, kyn, kynþáttur og aðrir eðlislægir þættir

Engir eðlislægir þættir eins og aldur, kyn, kynþáttur, grunnviðmið áætlaðs gaukulsíunarhraða og grunnviðmið gallrauða, fyrir utan skammtastærðina sem er háð líkamsþyngd, eru taldir vera skýribreytur PK ADAMTS13.

PK-eiginleikar virkni ADAMTS13 (meðaldvalartími, dreifingarrúmmál við jafnvægi [V_{ss}], og úthreinsun voru svipaðir í ólíkum aldurshópum sjúklinga með cTTP. Skömmun ADZYNMA byggð á líkamsþyngd veitir svipaða PK-eiginleika virkni ADAMTS13 (C_{max} og meðalvirkni ADAMTS13 [C_{ave}]) í ólíkum aldurshópum þar á meðal hjá börnum < 12 ára.

Hjá ungbörnum sem vega < 10 kg er áætlað að miðgildi tímalengdar yfir 10% virkni ADAMTS13 sé styttri (um það bil 5-6 dagar) miðað við hjá fullorðnum (um það bil 10 dagar).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir einn skammt, eiturverkunum á æxlun og þroska, staðbundnu þoli og ónæmissvörun. Ekki hafa verið gerðar rannsóknir til að meta stökkbreytandi og krabbameinsvaldandi áhrif rADAMTS13.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stungulyfsstofn

Natríumklóríð
Kalsíumklóríð díhýdrat
L-histidín
Mannítól
Súkrósi
Pólýsorbit 80 (E433)

Leysir

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymslupól

Óopnað hettuglas

3 ár

Eftir blöndun

Sýnt hefur verið fram á að efna- og eðlisfræðilegur notkunarstöðugleiki sé allt að 6 klukkustundir við 25 °C.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota lyfið strax nema aðferðin við opnun/blöndun/þynningu útiloki örverumengun. Ef lyfið er ekki notað strax ber notandi ábyrgð á geymslutíma og -skilyrðum í notkun.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Stungulyfsstofn

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

ADZYNMA má geyma við stofuhita (allt að 30 °C) í eitt tímabil sem varir allt að 6 mánuði í frostþurrkuðu formi en ekki umfram fyrningardagsetninguna.

Setjið ekki ADZYNMA aftur í kæli eftir að hafa geymt það við stofuhita.

Skráið dagsetninguna þegar ADZYNMA er tekið úr kæli á öskjuna.

Eftir blöndun

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

ADZYNMA 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hver pakki inniheldur:

- stungulyfsstofn í hettuglasi (hettuglas af gerð I) með tappa úr bútýlgúmmí
- 5 ml af leysi í hettuglasi (hettuglas af gerð I) með tappa úr bútýlgúmmí
- eitt blöndunartæki (BAXJECT II Hi-Flow)
- eina einnota 10 ml sprautu
- eitt 25 G inndælingarsett
- tvær sprittþurrkur

ADZYNMA 1.500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hver pakki inniheldur:

- stungulyfsstofn í hettuglasi (hettuglas af gerð I) með tappa úr bútýlgúmmí
- 5 ml af leysi í hettuglasi (hettuglas af gerð I) með tappa úr bútýlgúmmí

- eitt blöndunartæki (BAXJECT II Hi-Flow)
- eina einnota 20 ml sprautu
- eitt 25 G inndælingarsett
- tvær sprittþurrkur

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

ADZYNMA á að gefa í bláæð eftir að stungulyfsstofninum hefur verið blandað við vatnið fyrir stungulyf.

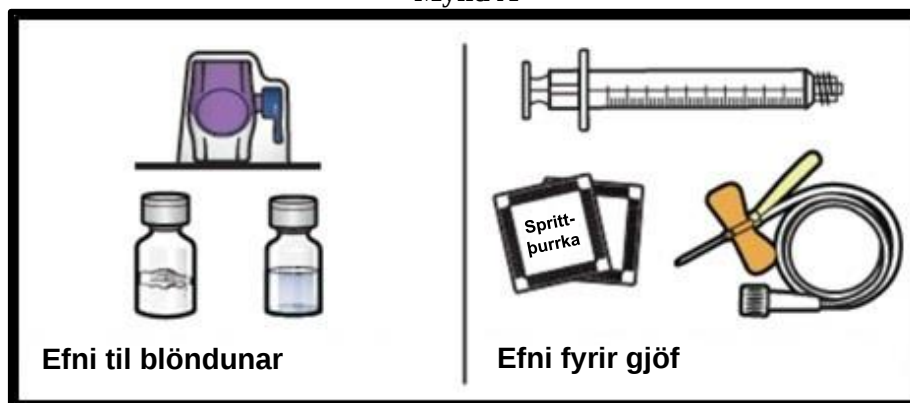
Almennar leiðbeiningar

- Reiknið út gjafaskammt og rúmmál út frá líkamspyngd sjúklingsins.
- Notið smitgát í öllu ferlinu.
- Athugið fyrningardagsetningu lyfsins fyrir notkun.
- Notið ekki ADZYNMA ef fyrningardagsetningin er liðin.
- Ef sjúklingurinn þarf meira en eitt hettuglas af ADZYNMA í hverri inndælingu skal blanda hvert hettuglas samkvæmt leiðbeiningunum í „Blöndun“. Vinsamlegast athugið að BAXJECT II Hi-Flow tækið er ætlað til notkunar eingöngu með einu hettuglasi af ADZYNMA og vatni fyrir stungulyf. Því þarf annað BAXJECT II Hi-Flow tæki til að blanda og setja annað hettuglas í sprautuna.
- Alltaf þegar lausnin og ílátið leyfir skal athuga hvort agnir sjáist í lyfjum til inndælingar eða hvort þau sér mislit fyrir gjöf. Blönduð ADZYNMA lausn á að vera gagnsæ og litlaus.
- Gefið ekki lyfið ef agnir eru sjáanlegar eða það er mislitt.
- Gefið ADZYNMA innan 3 klukkustunda eftir blöndun þegar lyfið er geymt við stofuhita.
- Gefið ekki ADZYNMA í sömu slöngu eða íláti samhliða öðrum stungulyfjum.

