

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokiais įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADZYNMA 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
ADZYNMA 1 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

ADZYNMA 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename miltelių flakone nominaliai yra 500 tarptautinių vienetų (TV) rADAMTS13* aktyvumo, matuojant pagal stiprumą.

Ištirpinus 5 ml pakuotėje esančiame tirpiklyje, tirpalo stiprumas yra maždaug 100 TV/ml.

ADZYNMA 1 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename miltelių flakone nominaliai yra 1 500 TV rADAMTS13* aktyvumo, matuojant pagal stiprumą.

Paruošus 5 ml pakuotėje esančiame tirpiklyje, tirpalo stiprumas yra maždaug 300 TV/ml.

*ADZYNMA yra išgrynintas dvivariantis žmogaus rekombinantinis "A dezintegrino ir metaloproteinazės su trombospondino 13 motyvais" (rADAMTS13) preparatas, išreikštas kininio žiurkėnuko kiaušidžių (KŽK) ląstelėse, naudojant rekombinantinės DNR technologiją (gimtojo rADAMTS13 Q23 ir varianto rADAMTS13 R23 mišinys su kontroliuojamu abiejų variantų santykiu), vadinamas rADAMTS13.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Balti liofilizuoti milteliai.

Tirpiklis yra skaidrus ir bespalvis tirpalas.

Paruošto tirpalo pH yra 6,7 - 7,3 ir osmoliškumas ne mažesnis kaip 240 mOsmol/kg.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1. Terapinės indikacijos

ADZYNMA pakeičiamoji fermentų terapija (PFT) skirta vaikų ir suaugusių pacientų ADAMTS13 trūkumui gydyti, sergant įgimta trombine trombocitopenine purpura (iTTP).

ADZYNMA galima vartoti visų amžiaus grupių pacientams.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą ADZYNMA reikia pradėti prižiūrint gydytoji, turinčiam hematologinių sutrikimų gydymo patirties.

Dozavimas

Profilaktinė pakeičiamoji fermentų terapija

- 40 TV/kg kūno svorio vieną kartą kas antrą savaitę.
- Atsižvelgiant į klinikinį atsaką, profilaktinio dozavimo dažnį galima koreguoti iki 40 TV/kg kūno svorio kartą per savaitę (žr. 5.1 ir 5.2 skyrius).

Pakeičiamoji fermentų terapija pagal poreikį ūminiams TTP epizodams gydyti

Ūminio trombinės trombocitopeninės purpuros (TTP) epizodo atveju rekomenduojama ADZYNMA dozė ūminiams TTP epizodams gydyti yra tokia:

- 40 TV/kg kūno svorio 1-ąją parą.
- 20 TV/kg kūno svorio 2-ąją parą.
- 15 TV/kg kūno svorio, pradedant nuo 3 paros kartą per parą iki dviejų parų po ūminio reiškinio išnykimo (žr. 5.1 skyrių).

Ypatingos populiacijos

Senyvi asmenys

Duomenų apie ADZYNMA vartojimą vyresniems kaip 65 metų pacientams yra nedaug. Remiantis populiacijos farmakokinetikos analizės rezultatais, senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi inkstų funkcija

Kadangi rADAMTS13 yra rekombinantinis didelės molekulinės masės baltymas, jis neišskiriamas per inkstus, ir pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi kepenų funkcija

Kadangi rADAMTS13 yra rekombinantinis didelės molekulinės masės baltymas, jis skaidomas katabolizmo (o ne kepenų metabolizmo) būdu, todėl pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Vaikams rekomenduojamas dozavimo režimas, atsižvelgiant į kūno svorį, yra toks pat kaip ir suaugusiesiems. Remiantis populiacijos farmakokinetikos analizės rezultatais, gali būti labiau tikėtina, kad kūdikiams, kurių kūno svoris < 10 kg, reikės koreguoti dozavimo dažnį nuo kas antrą savaitę iki dozavimo kartą per savaitę (žr. 5.2 skyrių).

Vartojimo metodas

Leisti į veną tik paruošus.

Vaistinių preparatų ADZYNMA 500 TV ir ADZYNMA 1 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui paruošti tirpalai leidžiami 2–4 ml per minutę greičiu.

Vartojimas namuose arba savarankiškas vartojimas

Pacientams, kurie gerai toleruoja injekcijas, gali būti svarstoma galimybė vaistinį preparatą leisti namuose arba savarankiškai, prižiūrint sveikatos priežiūros specialistui. Sprendimas dėl paciento

perkėlimo į namus arba savarankiško vartojimo turėtų būti priimtas įvertinus ir rekomendavus gydančiam gydytojui. Gydantis gydytojas ir (arba) slaugytojas turi tinkamai išmokyti pacientą ir (arba) jį slaugantį asmenį prieš pradėdant leisti vaistinį preparatą namuose arba savarankiškai. Namų sąlygomis dozė ir leidimo greitis turi išlikti pastovūs ir jų negalima keisti nepasitarus su gydančiu gydytoju. Jei vartojant vaistinį preparatą namuose pacientui pasireiškia ankstyvųjų padidėjusio jautrumo požymių, vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir pradėti tinkamą gydymą (žr. 4.4 skyrių). Po to vaistinį preparatą galima leisti tik gydymo įstaigoje. Gydymą turi atidžiai stebėti gydantis gydytojas.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3. Kontraindikacijos

Gyvybei pavojingas padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Gali pasireikšti alerginio tipo padidėjęs jautrumas, įskaitant anafilaksines reakcijas. Pacientus būtina informuoti apie ankstyvuosius padidėjusio jautrumo reakcijų požymius, įskaitant (bet neapsiribojant) tachikardiją, spaudimą krūtinėje, švokštimą ir (arba) ūminį kvėpavimo sutrikimą, hipotenziją, generalizuotą dilgėlinę, niežėjimą, rinokonjunktyvitą, angioneurozinę edemą, letargiją, pykinimą, vėmimą, paresteziją, nerimą, galinčius progresuoti iki anafilaksinio šoko. Pasireiškus sunkių alerginių reakcijų požymiams ir simptomams, šio vaistinio preparato vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir taikyti tinkamą palaikomąjį gydymą.

Imunogeniškumas

Vartojant kartu su kitais terapiniais baltymais, gali pasireikšti imunogeniškumas. Po gydymo ADZYNMA pacientams gali atsirasti antikūnų prieš rADAMTS13, kurie gali sumažinti organizmo atsaką į rADAMTS13 (žr. 5.1 skyrių). Jei įtariama, kad atsirado tokių antikūnų ir nepakankamas veiksmingumas, apsvarstykite kitas gydymo strategijas.

Natrio kiekis

Viename šio vaistinio preparato mililitre yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie ADZYNMA vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių). ADZYNMA vartojimas nėštumo metu gali būti svarstomas tik gydančiam gydytojui atlikus išsamų individualų rizikos ir naudos vertinimą prieš gydymą ir jo metu.

Žindymas

Nėra pakankamai informacijos apie tai, ar rADAMTS13 išsiskiria į gydytų moterų ar gyvūnų pieną, tačiau dėl didelės molekulinės masės mažai tikėtina, kad jis galėtų išsiskirti į gydytų moterų pieną. Atsižvelgiant į šio vaistinio preparato svarbą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti ADZYNMA vartojimą.

Vaisingumas

Duomenų apie rADAMTS13 poveikį vyrų ir moterų vaisingumui nėra. Tyrimų su gyvūnais duomenys tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio patinų ar patelių vaisingumui neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Rekombinantinė ADAMTS13 gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus gali veikti silpnai. Pavartojus ADZYNMA, gali pasireikšti svaigulys ir mieguistumas (somnolencija) (žr. 4.8 skyrių).

4.8. Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Klinikinių tyrimų metu dažniausiai pasitaikančios nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas (31,5 %), viduriavimas (17,8 %), svaigulys (16,4 %), viršutinių kvėpavimo takų infekcija (15,1 %), pykinimas (13,7 %) ir migrena (11 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos į vaistą (NRV) išvardytos 1 lentelėje.

Toliau nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal MedDRA organų sistemų klasę ir dažnį. Dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai retas ($< 1/10\,000$); dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje organų sistemų klasėje (OSK) NRV pateikiamos mažėjančio dažnio tvarka. Kiekvienoje dažnio grupėje NRV pateikiamos mažėjančio pavojingumo tvarka.

