

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ADZYNMA 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
ADZYNMA 1 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

ADZYNMA 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons ar pulveri satur nomināli 500 starptautiskās vienības (SV) rADAMTS13* aktivitātes, ko mēra pēc tā iedarbīguma.

Pēc izšķīdināšanas 5 ml šķīdinātāja šķīduma iedarbība ir aptuveni 100 SV/ml.

ADZYNMA 1 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons ar pulveri satur nomināli 1 500 SV rADAMTS13* aktivitātes, ko mēra pēc tā iedarbīguma.

Pēc izšķīdināšanas 5 ml šķīdinātāja šķīduma iedarbība ir aptuveni 300 SV/ml.

* ADZYNMA ir attīrīts bivariants cilvēka rekombinants “A dezintegrīns un metaloproteināze ar trombospondīna motīvu 13” (rADAMTS13), kas ekspresēts Ķīnas kāmjū olnīcu (ĶKO) šūnās, izmantojot rekombinantās DNS tehnoloģiju (natīvā rADAMTS13 Q23 un rADAMTS13 R23 varianta maisījums ar kontrolētu abu variantu attiecības diapazonu), ko dēvē par rADAMTS13.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Balts liofilizēts pulveris.

Šķīdinātājs ir dzidrs un bezkrāsains šķīdums.

Izšķīdinātā šķīduma pH ir 6,7–7,3, un osmolalitāte nav zemāka par 240 mOsmol/kg.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

ADZYNMA ir enzīmu aizstājterapija (EAT), kas indicēta ADAMTS13 deficīta ārstēšanai bērniem un pieaugušiem pacientiem ar iedzimtu trombotisku trombocitopēnisko purpuru (ITTP).

ADZYNMA var lietot visām vecuma grupām.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ar ADZYNMA jāuzsāk tāda ārsta uzraudzībā, kuram ir pieredze pacientu ar hematoloģiskām slimībām ārstēšanā.

Devas

Profilaktiskā enzīmu aizstājterapija

- 40 SV/kg ķermeņa masas reizi divās nedēļās.
- Profilakses devu biežumu var pielāgot līdz 40 SV/kg ķermeņa masas vienu reizi nedēļā, pamatojoties uz klīnisko atbildes reakciju (skatīt 5.1. un 5.2. punktu).

Enzīmu aizstājterapija pēc vajadzības akūtām TTP epizodēm

Akūtas trombotiskas trombocitopēniskās purpuras (TTP) epizodes gadījumā ieteicamā ADZYNMA deva akūtas TTP epizodes ārstēšanai ir šāda:

- 40 SV/kg ķermeņa masas 1. dienā.
- 20 SV/kg ķermeņa masas 2. dienā.
- 15 SV/kg ķermeņa masas vienu reizi dienā, sākot no 3. dienas, līdz divām dienām pēc akūta notikuma izzušanas (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Par ADZYNMA lietošanu pacientiem, kas vecāki par 65 gadiem, ir pieejami ierobežoti dati. Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzes rezultātiem, gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Tā kā rADAMTS13 ir rekombinants proteīns ar lielu molekulmasu, tas neizdalās caur nierēm, un pacientiem ar nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Tā kā rADAMTS13 ir rekombinants proteīns ar lielu molekulmasu, tas tiek izvadīts katabolisma (nevis aknu metabolisma) ceļā, un pacientiem ar aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Ieteicamā devu shēma, ņemot vērā ķermeņa masu, pediatriskiem pacientiem ir tāda pati kā pieaugušajiem.

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzes rezultātiem, zīdaiņiem, kuru ķermeņa masa ir < 10 kg, ir lielāka iespējamība, ka būs jākoriģē lietošanas biežums no katru otro nedēļu uz vienu reizi nedēļā (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Tikai intravenozai lietošanai pēc izšķīdināšanas.

ADZYNMA 500 SV un ADZYNMA 1 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai tiek ievadīts ar ātrumu 2–4 ml minūtē.

