

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

Enjaymo 50 mg/ml innrennslislyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml af innrennslislyfi, lausn inniheldur 50 mg af sutimlimabi*.
Eitt hettuglas inniheldur 1.100 mg af sutimlimabi í 22 ml.

* Sutimlimab er ónæmisglóbúlín G4 (IgG4) einstofna mótefni framleitt í eggjastokkafrumum úr kínaverskum hömstrum með raðbrigðaerfðatækni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver ml af innrennslislyfi, lausn inniheldur 3,5 mg af natríum

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslislyf (lausn)

Ópallýsandi, litlaus eða aðeins gulleit lausn sem er sem næst án sýnilegra agna með sýrustig u.þ.b. 6,1 og osmólalstyrk 268-312 mOsm/kg.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Enjaymo er ætlað til meðferðar á rauðalosblóðleysi hjá fullorðnum sjúklingum með kuldaekkjúnarmótefnasjúkdóm (cold agglutinin disease [CAD]).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Gjöf Enjaymo verður að vera í höndum heilbrigðisstarfsmanns og undir eftirliti læknis með reynslu af meðferð sjúklinga með blóðsjúkdóm.

Skammtar

Sjúklingar eiga að vera bólusettrir í samræmi við gildandi staðbundnar leiðbeiningar fyrir sjúklinga með viðvarandi komplimentskort (sjá kafla 4.4).

Ráðlagður skammtur byggist á líkamsþyngd. Hjá sjúklingum sem eru á bilinu 39 kg til innan við 75 kg er ráðlagður skammtur 6.500 mg og hjá sjúklingum sem eru 75 kg eða þyngri er ráðlagður skammtur 7.500 mg. Enjaymo er gefið í bláæð vikulega fyrstu tvær vikurnar og síðan á tveggja vikna fresti. Enjaymo á að gefa samkvæmt ráðlagðri skammtaáætlun eða innan tveggja daga miðað við áætlaða tímasetningu (sjá kafla 4.4). Enjaymo er ætlað til samfelldrar notkunar sem langtímameðferð nema ef nauðsynlegt reynist að stöðva meðferð með Enjaymo.

Skammtur sem gleymist

Ef skammtur gleymist á að gefa hann eins fljótt og hægt er. Ef meira en 17 dagar líða frá síðasta skammti á að hefja meðferð á ný með vikulegri lyfjagjöf fyrstu tvær vikurnar og síðan á tveggja vikna fresti þaðan í frá.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum með CAD sem eru 65 ára og eldri (sjá kafla 5.1 og 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki þarf að aðlaga skammta há sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Börn

Notkun Enjaymo á ekki við hjá börnum yngri en 18 ára sem meðferð við ábendingunni CAD.

Lyfjagjöf

Enjaymo er eingöngu til innrennslis í bláæð. Ekki má gefa það með inndælingu í bláæð. Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um undirbúning lyfsins og lyfjagjöf.

Eftir undirbúning lyfsins á að gefa Enjaymo innrennslislausn í bláæð með innrennslishraða sem tilgreindur er í töflu 1.

Tafla 1 - Viðmiðunartafla fyrir innrennslis

Líkamsþyngd	Skammtur (mg)	Fjöldi hettuglasa	Magn (ml)	Hámarksinnrennslishraði
39 kg eða meiri og minni en 75 kg	6.500	6	130	130 ml/klst.
75 kg eða meiri	7.500	7	150	150 ml/klst.

Gefa má sjúklingum með hjarta- og lungnasjúkdóm innrennslis á 120 mínútum.

Ef aukaverkun kemur fram meðan á gjöf Enjaymo stendur má hægja innrennslis eða stöðva það samkvæmt ákvörðun læknisins. Ef ofnæmisviðbrögð koma fram á að stöðva innrennslis með Enjaymo og hefja viðeigandi meðferð. Eftir fyrsta innrennslis á að fylgjast með sjúklingnum í minnst tvær klst. með tilliti til teikna og einkenna innrennslis- og/eða ofnæmisviðbragða. Eftir síðari innrennslis á að fylgjast með sjúklingnum í eina klst. með tilliti til teikna og einkenna innrennslisviðbragða.

Innrennslis í heimahúsi

Heilbrigðisstarfsmaður skal sjá um gjöf innrennslis í heimahúsi

Ákvörðun um innrennslis í heimahúsi á að vera að taka út frá einstaklingsbundnum séreinkennum og þörfum sjúklingsins. Við flutning innrennslis frá sjúkrahúsi til heimahúss þarf að tryggja fullnægjandi aðstöðu, mönnun og búnað til samræmis við fyrirmæli læknisins sem hefur umsjón með meðferðinni. Íhuga má innrennslis Enjaymo hjá sjúklingum sem hafa þolað innrennslis vel á sjúkrahúsi og hafa ekki fengið innrennslis tengd viðbrögð. Þegar lagt er mat á hvort það komi til greina að gefa sjúklingi innrennslis í heimahúsi þarf að taka tillit til undirliggjandi sjúkdóma og hæfni sjúklings til að fylgja kröfum sem eru nauðsynlegar við gjöf innrennslis í heimahúsi. Auk þess þarf að hafa eftirfarandi viðmið í huga.

- Sjúklingurinn má ekki vera með annan sjúkdóm sem að mati læknisins getur skapað meiri hættu fyrir sjúkling við gjöf innrennslis í heimahúsi heldur en á sjúkrahúsi. Ítarlegu mati á að vera lokið áður en innrennslis í heimahúsi er hafið til þess að tryggja að ástand sjúklings sé stöðugt.
- Nauðsynlegt er að sjúklingur hafi fengið innrennslis með Enjaymo með góðum árangri á sjúkrahúsi (innliggjandi eða á göngudeild) í minnst þrjá mánuði undir eftirliti læknis eða heilbrigðisstarfsmanns með reynslu af meðferð sjúklings með CAD.
- Sjúklingurinn verður að vilja og vera fær um að fylgja aðferðum sem fylgja innrennslis í heimahúsi sem og leiðbeiningum umsjónarlæknis eða annars heilbrigðisstarfsmanns.
- Heilbrigðisstarfsmaður sem sér um gjöf innrennslis í heimahúsi verður að vera til staðar allan þann tíma sem innrennslis stendur yfir og í minnst eina klst. eftir að því er lokið.

Ef sjúklingurinn fær aukaverkanir meðan á innrennslis í heimahúsi stendur á að stöðva innrennslis tafarlaust og hefja viðeigandi meðferð (sjá kafla 4.4) og gera umsjónarlækninum viðvart. Í þeim tilvikum á umsjónarlæknirinn að taka ákvörðum um hvort síðari innrennslis eigi að fara fram og ef svo er, hvort lyfjagjöfin eigi að fara fram á sjúkrahúsi eða undir eftirliti á göngudeild.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna 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.

Sýkingar

Enjaymo beinist að hefðbundna (klassíska) ferli komplimentkerfisins með því að bindast sértækt við komplimentprótein þátt 1, undirþátt s (C1s) sem kemur í veg fyrir að komplimentprótein C4 klofni. Enda þótt þetta hafi ekki áhrif á lektín eða önnur ferli getur næmi sjúklings gagnvart alvarlegum sýkingum verið aukin, einkum sýkingum af völdum hjúpaðra baktería eins og *Neisseria meningitides*, *Streptococcus pneumoniae* og *Haemophilus influenza*. Bólusetja á sjúklinga gagnvart hjúpuðum bakteríum áður en meðferð með Enjaymo er hafin, sjá „Bólusetningar“ hér á eftir.

Í klínískum rannsóknum á CAD var greint frá alvarlegum sýkingum m.a. sýklasótt hjá sjúklingum á meðferð með Enjaymo (sjá kafla 4.8). Meðferð með Enjaymo á ekki að hefja hjá sjúklingum með virkar, alvarlegar sýkingar. Fylgjast á með sjúklingum með tilliti til snemmkominna teikna og einkenna sýkinga og upplýsa þá um að leita tafarlaust læknishjálpar ef slík einkenni koma fram.

Sjúklingar með lifrabólgu af völdum veira og HIV voru útilokaðir frá klínísku rannsóknunum. Fyrir meðferð og meðan á henni stendur verða sjúklingar að upplýsa lækninn ef þeir hafa greinst með lifrabólgu B, lifrabólgu C eða HIV sýkingu. Gæta á varúðar við meðferð hjá sjúklingum með sögu um lifrabólgu B, lifrabólgu C eða HIV sýkingu.