Lentelė 1: Nepageidaujamos reakcijos ADZYNMA gydytiems pacientams, apie kurias pranešta

MedDRA organų sistemų klasės (OSK)	Nepageidaujama reakcija pagal pirmenybinį terminą (PT)	Dažnio kategorija pagal tiriamąjį
Infekcijos ir infestacijos	Viršutinių kvėpavimo takų infekcija	Labai dažnas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Trombocitozė	Dažnas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Labai dažnas
	Svaigulys	Labai dažnas
	Migrena	Labai dažnas
	Mieguistumas (somnolencija)	Dažnas
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas	Labai dažnas

	Pykinimas	Labai dažnas
	Vidurių užkietėjimas	Dažnas
	Pilvo pūtimas	Dažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Astenija	Dažnas
	Karščio pojūtis	Dažnas
Tyrimai	Nenormalus ADAMTS13 aktyvumas	Dažnas

Vaikų populiacija

Vaikams atliktų kontroliuojamų ADZYNMA tyrimų informacijos yra nedaug. Vaikų populiacijos pacientų saugumo vertinimas grindžiamas vieno 3 fazės klinikinio tyrimo, kuriame ADZYNMA lyginamas su plazmos preparatais (šviežiai šaldyta plazma [ŠŠP], sukaupta tirpikliu ir detergentu [T/D] apdorota plazma arba VIII faktoriaus ir von Willebrando (*Willebrand*) faktoriaus [FVIII-VWF] koncentratais, kaip paskyrė tyrėjas), ir vieno 3b fazės tyrimo duomenimis. Tyrimuose dalyvavo 20 ir 12–17 metų vaikų populiacijos pacientai, atitinkamai profilaktikos kohortoje ir kohortoje pagal poreikį. Apskritai šių vaikų populiacijos pacientų saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus suaugusiųjų populiacijoje.

Vienas 36 valandų amžiaus naujagimis buvo gydomas pagal ADZYNMA labdaros programą ir po 2 profilaktinio gydymo metų saugumo ar imunogeniškumo problemų nenustatyta.

Vaikams nepageidaujamų reakcijų dažnis, tipas ir sunkumas turėtų būti tokie patys kaip ir suaugusiesiems.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Klinikinių tyrimų metu buvo vartojamos vienkartinės dozės iki 160 TV/kg ir jų saugumo duomenys iš esmės atitiko klinikinių tyrimų su įTTP sergančiais pacientais rezultatus.

Perdozavus dėl rADAMTS13 farmakologinio poveikio gali padidėti kraujavimo rizika (žr. 5.1 skyrių).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – Antitromboziniai vaistiniai preparatai, fermentai, ATC kodas: B01AD13.

Veikimo mechanizmas

rADAMTS13 yra rekombinantinė endogeninių ADAMTS13 forma. ADAMTS13 yra plazmos cinko metaloproteazė, reguliuojanti von Willebrando (*Willebrand*) faktoriaus (VWF) aktyvumą skaidant didelius ir labai didelius VWF multimerus į mažesnius vienetų ir taip mažinant VWF sujungimo su trombocitais savybes bei jo polinkį formuoti mikrotrombus. Tikimasi, kad rADAMTS13 sumažins arba panaikins savaiminį VWF ir trombocitų mikrotrombų susidarymą, kuris sukelia trombocitų išsikvojimą ir trombocitopeniją įTTP sergantiems pacientams.

Farmakodinaminis poveikis

Imunogeniškumas

Antikūnai prieš vaistus (APV) buvo aptinkami labai dažnai. APV poveikio farmakokinetikai, veiksmingumui ar saugumui nepastebėta, tačiau duomenų vis dar yra nedaug (žr. 4.4 skyrių).

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas buvo vertinami dviejų tebevykstančių tyrimų (tyrimo 281102 ir tyrimo 3002) metu.

Tyrimas 281102

ADZYNMA buvo tiriamas atliekant pasaulinį 3 fazės, perspektyvinį, atsitiktinių imčių, kontroliuojamą, atvirą, daugiacentrį, dviejų etapų kryžminį tyrimą, po kurio sekė vienos grupės tęstinis etapas (tyrimas 281102), vertinant profilaktinės ir pagal poreikį atliekamos PFT veiksmingumą ir saugumą vartojant ADZYNMA, palyginti su plazmos preparatais, sunkia įTTP sergantiems pacientams (ADAMTS13 aktyvumas < 10 %).

Profilaktinė pakeičiamoji fermentų terapija įTTP sergantiems pacientams

ADZYNMA veiksmingumas profilaktiškai gydant įTTP sergančius pacientus buvo įvertintas 46 profilaktikos kohortos pacientams, kurie atsitiktinių imčių būdu buvo atrinkti 6 mėnesių profilaktiniam gydymui skiriant arba 40 TV/kg ($\pm$ 4 TV/kg) ADZYNMA, arba plazmos preparatų (1 etapas) vieną kartą per savaitę (pacientams, kurie anksčiau buvo gydomi plazmos preparatais vieną kartą per savaitę prieš pradedant tyrimą) arba kas antrą savaitę, po to pereinant prie kito 6 mėnesių gydymo (2 etapas). Po 1 ir 2 etapų visi pacientai pradėjo 6 mėnesių vienos grupės gydymo ADZYNMA etapą (3 etapas). Pradinis profilaktinis gydymas ADZYNMA kas antrą savaitę buvo taikomas 35 (76,1 %) pacientams, o kartą per savaitę – 9 (19,6 %) pacientams.

Vidutinis (SN) amžius buvo 30,5 (16,0) metų (intervalas: nuo 3 iki 58 metų). Iš 46 pacientų 4 (8,7 %) buvo < 6 metų, 4 (8,7 %) buvo nuo $\geq$ 6 iki < 12 metų, 4 (8,7 %) buvo nuo $\geq$ 12 iki < 18 metų ir 34 (73,9 %) buvo $\geq$ 18 metų. Vidutinis (SN) svoris buvo 65,9 kg (21,8) (intervalas: 18,5–102,4 kg), dauguma pacientų buvo baltaodžiai (65,2 %), moterys (58,7 %), iš kurių 74,1 % buvo vaisingos.

Prieš pradedant tyrimą, dauguma (69,6 %) pacientų buvo gydomi šviežiai šaldyta plazma (ŠŠP), 21,7 % – tirpiklio ir detergento (T/D) plazma ir 6,5 % – FVIII-VWF koncentratu.

Profilaktinio gydymo ADZYNMA veiksmingumas įTTP sergantiems pacientams buvo įvertintas remiantis ūminių TTP reiškinių, apibrėžiamų trombocitų skaičiaus sumažėjimu [$\geq$ 50 % pradinio lygio arba trombocitų skaičius < $100 \times 10^9/l$] ir laktatdehidrogenazės [LDH] aktyvumo padidėjimu [$> 2 \times$ pradinio lygio arba $> 2 \times$ viršutinės normos ribos (VNR)], poūmių TTP reiškinių (apibrėžiamų trombocitopenijos arba mikroangiopatinės hemolizinės anemijos reiškiniais, dažniu; specifiniais organų požymiais ir simptomais, įskaitant (bet neapsiribojant) inkstų funkcijos sutrikimo reiškiniais, neurologinius simptomus, karščiavimą, nuovargį ar letargiją ir (arba) pilvo skausmą) bei TTP apraiškas (pvz., trombocitopeniją, mikroangiopatinę hemolizinę anemiją, neurologinius simptomus, inkstų funkcijos sutrikimą ir pilvo skausmą), taip pat papildomų dozių, kurias sukėlė poūmiai TTP reiškiniai, dažniu (žr. 2 lentelę).

Lentelė 2: Profilaktikos kohortos veiksmingumo rezultatai įTTP sergantiems pacientams (1 ir 2 etapai)

	ADZYNMA N = 45	Gydymas plazmos preparatais N = 46
Ūminiai TTP reiškiniai		
Tiriamųjų, kuriems įvyko reiškinys, skaičius (reiškinių skaičius)	0 (0)	1 (1)
Poūmiai TTP reiškiniai		
Tiriamųjų, kuriems įvyko reiškinys, skaičius (reiškinių skaičius)	1 (1)	6 (7)
Tiriamųjų, gavusių papildomą dozę dėl poūmio reiškinio, skaičius	0	4
Papildomų dozių, kurios vartotos dėl poūmio reiškinio, skaičius	0	9
TTP apraiškos		
Trombocitopenijos reiškiniai^a		
Tiriamųjų, kuriems įvyko reiškinys, skaičius (reiškinių skaičius)	13 (49)	23 (91)
Modeliu pagrįstas metinis reiškinių dažnis, ^b MKV (SP)	0,92 (0,262)	1,72 (0,457)
Mikroangiopatinės hemolizinės anemijos reiškiniai^c		
Tiriamųjų, kuriems įvyko reiškinys, skaičius (reiškinių skaičius)	8 (23)	12 (32)
Modeliu pagrįstas metinis reiškinių dažnis, ^b MKV (SP)	0,37 (0,136)	0,59 (0,194)
Neurologinių simptomų reiškiniai^d		
Tiriamųjų, kuriems įvyko reiškinys, skaičius (reiškinių skaičius)	4 (18)	7 (29)
Modeliu pagrįstas metinis reiškinių dažnis, ^b MKV (SP)	0,13 (0,068)	0,23 (0,109)
Inkstų funkcijos sutrikimo reiškiniai^e		
Tiriamųjų, kuriems įvyko reiškinys, skaičius (reiškinių skaičius)	5 (11)	2 (5)
Modeliu pagrįstas metinis reiškinių dažnis, ^b MKV (SP)	0,17 (0,090)	0,08 (0,052)
Pilvo skausmo reiškiniai		
Tiriamųjų, kuriems įvyko reiškinys, skaičius (reiškinių skaičius)	2 (4)	6 (8)
Modeliu pagrįstas metinis reiškinių dažnis, ^b MKV (SP)	0,09 (0,055)	0,17 (0,086)

MKV = mažiausių kvadratų vidurkis; SP = standartinė paklaida; TTP = trombozinė trombocitopeninė purpura.