Ievadīšana mājas apstākļos vai patstāvīgi

Pacientiem, kuri labi panes injekcijas, var apsvērt zāļu ievadīšanu mājas apstākļos vai patstāvīgi veselības aprūpes speciālista uzraudzībā. Lēmums par pacienta pārcelšanu uz ievadīšanu mājas apstākļos vai patstāvīgi jāpieņem pēc ārstējošā ārsta izvērtējuma un ieteikuma. Pirms sākt ievadīšanu mājas apstākļos vai patstāvīgi, ārstējošajam ārstam un/vai medmāsai ir jāsniedz pacientam un/vai aprūpētājam atbilstoša apmācība. Atrodoties mājās, devai un ievadīšanas ātrumam jāsiglabājas nemainīgam, un tos nedrīkst mainīt bez konsultēšanās ar ārstējošo ārstu. Ja pacientam zāļu ievadīšanas laikā mājas apstākļos parādās agrīnas paaugstinātas jutības pazīmes, zāļu ievadīšana nekavējoties jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša ārstēšana (skatīt 4.4. apakšpunktu). Turpmākās injekcijas jāveic klīnikā. Ārstējošajam ārstam rūpīgi jāseko līdzi ārstēšanas gaitai.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Dzīvībai bīstama paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Paaugstinātas jutības reakcijas

Var rasties alerģiska tipa paaugstināta jutība, tostarp anafilaktiskas reakcijas. Pacienti jāinformē par agrīnām paaugstinātas jutības reakciju pazīmēm, tostarp, bet ne tikai, par tahikardiju, spiedošu sajūtu krūtīs, sēkšanu un/vai akūtu respiratoro distresu, hipotensiju, ģeneralizētu nātreni, niezi, rinokonjunktivītu, angioedēmu, letarģiju, sliktu dūšu, vemšanu, parestēziju, nemieru, kas var progresēt līdz anafilaktiskajam šokam. Ja rodas smagas alerģiskas reakcijas pazīmes un simptomi, nekavējoties jāpārtrauc šo zāļu lietošana un jāsniedz atbilstoša aprūpe.

Imunogenitāte

Tāpat kā visu terapeitisko proteīnu gadījumā, pastāv imunogenitātes iespējamība. Pēc ārstēšanas ar ADZYNMA pacientiem var rasties antivielas pret rADAMTS13, kas var izraisīt samazinātu atbildes reakciju uz rADAMTS13 (skatīt 5.1. apakšpunktu). Ja ir aizdomas par šādām antivielām un iedarbīgums nav pietiekams, jāapsver citas terapeitiskās stratēģijas.

Nātrija saturs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā ml, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par ADZYNMA lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti vai nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi, kas saistīta ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt

5.3. apakšpunktu). ADZYNMA lietošanu grūtniecības laikā var apsvērt tikai pēc rūpīgas individuālās riska un ieguvumu analīzes, ko veic ārstējošais ārsts pirms ārstēšanas un tās laikā.

Barošana ar krūti

Nav pietiekamas informācijas par rADAMTS13 izdalīšanos cilvēku vai dzīvnieku pienā, bet maz ticams, ka tas izdalās cilvēka pienā tā lielās molekulmasas dēļ. Pieņemot lēmumu pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt ADZYNMA lietošanu, jāņem vērā šo zāļu nozīmīgums mātei.

Fertilitāte

Nav pieejami dati par rADAMTS13 ietekmi uz vīriešu un sieviešu auglību. Dati par dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz vīriešu vai sieviešu auglību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Rekombinantais rADAMTS13 var maz ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pēc ADZYNMA lietošanas var rasties reibonis un miegainība (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Klīniskajos pētījumos visbiežāk ziņotās blakusparādības bija galvassāpes (31,5 %), caureja (17,8 %), reibonis (16,4 %), augšējo elpceļu infekcija (15,1 %), slikta dūša (13,7 %) un migrēna (11 %).

Nevēlamo blakusparādību apkopojums tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības (NBP) ir uzskaitītas 1. tabulā.

Blakusparādības tālāk ir norādītas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai un biežumam. Biežums ir definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā orgānu sistēmu klasē (OSK) nevēlamās blakusparādības ir norādītas biežuma samazināšanās secībā. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to būtiskuma samazinājuma secībā.