Bólusetningar

Bólusetja á sjúklinga með viðvarandi komplimentskort til samræmis við gildandi staðbundnar leiðbeiningar m.a. með bóluefnum við heilahimnubólgu og streptókokkum. Sjúklingar á að endurbólusetja í samræmi við staðbundnar leiðbeiningar.

Sjúklinga sem ekki hafa verið bólusettir gegn hjúpuðum bakteríum á að bólusetja minnst 2 vikum fyrir gjöf fyrsta skammtisins af Enjaymo. Ef bráð nauðsyn er á meðferð með Enjaymo hjá óbólusettum sjúklingi á að bólusetja eins fljótt og mögulegt er. Ávinningur og áhætta af fyrirbyggjandi

sýklalyfjameðferð til að koma í veg fyrir sýkingar hjá sjúklingum sem fá Enjaymo hefur ekki verið staðfest.

Ofnæmisviðbrögð

Eins og við á um önnur lyf sem eru prótein getur gjöf Enjaymo valdið ofnæmisviðbrögðum m.a. bráðaofnæmi. Í klínískum rannsóknum komu engin alvarleg ofnæmisviðbrögð fram með Enjaymo. Ef ofnæmisviðbrögð koma fram á að hætta meðferð með Enjaymo og hefja viðeigandi meðferð.

Innrennslistengd viðbrögð

Gjöf Enjaymo getur valdið innrennslistengdum viðbrögðum meðan á innrennsli stendur eða strax eftir innrennsli (sjá kafla 4.8). Fylgjast á með sjúklingum með tilliti til innrennslistengdra viðbragða, gera hlé á innrennsli ef viðbrögð koma fram og hefja viðeigandi meðferð.

Rauðir úlfar

Einstaklingar með arfgenga skerðingu í hefðbundna (klassíska) ferli komplimentkerfisins (inherited classical complement deficiency) eru í aukinni hættu á að fá rauða úlfa. Sjúklingar með rauða úlfa voru útilokaðir frá klínískum rannsóknum með Enjaymo. Fylgjast á með sjúklingum sem fá meðferð með Enjaymo með tilliti til teikna og einkenna rauðra úlfa og meta eftir því sem við á. Enjaymo á að nota með varúð hjá sjúklingum með rauða úlfa og þeim sem sýna teikn og einkenni rauðra úlfa.

Fylgjast á með einkennum CAD þegar meðferð með Enjaymo er hætt

Áhrif á blóðlýsu dvína þegar meðferð er lokið. Þess vegna á að fylgjast með sjúklingum með tilliti til teikna og einkenna blóðlýsu ef meðferð er hætt.

Natríum

Lyfið inniheldur 3,5 mg af natríum í hverjum ml eða 77 mg í hverju hettuglasi. Þetta jafngildir 3,85% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðis-málastofnunarinnar (WHO).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar rannsóknir á milliverkunum hafa verið gerðar. Lyfjamilliverkanir Enjaymo miðlaðar af cýtókróm P450 eru ólíklegar þar sem það er manna raðbrigðaprótein. Milliverkanir sutimlimabs og hvarfefna CYP hafa ekki verið rannsakaðar. Engu að síður lækkar sutimlimab gildi bólguhvetjandi frumuboða hjá sjúklingum, eins og IL-6 sem vitað er að bælir tjáningu sérhæfðra CYP450 lifrarensíma (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4). Þess vegna þarf að gæta varúðar þegar meðferð er hafin eða þegar meðferð er hætt hjá sjúklingum sem fá einnig hvarfefni CYP450 3A4, 1A2, 2C9 eða 2C19, einkum lyfjum með þröngan lækningalegan stuðul (t.d. warfarin, carbamazepin, phenytoin og theophyllin) og aðlaga skammta eftir þörfum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun sutimlimabs á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

Þekkt er að manna IgG mótefni fari yfir fylgju, þess vegna getur sutimlimab flust frá móður til fósturs.

Sem varúðarráðstöfun er ákjósanlegast að forðast notkun sutimlimabs á meðgöngu. Sutimlimab á aðeins að gefa á meðgöngu ef það er talið algjörlega nauðsynlegt.

Brjóstagjöf

Þekkt er að manna IgG skilst út í brjóstamjólk fyrstu dagana eftir fæðingu sem fer minnkandi og þéttni verður lítil fljótlega á eftir, þess vegna er ekki hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti þennan stutta tíma. Ekki er þekkt hvort sutimlimab/umbrotsefni skiljist út í brjóstamjólk. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með sutimlimabi.

Frjósemi

Áhrif sutimlimabs á frjósemi karla og kvenna hafa ekki verið rannsökuð hjá dýrum. Í rannsóknum á endurteknum skömmtum sutimlimabs með útsetningu sem var allt að 4 föld útsetning við ráðlagðan skammt hjá mönnum komu engin áhrif á æxlunarfæri hjá cynomolgus öpum fram.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Enjaymo hefur engin eða óveruleg áhrif á akstur og notkun véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi lyfsins

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá með Enjaymo í CADENZA og CARDINAL klínískum rannsóknum voru höfuðverkur, háþrýstingur, þvaggfærasýking, sýking í efri hluta öndunarfæra, nefkoksþóga, ógleði, kviðverkur, innrennslistengd viðbrögð og blámi (tilkynnt sem æsablámi).

Tafla með aukaverkunum

Mat á öryggi Enjaymo hjá sjúklingum með CAD var aðallega byggt á upplýsingum hjá 66 sjúklingum sem tóku þátt í 3. stigs slembuðum samanburðarrannsóknum með lyfleysu (CADENZA) og í opinni stakarma rannsókn (CARDINAL).

Í töflu 2 eru aukaverkanirnar sem komu fram í CADENZA og CARDINAL rannsóknum flokkaðar samkvæmt líffærum og eftirfarandi tíðni: 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 ($< 1/10.000$). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 2 Aukaverkanir í CADENZA og CARDINAL rannsóknum

MedDRA líffæraflokkur	Mjög algengar	Algengar
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Þvaggfærasýking Blöðrubólga Sýking í efri hluta öndunarfæra ^a Nefkoksþóga ^b Maga- og garnabólga Nefslímubólga	Sýkingar í neðri hluta öndunarfæra ^c Þvaggfærasýking Sýking í efri hluta þvaggfæra Þvaggfærasýking af völdum kólbaktería Bakteríuþvaggfærasýking Herpesýking í munni Veirublóðsmit af völdum herpes simplex Ristill (herpes zoster) Áblásturssótt (herpes simplex)
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Hiti ^f Kuldatilfinning ^f Innrennslistengd viðbrögð ^f
Taugakerfi	Höfuðverkur	Flogboði ^f (aura) Sundl ^f
Æðar	Háþrýstingur ^d	Lágþrýstingur ^{fe}

	Blámi (tilkynnt sem æsablámi) Raynauds-fyrirbæri	Álagstengdur hjartavöðvakvilli ^f
Meltingarfæri	Kviðverkur ^e Ógleði	Niðurgangur ^f Meltingartruflanir ^f Munnangur ^f
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Óþægindi fyrir brjósti ^{f*}
Húð og undirhúð		Kláði ^{f*}

^a**Sýkingar í efri hluta öndunarfæra:** sýking í efri hluta öndunarfæra, berkjubólga, veirusýking í efri hluta öndunarfæra

^b**Nefkoksbólga:** Nefkoksbólga, kokkbólga

^c**Sýking í neðri hluta öndunarfæra:** Klebsiella lungnabólga, COVID-19 lungnabólga, sýking í neðri hluta öndunarfæra, veirusýking í öndunarfærum, öndunarfærasýking, lungnabólga

^d**Háþrýstingur:** Háþrýstingur, hækkaður blóðþrýstingur, eðlislægur háþrýstingur, blóðþrýstingskreppa, stofnanaháþrýstingur

^e**Kviðverkur:** Kviðverkur, verkur neðarlega í kvið, verkur ofarlega í kvið, eymsli í kvið

^f**Innrennslistengd viðbrögð:** Viðbrögðin komu öll fram innan 24 klst. eftir að Enjaymo innrennsli hófst.

*Tilvik sem benda til ofnæmisviðbragða eru með í töflunni.