Blöndun

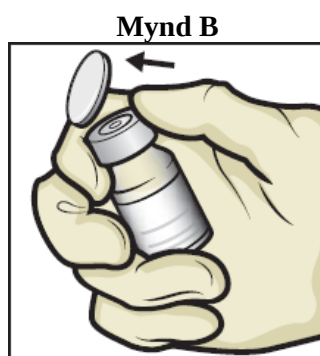
1. Undirbúið hreint flatt yfirborð og safnið öllu efni sem þarf fyrir blöndun og gjöf lyfsins (**mynd A**).

Mynd A

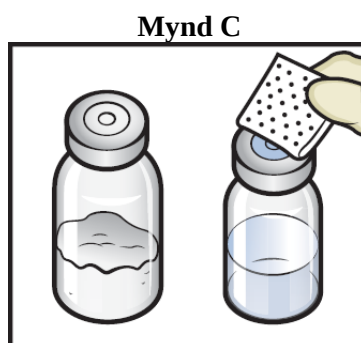


2. Leyfið hettuglösunum með ADZYNMA og leysinum að ná stofuhita fyrir notkun.
3. Þvoið og þurrkið hendur vandlega.

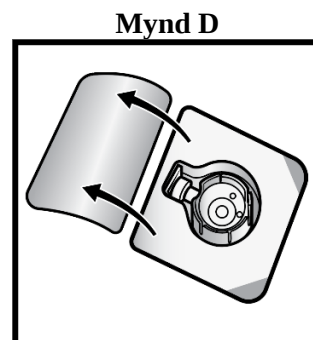
4. Fjarlægið plastlokin af hettuglösunum með ADZYNMA og leysinum og leggið hettuglösín á flata yfirborðið (**mynd B**).



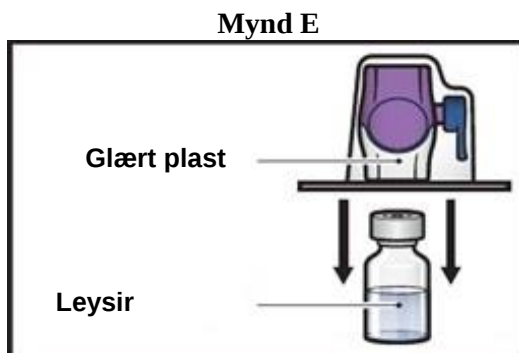
5. Þurrkið af gúmmítappanum með sprittþurrku og látið þorna fyrir notkun (**mynd C**).



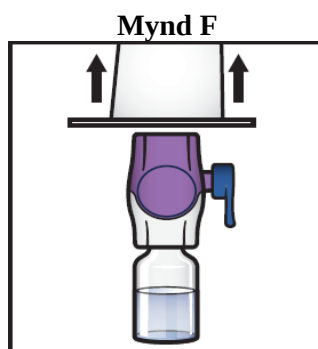
6. Opnið pakkann með BAXJECT II Hi-Flow tækinu með því að draga lokið af án þess að snerta innihaldið (**mynd D**).
- Fjarlægið **ekki** BAXJECT II Hi-Flow tækið úr pakkningunni.
 - Snertið **ekki glæra plastgaddinn**.



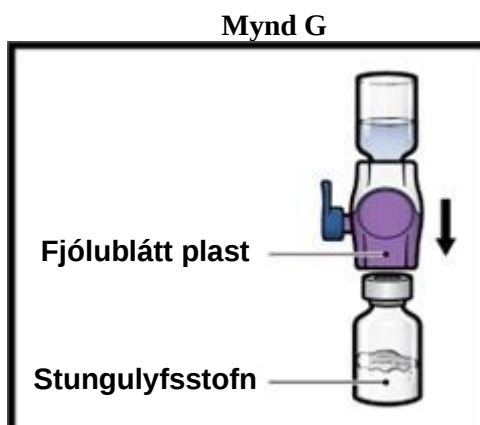
7. Snúið pakkingunni með BAXJECT II Hi-Flow tækinu á hvolf og leggið ofan á hettuglasið með leysinum. Ýtið beint niður þar til **glæri plastgaddurinn** stingst í gegnum tappann á **hettuglasinu með leysinum** (mynd E).



8. Takið í brúnir pakkans með BAXJECT II Hi-Flow tækinu og togið pakkann af tækinu (mynd F).
- Fjarlægið **ekki bláa lokið** af BAXJECT II Hi-Flow tækinu.
 - Snertið **ekki** bera fjólubláa plastgaddinn.

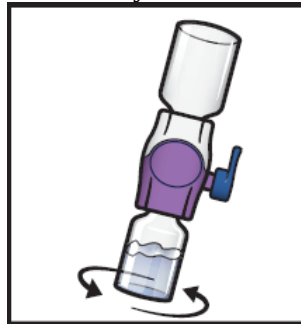


9. Snúið kerfinu við svo hettuglasið með leysinum er ofan á. Ýtið BAXJECT II Hi-Flow tækinu beint niður þar til **fjólublái plastgaddurinn** stingst í gegnum tappann á ADZYNMA hettuglasinu með stungulyfsstofninum (mynd G). Lofttæmið mun soga leysinn inn í ADZYNMA hettuglasið með stungulyfsstofninum.
- Ef til vill sjást loftbólur eða froða. Það er eðlilegt og ætti að hverfa fljótt.



10. Hringsnúið samtengdum hettuglösunum **varlega** og samfleytt þar til stungulyfsstofninn er alveg uppleystur (**mynd H**).
- Hristið **ekki** hettuglasið.