1. tabula. Blakusparādības, kas novērotas pacientiem, kuri tika ārstēti ar ADZYNMA

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija (OSK)	Nevēlamā reakcija atbilstoši vēlamajam terminam (VT)	Biežuma kategorija atbilstoši priekšmetam
Infekcijas un infestācijas	Augšējo elpceļu infekcija	Ļoti bieži
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Trombocitoze	Bieži
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Ļoti bieži
	Reibonis	Ļoti bieži
	Migrēna	Ļoti bieži
	Miegainība	Bieži

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija (OSK)	Nevēlamā reakcija atbilstoši vēlamajam terminam (VT)	Biežuma kategorija atbilstoši priekšmetam
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Caureja	Ļoti bieži
	Slikta dūša	Ļoti bieži
	Aizcietējums	Bieži
	Vēdera uzpūšanās	Bieži
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Astēnija	Bieži
	Karstuma sajūta	Bieži
Izmeklējumi	Anomāla ADAMTS13 aktivitāte	Bieži

Pediatriskā populācija

Kontrolētos pētījumos par ADZYNMA lietošanu pediatriskiem pacientiem ir pieejama ierobežota informācija. Drošuma novērtējums pediatriskiem pacientiem ir balstīts uz drošuma datiem, kas iegūti vienā 3. fāzes klīniskā pētījumā, salīdzinot ADZYNMA ar plazmas terapiju (svaigi saldēta plazma [SSP], ar šķīdinātāju/deterģentu [Š/D] apstrādāta plazma vai VIII faktora-Villebranda faktora [FVIII-VWF] koncentrāti pēc pētnieka izvēles), un vienā 3.b fāzes pētījumā. Pētījumos tika iekļauti 20 un 1 pediatriskais pacients vecumā no 2 līdz 17 gadiem attiecīgi profilaktiskajā un “pēc vajadzības” kohortā. Kopumā drošuma profils šiem pediatriskajiem pacientiem bija līdzīgs tam, kāds novērots pieaugušo populācijā.

Viens 36 stundas vecs jaundzimušais tika ārstēts ar ADZYNMA līdzcietīgas lietošanas programmā, un pēc 2 gadu ilgas profilaktiskas ārstēšanas netika ziņots par bažām saistībā ar drošumu vai imūnogenitāti.

Paredzams, ka blakusparādību biežums, veids un smagums bērniem būs tāda pati kā pieaugušajiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīniskajos pētījumos tika lietotas vienreizējas devas līdz 160 SV/kg, un to drošuma profils kopumā atbilda klīnisko pētījumu rezultātiem ITTP pacientiem.

Pārdozēšanas gadījumā, ņemot vērā rADAMTS13 farmakoloģisko iedarbību, var būt paaugstināts asiņošanas risks (skatīt 5.1. apakšpunktu).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: antitrombotiskie līdzekļi, enzīmi, ATK kods: B01AD13.

Darbības mehānisms

rADAMTS13 ir endogēnā ADAMTS13 rekombinanta forma. ADAMTS13 ir plazmas cinka metaloproteāze, kas regulē Villebranda faktora (*von Willebrand factor*, VWF) aktivitāti, sašķeļot lielos un ļoti lielos VWF multimērus līdz mazākām vienībām un tādējādi samazinot VWF trombocītu saistīšanas īpašības un tā tieksmi veidot mikrotrombus. Paredzams, ka rADAMTS13 mazinās vai novērsīs spontānu VWF trombocītu mikrotrombu veidošanos, kas izraisa trombocītu patēriņu un trombocitopēniju pacientiem ar ITTP.

Farmakodinamiskā iedarbība

Imunogenitāte

Ļoti bieži tika konstatētas antivielas pret zālēm (AVZ). Nav novēroti pierādījumi par AVZ ietekmi uz farmakokinētiku, efektivitāti vai drošumu, tomēr dati joprojām ir ierobežoti (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Klīniskā efektivitāte un drošums

Klīniskā efektivitāte un drošums tika novērtēti divos pašlaik notiekošos pētījumos (pētījums 281102 un pētījums 3002).

Pētījums 281102

ADZYNMA tika pētīts globālā 3. fāzes, prospektīvā, randomizētā, kontrolētā, atklātā, daudzcentru, divu periodu krusteniskā pētījumā, kam sekoja vienas grupas turpinājuma periods (pētījums 281102), novērtējot profilaktiskās un pēc vajadzības veiktās EAT ar ADZYNMA efektivitāti un drošumu salīdzinājumā ar plazmas terapiju pacientiem ar smagu ITTP (ADAMTS13 aktivitāte < 10 %).