Alvarlegar sýkingar

Greint var frá alvarlegum sýkingum hjá 10 (15,2%) sjúklingum af þeim 66 sem tóku þátt í CADENZA og CARDINAL rannsóknunum. Alvarlegar sýkingar sem taldar eru upp í aukaverkanatöflunni eru m.a. öndunarfærasýking [klebsiella lungnabólga (n=1), öndunarfærasýking (n=1), COVID-19 lungnabólga (n=1)], þvagfærasýking [þvagsýklasótt (n=1), þvagfærasýking (n=1), bakteríuþvagfærasýking (n=1)], herpes zoster (n=1). Meðferð með sutimlimabi var hætt vegna alvarlegrar klebsiella lungnabólgu sem reyndist banvæn. Ekki var greint frá öðrum banvænum sýkingum. Sjá kafla 4.4 fyrir ráðleggingar um bólusetningu vegna alvarlegra sýkinga og um eftirlit með tilliti til snemmkominna teikna og einkenna sýkinga.

Ónæmissvörun

Ónæmissvörun sutimlimabs var metin hjá sjúklingum með CAD í CARDINAL og CADENZA rannsóknunum við upphaf, meðan á meðferð stóð og í lok meðferðar (vika 26). Tveir af sjúklingunum 24 (8,3%) sem voru skráðir í CARDINAL rannsóknina og fengu minnst einn skammt af sutimlimabi mynduðu mótefni gegn lyfinu (anti-drug antibody [ADA]) vegna meðferðarinnar. Í CADENZA mynduðu 6 af 42 sjúklingum sem fengu sutimlimab (14,3%) ADA vegna meðferðarinnar. Í þessum tilvikum var ADA tímabundið með lágan títra og tengdist ekki breytingum á lyfjahvörfum, klínískri svörun eða aukaverkunum.

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 Ofskömmtun

Við ofskömmtun er ráðlagt að stöðva innrennsli tafarlaust og hafa náið eftirlit með sjúklingnum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ónæmisbælandi lyf, komplíment-tálmar, ATC-flokkur: L04AJ04

Verkunarháttur

Sutimlimab er IgG einstofna mótefni sem hamlar hefðbundna ferli komplímentkerfisins og binst sértækt við komplímentprótein þátt 1, undirþátt s (C1s), sem er sérínpróteasi sem klýfur C4. Sutimlimab hamlar hvorki virkni lektíns né hliðarferli komplímentkerfisins. Hömlun hefðbundins ferlis komplímentkerfisins við gildi C1s kemur í veg fyrir að opsónin safnist fyrir á yfirborði rauðra blóðkorna sem hamlar blóðlýsu hjá sjúklingum með CAD, kemur í veg fyrir myndun bólguhvetjandi bólgumiðlanna C3a og C5a og myndun komplíment-samstæður C5b-9 síðar í ferlinu.

Verkun og öryggi

Yfir 90% af hömlun hefðbundna ferli komplímentkerfisins kom fram eftir fyrsta Enjaymo innrennsli og C4 náði aftur eðlilegu gildi (0,2 g/l) hjá sjúklingum með CAD innan viku frá fyrsta skammti Enjaymo.

Öryggi og verkun Enjaymo hjá sjúklingum með CAD var metið í 3. stigs slembaðri, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu (CADENZA) með 42 sjúklingum (n=22 fengu Enjaymo og n=20 lyfleysu) og 3. stigs opinni, stakarma rannsókn (CARDINAL) með 24 sjúklingum sem stóð í 26 vikur. Í lok sex mánaða meðferðartímans (hluti A) fengu sjúklingar í báðum rannsóknunum áfram Enjaymo í langtíma framhaldsfasa (hluti B) þar sem lagt var mat á öryggi og varanleika svörunar í 12 mánuði til viðbótar (CADENZA) og 24 mánuði til viðbótar (CARDINAL) þegar síðasti sjúklingurinn hafði lokið hluta A. Í báðum rannsóknunum var 9 vikna eftirfylgni eftir síðasta skammt af Enjaymo. Lykilviðmið fyrir inntöku í rannsóknina var upphafsgildi hemóglóbíns (Hgb) ≤ 10 g/dl og virk blóðlýsa með bilirúbíngildi hærra en eðlileg viðmiðunarmörk. Sjúklingar með heilkenni kuldaekkjunarmótefna (CAS) voru útilokaðir. Sjúklingar í CADENZA rannsókninni höfðu ekki fengið blóðgjöf síðastliðna 6 mánuði eða oftár en einu sinni síðastliðna 12 mánuði fyrir skráningu í rannsóknina en sjúklingar í CARDINAL rannsókninni höfðu fengið minnst eina staðfesta blóðgjöf innan 6 mánaða fyrir skráningu í rannsóknina. Sjúklingar fengu 6.500 mg af Enjaymo ef líkamsþyngd var 39-<75 kg eða 7.500 mg ef líkamsþyngd var ≥ 75 kg í bláæð á u.þ.b. 60 mínútum á degi 0, degi 7 og síðan á 14 daga fresti. Samantekt helstu bakgrunnspátta þátttakenda við upphaf rannsóknarinnar er í töflu 3 hér á eftir.

Tafla 3 - Bakgrunnspættir við upphaf rannsóknar hjá sjúklingum sem tóku þátt í klínískum rannsóknum

Breyta	Tölfræði	CADENZA		CARDINAL
		Lyfleysa N= 20	Enjaymo N=22	Enjaymo N=24
Aldur	Meðalgildi lágmark; hámark	68,2 51; 83	65,3 46; 88	71,3 55; 85
Kyn				
Karlar	n (%)	4 (20,0)	5 (22,7)	9 (37,5)
Konur		16 (80,0)	17 (77,3)	15 (62,5)
Líkamsþyngd	Meðalgildi, kg lágmark; hámark	64,9 48; 95	66,8 39; 100	67,8 40; 112
Hemóglóbín	Meðalgildi, g/dl	9,33	9,15	8,59
Bilirúbín (heildar)*	$\mu\text{mól/l}$	35,77 (1,75 \times ULN)	41,17 (2 \times ULN)	53,26 (2,6 \times ULN [†])

Breyta	Tölfræði	CADENZA		CARDINAL
		Lyfleysa N= 20	Enjajmo N=22	Enjajmo N=24
Blóðgjafir	Meðalfjöldi blóðgjafa (bil)	0	0	3,2 (1; 19)
Síðastliðna 6 mánuði		0	0,14 (0; 1)	4,8 (1; 23)
Síðastliðna 12 mánuði				
FACIT [†] -þreytukvarði	Meðalgildi	32,99	31,67	32,5

*N=21 í CARDINAL; Lyfleysa N=18 og Enjajmo N= 20 í CADENZA, fyrir gögn um bilirúbín, sjúklingar voru útilokaðir sem annað hvort voru með jákvæðar niðurstöður fyrir Gilberts heilkenni eða niðurstöður lágu ekki fyrir.

[†]ULN: efri mörk eðlilegra gilda, FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (á FACIT- Fatigue er þreyta mæld á kvarða frá 0 (hámarksþreyta) til 52 (engin þreyta).

CADENZA rannsókn

Fjörutíu og tveimur sjúklingum var slembiraðað og fengu Enjajmo (n=22) eða lyfleysu (n=20) út viku 25.

Verkun byggðist á hlutfalli sjúklinga sem náðu viðmiðum aðalendapunkts: aukið gildi Hgb \geq 1,5 g/dl miðað við upphafsgildi við tímapunkt mats á meðferðinni (meðalgildi frá viku 23, 25 og 26), engin blóðgjöf frá viku 5 til og með viku 26, og engin meðferð við CAD lengur en heimilað var samkvæmt rannsóknaráætlun frá viku 5 til og með viku 26. Sjúklingur fékk blóðgjöf ef eftirfarandi mörkum hemóglóbíns: Hgb < 7 g/dl eða Hgb < 9 g/dl með einkennum var náð. Meðferðir sem voru ekki heimilaðar voru m.a. rituximab eitt og sér eða ásamt frumudrepanði lyfi.

Frekara mat var lagt á verkun með eftirfarandi tveimur lykilaukaendapunktum: áhrif Enjajmo á meðalbreytingu Hgb og FACIT-þreytuskors frá upphafsgildi til þess að meta breytingu á lífsgæðum. Viðbótaraukaendapunktur voru: rannsóknargildi blóðlýsu m.a. meðalbreyting heildarbilirúbíns frá upphafsgildi. Upplýsingum sem var safnað til stuðnings verkun fólu m.a. í sér þörf á blóðgjöf eftir fimm vikna meðferð.

Verkunarniðurstöðum er lýst í töflum 4 og 5 hér á eftir.