Mynd H

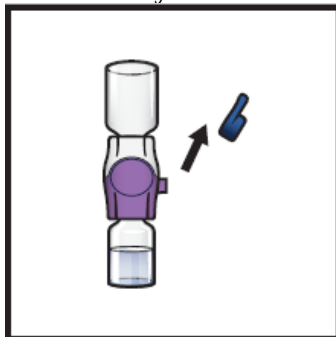


11. Athugið hvort agnir séu sjáanlegar í lausninni fyrir gjöf.
- Notið **ekki** lyfið ef agnir eru sjáanlegar eða það er mislitt.
12. Ef skammturinn þarf meira en eitt hettuglas af ADZYNMA skal blanda hvert hettuglas með því að fylgja skrefunum að ofan.
- Notið nýtt BAXJECT II Hi-Flow tæki til að blanda hvert hettuglas af ADZYNMA og leysi.

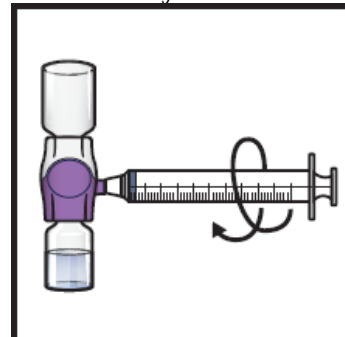
Leiðbeiningar við gjöf

13. Fjarlægjið **bláa lokið** af BAXJECT II Hi-Flow tækinu (**mynd I**). Festið sprautu með Luer-lás (**mynd J**).
- Dælið **ekki** lofti inn í kerfið.

Mynd I

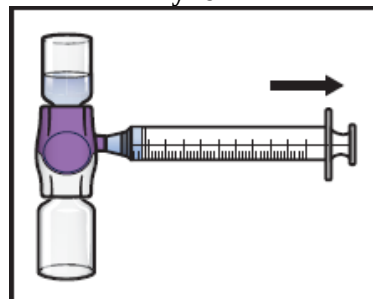


Mynd J



14. **Snúið kerfinu á hvolf** (ADZYNMA hettuglasið er nú ofan á). Dragið **lausnina** hægt upp í sprautuna með því að draga stimpilinn hægt til baka (**mynd K**).

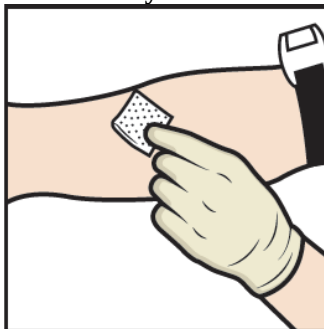
Mynd K



15. Ef sjúklingur þarf að fá meira en eitt hettuglas af ADZYNMA má draga innihald margra hettuglása í sömu sprautuna. Endurtakið þetta ferli fyrir öll blönduð hettuglös af ADZYNMA þar til heildarrúmmálinu sem á að gefa er náð.

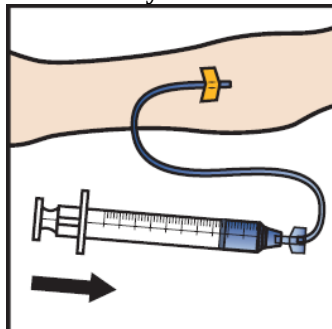
16. Aftengið sprautuna og festið hentuga nál eða inndælingarsett.
17. Beinið nálinni upp og fjarlægið allar loftbólur með því að slá létt á sprautuna með fingrinum og ýta svo loftinu hægt og varlega úr sprautunni og nálinni.
18. Notið stasa og hreinsið valinn stungustað með sprittþurrku (**mynd L**).

Mynd L



19. Stingið nálinni í bláæðina og takið stasann af.
20. Dælið ADZYNMA lausninni inn **hægt**, á hraða á milli **2 til 4 ml á mínútu (mynd M)**.
 - Sprautudælu gæti þurft til að stýra gjafahraðanum.

Mynd M



21. Takið nálina úr bláæðinni og leggið þrýsting á stungustaðinn í nokkrar mínútur.
 - Setjið **ekki** lokið aftur á nálina.
22. Látið notaða nál, sprautu og tóm hettuglös í ílát fyrir beitta hluti.
 - Fleygið **ekki** sprautum og nálum með heimilissorpi.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Takeda Manufacturing Austria AG
 Industriestrasse 67
 1221 Vienna
 Austurríki
 medinfoEMA@takeda.com

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. ágúst 2024

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**
- E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS SEM GEFIÐ HEFUR VERIÐ ÚT SAMKVÆMT FERLI UM UNÐANTEKNINGARTILVIK**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna, Austurríki

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.
- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Áður en ADZYNMA er notað við heima-/sjálfsgjöf skal markaðsleyfishafi og Lyfjastofnun komast að samkomulagi um innihald og framsetningu fræðsluefnisins varðandi notkun ADZYNMA við heima-/sjálfsgjöf, þ.m.t. samskiptaleiðir, dreifingarfyrrkomulag og aðra þætti áætlunarinnar.

Með fræðsluefninu varðandi notkun er fólki leiðbeint um lágmörkun hættu á ofnæmi við heima-/sjálfsgjöf.