Profilaktiska enzīmu aizstājterapija pacientiem ar ITTP

ADZYNMA efektivitāte profilaktiskajā ārstēšanā pacientiem ar ITTP tika novērtēta 46 profilakses kohortas pacientiem, kuri tika randomizēti, lai 6 mēnešus saņemtu profilaktisku ārstēšanu ar 40 SV/kg (± 4 SV/kg) ADZYNMA vai plazmas terapiju (1. periods) vienu reizi nedēļā (pacientiem, kuri pirms pievienošanās pētījumam iepriekš tika ārstēti ar plazmas terapiju vienu reizi nedēļā) vai katru otro nedēļu, pēc tam pārejot uz citu 6 mēnešus ilgu terapiju (2. periods). Pēc 1. un 2. perioda visi pacienti uzsāka 6 mēnešu vienas grupas ārstēšanas periodu ar ADZYNMA (3. periods). Sākotnējais profilaktiskās ārstēšanas ar ADZYNMA biežums bija katru otro nedēļu 35 (76,1 %) pacientiem un reizi nedēļā 9 (19,6 %) pacientiem.

Vidējais (SN) vecums bija 30,5 (16,0) gadi (diapazons: no 3 līdz 58 gadiem). No 46 pacientiem 4 (8,7 %) bija < 6 gadus veci, 4 (8,7 %) bija ≥ 6 līdz < 12 gadus veci, 4 (8,7 %) bija vecumā no ≥ 12 līdz < 18 gadiem un 34 (73,9 %) bija vecumā ≥ 18 gadiem. Vidējā (SN) ķermeņa masa bija 65,9 kg (21,8) (diapazons: no 18,5 līdz 102,4 kg), un lielākā daļa pacientu bija baltās rases pārstāvji (65,2 %), sievietes (58,7 %), no kurām 74,1 % bija reproduktīvā vecumā.

Pirms pievienošanās pētījumam lielākā daļa (69,6 %) pacientu saņēma SSP, 21,7 % saņēma šķīdinātāja/deterģenta (Š/D) plazmu un 6,5 % – FVIII-VWF koncentrātu.

Profilaktiskās ārstēšanas ar ADZYNMA efektivitāti pacientiem ar ITTP novērtēja, pamatojoties uz akūtu TTP notikumu biežumu (ko noteica trombocītu skaita samazināšanās [≥ 50 % no sākotnējā stāvokļa vai trombocītu skaits < $100 \times 10^9/l$] un laktāta dehidrogenāzes [LDH] līmeņa paaugstināšanās [$> 2 \times$ sākotnējā vērtība vai $> 2 \times$ normas augšējā robeža (NAR)]), subakūtiem TTP notikumiem (ko noteica trombocitopēnijas notikums vai mikroangiopātiskas hemolītiskas anēmijas notikums; un orgānu specifiskās pazīmes un simptomi, tostarp, bet ne tikai, nieru darbības traucējumu notikumi, neiroloģisko simptomu notikumi, drudzis, nogurums/letarģija un/vai sāpes vēderā) un TTP izpausmēm (piemēram, trombocitopēniju, mikroangiopātisku hemolītisku anēmiju, neiroloģiskiem simptomiem, nieru darbības traucējumiem un sāpēm vēderā), kā arī subakūtu TTP notikumu izraisītu papildu devu lietošanas biežumu (skatīt 2. tabulu).

2. tabula. Profilaktiskās kohortas efektivitātes rezultāti ITTP pacientiem (1. un 2. periods)