^a Trombocitų skaičiaus sumažėjimas esant ≥ 25 % pradinio lygio arba trombocitų skaičius $< 150 \times 10^9/l$.

^b Iš neigiamo binominio mišraus poveikio modelio.

^c LDH koncentracijos padidėjimas $> 1,5 \times$ pradinio lygio arba $> 1,5 \times$ VNR.

^d Nervų sistemos sutrikimai (pvz., galvos skausmas, minčių susipainiojimas (konfūzija), atminties sutrikimai, dirglumas, parestezija, dizartrijs, disfonija, regos sutrikimai, židininiai ar generalizuoti motoriniai simptomai, įskaitant traukulių priepuolius).

^e Kreatinino koncentracijos serume padidėjimas esant $> 1,5 \times$ pradinio lygio.

Bendrieji ADZYNMA veiksmingumo rezultatai buvo pastovūs viso tyrimo metu, įskaitant 3 etapą, ir įvairiose amžiaus grupėse.

Pakeičiamoji fermentų terapija pagal poreikį ūminiams TTP epizodams

Pakeičiamosios fermentų terapijos pagal poreikį ūminiams TTP epizodams veiksmingumas buvo vertinamas pagal ūminių TTP reiškinių, reagavusių į ADZYNMA, santykį tiek profilaktikos, tiek vartojimo pagal poreikį kohortose per visą tyrimo laikotarpį.

Ūminis TTP atvejis reaguojant į ADZYNMA buvo apibrėžtas kaip praėjęs TTP atvejis, kai trombocitų skaičius buvo $\geq 150 \times 10^9/l$ arba trombocitų skaičius neviršijo 25 % pradinės vertės, priklausomai nuo to, kas įvyko anksčiau, ir LDH $\leq 1,5 \times$ pradinę vertę arba $\leq 1,5 \times$ VNR, ir nereikėjo vartoti kito ADAMTS13 sudėtyje turinčio vaistinio preparato.

Į kohortą pagal poreikį buvo įtraukti 5 suaugę pacientai (≥ 18 metų) ir 1 vaikas (< 6 metų). Į šią kohortą įtrauktiems pacientams iš viso pasireiškė 7 ūminiai TTP reiškiniai. Iš šių 6 pacientų 2 pacientai buvo atsitiktinai atrinkti gauti gydymą ADZYNMA pagal poreikį, o 4 pacientai buvo atsitiktinai atrinkti gauti plazmos preparatus. Visi 7 ūminiai TTP reiškiniai per 5 dienas praėjo po gydymo ADZYNMA arba plazmos preparatais.

Dauguma pacientų (66,7 %) buvo vyrai, baltaodžiai (50 %), kurių amžiaus mediana (min., maks.) buvo 20 (5, 36) metų, vidutinis (SN) svoris buvo 56,4 (18,6) kg, o svorio mediana (min., maks.) buvo 64,3 (23,0, 74,0) kg.

Tyrimas 3002 (tęstinis tyrimas)

Tęstiniame tyrimo (tyrime 3002) galėjo dalyvauti pacientai, baigę 3 fazės tyrimą (tyrimą 281102). Profilaktikos kohortą sudarė 65 pacientai, iš kurių 40 buvo perkelti iš tyrimo 281102, o 25 buvo anksčiau negydyti pacientai. Iš 40 pacientų, kurių gydymas buvo pratęstas, 7 (17,5 %) buvo nuo ≥ 12 iki < 18 metų ir 33 (82,5 %) buvo ≥ 18 metų. Iš 25 anksčiau negydytų pacientų 3 (12 %) buvo < 6 metų, 3 (12 %) buvo nuo ≥ 6 iki < 12 metų, 3 (12 %) buvo nuo ≥ 12 iki < 18 metų ir 16 (64 %) buvo ≥ 18 metų. Į kohortą pagal poreikį buvo įtrauktas 1 pacientas nuo ≥ 6 iki < 12 metų. Visi pacientai buvo gydomi ADZYNMA. Vidutinė ir ilgiausia profilaktinio gydymo trukmė buvo atitinkamai 0,98 ir 2,17 metų. Ūminių ir poūmių TPP reiškinų ir TPP apraiškų dažnis atitiko 281102 tyrimo rezultatus.

Vaikų populiacija

Apskritai veiksmingumas vaikų populiacijai buvo panašus į tą, kuris buvo stebimas suaugusiųjų populiacijoje.

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti ADZYNMA tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis gydant įgimtą trombozinę trombocitopeninę purpurą (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Išimtinės sąlygos

Šis vaistinis preparatas registruotas išimtinėmis sąlygomis. Tai reiškia, kad dėl ligos retumo gauti visos informacijos apie šį vaistinį preparatą nebuvo įmanoma.

Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės naują informaciją apie šį vaistinį preparatą, jeigu jos bus, ir prireikus atnaujins šią PCS.

5.2 Farmakokinetinės savybės

ADZYNMA farmakokinetikos (FK) savybės buvo nustatytos remiantis klinikinių tyrimų ADAMTS13 aktyvumo duomenų analize.

Suaugusiesiems ir paaugliams į veną suleidus vienkartinę 5 TV/kg, 20 TV/kg ir 40 TV/kg ADZYNMA dozę, pastebėtas nuo dozės priklausantis individualaus ADAMTS13 aktyvumo padidėjimas, kuris pasiekė maksimumą praėjus maždaug 1 valandai po vaistinio preparato suleidimo arba anksčiau. Vartojant klinikinę 40 TV/kg dozę, suaugusiųjų ir paauglių vidutinis (SN) pusinės eliminacijos laikas ir vidutinis gyvavimo laikas (VGL, angl. *mean residence time [MRT]*) buvo atitinkamai 47,8 (13,7) ir 63,8 (16,0) valandos.

3 lentelėje pateikti ADAMTS13 aktyvumo populiacijos FK parametrai, suaugusiesiems, paaugliams ir jaunesniems vaikams į veną suleidus 40 TV/kg ADZYNMA.

Lentelė 3: Farmakokinetiniai ADAMTS13 aktyvumo parametrai, suleidus į veną ADZYNMA įTTP sergantiems pacientams

Parametras (vnt.)	Vidurkis (SN) min.; maks. N = 83
C_{max} (TV/ml)	1,13 (0,29) 0,72; 2,29
AUC (TV*val./ml)	72,8 (37,4) 38,7; 274
Didesnio nei 10 % ADAMTS13 aktyvumo trukmė (dienomis)	8,85 (2,45) 4,51; 14,0

AUC = plotas po ADAMTS13 aktyvumo ir laiko kreive; C_{max} = didžiausias ADAMTS13 aktyvumas.

Pastaba: 1 TV/ml ADAMTS13 aktyvumas atitinka 100 % vidutinį normalų aktyvumą.

Vartojant ADZYNMA į veną po 40 TV/kg, ADAMTS13 aktyvumo ekspozicija (C_{max} , AUC ir trukmė viršijant 10 % ADAMTS13 aktyvumo) buvo maždaug 5 kartus didesnė ir mažiau kintama, palyginti su plazmos preparatų vartojimu.

Ypatingos populiacijos

Amžius, lytis, rasė ir kiti vidiniai veiksniai

Be dozavimo režimo pagal kūno svorį nebuvo nustatyta jokių vidinių veiksnių, tokių kaip amžius, lytis, rasė, pradinis apskaičiuotasis glomerulų filtracijos greitis (aGFG), taip pat buvo nustatyta, kad kaip vienas iš veiksnių (angl. *covariate*) pradinis bilirubinas turi įtakos ADAMTS13 FK.

ADAMTS13 aktyvumo FK charakteristikos (MRT, paskirstymo tūris susidarius pusiausvyrinei koncentracijai [V_{ss}] ir klirensas [CL]) įTTP sergantiems pacientams visose amžiaus grupėse buvo panašios. ADZYNMA dozavimas pagal kūno svorį užtikrina panašius ADAMTS13 aktyvumo FK parametrus (C_{max} ir vidutinis ADAMTS13 aktyvumas [C_{vid}]) įvairiose amžiaus grupėse, įskaitant < 12 metų vaikus.

Apskaičiuota, kad kūdikiams, sveriantiems < 10 kg kūno svorio, vidutinė trukmė, kai ADAMTS13 aktyvumas viršija 10 %, yra trumpesnė (maždaug 5 – 6 dienos), palyginti su suaugusiųjų (maždaug 10 dienų).

5.3. Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, vienkartinės dozės toksiškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi, lokalaus toleravimo ir imunogeniškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Nebuvo atlikta tyrimų, kuriais būtų įvertintas rADAMTS13 mutageninis ir kancerogeninis potencialas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1. Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Natrio chloridas
Kalcio chloridas dihidratas
L-histidinas
Manitolis
Sacharozė
Polisorbatas 80 (E433)

Tirpiklis

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

3 metai

Po paruošimo

Nustatyta, kad cheminis ir fizinis stabilumas 25 °C temperatūroje išlieka 6 val.