Markaðsleyfishafi skal tryggja að í hverju aðildarríki þar sem ADZYNMA er markaðssett hafi allir heilbrigðisstarfsmenn sem búist er við að ávísi ADZYNMA og sjúklingar/umönnunaraðilar sem búist er við að noti ADZYNMA aðgang að eða fái afhentan eftirfarandi fræðslupakka:

- Fræðsluefni fyrir lækna
- Upplýsingapakka fyrir sjúklinga

Fræðsluefni fyrir lækna:

- Samantekt á eiginleikum lyfsins
- Leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsmenn um ofnæmi fyrir ADZYNMA við heima-/sjálfsgjöf
- Viðvörðunarkort sjúklings/umönnunaraðila um ofnæmi fyrir ADZYNMA við heima-/sjálfsgjöf
- **Leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsmenn:**
 - Heilbrigðisstarfsmaðurinn fær upplýsingar um hættu á ofnæmi í tengslum við ADZYNMA
 - Líkur á ofnæmi skulu teknar með í hæfismati fyrir heima-/sjálfsgjöf
 - Heilbrigðisstarfsmaðurinn skal lýsa merkjum og einkennum ofnæmis og þeim aðgerðum sem hann ráðleggur sjúklingnum að grípa til ef ofnæmi kemur fram
 - Heilbrigðisstarfsmanninum verða látin í té lykilatriði til að ráðleggja sjúklingum um áhættu og notkun öryggiskorts sjúklings/umönnunaraðila
- **Öryggiskort sjúklings/umönnunaraðila:**
 - Ofnæmisviðbrögð geta komið fram meðan á notkun ADZYNMA stendur
 - Upplýsingar um merki og einkenni sem tengjast ofnæmisviðbrögðum og hvenær skuli leita aðstoðar heilbrigðisstarfsmanna
 - Skilningur á aðgerðaskrefum (þ.e. leitið læknishjálpar tafarlaust) ef merki og einkenni koma fram
 - Samskiptaupplýsingar þess sem ávísar ADZYNMA

Upplýsingapakki fyrir sjúklinga:

- Fylgiseðill fyrir sjúklinga

E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS SEM GEFIÐ HEFUR VERIÐ ÚT SAMKVÆMT FERLI UM UNDANTEKNINGARTILVIK

Þetta lyf hefur verið samþykkt samkvæmt ferli um undantekningartilvik og í samræmi við grein 14(8) í reglugerð (EB) nr. 726/2004 skal markaðsleyfishafi framkvæma eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
Til þess að meta frekar langtímaverkun og öryggi rADAMTS13 hjá sjúklingum með cTTP skal markaðsleyfishafi leggja fram lokaniðurstöður rannsóknar TAK-755-3002, 3b. stigs, framsýnnar, opinnar, fjölsetra rannsóknar, eins meðferðarhóps.	September 2027
Til þess að meta frekar öryggisvanda rADAMTS13 hjá sjúklingum með cTTP skal markaðsleyfishafi framkvæma og leggja fram niðurstöður rannsóknar á öryggi lyfs sem gerð er eftir veitingu markaðsleyfis (PASS) hjá sjúklingum sem fá rADAMTS13 samkvæmt samþykkttri rannsóknaráætlun.	Lokarannsóknarskýrsla: Desember 2030
Til þess að tryggja fullnægjandi eftirlit með öryggi og verkun rADAMTS13 við meðferð sjúklinga með cTTP skal markaðsleyfishafi gefa skýrslu árlega um allar nýjar upplýsingar sem komið hafa fram um öryggi og verkun rADAMTS13.	Árlega samhliða árlegu endurmati

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (500 A.E.)

1. HEITI LYFS

ADZYNMA 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
rADAMTS13

2. VIRKT EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 500 a.e. rADAMTS13, u.þ.b. 100 a.e./ml eftir blöndun með 5 ml af leysi.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: natríumklóríð, kalsíumklóríð díhýdrat, L-histidín, mannítól, súkrósi, pólýsorbit 80 (E433) og vatn fyrir stungulyf. Frekari upplýsingar má finna í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald: 1 hettuglas með stungulyfsstofni, 1 hettuglas með leysi (5 ml), 1 BAXJECT II Hi-Flow tæki, 1 einnota 10 ml sprauta, 1 inndælingarsett (25 G), 2 sprittþurrkur

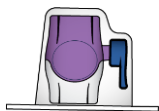
Efni til blöndunar



(1) 500 a.e. ADZYNMA hettuglas með einum skammti



(1) hettuglas með 5 ml af leysi fyrir ADZYNMA

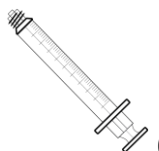


(1) BAXJECT II Hi-Flow tæki

Efni fyrir gjöf



(2) sprittþurrkur



(1) 10 ml sprauta



(1) 25 G inndælingarsett

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar í bláæð eftir blöndun.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Aðeins einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Má geyma við stofuhita (allt að 30 °C) í allt að 6 mánuði en ekki umfram fyrningardagsetninguna.

Dagsetning þegar lyfið var tekið úr kæli: _____

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1837/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

ADZYNMA 500 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MÍÐI Á HETTUGLASI MEÐ STUNGULYFSSTOFNI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

ADZYNMA 500 a.e. stungulyfsstofn, lausn
rADAMTS13
Til notkunar í bláæð eftir blöndun

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Aðeins einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (1.500 A.E.)

1. HEITI LYFS

ADZYNMA 1.500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
rADAMTS13

2. VIRKT EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 1.500 a.e. rADAMTS13, u.þ.b. 300 a.e./ml eftir blöndun með 5 ml af leysi.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: natríumklóríð, kalsíumklóríð díhýdrat, L-histidín, mannítól, súkrósi, pólýsorbit 80 (E433) og vatn fyrir stungulyf. Frekari upplýsingar má finna í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald: 1 hettuglas með stungulyfsstofni, 1 hettuglas með leysi (5 ml), 1 BAXJECT II Hi-Flow tæki, 1 einnota 20 ml sprauta, 1 inndælingarsett (25 G), 2 sprittþurrkur

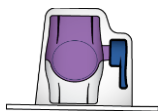
Efni til blöndunar



(1) 1.500 a.e. ADZYNMA hettuglas með einum skammti



(1) hettuglas með 5 ml af leysi fyrir ADZYNMA



(1) BAXJECT II Hi-Flow tæki

Efni fyrir gjöf



(2) sprittþurrkur



(1) 20 ml sprauta



(1) 25 G inndælingarsett

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar í bláæð eftir blöndun.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Aðeins einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Má geyma við stofuhita (allt að 30 °C) í allt að 6 mánuði en ekki umfram fyrningardagsetninguna.