	ADZYNMA N = 45	Plazmas terapijas N = 46
Akūti TTP notikumi		
Pētāmo personu skaits, kam bija notikums (notikumu skaits)	0 (0)	1 (1)
Subakūti TTP notikumi		
Pētāmo personu skaits, kam bija notikums (notikumu skaits)	1 (1)	6 (7)
To pētāmo personu skaits, kas saņem papildu devu subakūta notikuma dēļ	0	4
Papildu devu skaits subakūta notikuma dēļ	0	9
TTP izpausmes		
Trombocitopēnijas notikumi^a		
Pētāmo personu skaits, kam bija notikums (notikumu skaits)	13 (49)	23 (91)
Uz modeli balstīts gada notikumu rādītājs, ^b LSM (SK)	0,92 (0,262)	1,72 (0,457)
Mikroangiopātiskās hemolītiskās anēmijas notikumi^c		
Pētāmo personu skaits, kam bija notikums (notikumu skaits)	8 (23)	12 (32)
Uz modeli balstīts gada notikumu rādītājs, ^b LSM (SK)	0,37 (0,136)	0,59 (0,194)
Neiroloģisku simptomu notikumi^d		
Pētāmo personu skaits, kam bija notikums (notikumu skaits)	4 (18)	7 (29)
Uz modeli balstīts gada notikumu rādītājs, ^b LSM (SK)	0,13 (0,068)	0,23 (0,109)
Nieru darbības traucējumu notikumi^e		
Pētāmo personu skaits, kam bija notikums (notikumu skaits)	5 (11)	2 (5)
Uz modeli balstīts gada notikumu rādītājs, ^b LSM (SK)	0,17 (0,090)	0,08 (0,052)
Sāpju vēderā notikumi		
Pētāmo personu skaits, kam bija notikums (notikumu skaits)	2 (4)	6 (8)
Uz modeli balstīts gada notikumu rādītājs, ^b LSM (SK)	0,09 (0,055)	0,17 (0,086)

LSM = mazāko kvadrātu vidējā vērtība; SK = standarta kļūda; TTP = trombotiskā trombocitopēniskā purpura.

^a Trombocītu skaita samazināšanās $\geq 25\%$ no sākotnējā līmeņa vai trombocītu skaits $< 150 \times 10^9/l$.

^b No negatīva binomināla jauktu efektu modeļa.

^c LDH paaugstināšanās $> 1,5 \times$ bāzes vērtība vai $> 1,5 \times$ NAR.

^d Nervu sistēmas traucējumu simptomi (piemēram, galvassāpes, apjukums, atmiņas traucējumi, aizkaitināmība, parestēzija, dizartrijs, disfonija, redzes traucējumi, fokāli vai vispārēji motoriski simptomi, tostarp krampji).

^e Seruma kreatinīna līmeņa palielināšanās, $> 1,5$ reizes pārsniedzot sākuma vērtību.

Kopējie ADZYNMA efektivitātes rezultāti bija konsekventi visā pētījuma laikā, tostarp 3. periodā un visās vecuma grupās.

Enzīmu aizstājterapija pēc vajadzības akūtām TTP epizodēm

Enzīmu aizstājterapijas pēc vajadzības akūtām TTP epizodēm efektivitāti novērtēja, pamatojoties uz akūtu TTP notikumu īpatsvaru, kas reaģēja uz ADZYNMA gan profilakses, gan pēc vajadzības veiktas ārstēšanas grupā visā pētījuma laikā.

Akūts TTP notikums, kas reaģē uz ADZYNMA, tika definēts kā novērsts TTP notikums, kad trombocītu skaits bija $\geq 150 \times 10^9/l$ vai trombocītu skaits bija 25 % robežās no sākotnējā līmeņa, atkarībā no tā, kas notiek vispirms, un LDH $\leq 1,5 \times$ sākotnējais līmenis vai $\leq 1,5 \times$ NAR, bez nepieciešamības lietot citu ADAMTS13 saturošu līdzekli.

Pēc vajadzības grupa ietvēra 5 pieaugušos pacientus (≥ 18 gadus vecus) un 1 pediatriko pacientu (< 6 gadus vecu). Pacientiem, kas iekļauti šajā grupā, kopumā bija 7 akūti TTP notikumi. No šiem 6 pacientiem 2 pacienti tika randomizēti, lai saņemtu ārstēšanu pēc vajadzības ar ADZYNMA, un 4 pacienti tika randomizēti, lai saņemtu plazmas terapiju. Visi 7 akūtie TTP notikumi izzuda pēc ārstēšanas ar ADZYNMA vai plazmas terapiju 5 dienu laikā.

Lielākā daļa pacientu (66,7 %) bija vīrieši, baltās rases (50 %), vidējais (min, maks) vecums bija 20 (5, 36) gadi, vidējā (SN) ķermeņa masa 56,4 (18,6) kg un mediānā (min, maks) ķermeņa masa 64,3 (23,0, 74,0) kg.