Mikrobiologiniu požiūriu, jei atidarymo, paruošimo, ir (arba) praskiedimo metodu neužkertamas kelias mikrobiologinio užteršimo rizikai, vaistinį preparatą reikia vartoti nedelsiant. Jei jis tuoj pat nesuvartojamas, už laikymo trukmę ir sąlygas atsako vartotojas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Milteliai

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

ADZYNMA galima laikyti kambario temperatūroje (iki 30 °C) ne ilgiau kaip 6 mėnesius liofilizuotą, bet ne ilgiau kaip iki tinkamumo laiko pabaigos.

Jei ADZYNMA buvo laikomas kambario temperatūroje, neperkelkite jo atgal į šaldytuvą.

Ant dėžutės užrašykite datą, kada ADZYNMA buvo išimtas iš šaldytuvo.

Po paruošimo

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

ADZYNMA 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekvienoje pakuotėje yra:

- milteliai flakone (I tipo stiklo), užkimštame butilo gumos kamščiu;
- 5 ml tirpiklio flakone (I tipo stiklo), užkimštame butilo gumos kamščiu;
- viena paruošimo priemonė („BAXJECT II Hi-Flow“);
- vienas vienkartinis 10 ml švirkštas;
- vienas 25 dydžio infuzijos rinkinys;
- du alkoholiu sudrėkinti tamponai.

ADZYNMA 1 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekvienoje pakuotėje yra:

- milteliai flakone (I tipo stiklo), užkimštame butilo gumos kamščiu;
- 5 ml tirpiklio flakone (I tipo stiklo), užkimštame butilo gumos kamščiu;
- viena paruošimo priemonė („BAXJECT II Hi-Flow“);
- vienas vienkartinis 20 ml švirkštas;
- vienas 25 dydžio infuzijos rinkinys;
- du alkoholiu sudrėkinti tamponai.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

ADZYNMA reikia leisti į veną ištirpinus miltelius pateiktame injekciniame vandenyje.

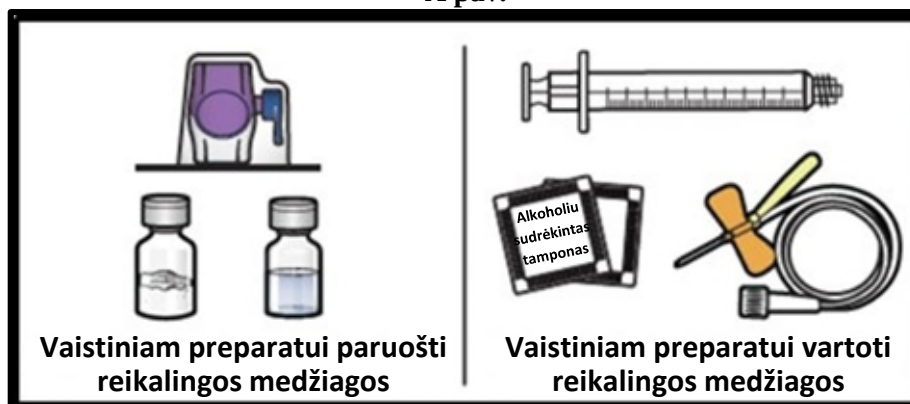
Bendrieji nurodymai

- Apskaičiuokite vartojimo dozę ir tūrį pagal paciento kūno svorį.
- Procedūros metu laikykitės aseptikos reikalavimų.
- Prieš naudodami patikrinkite vaistinio preparato tinkamumo laiką.
- Nevartokite ADZYNMA, jei pasibaigęs tinkamumo laikas.
- Jei pacientui reikia daugiau nei vieno ADZYNMA flakono vienai injekcijai, paruoškite kiekvieną flakoną, laikydamiesi instrukcijų, pateiktų skyriuje „Ruošimas“. Atkreipkite dėmesį, kad BAXJECT II „Hi-Flow“ priemonė skirta naudoti tik su vienu ADZYNMA flakonu ir injekciniu vandeniu, todėl, ruošiant ir įtraukiant antrą flakoną į švirkštą, reikia naudoti antrą BAXJECT II „Hi-Flow“ priemonę.
- Prieš vartojant parenterinius vaistinius preparatus, reikia apžiūrėti, ar nėra kietųjų dalelių ir nepakitusi spalva, jei tai galima atlikti dėl tirpalo ir talpyklės savybių. Paruoštas ADZYNMA tirpalas turi būti skaidrus ir bespalvis.
- Negalima vartoti, jei pastebėtos kietosios dalelės arba pakitusi spalva.
- ADZYNMA, laikomą kambario temperatūroje, reikia suvartoti per 3 valandas po paruošimo.
- ADZYNMA negalima vartoti kartu su kitais infuziniais vaistiniais preparatais tame pačiame vamzdyje ar talpyklėje.

Ruošimas

1. Paruoškite švarų plokščią paviršių ir surinkite visas medžiagas, kurių reikės vaistiniam preparatui paruošti ir vartoti (**A pav.**).

A pav.



2. Prieš naudodami palaukite, kol ADZYNMA ir skiediklio flakonai sušils iki kambario temperatūros.
3. Kruopščiai nusiplaukite ir nusauskite rankas.
4. Nuimkite plastikinius dangtelius nuo ADZYNMA ir skiediklio flakonų ir pastatykite flakonus ant lygaus paviršiaus (**B pav.**).

B pav.



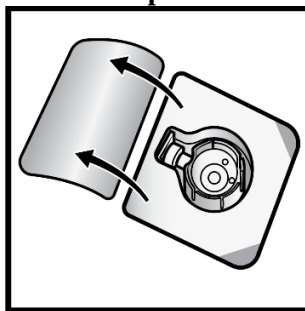
5. Nuvalykite guminius kamščius alkoholiu sudrėkintu tamponu ir prieš naudodami leiskite jiems išdžiūti (**C pav.**).

C pav.



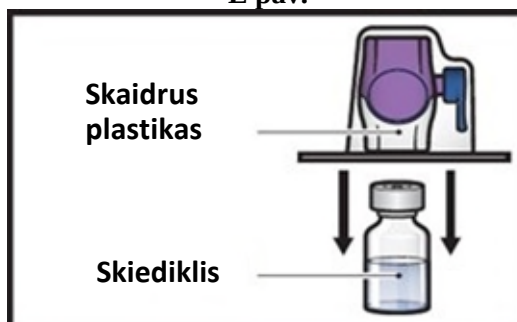
6. Atidarykite „BAXJECT II Hi-Flow“ priemonės pakuotę nuplėsdami dangtelį, neliesdami vidinės pusės (**D pav.**).
 - **Neišimkite** „BAXJECT II Hi-Flow“ priemonės iš pakuotės.
 - **Nelieskite** skaidraus plastikinio smaigo.

D pav.



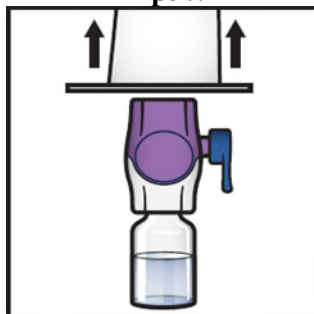
7. Apverskite pakuotę su „BAXJECT II Hi-Flow“ priemone ir uždėkite ant skiediklio flakono viršaus. Spauskite tiesiai žemyn, kol **skaidrus plastikinis smaigas** pradurs **skiediklio flakono kamštį (E pav.)**.

E pav.



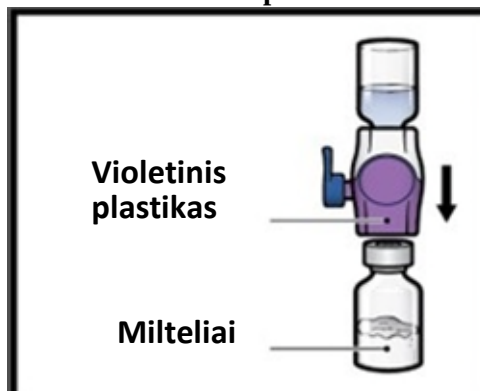
8. Suimkite „BAXJECT II Hi-Flow“ priemonės pakuotę už krašto ir traukdami nuimkite ją nuo priemonės (**F pav.**).
- **Nenuimkite mėlyno dangtelio** nuo „BAXJECT II Hi-Flow“ priemonės.
 - **Nelieskite atviro violetinio plastikinio smaigo.**

F pav.



9. **Apverskite sistemą** taip, kad **skiediklio flakonas** būtų ant viršaus. Spauskite „BAXJECT II Hi-Flow“ priemonę tiesiai žemyn, kol **violetinis plastikinis smaigas** pradurs **ADZYNMA miltelių flakono kamštį (G pav.)**. Veikiant vakuumui skiediklis bus įtrauktas į **ADZYNMA miltelių flakoną**.
- Galite pastebėti šiek tiek burbuliukų ar putų – tai normalu ir jie netrukus turėtų išnykti.

G pav.



10. Švelniai ir tolygiai sukite sujungtus flakonus, kol milteliai visiškai ištirps (**H pav.**).
- **Nepurtykite** flakono.

H pav.