Dagsetning þegar lyfið var tekið úr kæli: _____

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1837/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

ADZYNMA 1500 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MÍÐI Á HETTUGLASI MEÐ STUNGULYFSSTOFNI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

ADZYNMA 1.500 a.e. stungulyfsstofn, lausn
rADAMTS13
Til notkunar í bláæð eftir blöndun

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Aðeins einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MÍÐI Á HETTUGLASI MEÐ LEYSI (5 ml)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Leysir fyrir ADZYNMA

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

5 ml

6. ANNAÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

ADZYNMA 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
ADZYNMA 1.500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
rADAMTS13

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um ADZYNMA og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota ADZYNMA
3. Hvernig nota á ADZYNMA
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á ADZYNMA
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar
7. Notkunarleiðbeiningar

1. Upplýsingar um ADZYNMA og við hverju það er notað

ADZYNMA inniheldur virka innihaldsefnið rADAMTS13 sem er manngert afrit náttúrulega ensímsins (próteinsins) ADAMTS13. Þetta ensím vantar hjá fólki með meðfæddan blóðflagnafæðarpurpura með segamyndun (cTTP).

Meðfæddur TTP er mjög sjaldgæfur arfgengur blóðsjúkdómur þar sem blóðtappar myndast í smáæðum um allan líkamann. Blóðtapparnir geta hindrað flæði blóðs og súrefnis til líffæra líkamans sem leiðir til þess að blóðflögur (sem stuðla að blóðstorknun) í blóðinu verða færri en eðlilegt er.

Meðfæddur TTP orsakast af skorti á ensíminu ADAMTS13 í blóði. ADAMTS13 hjálpar til við að fyrirbyggja blóðtappa með því að brjóta niður stórar sameindir sem nefnast von Willebrand-þáttur (VWF). Þegar VWF-sameindir eru of stórar geta þær valdið hættulegum blóðtöppum. ADZYNMA er notað til að bæta upp það ADAMTS13 sem vantar. Það hjálpar til við að brjóta þessar stóru sameindir niður í smærri sameindir sem minnkar líkur á að blóðtappar myndist og kemur mögulega í veg fyrir lágt gildi blóðflagna hjá sjúklingum með cTTP.

2. Áður en byrjað er að nota ADZYNMA

Ekki má nota ADZYNMA

- ef þú hefur fengið alvarleg eða mögulega lífshættuleg ofnæmisviðbrögð við rADAMTS13 eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en ADZYNMA er notað.

Ofnæmisviðbrögð

Það er hætt á að þú fái ofnæmisviðbrögð við ADZYNMA. Læknirinn á að upplýsa þig um snemmbúin merki alvarlegra ofnæmisviðbragða eins og:

- hraðan hjartslátt
- þyngsli fyrir brjósti
- önghljóð og/eða skyndilega öndunarerfiðleika
- lágan blóðþrýsting
- ofsakláða, útbrot og kláða í húð
- nefrennsli eða nefteppa
- rauð augu
- hnerra
- hraðvaxandi bólgu undir húð á svæðum eins og í andliti, koki, á hand- og fótleggjum
- þreytu
- ógleði
- uppköst
- tilfinningar eins og dofa, fiðring, náladofa
- eirðarleysi
- bráðaofnæmi (alvarleg ofnæmisviðbrögð sem geta valdið erfiðleikum við að kyngja og/eða anda, roða eða bólgu í andliti og/eða höndum).

Ef vart verður við einhver þessara einkenna mun læknirinn ákveða hvort stöðva skuli meðferðina með ADZYNMA og hann mun gefa þér viðeigandi lyf til að taka á ofnæmisviðbrögðunum. Alvarleg einkenni, þar á meðal öndunarerfiðleikar og sundl þurfa tafarlausa bráðameðferð.

Hemlar

Óvirkjandi mótefni (kölluð hemlar) geta þróast hjá sumum sjúklingum sem fá ADZYNMA. Þessir hamlar geta mögulega valdið því að meðferðin hættir að virka sem skyldi. Láttu lækninn vita ef þér finnst lyfið ekki virka fyrir þig.

Notkun annarra lyfja samhliða ADZYNMA

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Þú mátt ekki fá ADZYNMA á meðgöngu nema læknirinn mæli sérstaklega með því. Þið læknirinn skuluð ákveða hvort þú getir notað ADZYNMA ef þú ert með barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

Lyfið kann að hafa smávægileg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sundl (svimi) og svefndrungi (syfja) geta komið fram eftir notkun ADZYNMA.

Skrásetning

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

ADZYNMA inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hettuglasi, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

ADZYNMA inniheldur pólýsorbit 80

Lyfið inniheldur 2,7 mg af pólýsorbit 80 í hverju hettuglasi af ADZYNMA 500 a.e. eða 1.500 a.e. sem jafngildir allt að 0,216 mg/kg. Pólýsorbit getur valdið ofnæmisviðbrögðum. Láttu lækninn vita ef þú ert með þekkt ofnæmi.

3. Hvernig nota á ADZYNMA

Þú færð meðferð með ADZYNMA undir eftirliti lækni sem hefur reynslu af meðhöndlun sjúklinga með blóðsjúkdóma.

ADZYNMA er gefið með inndælingu í bláæð. Læknirinn fær það sem stungulyfsstofn sem leysist upp (blandast) í leysinum sem fylgir (vökva sem getur leyst upp stofninn) fyrir gjöf.

Skammturinn er reiknaður út frá líkamsþyngd þinni.

Lyfið gefið heima

Læknirinn gæti talið að þú getir notað ADZYNMA heima ef þú þolir inndælinguna vel. Þegar þú getur sprautað ADZYNMA sjálf(ur) (eða umönnunaraðili þinn) eftir viðeigandi þjálfun hjá lækni sem veitir meðferðina og/eða hjúkrunarfræðingi mun læknirinn halda áfram að fylgjast með viðbrögðum þínum við meðferðinni. Ef þú færð einhverjar aukaverkanir af því að taka lyfið heima skaltu hætta strax að sprauta þig og leita til heilbrigðisstarfsmanns.