Pētījums 3002 (turpinājuma pētījums)

Pacienti, kuri pabeidza 3. fāzes pētījumu (pētījums 281102), varēja reģistrēties ilgtermiņa turpinājuma pētījumam (pētījums 3002). Profilakses grupā bija 65 pacienti, no kuriem 40 pārgāja no pētījuma 281102, un 25 bija iepriekš neārstēti pacienti. 7 (17,5 %) no 40 pacientiem, kuri pārgāja uz otru pētījumu, bija vecumā no ≥ 12 līdz < 18 gadiem, bet 33 (82,5 %) bija vecumā no ≥ 18 gadiem. No 25 iepriekš neārstētajiem pacientiem 3 (12 %) bija < 6 gadus veci, 3 (12 %) bija ≥ 6 līdz < 12 gadus veci, 3 (12 %) pacienti bija vecumā no ≥ 12 līdz < 18 gadiem, bet 16 (64 %) pacienti bija vecumā no ≥ 18 gadiem. ārstēšanas pēc vajadzības grupā bija 1 pacients vecumā no ≥ 6 līdz < 12 gadiem. Visi pacienti tika ārstēti ar ADZYNMA. Vidējais un maksimālais profilaktiskās ārstēšanas ilgums bija attiecīgi 0,98 gadi un 2,17 gadi. Akūtu un subakūtu TPP notikumu un TPP izpausmju biežums atbilda pētījuma 281102 rezultātiem.

Pediatrikā populācija

Kopumā efektivitāte pediatrikajiem pacientiem bija līdzīga efektivitātei, kādu novēroja pieaugušo populācijā.

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus par ADZYNMA vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās iedzimtas trombotiskas trombocitopēniskās purpuras ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

Izņēmuma apstākļi

Šīs zāles ir reģistrētas “izņēmuma kārtā”. Tas nozīmē, ka sakarā ar šīs slimības retumu nav bijis iespējams iegūt pilnīgu informāciju par šīm zālēm.

Eiropas Zāļu aģentūra ik gadu pārbaudīs jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības gadījumā atjauninās šo zāļu aprakstu.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

ADZYNMA farmakokinētikas (FK) profils tika noteikts, pamatojoties uz klīnisko pētījumu ADAMTS13 aktivitātes datu analīzi.

Pēc vienreizējas intravenozas ADZYNMA 5 SV/kg, 20 SV/kg un 40 SV/kg devas ievadīšanas pieaugušajiem un pusaudžiem tika novērots no devas atkarīgs individuālās ADAMTS13 aktivitātes pieaugums, kas sasniedza maksimumu aptuveni 1 stundu pēc ievadīšanas vai agrāk. Klīniskās devas 40 SV/kg vidējais (SN) pusperiods un vidējais rezidences laiks (*mean residence time*, MRT) pieaugušajiem un pusaudžiem bija attiecīgi 47,8 (13,7) stundas un 63,8 (16,0) stundas.

ADAMTS13 aktivitātes populācijas FK parametri pēc 40 SV/kg ADZYNMA intravenozas ievadīšanas pieaugušajiem, pusaudžiem un jaunākiem bērniem ir aprakstīti 3. tabulā.

3. tabula: ADAMTS13 aktivitātes farmakokinētiskie parametri pēc ADZYNMA intravenozas ievadīšanas ITTP pacientiem

Parametrs (vienība)	Vidējais (SN) Min.; Maks. (N = 83)
C _{maks.} (SV/ml)	1,13 (0,29) 0,72; 2,29
AUC (SV*h/ml)	72,8 (37,4) 38,7; 274
Ilgums ADAMTS13 aktivitāte virs 10 % (dienas)	8,85 (2,45) 4,51; 14,0

AUC = laukums zem ADAMTS13 aktivitātes-laika līknes; C_{max} = maksimālā ADAMTS13 aktivitāte.

Piezīme: 1 SV/ml ADAMTS13 aktivitātes atbilst 100% vidējai normālai aktivitātei.

ADZYNMA intravenoza ievadīšana 40 SV/kg devā izraisīja aptuveni vairāk nekā 5 reizes lielāku ADAMTS13 aktivitātes iedarbību (C_{max}, AUC un ilgums virs 10 % ADAMTS13 aktivitātes) un mazāku mainīgumu, salīdzinot ar plazmas terapiju.