Tafla 4 - Verkunarniðurstöður hjá sjúklingum með CAD í CADENZA rannsókninni - hluta A

Breyta	Tölfræði	Lyfleysa N=20	Enjajmo N=22	Meðferðaráhrif
Svarendur^a	% (95% CI)	3 (15,0) (3,2; 37,9)	16 (72,7) (49,8; 89,3)	
	Líkindahlutfall (95% CI) p gildi			15,94 (2,88; 88,04) <0,001

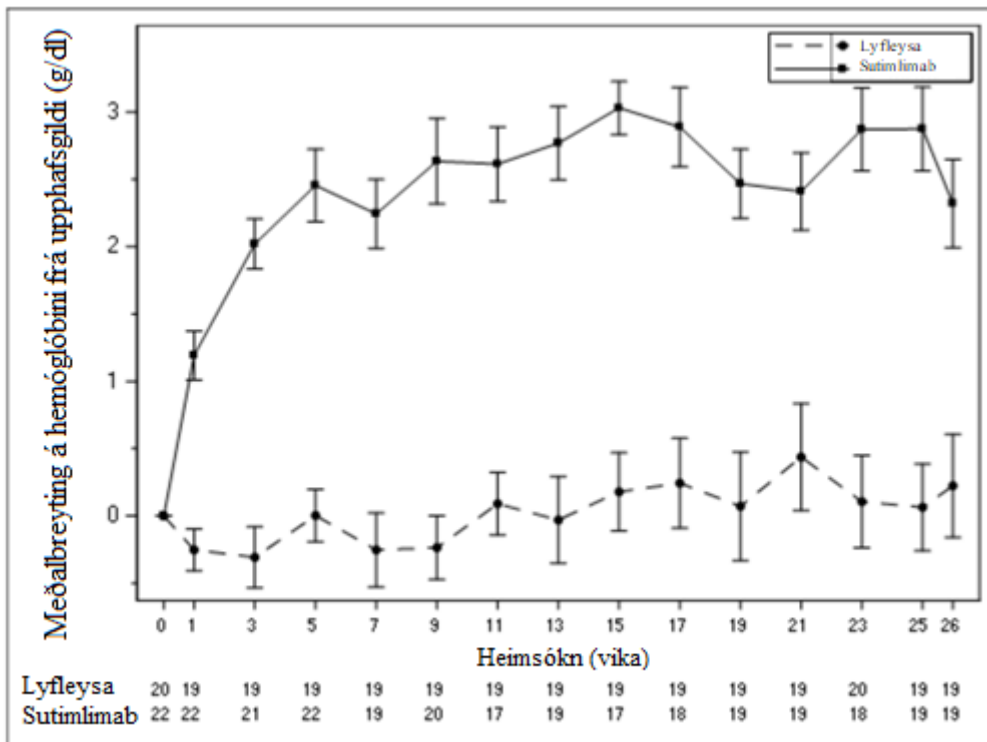
Breyta	Tölfræði	Lyfleysa N=20	Enjaymo N=22	Meðferðaráhrif
Hemóglóbín	Meðalbreyting frá upphafsgildi (meðaltal minnstu kvaðrata), g/dl	0,09	2,66	2,56
	95% CI fyrir meðaltal minnstu kvaðrata	(-0,5; 0,68)	(2,09; 3,22)	(1,75; 3,38)
	p gildi			<0,001
Meðalfjöldi blóðgjafa (vika 5 til viku 26)	n (SD)	0,5 (1,1)	0,05 (0,2)	NC
FACIT[†]-þreytukvarði	Meðalgildi	33,66	43,15	
	Meðalbreyting frá upphafsgildi (meðaltal minnstu kvaðrata)	1,91	10,83	8,93
	95% CI fyrir meðaltal minnstu kvaðrata	(-1,65; 5,46)	(7,45; 14,22)	(4; 13,85)
	p gildi			<0,001
Heildarbilirúbín*	meðalgildi, $\mu\text{mól/l}$	33,95	12,12	
	Meðalbreyting frá upphafsgildi	-1,83	-22,13	NC
	Fjöldi sjúklinga sem náðu eðlilegu gildi (%)	4 (22,2%)	15 (88,2)	

*Skilgreining á svarendum eru sjúklingar með aukið gildi Hgb $\geq 1,5$ g/dl miðað við upphafsgildi við tímamark mats á meðferðinni (meðalgildi frá viku 23, 25 og 26), engin blóðgjöf frá viku 5 til og með viku 26, og engin meðferð við CAD fyrir utan það sem var heimilað samkvæmt rannsóknaráætlun frá viku 5 til og með viku 26.

*N=18 fyrir lyfleysu og N=17 fyrir Enjaymo, fyrir gögn um bilirúbín, sjúklingar voru útilokaðir sem annað hvort voru með jákvæðar niðurstöður fyrir Gilberts heilkenni eða niðurstöður lágu ekki fyrir.

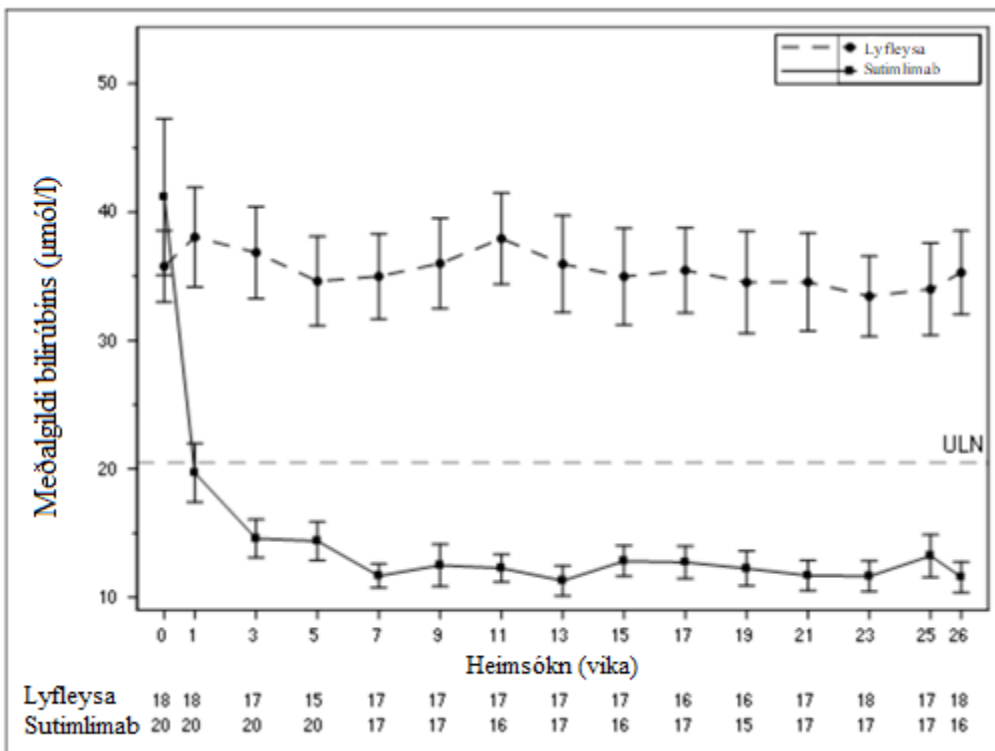
†FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy, NC= ekki reiknað, SD= staðalfrávik, CI=öryggisbil

Mynd 1 - CADENZA rannsókn, hluti A: Meðalbreytingu hemóglóbíns (g/dl) (+/- staðalskekkja) frá upphafsgildi eftir heimsóknum



Meðalgildi bilirúbíns eftir heimsóknum eru sýnd í mynd 2 hér á eftir.