Ráðlagður skammtur

Fyrirbyggjandi ensímuppbótarmeðferð

Venjulegur skammtur er 40 a.e. á hvert kg líkamsþyngdar, gefinn aðra hverja viku.

Læknirinn getur breytt tíðninni í einu sinni í viku ef það að fá ADZYNMA aðra hverja viku virkar ekki fyrir þig.

Ensímuppbótarmeðferð eftir þörfum vegna bráðatilfella TTP

Ef þú færð bráðatilfelli blóðflagnafæðarpurpura með segamyndun (TTP) er ráðlagður skammtur ADZYNMA eins og hér segir:

- 40 a.e./kg líkamsþyngdar á degi 1.
- 20 a.e./kg líkamsþyngdar á degi 2.
- 15 a.e./kg líkamsþyngdar frá og með degi 3, daglega þar til tveimur dögum eftir að bráðatilfellið gengur tilbaka.

Ef gefinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef notað er of mikið af lyfinu getur það leitt til blæðingar.

Ef gleymist að nota ADZYNMA

Láttu lækninn vita eins fljótt og hægt er ef þú hefur misst af inndælingu ADZYNMA. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota ADZYNMA

Ræddu við lækninn ef þú vilt hætta meðferð með ADZYNMA. Einkenni sjúkdómsins geta versnað ef þú hættir meðferð.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Eftirfarandi aukaverkanir hafa verið tilkynntar með ADZYNMA:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- sýking í nefi og hálsi
- höfuðverkur
- sundl
- mígreni
- niðurgangur
- ógleði

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- mikill fjöldi blóðflagna í blóði (blóðflagnafjölgun)
- syfja
- hægðatregða
- þaninn kviður
- þróttleysi
- hitatilfinning
- óeðlileg virkni ADAMTS13

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á ADZYNMA

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á miðanum og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Óopnuð hettuglös

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Óopnuð ADZYNMA hettuglös með stungulyfsstofni má geyma við stofuhita (allt að 30 °C) í tímabil sem varir allt að 6 mánuði en ekki umfram fyrningardagsetninguna. Setjið ekki ADZYNMA aftur í kæli eftir að hafa geymt það við stofuhita. Skráið dagsetninguna þegar ADZYNMA er tekið úr kæli á öskjuna.

Eftir blöndun

Fargið ónotuðu blönduðu lyfi eftir 3 klukkustundir.

Ekki skal nota lyfið ef það er ekki gagnsætt og litlaust.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

ADZYNMA inniheldur

- Virka innihaldsefnið rADAMTS13 er hreinsað raðbrigði úr mönnum „A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 13“.
Hvert hettuglas með stungulyfsstofni inniheldur 500 eða 1.500 a.e. rADAMTS13 virkni að nafngildi.
- Hettuglasið með leysinum inniheldur 5 ml af vatni fyrir stungulyf.
- Önnur hjálparefni eru natríumklóríð, kalsíumklóríð díhýdrat, L-histidín, mannítól, súkrósi, pólýsorbit 80 (E433). Sjá kafla 2 „ADZYNMA inniheldur natríum“ og „ADZYNMA inniheldur pólýsorbit 80“.

Lýsing á útliti ADZYNMA og pakkningastærðir

ADZYNMA er afhent sem stungulyfsstofn og leysir, lausn. Stungulyfsstofninn er hvítt frostþurrkað duft. Leysirinn er gegnsær og litlaus.

Hver pakki inniheldur eitt hettuglas með stungulyfsstofni, eitt hettuglas með leysi, eitt blöndunartæki (BAXJECT II Hi-Flow), einnota sprautu, eitt inndælingarsett og tvær sprittþurrkur.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Austurríki

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi samkvæmt ferli um „undantekningartilvik“. Það þýðir að vegna þess hve sjaldgæfur sjúkdómurinn er hefur ekki reynst mögulegt að afla allra tilskilinna gagna um lyfið. Lyfjastofnun Evrópu metur árlega allar nýjar upplýsingar um lyfið og fylgiseðillinn verður uppfærður eftir því sem þörf krefur.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>. Þar eru líka tenglar á vefi um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf við þeim.

7. Notkunarleiðbeiningar

Þessar notkunarleiðbeiningar innihalda upplýsingar um blöndun og inndælingu ADZYNMA.

Þessar notkunarleiðbeiningar eru ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum og sjúklingum/umönnunaraðilum sem munu gefa ADZYNMA heima við eftir að hafa hlotið viðeigandi þjálfun hjá heilbrigðisstarfsmönnum.

Heilbrigðisstarfsmaður með reynslu af meðhöndlun sjúklinga með blóðsjúkdóma á að ávísa og hafa eftirlit með meðferð með ADZYNMA.

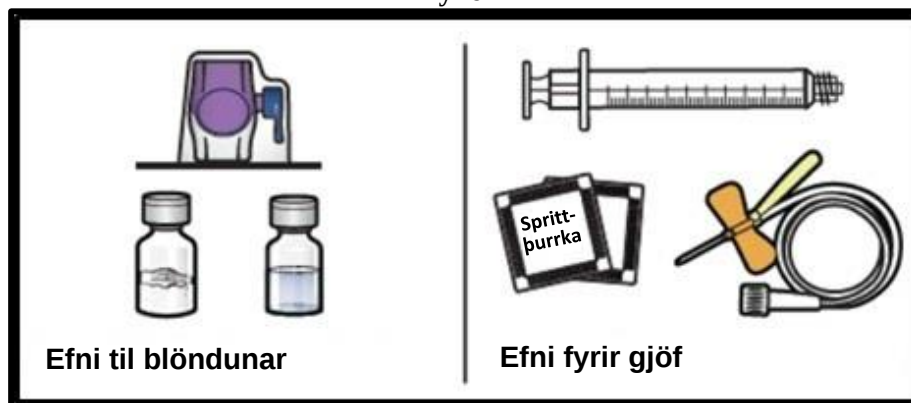
Mikilvægt:

- **Aðeins til inndælingar í bláæð eftir blöndun.**
- Notið smitgát í öllu ferlinu.
- Athugið fyrningardagsetningu lyfsins fyrir notkun.
- Notið **ekki** ADZYNMA ef fyrningardagsetningin er liðin.
- Ef sjúklingurinn þarf meira en eitt hettuglas af ADZYNMA í hverri inndælingu skal blanda hvert hettuglas samkvæmt leiðbeiningunum í „Blöndun“.
- Athugið fyrir gjöf hvort agnir séu í blandaðri ADZYNMA lausninni eða hvort hún sé mislit. Lausnin á að vera gagnsæ og litlaus.
- Gefið **ekki** lausnina ef agnir sjást í henni eða hún er mislit.
- Notið ADZYNMA **innan 3 klukkustunda** eftir blöndun þegar lyfið er geymt við stofuhita.
- Gefið **ekki** ADZYNMA í sömu slöngu eða íláti samhliða öðrum stungulyfjum.

Blöndun

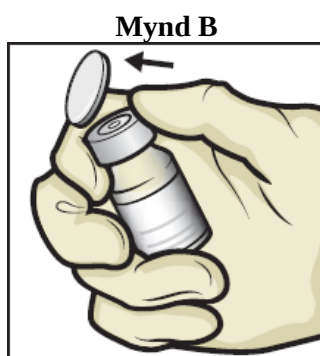
1. Undirbúið hreint flatt yfirborð og safnið öllu efni sem þarf fyrir blöndun og gjöf lyfsins (mynd A).

Mynd A

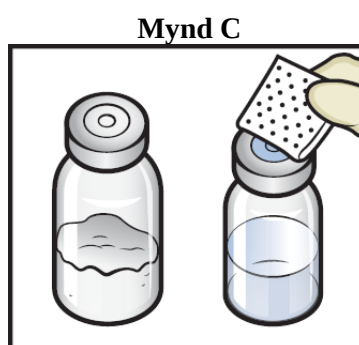


2. Leyfið hettuglösunum með ADZYNMA og leysinum að ná stofuhita fyrir notkun.
3. Þvoið og þurrkið hendur vandlega.

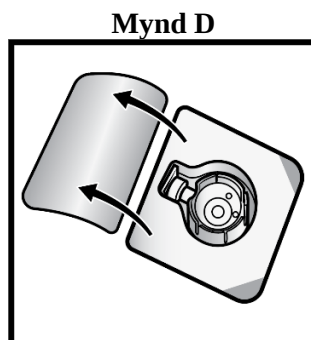
4. Fjarlægið plastlokin af hettuglösunum með ADZYNMA og leysinum og leggið hettuglösín á flata yfirborðið (**mynd B**).



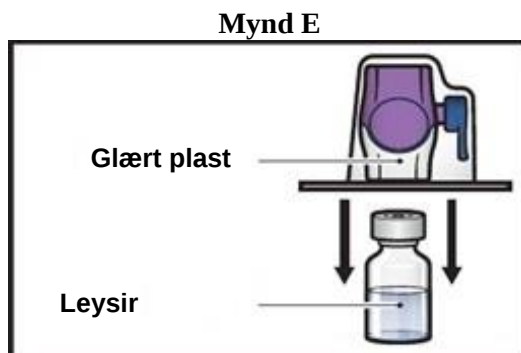
5. Þurrkið af gúmmítappanum með sprittþurrku og látið þorna fyrir notkun. (**mynd C**).



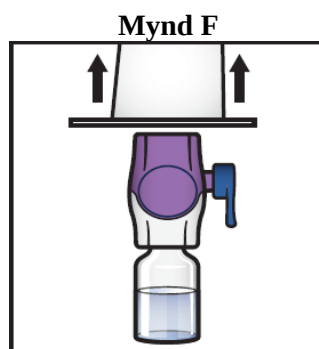
6. Opnið pakkann með BAXJECT II Hi-Flow tækinu með því að draga lokið af án þess að snerta innihaldið (**mynd D**).
- Fjarlægið **ekki** BAXJECT II Hi-Flow tækið úr pakkningunni.
 - Snertið **ekki glæra plastgaddinn**.



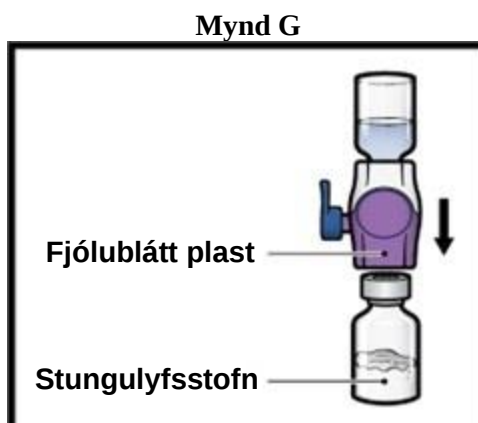
7. Snúið pakkingunni með BAXJECT II Hi-Flow tækinu á hvolf og leggið ofan á hettuglasið með leysinum. Ýtið beint niður þar til **glæri plastgaddurinn** stingst í gegnum tappann á **hettuglasinu með leysinum** (mynd E).



8. Takið í brúnir pakkans með BAXJECT II Hi-Flow tækinu og togið pakkann af tækinu (mynd F).
- Fjarlægið **ekki bláa lokið** af BAXJECT II Hi-Flow tækinu.
 - Snertið **ekki** bera **fjólubláa plastgaddinn**.