Īpašas pacientu grupas

Vecums, dzimums, rase un citi iekšējie faktori

Papildus ķermeņa masai pielāgotajam devu režīmam tādi iekšēji faktori kā vecums, dzimums, rase, sākotnējais aplēstais glomerulārās filtrācijas ātrums (*estimated glomerular filtration rate*, eGFR) un sākotnējais bilirubīna līmenis, netika identificēti kā kovariātas, kas ietekmē ADAMTS13 FK.

ADAMTS13 aktivitātes FK raksturlielumi (MRT, izkļiedes tilpums līdzsvara koncentrācijā [V_{ss}] un klīrenss [CL]) bija līdzīgi visās vecuma grupās pacientiem ar ITTP. ADZYNMA dozēšana atkarībā no ķermeņa masas nodrošina līdzīgus ADAMTS13 aktivitātes FK parametrus (C_{max} un ADAMTS13 vidējā aktivitāte [C_{ave}]) dažādās vecuma grupās, ieskaitot pediatrikos pacientus vecumā līdz 12 gadiem.

Zīdaiņiem, kuru ķermeņa masa ir < 10 kg, vidējais ilgums virs 10% ADAMTS13 aktivitātes tika paredzēts īsāks (apmēram 5-6 dienas), salīdzinājumā ar pieaugušajiem (aptuveni 10 dienas).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos pētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, vienreizējas devas toksicitāti, toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību, lokālo toleranci un imunogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Nav veikti pētījumi, lai novērtētu rADAMTS13 mutagēno un kancerogēno potenciālu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Pulveris

Nātrija hlorīds
Kalcija hlorīda dihidrāts
L-histidīns
Mannīts
Saharoze
Polisorbāts 80 (E433)

Šķīdinātājs

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērts flakons

3 gadi

Pēc izšķīdināšanas

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 6 stundas 25 °C temperatūrā.

No mikrobioloģiskā viedokļa, ja vien atvēršanas/izšķīdināšanas/atšķaidīšanas metode neizslēdz mikrobioloģiskā piesārņojuma risku, produkts jāizmanto nekavējoties. Ja to neizmanto uzreiz, par glabāšanas laiku un apstākļiem lietošanas laikā ir atbildīgs lietotājs.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Pulveris

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

ADZYNMA var uzglabāt istabas temperatūrā līdz 30 °C līdz 6 mēnešiem liofilizētā veidā, bet ne ilgāk par derīguma termiņu.

Pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā ADZYNMA nedrīkst atgriezt atpakaļ uzglabāšanai ledusskapī.

Uz kartona kastītes uzrakstīt datumu, kad ADZYNMA izņemts no ledusskapja.

Pēc izšķīdināšanas

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

ADZYNMA 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrā iepakojumā ir:

- pulveris flakonā (I tipa stikls) ar butila gumijas aizbāzni
- 5 ml šķīdinātāja flakonā (I tipa stikls) ar butila gumijas aizbāzni
- viena šķīdināšanas ierīce (BAXJECT II Hi-Flow)
- viena vienreizlietojama 10 ml šļirce
- viens 25 gauge infūzijas komplekts
- divi spirta tamponi.

ADZYNMA 1 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrā iepakojumā ir:

- pulveris flakonā (I tipa stikls) ar butila gumijas aizbāzni
- 5 ml šķīdinātāja flakonā (I tipa stikls) ar butila gumijas aizbāzni
- viena šķīdināšanas ierīce (BAXJECT II Hi-Flow)
- viena vienreizlietojama 20 ml šļirce
- viens 25 gauge infūzijas komplekts
- divi spirta tamponi.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

ADZYNMA jālieto intravenozi pēc pulvera izšķīdināšanas injekcijām paredzētajā ūdenī.