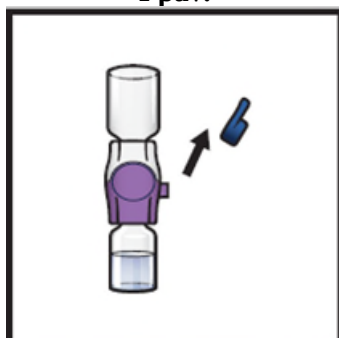


11. Prieš leisdami apžiūrėkite paruoštą tirpalą, ar jame nėra kietųjų dalelių.
- **Nevartokite** vaistinio preparato, jei pastebėtos kietosios dalelės arba pakitusi spalva.
12. Jei dozei reikia daugiau nei vieno ADZYNMA flakono, paruoškite kiekvieną flakoną, atlikdami pirmiau nurodytus veiksmus.
- **Kiekvienam ADZYNMA ir skiediklio flakonui paruošti naudokite kitą „BAXJECT II Hi-Flow“ priemonę.**

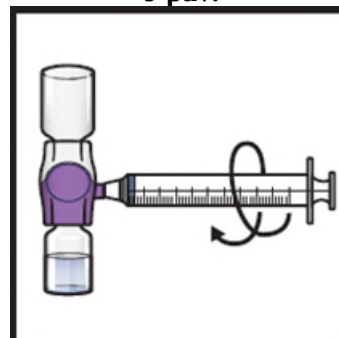
Vartojimo instrukcijos

13. Nuimkite **mėlyną dangtelį** nuo „BAXJECT II Hi-Flow“ priemonės (**I pav.**). Pritvirtinkite švirkštą su Luerio jungtimi (**J pav.**).
- **Neįšvirkškite** į sistemą oro.

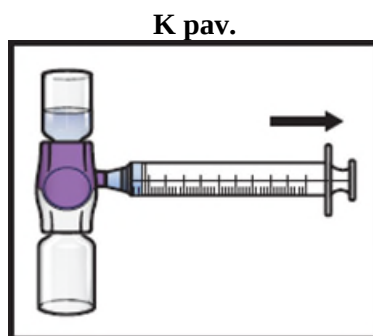
I pav.



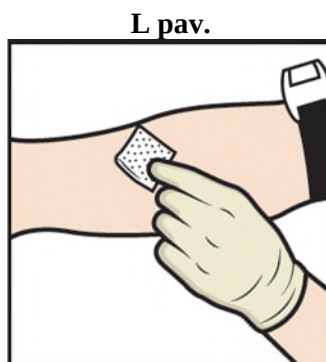
J pav.



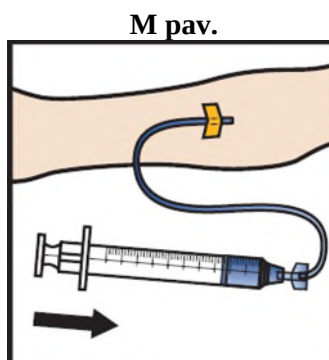
14. **Apverskite sistemą** (ADZYNMA flakonas dabar yra viršuje). Lėtai traukdami stūmoklį atgal įtraukite **paruoštą tirpalą** į švirkštą (**K pav.**).



15. Jei pacientui reikia vartoti daugiau nei vieną ADZYNMA flakoną, į tą patį švirkštą galima įtraukti kelių flakonų turinį. Kartokite šį veiksmą su visais paruoštais ADZYNMA flakonais, kol bus pasiektas visas vartotinas tūris.
16. Atjunkite švirkštą ir pritvirtinkite tinkamą injekcinę adatą arba infuzijos rinkinį.
17. Nukreipkite adatą aukštyn ir pašalinkite oro burbuliukus švelniai tapšnodami švirkštą pirštu ir lėtai bei atsargiai stumdami orą iš švirkšto ir adatos.
18. Uždėkite turniketą ir nuvalykite pasirinktą injekcijos vietą alkoholiu sudrėkintu tamponu (**L pav.**).



19. Įveskite adatą į veną ir nuimkite turniketą.
20. Paruoštą ADZYNMA infuzuokite **lėtai, 2–4 ml per minutę** sparta (**M pav.**).
- Vaistinio preparato leidimo spartai reguliuoti galima naudoti švirkšto pompą.



21. Ištraukite adatą iš venos ir kelias minutes palaikykite prispaudę injekcijos vietą.
- **Pakartotinai neuždenkite** adatos.
22. Adatą, švirkštą ir tuščius flakonus įdėkite į nepraduriamą aštrioms atliekoms skirtą talpyklę.
- **Neišmeskite** švirkštų ir adatų kartu su būtinėmis atliekomis.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Viena
Austrija
medinfoEMEA@takeda.com

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR
GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM
VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**
- E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINĖS UŽDUOTIS
REGISTRACIJOS IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS ATVEJU**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Viena, Austrija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.
- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Prieš pradėdamas vartoti ADZYNMA namuose ir (arba) savarankiškai, registratorius turi suderinti su nacionaline kompetentinga institucija mokomosios medžiagos apie ADZYNMA vartojimą namuose ir (arba) savarankiškai turinį ir formą, įskaitant komunikacijos priemones, platinimo būdus ir kitus programos aspektus.

Mokomosios medžiagos tikslas – suteikti rekomendacijas, kaip valdyti padidėjusio jautrumo riziką vartojant namuose ir (arba) savarankiškai.

Registruotojas užtikrina, kad kiekvienoje valstybėje narėje, kurioje prekiaujama ADZYNMA, visi sveikatos priežiūros specialistai, kurie, kaip tikimasi, skirs ADZYNMA, ir pacientai ir (arba) globėjai, kurie, kaip tikimasi, jį vartos, turėtų galimybę susipažinti ir (arba) būtų aprūpinti šiuo mokomuoju paketu:

- gydytojo mokomąją medžiagą;
- pacientų informacinį paketą.

Gydytojo mokomoji medžiaga:

- preparato charakteristikų santrauka;
- vadovas sveikatos priežiūros specialistams (SPS) dėl padidėjusio jautrumo vartojant ADZYNMA namuose ir (arba) savarankiškai;
- paciento ir (arba) globėjo išpėjimo kortelė dėl padidėjusio jautrumo vartojant ADZYNMA namuose ir (arba) savarankiškai.
- **Vadovas sveikatos priežiūros specialistams:**
 - o SPS gaus informaciją apie padidėjusio jautrumo riziką, susijusią su ADZYNMA;
 - o į padidėjusio jautrumo tikimybę reikia atsižvelgti vertinant tinkamumą vartoti namuose ir (arba) savarankiškai;
 - o SPS turi informuoti apie padidėjusio jautrumo požymius ir simptomus bei apie patariamų veiksmų planą, kurio turi imtis pacientas, jei padidėjęs jautrumas pasireikštų;
 - o SPS bus pateikti pagrindiniai punktai, kaip konsultuoti pacientus dėl rizikos ir paciento ir (arba) globėjo išpėjimo kortelės naudojimo.
- **Paciento ir (arba) globėjo išpėjimo kortelė:**
 - o vartojant ADZYNMA gali pasireikšti padidėjusio jautrumo reakcijų;
 - o informacija apie požymius ir simptomus, susijusius su padidėjusio jautrumo reakcijomis, ir kada kreiptis į sveikatos priežiūros specialistus;
 - o suprasti, kokių veiksmų plano reikia imtis (t. y. nedelsiant kreiptis į gydytoją), jei atsiranda požymių ir simptomų;
 - o ADZYNMA išrašiusio gydytojo kontaktiniai duomenys.

Informacijos pacientams paketas:

- Informacijos pacientams lapelis.

E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINIS UŽDUOTIS REGISTRACIJOS IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS ATVEJU

Registracijos išimtinėmis sąlygomis atveju ir remiantis Reglamento (EB) Nr. 726/2004 14 straipsnio 8 dalimi, registruotojas nustatytais terminais turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas	Terminas
Siekdamas toliau vertinti ilgalaikį rADAMTS13 veiksmingumą ir saugumą pacientams, sergantiems įgimta trombozine trombocitopenine purpura (iTTP), registruotojas pateikia 3 fazės, perspektyviojo, atsitiktinių imčių, kontroliuojamo, atviro, daugiacentrio tyrimo 281102 rezultatus.	2024 m. gruodis
Siekdamas toliau vertinti ilgalaikį rADAMTS13 veiksmingumą ir saugumą pacientams, sergantiems iTTP, registruotojas pateikia galutinius 3b fazės, perspektyviojo, atviro, atvirai kontroliuojamo, daugiacentrio, vienos gydymo grupės tyrimo TAK-755-3002 rezultatus.	2027 m. rugsėjis
Siekdamas toliau vertinti rADAMTS13 saugumo problemas pacientams, sergantiems iTTP, registruotojas pagal sutartą protokolą atlieka ir pateikia pacientams gaunantiems rADAMTS13 poregistracinio saugumo tyrimo (PRST) rezultatus.	Galutinė tyrimo ataskaita: 2030 m. gruodis

Aprašymas	Terminas
Siekdamas užtikrinti tinkamą rADAMTS13 saugumo ir veiksmingumo stebėseną gydant įTTP sergančius pacientus, registruotojas kasmet teikia atnaujintą informaciją apie rADAMTS13 saugumą ir veiksmingumą.	Kasmet per metinį pakartotinį vertinimą

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (500 TV)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADZYNMA 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
rADAMTS13

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename flakone yra 500 TV rADAMTS13, maždaug 100 TV/ml paruošus su 5 ml tirpiklio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio chloridas, kalcio chloridas dihidratas, L-histidinas, manitolis, sacharozė, polisorbato 80 (E433) ir injekcinis vanduo. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Turinys: 1 miltelių flakonas, 1 flakonas su tirpikliu (5 ml), 1 „BAXJECT II Hi-Flow“ priemonė, 1 vienkartinis 10 ml švirkštas, 1 infuzijos rinkinys (25 dydžio), 2 alkoholiu sudrėkinti tamponai

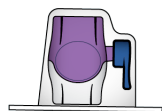
Vaistui paruošti reikalingos medžiagos



(1) 500 TV ADZYNMA vienadozis flakonas



(1) flakonas su 5 ml tirpiklio, skirto ADZYNMA

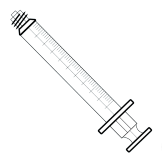


(1) „BAXJECT II Hi-Flow“ priemonė

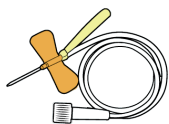
Vaistui vartoti reikalingos medžiagos



(2) alkoholiu sudrėkinti tamponai



(1) 10 ml švirkštas



(1) 25 dydžio infuzijos rinkinys

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Leisti į veną po paruošimo.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti tik vieną kartą

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Galima laikyti kambario temperatūroje (iki 30 °C) ne ilgiau kaip 6 mėnesius, bet ne ilgiau kaip iki tinkamumo laiko pabaigos.