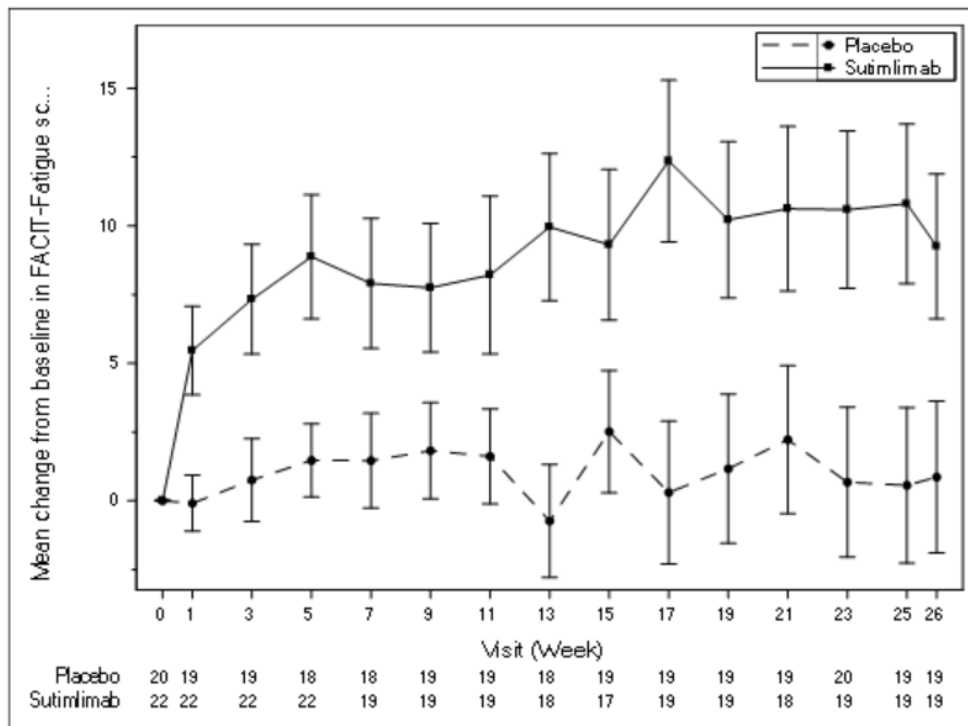
Mynd 2 - CADENZA rannsókn, hluti A: Meðalgildi bilirúbíns ($\mu\text{mól/l}$) (+/- staðalskekkja) eftir heimsóknum (þátttakendur voru útilokaðir sem voru jákvæðir fyrir Gilberts heilkenni eða niðurstöður lágu ekki fyrir)



Heilsutengd lífsgæði

Í hluta A er aukið meðalgildi FACIT-þreytuskors sýnt á mynd 3 hér á eftir.

Mynd 3 – CADENZA rannsókn, hluti A: Meðalbreyting FACIT-þreytuskors (staðalskekkja) eftir heimsóknum – Tilkynnt (Observed) – heildargreiningarpýði



Í hluta B hélst meðalgildi hemóglóbíns >11 g/dl og viðvarandi eðlileg meðalgildi bilirúbíns sáust sem bendir til viðvarandi minni blóðlýsu. Batnandi FACIT-þreytuskor sem sáust í hluta A héldust.

Eftir síðasta skammt af Enjaymo í rannsókninni sáust teikn og einkenni um endurkomna blóðlýsu. Meðalgildi hemóglóbíns níu vikum eftir síðasta skammt í hluta B lækkaði um 2,41 g/dl (staðalfrávik:2,21) og meðalgildi bilirúbíns jókst um 21,80 $\mu\text{mól/l}$ (staðalfrávik:18,14) frá síðustu tiltæku gildum meðan á meðferð stóð. Meðalgildi FACIT-þreytuskors varð aftur nálægt upphafsgildi 31,29 með staðalfrávik að meðaltali -1,40 (11,48) frá upphafsgildi.

CARDINAL rannsókn

Tuttugu og fjórir sjúklingar fengu Enjaymo út viku 25.

Verkun byggðist á hlutfalli sjúklinga sem náðu viðmiðum aðalendapunkts: aukið gildi Hgb ≥ 2 g/dl miðað við upphafsgildi eða gildi Hgb ≥ 12 g/dl á tímamarki mats á meðferðinni (meðalgildi frá viku 23, 25, og 26), engin blóðgjöf frá viku 5 til og með viku 26, og engin meðferð við CAD lengur en heimilað var samkvæmt rannsóknaráætlun frá viku 5 til og með viku 26. Sjúklingur fékk blóðgjöf ef eftirfarandi mörkum hemóglóbíns: Hgb < 7 g/dl eða Hgb < 9 g/dl með einkennum var náð. Meðferðir sem voru ekki heimilaðar voru m.a. rituximab eitt og sér eða ásamt frumudrepandi lyfi.

Frekara mat var lagt á verkun með eftirfarandi lykilaukaendapunktum: áhrif Enjaymo á hemóglóbín og rannsóknargildi blóðlýsu þ.m.t. meðalbreyting heildarbilirúbíns miðað við upphafsgildi. Breyting á lífsgæðum var metin sem meðalbreyting á FACIT-þreytuskori miðað við upphafsgildi sem aukaendapunktur. Upplýsingum sem var safnað til stuðnings verkun fólu m.a. í sér þörf á blóðgjöf eftir fimm vikna meðferð.

Í töflu 5 sjást verkunarniðurstöður hjá sjúklingum með CAD í CARDINAL rannsókninni.

Tafla 5 - Verkunarniðurstöður hjá sjúklingum með CAD í CARDINAL rannsókninni - hluta A

Breyta	Tölfræði	ENJAYMO N=24
Svarendur ^a	n (%)	13 (54)
Hemóglóbín	Meðalbreyting frá upphafsgildi (meðaltal minnstu kvaðrata), g/dl 95% CI fyrir meðaltal minnstu kvaðrata	2,60 (0,74; 4,46)
Meðalfjöldi blóðgjafa (vika 5 til viku 26)	n	0,9
Heildarbilirúbín*	Meðalgildi, $\mu\text{mól/l}$ Meðalbreyting frá upphafsgildi (meðaltal minnstu kvaðrata) Fjöldi sjúklinga sem náðu eðlilegu gildi (%)	15,48 (0,76 \times ULN [†]) -38,18 13 (54,2)
FACIT [†] -þreytukvarði	Meðalgildi Meðalbreyting frá upphafsgildi (meðaltal minnstu kvaðrata [†]) 95% CI fyrir meðaltal minnstu kvaðrata	44,26 10,85 (8,0; 13,7)

Skilgreining á svarendum eru sjúklingar með aukið gildi Hgb ≥ 2 g/dl miðað við upphafsgildi eða Hgb gildi ≥ 12 g/dl á tímamarki mats í rannsókninni (meðalgildi frá viku 23, 25 og 26), engin blóðgjöf frá viku 5 til og með viku 26, og engin meðferð við CAD fyrir utan það sem var heimilað samkvæmt meðferðaráætlun frá viku 5 til og með viku 26

*N=21 með tilliti til gilda bilirúbíns voru sjúklingar með Gilberts heilkenni útilokaðir

CI: öryggisbil, ULN: efri mörk eðlilegra gilda, FACIT (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy)

Í hluta B hélst meðalgildi hemóglóbíns >11 g/dl og viðvarandi eðlileg meðalgildi bilirúbíns sáust sem bendir til viðvarandi minni blóðlýsu.

Eftir síðasta skammt Enjaymo í rannsókninni sáust teikn og einkenni um endurkomna blóðlýsu. Meðalgildi hemóglóbíns níu vikum eftir síðasta skammt í hluta B lækkaði um 2,28 g/dl (staðalfrávik: 1,80) og meðalgildi bilirúbíns jókst um 24,27 $\mu\text{mól/l}$ (staðalfrávik: 13,51) frá síðustu tiltæku gildum meðan á meðferð stóð. Meðalgildi FACIT-þreytuskors náði aftur upphafsgildi með staðalfrávik að meðaltali 1,05 (8,15) frá upphafsgildi fyrir meðferð.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Enjaymo hjá öllum undirhópum barna við meðferð á frumkomnum kuldaekkjúnarmótefnasjúkdómi (CAD) (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Aldraðir

Meiri hluti sjúklinganna (43/66, 65%) í klínísku rannsóknunum með Enjaymo við CAD voru 65 ára eða eldri. Klínísk reynsla hefur ekki sýnt fram á mun á svörun hjá þeim sem eru eldri en 65 ára og yngri sjúklingum.

5.2 Lyfjahlvörf

Lyfjahlvörfum sutimlimabs var lýst hjá 24 sjúklingum (CARDINAL) og 42 sjúklingum (CADENZA), þar af fékk 51 sjúklingur meðferð með 6.500 mg og 15 sjúklingar meðferð með 7.500 mg samkvæmt ráðlagðri skömmtun. Heildarútsetning við jafnvægi við þessa skammta er sýnd í töflu 6.

Tafla 6 - Meðalgildi (staðalskekkja) útsetningar við jafnvægi

CARDINAL og CADENZA	Skammtur (mg)	C_{min} ($\mu\text{g/ml}$)*	AUC _{ss} ($\mu\text{g}\cdot\text{klst./ml}$)*
Meðalgildi (SD)	6.500 (n=51)	1.397 (721)	697.449 (256.234)
	7.500 (n=15)	1.107 (661)	576.017 (253.776)

Skammstafanir: AUC_{ss} = flatarmál undir þéttiferli milli tveggja skammta í röð þegar jafnvægi hefur náðst; C_{min} = lágþéttni við jafnvægi skilgreindur 1 klst. fyrir næsta skammt

Jafnvægi var náð í viku 7 eftir að meðferð með sutimlimabi var hafin með uppsöfnunarhlutfalli innan við 2.