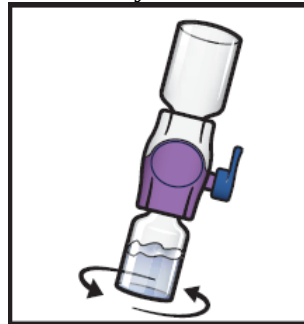


9. **Snúið kerfinu við** svo **hettuglasið með leysinum** er ofan á. Ýtið BAXJECT II Hi-Flow tækinu beint niður þar til **fjólublái plastgaddurinn** stingst í gegnum tappann á **ADZYNMA hettuglasinu með stungulyfsstofninum** (mynd G). Lofttæmið mun soga leysinn inn í ADZYNMA hettuglasið með stungulyfsstofninum.
- Ef til vill sjást loftbólur eða froða. Það er eðlilegt og ætti að hverfa fljótt.



10. Hring snúid samtengdum hettuglösunum **varlega** og samfleytt þar til stungulyfsstofninn er alveg uppleystur (**mynd H**).
- Hristið **ekki** hettuglasið.

Mynd H

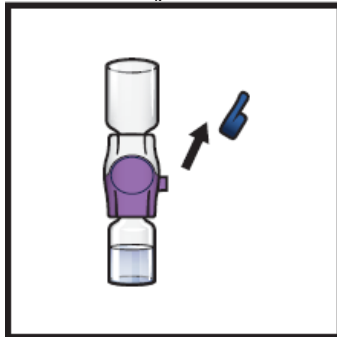


11. Athugið hvort agnir séu sjáanlegar í lausninni fyrir gjöf.
- Notið **ekki** lyfið ef agnir eru sjáanlegar eða það er mislitt.
12. Ef skammturinn þarf meira en eitt hettuglas af ADZYNMA skal blanda hvert hettuglas með því að fylgja skrefunum að ofan.
- Notið nýtt BAXJECT II Hi-Flow tæki til að blanda hvert hettuglas af ADZYNMA og leysi.

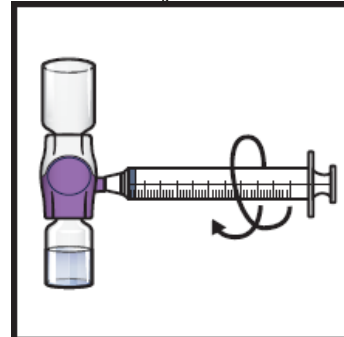
Gjöf ADZYNMA

13. Fjarlægjið **bláa lokið** af BAXJECT II Hi-Flow tækinu (**mynd I**). Festið sprautu með Luer-lás (**mynd J**).
- Dælið **ekki** lofti inn í kerfið.

Mynd I

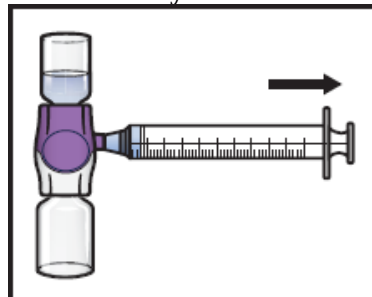


Mynd J



14. **Snúid kerfinu á hvolf** (ADZYNMA hettuglasið er nú ofan á). Dragið **lausnina** hægt upp í sprautuna með því að draga stimpilinn hægt til baka (**mynd K**).

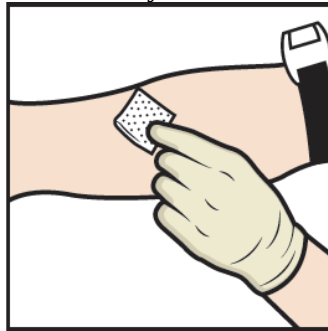
Mynd K



15. Ef sjúklingur þarf að fá meira en eitt hettuglas af ADZYNMA má draga innihald margra hettuglása í sömu sprautuna. Endurtakið þetta ferli fyrir öll blönduð hettuglös af ADZYNMA þar til heildarrúmmálinu sem á að gefa er náð.

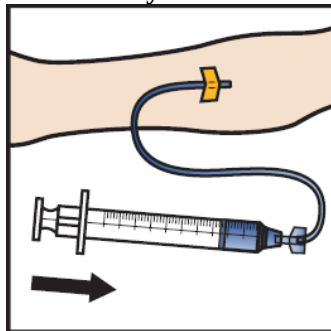
16. Aftengið sprautuna og festið hentuga nál eða inndælingarsett.
17. Beinið nálinni upp og fjarlægið allar loftbólur með því að slá létt á sprautuna með fingrinum og ýta svo loftinu hægt og varlega úr sprautunni og nálinni.
18. Notið stasa og hreinsið valinn stungustað með sprittþurrku (**mynd L**).

Mynd L



19. Stingið nálinni í bláæðina og takið stasann af.
20. Dælið ADZYNMA lausninni inn **hægt**, á hraða á milli **2 til 4 ml á mínútu** (**mynd M**).
 - Sprautudælu gæti þurft til að stýra gjafahraðanum.

Mynd M



21. Takið nálinu úr bláæðinni og leggið þrýsting á stungustaðinn í nokkrar mínútur.
 - Setjið **ekki** lokið aftur á nálina.

Geymsla ADZYNMA

- Geymið ADZYNMA í kæli (2 °C – 8 °C) eða við stofuhita (allt að 30 °C) í eitt tímabil sem varir allt að 6 mánuði en ekki umfram fyrningardagsetninguna.
- Setjið **ekki** ADZYNMA aftur í kæli eftir að hafa geymt það við stofuhita.
- **Skráið** dagsetninguna þegar ADZYNMA er tekið úr kæli á öskjuna.
- Má **ekki** frjósa.
- Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Notið **ekki** lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á miðanum og öskjunni á eftir EXP.
- Notið ADZYNMA **innan 3 klukkustunda** eftir blöndun. Fargið ónotuðu blönduðu lyfi ef það er ekki notið innan 3 klukkustunda eftir blöndun.

Förgun ADZYNMA

- Hettuglösin eru eingöngu **einnota**.
- Fargið notaðri nál, sprautu og tónum hettuglösum í ílát fyrir beitta hluti.
- Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.