Išėmimo iš šaldytuvo data: _____

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Viena
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/24/1837/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

ADZYNMA 500 TV

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**MILTELIŲ FLAKONO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

ADZYNMA 500 TV injekcinio tirpalo milteliai
rADAMTS13
Leisti i.v. po paruošimo

2. VARTOJIMO METODAS

Vartoti tik vieną kartą
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**6. KITA**

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (1 500 TV)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADZYNMA 1 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
rADAMTS13

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename flakone yra 1 500 TV rADAMTS13, maždaug 300 TV/ml paruošus su 5 ml tirpiklio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio chloridas, kalcio chloridas dihidratas, L-histidinas, manitolis, sacharozė, polisorbato 80 (E433) ir injekcinis vanduo. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Turinys: 1 miltelių flakonas, 1 flakonas su tirpikliu (5 ml), 1 „BAXJECT II Hi-Flow“ priemonė, 1 vienkartinis 20 ml švirkštas, 1 infuzijos rinkinys (25 dydžio), 2 alkoholiu sudrėkinti tamponai

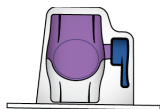
Vaistui paruošti reikalingos medžiagos



(1) 1 500 TV ADZYNMA vienadozis flakonas



(1) flakonas su 5 ml tirpiklio, skirto ADZYNMA



(1) „BAXJECT II Hi-Flow“ priemonė

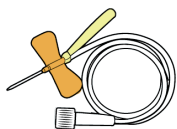
Vaistui vartoti reikalingos medžiagos



(2) alkoholiu sudrėkinti tamponai



(1) 20 ml švirkštas



(1) 25 dydžio infuzijos rinkinys

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Leisti į veną po paruošimo.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti tik vieną kartą

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Galima laikyti kambario temperatūroje (iki 30 °C) ne ilgiau kaip 6 mėnesius, bet ne ilgiau kaip iki tinkamumo laiko pabaigos.

Išėmimo iš šaldytuvo data: _____

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Viena
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/24/1837/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

ADZYNMA 1 500 TV

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**MILTELIŲ FLAKONO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

ADZYNMA 1 500 TV injekcinio tirpalo milteliai
rADAMTS13
Leisti i.v. po paruošimo

2. VARTOJIMO METODAS

Vartoti tik vieną kartą
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**6. KITA**

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

TIRPIKLIO FLAKONO ETIKETĖ (5 ml)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

ADZYNMA tirpiklis

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: Informacija vartotojui

ADZYNMA 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui ADZYNMA 1 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui rADAMTS13

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra ADZYNMA ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant ADZYNMA
3. Kaip vartoti ADZYNMA
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti ADZYNMA
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
7. Naudojimo instrukcijos

1. Kas yra ADZYNMA ir kam jis vartojamas

ADZYNMA sudėtyje yra veikliosios medžiagos rADAMTS13, kuri yra natūralaus fermento (baltymo) ADAMTS13 dirbtinė kopija. Šio fermento trūksta žmonėms, turintiems įgimtą trombinę trombocitopeninę purpurą (įTTP).

Įgimta TTP yra labai retas paveldimas kraujo sutrikimas, kurio metu smulkiose kraujagyslėse visame kūne susidaro kraujo krešuliai. Šie krešuliai gali užblokuoti kraujo ir deguonies patekimą į kūno organus, todėl kraujyje neįprastai sumažėja trombocitų (kraujo plokštelių, padedančių kraujui krešėti) kiekis.

Įgimtą TTP sukelia fermento ADAMTS13 trūkumas kraujyje. ADAMTS13 padeda išvengti kraujo krešulių skaidydamas dideles molekules, vadinamas von Willebrand (Willebrand) faktoriumi (VWF). Kai VWF molekulės yra per didelės, jos gali sukelti pavojingus kraujo krešulius. ADZYNMA vartojamas trūkstamam ADAMTS13 kiekiui papildyti. Jis padeda suskaidyti šias didesnes molekules į mažesnes, sumažina kraujo krešulių susidarymo tikimybę ir gali užkirsti kelią mažam trombocitų kiekiui įTTP sergančių pacientų kraujyje.

2. Kas žinotina prieš vartojant ADZYNMA

ADZYNMA vartoti draudžiama

- jeigu Jums buvo pasireiškusi sunki arba gyvybei pavojinga alerginė reakcija, rADAMTS13 arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti ADZYNMA.

Alerginės reakcijos

Yra rizika, kad Jums gali pasireikšti alerginė padidėjusio jautrumo reakcija į ADZYNMA. Gydytojas turi Jus pranešti apie ankstyvuosius sunkių alerginių reakcijų požymius, pavyzdžiui,

- greitą širdies plakimą,
- spaudimą krūtinėje,
- švokštimą ir (arba) ūmų kvėpavimo pasunkėjimą,
- žemą kraujospūdį,
- dilgėlinę, išbėrimą ir odos niežulį,
- slogą ar nosies užgulimą,
- akių paraudimą,
- čiaudulį,
- staigų patinimą po oda, pavyzdžiui, veido, gerklės (ryklės), rankų ir kojų srityse,
- nuovargį,
- pykinimą,
- vėmimą,
- tokius pojūčius, kaip tirpimas, dilgčiojimas, badymas,
- nerimą
- anafilaksiją (sunkią alerginę reakciją, galinčią apsunkinti rijimą ir (arba) kvėpavimą, veido ir (arba) rankų paraudimą ar patinimą).

Pasireiškus bet kuriam iš šių simptomų, gydytojas nuspręs, ar reikia nutraukti gydymą ADZYNMA, ir paskirs Jums tinkamus vaistus alerginei reakcijai gydyti. Pasireiškus sunkiems simptomams, įskaitant pasunkėjusį kvėpavimą ir svaigulį, reikia nedelsiant kreiptis skubios pagalbos.

Inhibitoriai

Kai kuriems pacientams, vartojantiems ADZYNMA, gali atsirasti neutralizuojančių antikūnų (vadinamų inhibitoriais). Dėl šių inhibitorių gydymas gali nustoti tinkamai veikti. Jei manote, kad vaistas Jums nepadedą, pasakykite gydytojui.

Kiti vaistai ir ADZYNMA

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėštumo metu ADZYNMA vartoti negalima, nebent gydytojas specialiai rekomenduotų. Jūs ir gydytojas turite nuspręsti, ar galite vartoti ADZYNMA, jei žindote.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Šis vaistas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus gali veikti silpnai. Pavartojus ADZYNMA, gali pasireikšti svaigulys ir mieguistumas.

Įrašų saugojimas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti vaisto pavadinimą ir serijos numerį.

ADZYNMA sudėtyje yra natrio

Šio vaisto flakone yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

ADZYNMA sudėtyje yra polisorbato 80

Kiekviename ADZYNMA 500 TV arba 1 500 TV flakone yra 2,7 mg polisorbato 80, tai atitinka iki 0,216 mg/kg. Polisorbitai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui..

3. Kaip vartoti ADZYNMA

Gydymas ADZYNMA bus Jums skiriamas prižiūrint gydytojui, turinčiam kraujo sutrikimų turinčių pacientų priežiūros patirties.

ADZYNMA leidžiamas į veną (i.v.). Jis tiekiamas jūsų gydytojui miltelių, kurie prieš vartojimą ištirpinami (paruošiami) naudojant pridėtą tirpiklį (skystį, galintį ištirpinti miltelius), pavidalu.

Dozė apskaičiuojama pagal Jūsų kūno svorį.

Vaistinio preparato vartojimas namuose

Gydytojas gali nuspręsti, kad ADZYNMA galite vartoti namuose, jei gerai toleruojate injekcijas (vaisto suleidimą). Kai tinkamai išmokus gydančiam gydytojui ir (arba) slaugytojui, ADZYNMA galite susileisti savarankiškai (arba jį suleidžia Jus slaugantis asmuo), gydytojas toliau stebės Jūsų reakciją į gydymą. Jei vartojant vaistą namuose pasireiškia bet koks šalutinis poveikis, turite nedelsdami nutraukti suleidimo procesą ir kreiptis į sveikatos priežiūros specialistą.