Dreifing

Dreifingarrúmmál við jafnvægi í tveggja hólfa líkani (mið- og úthólf) var u.þ.b. 5,8 lítrar hjá sjúklingum með CAD.

Umbrot

Sutimlimab er prótein. Almennt er þekkt að umbrot mótefna eru með niðurbroti í lítill peptíð og stakar amínósýrur.

Brotthvarf

Helmingunartími sutimlimabs er háður þéttni þess í plasma. Lokahelmingunartími sutimlimabs við jafnvægi samkvæmt heildarúthreinsun (línuleg/ólínuleg úthreinsun) er 16 dagar.

Línulegt/ólínulegt samband

Eftir staka skammta minnkaði úthreinsun sutimlimabs hratt í byrjun við skammta innan við 30 mg/kg (~ 2 g), en verður síðan óháð skömmtum á bilinu 60 til 100 mg/kg.

Sérstakir sjúklingahópar

Enginn klínískt marktækur munur var á lyfjahlvörfum sutimlimabs með tilliti til kyns, aldurs, skertrar lifrar- eða nýrnastarfsemi. Útsetning (C_{max} , C_{min} og AUC) við jafnvægi var metin samkvæmt 6.500 mg (<75 kg) og 7.500 mg (\geq 75 kg) sem var gefið á degi 0, degi 7 og síðan á 14 daga fresti. Breytur útsetningar voru svipaðar í þýðisgreiningu á lyfjahlvörfum eftir kynjum þar sem þátttakendur voru 101 karl og 95 konur.

Breytur útsetningar voru svipaðar í þýðisgreiningu á lyfjahlvörfum hjá þátttakendum af ólíkum kynþætti (94 hvítir, 10 þeldökkir, 42 asískir).

Þýðisgreining á lyfjahlvörfum sýndi að líkamsþyngd og uppruni (japanskur uppruni miðað við annan uppruni) hafði áhrif á lyfjahlvörf sutimlimabs. Útsetning var minni hjá þyngri þátttakendum. Samkvæmt samanburði með þversniðsrannsókn var AUC₀₋₁₆₈ fyrir sutimlimab eftir 30 til 100 mg/kg allt að 38% hærra hjá japönskum þátttakendum en öðrum þátttakendum.

Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Þéttni sutimlimabs sem er meiri 100 µg/ml leiddi til hámarkshömlunar á hefðbundnu ferli komplimentkerfisins. Fyrirhuguð skammtaáætlun leiddi til fullnægjandi útsetningar fyrir sutimlimabi við jafnvægi fyrir klínísk áhrif sem skipta máli á hemóglóbín, bilirúbín og heildargildi C4.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Betrumbætt rannsókn á þroska fyrir og eftir fæðingu (enhanced pre- and post-natal development) hjá cynomolgus öpum sýndi ekki fram á skaðleg áhrif á þroska eftir gjöf sutimlimabs í bláæð meðan á líffæramyndun stóð og fram að fæðingu við útsetningu sem var u.þ.b. 2-3 föld útsetning (AUC) hjá mönnum við ráðlagðan hámarksskammt. Í rannsóknum á endurteknum skömmtum sutimlimabs þar sem útsetning var allt að u.þ.b. 4 föld útsetning við ráðlagðan skammt hjá mönnum komu engin áhrif á æxlunarfæri fram hjá cynomolgus öpum.

Dýrarannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum sutimlimabs hafa ekki verið gerðar.

Upplýsingar fengnar úr öðrum rannsóknum, ekki hjá mönnum (non-clinical data), gáfu ekki til kynna neina sérstaka áhættu fyrir menn, byggt á þeim rannsóknum sem gerðar voru hjá cynomolgus öpum (nonclinical studies).

6. LYFJALDURRÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Polysorbat 80 (E 433)
Natríumklóríð
Natríumfosfat, tvíbasískt (E 339)
Natríumfosfat, einbasískt (E 339)
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 Geymsluþol

Órofið hettuglas:

3 ár

Geymsla lyfsins þegar hettuglasið hefur verið rofið:

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika meðan á notkun stendur í 16 klst. við 18°C til 25°C eða í 72 klst. við 2°C til 8°C. Út frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax.

Ef lyfið er ekki notað strax er geymslutími og geymsluaðstæður fyrir notkun á ábyrgð notanda og geymslutími á yfirleitt ekki að vera lengri en 24 klst. við 2°C til 8°C eða 8 klst. við stofuhita, nema ef hettuglasið hefur verið rofið og innihaldinu bætt í innrennslispoka við stýrðar og gildaðar aðstæður að viðhafðri smitgát.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C-8°C).

Geymið í upprunalegri öskju til varnar gegn ljósi.
Má ekki frjósa.

Geymsluskilyrði eftir að hettuglasið hefur verið rofið, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

22 ml lausn í hettuglasi (gler tegund I) með tappa (bútylgúmmí), innsigli (ál) og smellulok.

Hver pakkning inniheldur 1 eða 6 hettuglös.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

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

Enjaymo kemur sem lausn í stakskammta hettuglasi og undirbúningur þess á að vera í höndum heilbrigðisstarfsmanns að viðhafðri smitgát.

Undirbúningur

1. Takið Enjaymo úr kæli. Til að lágmarka froðumyndun má ekki hrista það.
2. Skoðið hettuglösinn með tilliti til agna og eðlilegs litar fyrir gjöf. Lausnin er ópallýsandi og litlaus eða aðeins gulleitur vökvi. Notið ekki ef litur er óeðlilegur eða ef aðskotaagnir eru til staðar.
3. Dragið upp reiknað magn úr viðeigandi fjölda hettuglása fyrir ráðlagðan skammt (sjá töflu 1) og bætið í tóman innrennslispoka. Fargið því sem eftir er í hettuglasinu.
4. Tilbúna lausn á að gefa strax. Geymsluskilyrði, sjá kafla 6.3.

Lyfjagjöf

1. Áður en lyfið er gefið á að láta innrennslislausnina ná stofuhita (18°C til 25°C). Sjá innrennslishraða í töflu 1 í kafla 4.2. Innrennslíð á að gefa á 1-2 klst. háð þyngd sjúklings. Innrennslíð á aðeins að gefa gegnum 0,22 míkron síu með PES (polyethersulfone) himnu. Nota má hitatæki fyrir innrennsli en hitinn má ekki fara yfir 40°C.
2. Innrennslislegginn og slöngu á að skola með tilbúinni lausn rétt fyrir innrennsli og skola strax þegar innrennsli er lokið með nægu magni (u.þ.b. 20 ml) af 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausn til inndælingar.
3. Ósamrýmanleiki hefur ekki komið í ljós með Enjaymo innrennslislausn og innrennslispokum gerðum úr DEHP (Di-(2-ethylhexyl)phthalate), mýkt PVC (plasticized polyvinyl chloride), EVA (ethyl vinyl acetate) og PO (polyolefin); innrennslissetti úr DEHP-mýktu PVC, DEHP-fríu PP (polypropylene) og PE (polyethylene) og millistykki á hettuglas úr PC (polycarbonate) og ABS (acrylonitrile-butadiene-styrene).

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Sanofi B.V.
Paasheувelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 15. nóvember 2022

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://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**

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

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 ráðstöflunum 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 lágmarkun áhættu) næst.

• **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Markaðsleyfishafi á að tryggja í þeim aðildarlöndum sem Enjaymo er markaðssett að heilbrigðisstarfsmenn sem gert er ráð fyrir að ávísi Enjaymo verði séð fyrir eftirfarandi fræðsluefni:

- Leiðbeiningar fyrir lækni
- Leiðbeiningar fyrir sjúkling

Efnið felur í sér lykilöryggisatriði um þýðingarmikla þekkta hættu á alvarlegum sýkingum og þýðingarmikla þekkta hættu á sýkingu af völdum meningococca.

Leiðbeiningar fyrir lækni:

- Fræða á lækna um að nauðsynlegt sé að bólusetja sjúklinga (í samræmi við gildandi staðbundnar leiðbeiningar um bólusetningu hjá sjúklingum með viðvarandi komplimentskort) áður en meðferð með Enjaymo er hafin.
- Ráðleggja á eftirlit meðan á meðferð stendur með tilliti til snemmkominna teikna og einkenna sýkingar.
- Ráðleggja á einstaklingsbundna ráðgjöf fyrir sjúkling.