Rekomenduojama dozė

Prevencinė pakeičiamoji fermentų terapija

Įprasta dozė yra 40 TV/kg kūno svorio, vartojama kas antrą savaitę.

Jei kas antrą savaitę vartojant ADZYNMA Jums tai nepadaeda, gydytojas gali keisti dažnį ir skirti vartoti vieną kartą per savaitę.

Pakeičiamoji fermentų terapija pagal poreikį ūminiams TTP epizodams

Jeigu Jums staiga pasireiškė trombozinės trombocitopeninės purpuros (TTP) epizodas, rekomenduojama ADZYNMA dozė yra tokia:

- 40 TV/kg kūno svorio 1-ąją dieną.
- 20 TV/kg kūno svorio 2-ąją dieną.
- 15 TV/kg kūno svorio, pradedant nuo 3 dienos, kartą per parą iki dviejų dienų po ūminio TTP epizodo išnykimo.

Ką daryti pavartojus per didelę ADZYNMA dozę?

Pavartojus per didelį šio vaisto kiekį, gali atsirasti kraujavimas.

Pamiršus pavartoti ADZYNMA

Jeigu praleidote ADZYNMA injekciją (suleidimą), apie tai nedelsdami pasakykite gydytojui.

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti ADZYNMA

Jei norite nutraukti gydymą ADZYNMA, pasitarkite su gydytoju. Nutraukus gydymą, ligos simptomai gali pasunkėti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Vartojant ADZYNMA buvo pranešta apie toliau nurodytą šalutinį poveikį.

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- nosies ir gerklės (ryklės) infekcija;
- galvos skausmas;
- svaigulys;
- migrena;
- viduriavimas;
- pykinimas.

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- didelis trombocitų skaičius kraujyje (trombocitozė);
- mieguistumo pojūtis;
- vidurių užkietėjimas;
- pilvo pūtimas;
- silpnumas (astenija);
- karščiavimas;
- nenormalus ADAMTS13 aktyvumas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti ADZYNMA

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Neatidaryti flakonai

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Neatidarytus ADZYNMA miltelių flakonus galima laikyti kambario temperatūroje (iki 30 °C) ne ilgiau kaip 6 mėnesius, bet ne ilgiau kaip iki tinkamumo laiko pabaigos. Jei ADZYNMA buvo laikomas kambario temperatūroje, neperkelkite jo atgal į šaldytuvą. Ant dėžutės užrašykite datą, kada ADZYNMA buvo išimtas iš šaldytuvo.

Po paruošimo

Nesuvartotą vaistą po 3 valandų reikia sunaikinti.

Pastebėjus, kad jis nėra skaidrus ir bespalvis, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

ADZYNMA sudėtis

- Veiklioji medžiaga rADAMTS13 yra išgrynintas rekombinantinis žmogaus disintegrinas ir metaloproteinazė su trombospondino 13 motyvais.
Kiekviename miltelių flakone yra 500 arba 1 500 TV rADAMTS13 vardinio aktyvumo.
- Tirpiklio flakone yra 5 ml injekcinio vandens.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas, kalcio chloridas dihidratas, L-histidinas, manitolis, sacharozė ir polisorbatas 80 (E433). Žr. 2 skyrių „ADZYNMA sudėtyje yra natrio“ ir „ADZYNMA sudėtyje yra polisorbato 80“.

ADZYNMA išvaizda ir kiekis pakuotėje

ADZYNMA tiekiamas kaip milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui. Milteliai yra balti liofilizuoti milteliai. Tirpiklis yra skaidrus ir bespalvis.

Kiekvienoje pakuotėje yra vienas miltelių flakonas, vienas tirpiklio flakonas, vaisto ruošimo priemonė („BAXJECT II Hi-Flow“), vienkartinis švirkštas, vienas infuzijos rinkinys ir du alkoholiu sudrėkinti tamponai.

Registruotojas ir gamintojas

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Viena
Austrija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas <{MMMM-mm-dd}>.

Šis vaistas registruotas išimtinėmis sąlygomis. Tai reiškia, kad dėl ligos retumo gauti visos informacijos apie šį vaistą nebuvo įmanoma.
Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės naują informaciją apie šį vaistą ir prireikus atnaujins šį lapelį.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.

7. Naudojimo instrukcijos

Šiose naudojimo instrukcijose pateikiama informacija, kaip paruošti ir infuzuoti ADZYNMA.

Šios naudojimo instrukcijos yra skirtos sveikatos priežiūros specialistams ir pacientams / globėjams, kurie, tinkamai išmokyti sveikatos priežiūros specialisto, infuzuos ADZYNMA namuose.

Gydymą ADZYNMA turi skirti ir prižiūrėti sveikatos priežiūros specialistas, turintis kraujo sutrikimų turinčių pacientų priežiūros patirties.

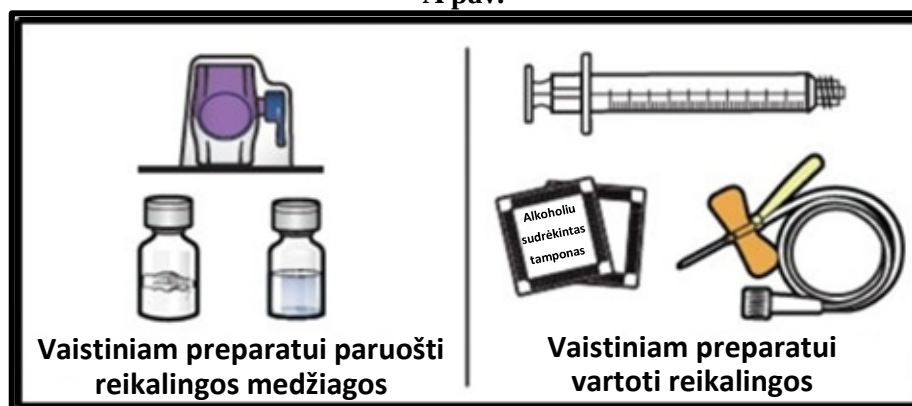
Svarbu:

- **Skirta leisti į veną tik po paruošimo.**
- Procedūros metu laikykitės aseptikos reikalavimų.
- Prieš vartodami patikrinkite vaistinio preparato tinkamumo laiką.
- **Nevartokite** ADZYNMA, jei pasibaigęs tinkamumo laikas.
- Jei pacientui reikia daugiau nei vieno ADZYNMA flakono vienai injekcijai, paruoškite kiekvieną flakoną, laikydamiesi instrukcijų, pateiktų skyriuje „Ruošimas“.
- Prieš vartodami apžiūrėkite paruoštą ADZYNMA tirpalą, ar nėra kietųjų dalelių ir nepakitusi spalva. Tirpalas turi būti skaidrus ir bespalvis.
- **Negalima** vartoti, jei pastebimos kietosios dalelės arba pakitusi spalva.
- ADZYNMA, laikomą kambario temperatūroje, reikia suvartoti **per 3 valandas** po paruošimo.
- ADZYNMA **negalima** vartoti kartu su kitais infuziniais vaistiniais preparatais tame pačiame vamzdyje ar talpyklėje.

Ruošimas

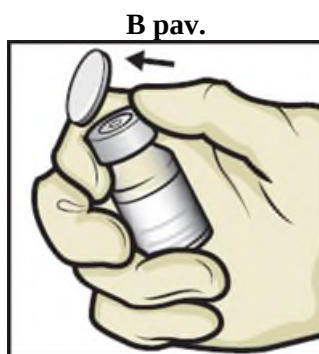
1. Paruoškite švarų plokščią paviršių ir surinkite visas medžiagas, kurių reikės vaistiniam preparatui paruošti ir vartoti (**A pav.**).

A pav.

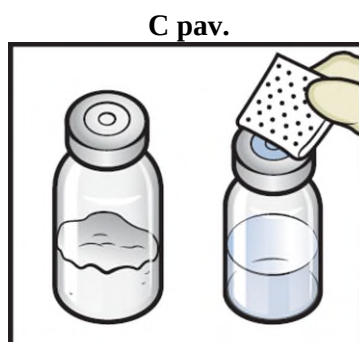


2. Prieš naudodami palaukite, kol ADZYNMA ir skiediklio flakonai sušils iki kambario temperatūros.
3. Kruopščiai nusiplaukite ir nusausinkite rankas.

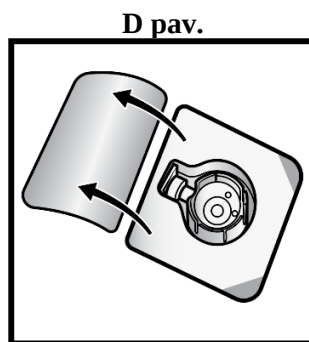
4. Nuimkite plastikinius dangtelius nuo ADZYNMA ir skiediklio flakonų ir pastatykite flakonus ant lygaus paviršiaus (**B pav.**).



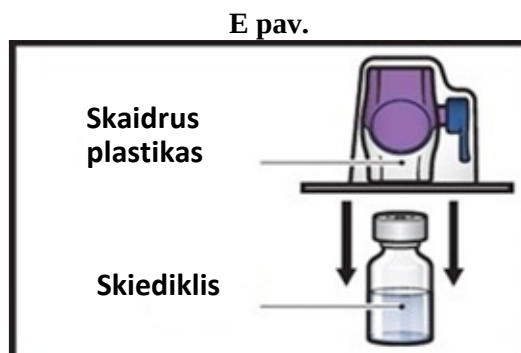
5. Nuvalykite guminius kamščius alkoholiu sudrėkintu tamponu ir prieš naudodami leiskite jiems išdžiūti. (**C pav.**).



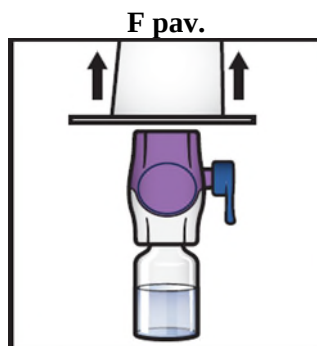
6. Atidarykite „BAXJECT II Hi-Flow“ priemonės pakuotę nuplėsdami dangtelį, neliesdami vidinės pusės (**D pav.**).
- **Neišimkite** „BAXJECT II Hi-Flow“ priemonės iš pakuotės.
 - **Nelieskite** skaidraus plastikinio smaigo.



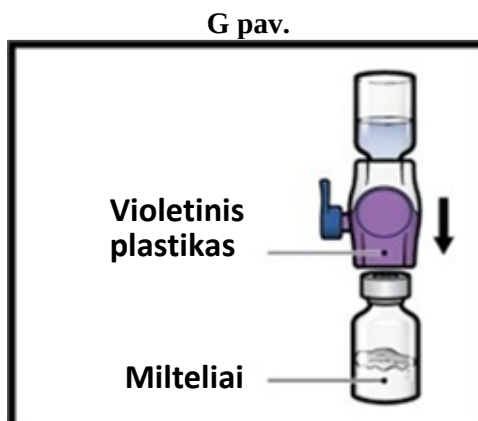
7. Apverskite pakuotę su „BAXJECT II Hi-Flow“ priemone ir uždėkite ant skiediklio flakono viršaus. Spauskite tiesiai žemyn, kol **skaidrus plastikinis smaigas** pradurs **skiediklio flakono kamštį** (E pav.).



8. Suimkite „BAXJECT II Hi-Flow“ priemonės pakuotę už krašto ir traukdami nuimkite ją nuo priemonės (F pav.).
- **Nenuimkite mėlyno dangtelio** nuo „BAXJECT II Hi-Flow“ priemonės.
 - **Nelieskite atviro violetinio plastikinio smaigo.**



9. **Apverskite sistemą** taip, kad **skiediklio flakonas** būtų ant viršaus. Spauskite „BAXJECT II Hi-Flow“ priemonę tiesiai žemyn, kol **violetinis plastikinis smaigas** pradurs **ADZYNMA miltelių flakono kamštį** (G pav.). Veikiant vakuumui skiediklis bus įtrauktas į **ADZYNMA miltelių flakoną**.
- Galite pastebėti šiek tiek burbuliukų ar putų – tai normalu ir jie netrukus turėtų išnykti.



10. **Švelniai** ir tolygiai sukite sujungtus flakonus, kol milteliai visiškai ištirps (**H pav.**).
- **Nepurtykite** flakono.

H pav.

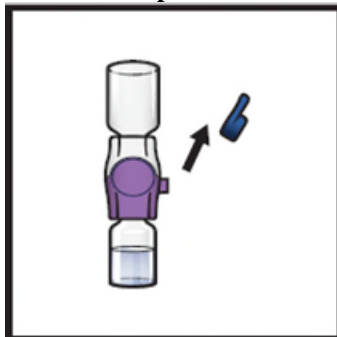


11. Prieš leisdami apžiūrėkite paruoštą tirpalą, ar jame nėra kietųjų dalelių.
- **Nenaudokite** vaistinio preparato, jei pastebėtos kietosios dalelės arba pakitusi spalva.
12. Jei dozei reikia daugiau nei vieno ADZYNMA flakono, paruoškite kiekvieną flakoną, atlikdami pirmiau nurodytus veiksmus.
- **Kiekvienam ADZYNMA ir skiediklio flakonui paruošti naudokite kitą „BAXJECT II Hi-Flow“ priemonę.**

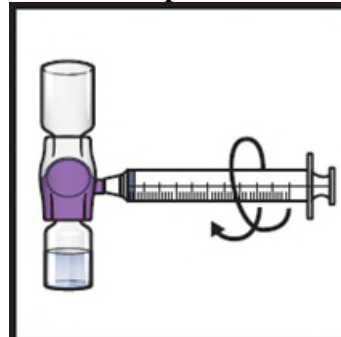
ADZYNMA leidimas

13. Nuimkite **mėlyną dangtelį** nuo „BAXJECT II Hi-Flow“ priemonės (**I pav.**). Pritvirtinkite švirkštą su Luerio jungtimi (**J pav.**).
- **Neįšvirkškite** į sistemą oro.

I pav.

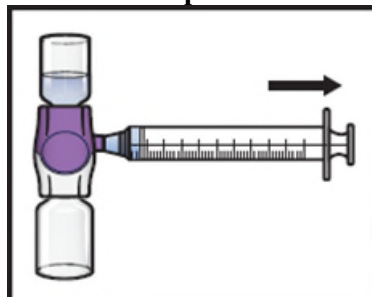


J pav.



14. **Apverskite sistemą** (ADZYNMA flakonas dabar yra viršuje). Lėtai traukdami stūmoklį atgal įtraukite **paruoštą tirpalą** į švirkštą (**K pav.**).

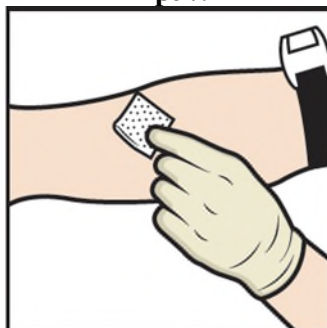
K pav.



15. Jei pacientui reikia vartoti daugiau nei vieną ADZYNMA flakoną, į tą patį švirkštą galima įtraukti kelių flakonų turinį. Kartokite šį veiksmą su visais paruoštais ADZYNMA flakonais, kol bus pasiektas visas vartotinas tūris.

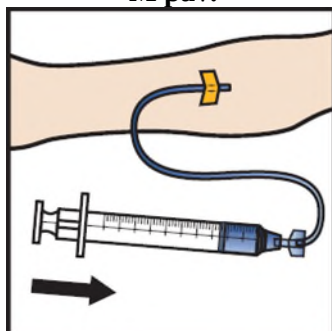
16. Atjunkite švirkštą ir pritvirtinkite tinkamą injekcinę adatą arba infuzijos rinkinį.
17. Nukreipkite adatą aukštyn ir pašalinkite oro burbuliukus švelniai tapšnodami švirkštą pirštu ir lėtai bei atsargiai stumdami orą iš švirkšto ir adatos.
18. Uždėkite turniketą ir nuvalykite pasirinktą injekcijos vietą alkoholiu sudrėkintu tamponu (**L pav.**).

L pav.



19. Įveskite adatą į veną ir nuimkite turniketą.
20. Paruoštą ADZYNMA infuzuokite **lėtai, 2–4 ml per minutę** sparta (**M pav.**).
 - Vaistinio preparato leidimo spartai reguliuoti galima naudoti švirkšto pompą.

M pav.



21. Ištraukite adatą iš venos ir kelias minutes palaikykite prispaudę injekcijos vietą.
 - **Pakartotinai neuždenkite** adatos.

Kaip laikyti ADZYNMA

- ADZYNMA laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C) arba kambario temperatūroje (iki 30 °C) ne ilgiau kaip 6 mėnesius.
- Jei ADZYNMA buvo laikomas kambario temperatūroje, **neperkelkite** jo atgal į šaldytuvą.
- Ant dėžutės **užrašykite** datą, kada ADZYNMA buvo išimtas iš šaldytuvo.
- **Negalima užšaldyti.**
- Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Ant etiketės ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaistinio preparato vartoti **negalima**.
- ADZYNMA reikia **suvartoti per 3 valandas** po paruošimo. Nesuvartotą vaistinį preparatą, jei jis nesuvartotas per 3 valandas po paruošimo, reikia sunaikinti.

Kaip išmesti ADZYNMA

- Flakonai yra **vienkartinio naudojimo**.
- Panaudotą adatą, švirkštą ir tuščius flakonus išmeskite į aštrioms atliekoms skirtą nepraduriamą talpyklę.
- Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką

IV PRIEDAS

EUROPOS VAISTŲ AGENTŪROS IŠVADOS DĖL REGISTRACIJOS IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS

Europos vaistų agentūros išvados dėl

- **Registracijos išimtinėmis sąlygomis**

Išnagrinėjęs paraišką *CHMP* nusprendė, kad, kaip išsamiau paaiškinta Europos viešame vertinimo protokole, rizikos ir naudos santykis yra palankus rekomenduoti registraciją išimtinėmis sąlygomis.