Leiðbeiningar fyrir sjúkling:

- Auka á skilning á aukinni hættu á sýkingum og nauðsyn bólusetningar.
- Auka á skilning á snemmkomnum teiknum og einkennum sýkinga og nauðsyn þess að leita tafarlausrar læknishjálpur ef sýking kemur fram.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Enjaymo 50 mg/ml innrennslislyf, lausn
sutimlimab

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 1.100 mg af sutimlimabi í 22 ml.

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: Polysorbat 80, natríumklóríð, natríumfosfat tvíbasískt (E 339), natríumfosfat einbasískt (E 339), vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslislyf, lausn

50 mg/ml

1 hettuglas

6 hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Fyrir frekari upplýsingar, skannið QR kóða eða heimsækið www.enjaymo.info.sanofi

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

Má ekki hrista

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegri öskju til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MÍÐI Á INNRI UMBÚÐUM: HETTUGLAS/GLER

1. HEITI LYFS

Enjaymo 50 mg/ml innrennslislyf
sutimlimab

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 1.100 mg af sutimlimabi í 22 ml

3. HJÁLPAFENI

Hjálparefni: Polysorbate 80 (E 433), natríumklóríð, natríumfosfat tvíbasískt (E 339), natríumfosfat einbasískt (E 339), vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslislyf, lausn
50 mg/ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

i.v.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

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

Má ekki hrista.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegri öskju til varnar gegn ljósi.

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Sanofi B.V.

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

13. LOTUNÚMER

Lot

B. FYGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Enjaymo 50 mg/ml innrennslislyf, lausn sutimlimab

▼ 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 lyfið er gefið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn 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 Enjaymo og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að gefa Enjaymo
3. Hvernig er Enjaymo gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Enjaymo
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Enjaymo og við hverju það er notað

Enjaymo inniheldur virka efnið sutimlimab sem er í flokki lyfja sem kallast einstofna mótefni.

Í mjög sjaldgæfum blóðsjúkdómi sem kallast sjúkdómur af völdum kuldakekkjunarmótefna (cold agglutinin disease [CAD]) bindast ákveðin mótefni í varnarkerfi líkamans við rauð blóðkorn. Það veldur niðurbroti rauðra blóðkorna (rauðalosblóðleysi) með virkjun hefðbundna ferils komplimentkerfisins (hluti af varnarkerfi líkamans). Enjaymo hamlar virkjun þessa hluta varnarkerfisins.

Enjaymo er notað við rauðalosblóðleysi hjá fullorðnum sem eru með CAD-sjúkdóm. Það dregur úr blóðleysi og þreytu.

2. Áður en byrjað er að nota Enjaymo

Þú mátt ekki fá Enjaymo

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir sutimlimabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Enjaymo er gefið.

Sýkingar

Segðu læknum frá því ef þú ert með sýkingu þar með talið yfirstandandi sýkingu eins og HIV, lifrabólgu B eða lifrabólgu C eða ef þú ert með skerta getu til að ráða við sýkingar.

Bólusetningar

Athugaðu hjá læknum hvort þú hafir fengið viðeigandi bólusetningar og hvort þú hafir einnig fengið bólusetningu gegn heilahimnubólgu og streptókokkum.

Ráðlagt er þú fái bólusetningu minnst 2 vikum áður en meðferð með Enjaymo hefst. Þú þarft einnig að gera þér grein fyrir því að ekki er víst að bólusetning komi alltaf í veg fyrir þessa tegund sýkingar. Hafðu tafarlaust samband við lækinn ef einkenni um sýkingu koma fram, sjá kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“.

Ofnæmisviðbrögð

Leitaðu læknishjálpar tafarlaust ef ofnæmisviðbrögð koma fram meðan á meðferðinni stendur eða eftir að henni lýkur. Sjá einkenni í kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“.

Innrennslistengd viðbrögð

Þú getur fengið innrennslistengd viðbrögð meðan á innrennsli stendur eða strax á eftir. Segðu læknum tafarlaust frá því ef þú færð einkenni í tengslum við Enjaymo innrennsli.

Rauðir úlfar

Segðu læknum frá því ef þú ert með sjálfsofnæmissjúkdóm eins og rauða úlfa (SLE). Leitaðu læknishjálpar ef þú færð einhver einkenni rauðra úlfa eins og liðverki eða þrota, útbrot á kinnar og nef eða óútskýrðan hita.

Börn og unglingar

Enjaymo á ekki að nota hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára þar sem þessi aldurshópur fær yfirleitt ekki CAD-sjúkdóm.

Notkun annarra lyfja samhliða Enjaymo

Látid lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið þú færð lyfið. Ekki er þekkt hvort Enjaymo hafi áhrif á fóstur. Ef þú ert þunguð á aðeins að gefa þér Enjaymo ef lækinn ráðleggur það eindregið.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort Enjaymo berist í brjóstamjólki. Ef þú ert með barn á brjósti eða ef brjóstgjöf er fyrirhuguð skaltu ræða við lækinn áður en þú færð lyfið, þannig að þú og lækinn verðið að ákveða hvort þú eigir að hafa barn á brjósti eða hvort þú fái Enjaymo.

Akstur og notkun véla

Lyfið hefur engin eða óveruleg áhrif á akstur og notkun véla.

Enjaymo inniheldur natríum

Lyfið inniheldur 3,5 mg í hverjum ml eða 77 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverju hettuglasi. Þetta jafngildir 3,85% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu skv. ráðleggingum fyrir fullorðna.

3. Hvernig er Enjaymo gefið

Heilbrigðisstarfsmaður gefur þér Enjaymo. Það er gefið með innrennsli (dreypi) í bláæð. Skammturinn sem þú færð fer eftir líkamsþyngd.

Innrennslið tekur yfirleitt 1 til 2 klst. Eftir hvert innrennsli er fylgst með þér með tilliti til ofnæmisviðbragða: eftir fyrsta innrennslið er fylgst með þér í minnst 2 klst. Eftir næstu innrennsli verður fylgst með þér í minnst 1 klst.

Yfirleitt færðu:

- o upphafsskammt af Enjaymo
- o Enjaymo skammt einni viku síðar
- o síðan færðu Enjaymo á 2 vikna fresti

Innrennsli í heimahúsi

- o Þú færð Enjaymo í minnst þrjá mánuði á heilbrigðisstofnun.
- o Eftir það getur læknirinn íhugað hvort innrennsli með Enjaymo í heimahúsi henti fyrir þig.
- o Heilbrigðisstarfsmaður sér um gjöf innrennslis í heimahúsi.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Heilbrigðisstarfsmaður sér um gjöf lyfsins. Ef þú heldur að þú hafir fyrir slysi fengið of mikið af Enjaymo skaltu leita ráða hjá læknum.

Ef gleymist að nota Enjaymo

Ef þú missir af tíma til þess að fá Enjaymo innrennsli, skaltu strax hafa samband við læknum og fá nýjan tíma.

Ef hætt er að nota Enjaymo

Áhrif Enjaymo minnka þegar meðferð er hætt. Ef þú hættir að fá Enjaymo á læknum að fylgjast náið með hvort einkenni CAD-sjúkdómsins komi aftur fram. Niðurbrot rauðra blóðkorna veldur einkennum sem geta m.a. verið þreyta, mæði, hraður hjartsláttur eða dökkt þvag.

Leitið til læknisins 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.

Láttu heilbrigðisstarfsmanninn sem gefur Enjaymo tafarlaust vita ef þú færð ofnæmisviðbrögð meðan á lyfjagjöf stendur eða strax eftir lyfjagjöf. Einkennin geta m.a. verið:

- öndunar- eða kyngingarerfiðleikar
- þroti í andliti, vörum, tungu eða hálsi
- verulegur kláði í húð, með rauðum útbrotum eða upphleyptum hnúðum
- yfirliðstilfinning.

Ef eitthvert þessara einkenna kemur fram meðan á innrennsli stendur á tafarlaust að stöðva innrennslið.

Láttu heilbrigðisstarfsmanninn sem gefur Enjaymo tafarlaust vita ef þú færð innrennslistengd viðbrögð meðan á lyfjagjöf stendur. Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum). Einkennin geta m.a. verið:

- ógleði
- roðatilfinning
- höfuðverkur
- mæði
- hraður hjartsláttur.

Láttu lækninn vita eins fljótt og hægt er ef þú færð einkenni sýkingar sem geta verið:

- hiti með eða án útbrotá, kuldahrollur, flensulík einkenni, hósti/öndunarerfiðleikar, höfuðverkur ásamt ógleði, uppköst, hnakkastífleiki, stífleiki í hrygg, ringlun, ljósnæmi, verkur við þvaglát eða þvaglát eru oftár en venjulega.
- sýkingar í þvagfærum, efri hluta öndunarfæra, maga eða þörmum; kvef; nefrennsli eru mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)
- sýkingar í neðri hluta öndunarfæra, þvagfærum; herpes veirusýking eru algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

Láttu lækninn eða hjúkrunarfræðing vita ef þú færð eftirfarandi aukaverkanir:

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

- höfuðverkur
- hár blóðþrýstingur
- blóðrásartruflanir með litarbreytingum á húð á höndum og fótum sem viðbrögð við kulda og álagi (Raynauds-fyrirbæri eða æsablámi)
- kviðverkur
- ógleði

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

- innrennslistengd viðbrögð
- hiti
- kuldatilfinning
- sundl
- flogboði (fyrirboðatilfinning)
- lágur blóðþrýstingur
- niðurgangur
- óþægindi í maga
- sár í munni (munnangur)
- óþægindi fyrir brjósti
- kláði

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn 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 Enjaymo

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

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

Geymið í kæli (2°C -8°C). Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegri öskju til varnar gegn ljósi.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Heilbrigðisstarfsmaðurinn er ábyrgur fyrir því að rétt sé staðið að förgun ónotaðs lyfs. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Enjaymo inniheldur

- Virka innihaldsefnið er sutimlimab. Hvert hettuglas með 22 ml af lausn inniheldur 1.100 mg af sutimlimabi
- Önnur innihaldsefni eru polysorbat 80 (E 433), natríumklóríð, natríumfosfat tvíbasískt (E 339), natríumfosfat einbasískt (E 339) og vatn fyrir stungulyf.

Lyfið inniheldur natríum (sjá kafla 2 „Enjaymo inniheldur natríum“).

Lýsing á útliti Enjaymo og pakkningastærðir

Enjaymo er ópallýsandi, litlaus eða aðeins gulleit innrennslislausn, sem er sem næst án agna.

Hver pakkning inniheldur 1 eða 6 hettuglös.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holland

Framleiðandi

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

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

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel.: 0800 04 36 996
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

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

Þessi fylgiseðill er fánlegur á öllum tungumálum Evrópusambandsins/Evrópska efnahagssvæðisins á vef Lyfjastofnunar Evrópu og á eftirfarandi vef: www.enjaymo.info.sanofi, eða með því að skanna QR kóðann hér fyrir neðan (einnig að finna á ytri öskju) með snjallsíma.

<staðsetning fyrir QR kóða>

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Rekjanleiki

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

Undirbúningur

1. Takið Enjaymo úr kæli. Til að lágmarka froðumyndun má ekki hrista það.
2. Skoðið hettuglösinn með tilliti til agna og eðlilegs litar fyrir gjöf. Lausnin er ópallýsandi og litlaus eða aðeins gulleitur vökví. Notið ekki ef litur er óeðlilegur eða ef aðskotaagnir eru til staðar.
3. Dragið upp reiknað magn úr viðeigandi fjölda hettuglasa fyrir ráðlagðan skammt (sjá töflu 1) og bætið í tóman innrennslispoka. Fargið því sem eftir er í hettuglasinu.
4. Tilbúna lausn á að gefa strax.

Lyfjagjöf

1. Áður en lyfið er gefið á að láta innrennslislausnina ná stofuhita (18°C til 25°C). Sjá innrennslisraða í töflu 1. Innrennslid á að gefa á 1-2 klst. háð þyngd sjúklings. Innrennslid á aðeins að gefa gegnum 0,22 míkron síu með PES (polyethersulfone) himnu. Það má nota hitatæki en hitinn má ekki fara yfir 40°C.
2. Innrennslislegginn og slöngu á að skola með tilbúinni lausn rétt fyrir innrennslis og skola strax þegar innrennslis er lokið með nægu magni (u.þ.b. 20 ml) af 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausn til inndælingar.
3. Ósamrýmanleiki hefur ekki komið í ljós með Enjaymo innrennslislausn og innrennslispokum gerðum úr DEHP (Di-(2-ethylhexyl)phthalate), mýktu PVC (plasticized polyvinyl chloride), EVA (ethyl vinyl acetate) og PO (polyolefin); innrennslissetti úr DEHP-mýktu PVC, DEHP-fríu PP (polypropylene) og PE (polyethylene) og millistykki á hettuglas úr PC (polycarbonate) og ABS (acrylonitrile-butadiene-styrene).

Tafla 2 - Viðmiðunartafla fyrir innrennslis

Líkamsþyngd	Skammtur (mg)	Fjöldi hettuglasa	Magn (ml)	Hámarksinnrennslisraði
39 kg eða meiri og minni en 75 kg	6.500	6	130	130 ml/klst.
75 kg eða meiri	7.500	7	150	150 ml/klst.

Geymsluskilyrði

Órofið hettuglas

- Geymið í kæli (2 C-8 C). Má ekki frjósa.
- Geymið í upprunalegri öskju til varnar gegn ljósi.

Þegar hettuglasið hefur verið rofið

- Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika meðan á notkun stendur í 16 klst. við 18°C til 25°C eða í 72 klst. við 2°C til 8°C. Út frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax.
- Ef lyfið er ekki notað strax er geymslutími og geymsluaðstæður fyrir notkun á ábyrgð notanda og geymslutími á yfirleitt ekki að vera lengri en 24 klst. við 2°C til 8°C eða 8 klst. við stofuhita, nema ef hettuglasið hefur verið rofið og innihaldinu bætt í innrennslispoka við stýrðar og gildaðar aðstæður að viðhafðri smitgát.

Innrennslis í heimahúsi

Heilbrigðisstarfsmaður skal sjá um gjöf innrennslis í heimahúsi

Ákvörðun um innrennslis í heimahúsi á að taka út frá einstaklingsbundnum séreinkennum og þörfum sjúklingsins. Við flutning innrennslis frá sjúkrahúsi til heimahúss þarf að tryggja fullnægjandi aðstöðu, mönnun og búnað til samræmis við fyrirmæli lækisins sem hefur umsjón með meðferðinni. Íhuga má innrennslis Enjaymo hjá sjúklingum sem hafa þolað innrennslid vel á sjúkrahúsi og hafa ekki fengið innrennslis tengd viðbrögð. Þegar lagt er mat á hvort það komi til greina að gefa sjúklingi innrennslis í heimahúsi þarf að taka tillit til undirliggjandi sjúkdóma og hæfni sjúklings til að fylgja kröfum sem eru nauðsynlegar við gjöf innrennslis í heimahúsi. Auk þess þarf að hafa eftirfarandi viðmið í huga:

- Sjúklingurinn má ekki vera með annan sjúkdóm sem að mati læknisins getur skapað meiri hættu fyrir sjúkling við gjöf innrennslis í heimahúsi heldur en á sjúkrahúsi. Ítarlegu mati á að vera lokið áður en innrennslis í heimahúsi er hafið til þess að tryggja að ástand sjúklings sé stöðugt.
- Nauðsynlegt er að sjúklingur hafi fengið innrennslis með Enjaymo með góðum árangri á sjúkrahúsi (innliggjandi eða á göngudeild) í minnst þrjá mánuði undir eftirliti læknis eða heilbrigðisstarfsmanns með reynslu af meðferð sjúklinga með CAD.
- Sjúklingurinn verður að vilja og vera fær um að fylgja aðferðum sem fylgja innrennslis í heimahúsi sem og leiðbeiningum umsjónarlæknis eða annars heilbrigðisstarfsmanns.
- Heilbrigðisstarfsmaður sem sér um gjöf innrennslis í heimahúsi verður að vera til staðar allan þann tíma sem innrennslis stendur yfir og í minnst eina klst. eftir að því er lokið.

Ef sjúklingurinn fær aukaverkanir meðan á innrennslis í heimahúsi stendur á að stöðva innrennslis tafarlaust og hefja viðeigandi meðferð og gera umsjónarlækninum viðvart. Í þeim tilvikum á umsjónarlæknirinn að taka ákvörðum um hvort síðari innrennslis eigi að fara fram og ef svo er, hvort lyfjagjöfin eigi að fara fram á sjúkrahúsi eða undir eftirliti á göngudeild.