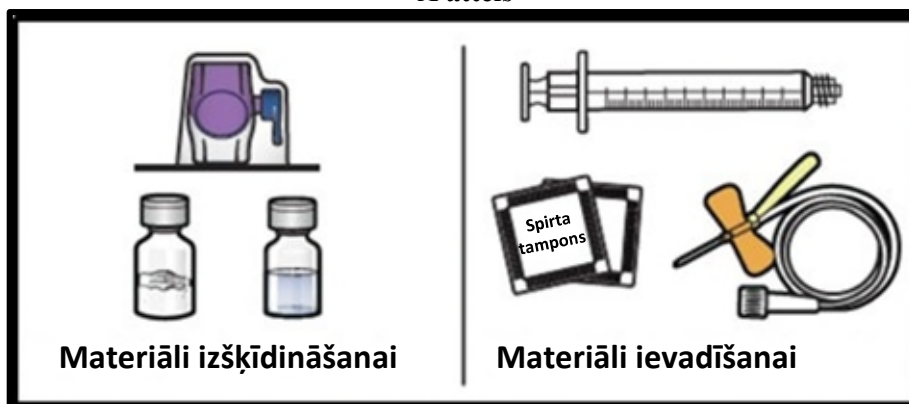
Vispārīgi norādījumi

- Aprēķiniet ievadāmo devu un tilpumu, pamatojoties uz pacienta ķermeņa masu.
- Procedūras laikā izmantojiet aseptisku tehniku.
- Pirms lietošanas pārbaudiet zāļu derīguma termiņu.
- Nelietojiet ADZYNMA, ja beidzies derīguma termiņš.
- Ja pacientam nepieciešams vairāk nekā viens ADZYNMA flakons vienai injekcijai, katru flakonu izšķīdiniet saskaņā ar norādījumiem, kas minēti sadaļā “Izšķīdināšana”. Lūdzu, ņemiet vērā, ka BAXJECT II Hi-Flow ierīce ir paredzēta lietošanai tikai ar vienu ADZYNMA flakonu un ūdeni injekcijām, tāpēc, lai izšķīdinātu un iepildītu šļircē otru flakonu, nepieciešama otra BAXJECT II Hi-Flow ierīce.
- Parenterāli lietojamās zāles pirms ievadīšanas vizuāli jāpārbauda, vai tajās nav daļiņu un krāsas izmaiņu, ja šķīdums un kontainers to atļauj. Izšķīdinātajam ADZYNMA šķīdumam jābūt dzidram un bezkrāsainam.
- Neievadiet, ja ir novērotas daļiņas vai krāsas izmaiņas.
- Ievadiet ADZYNMA 3 stundu laikā pēc izšķīdināšanas, ja tas tiek uzglabāts istabas temperatūrā.
- Neievadiet ADZYNMA vienā caurulītē vai tvertnē vienlaikus ar citām zālēm infūzijām.

Izšķīdināšana

1. Sagatavojiet tīru, līdzenu virsmu un savāciet visus materiālus, kas būs nepieciešami izšķīdināšanai un ievadīšanai (**A attēls**).

A attēls



2. Pirms ievadīšanas ļaujiet ADZYNMA un šķīdinātāja flakoniem sasilt līdz istabas temperatūrai.
3. Rūpīgi nomazgājiet un nosusiniet rokas.
4. Noņemiet plastmasas vāciņus no ADZYNMA un šķīdinātāja flakoniem un novietojiet flakonus uz līdzenas virsmas (**B attēls**).

B attēls



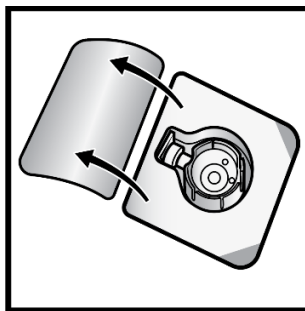
5. Noslaukiet gumijas aizbāžņus ar spirta tamponu un pirms lietošanas ļaujiet tiem nožūt (**C attēls**).

C attēls



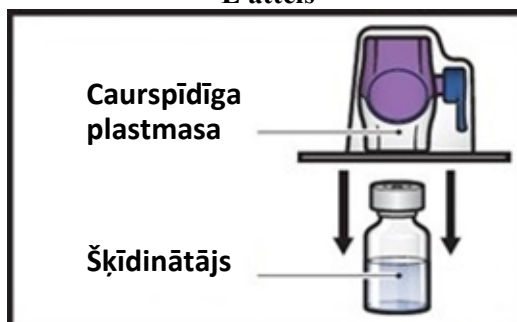
6. Atveriet BAXJECT II Hi-Flow ierīces iepakojumu, atplēšot vāku, neskarot iekšpusi (**D attēls**).
 - **Neizņemiet BAXJECT II Hi-Flow ierīci no iepakojuma.**
 - **Nepieskarieties caurspīdīgajam plastmasas durklim.**

D attēls



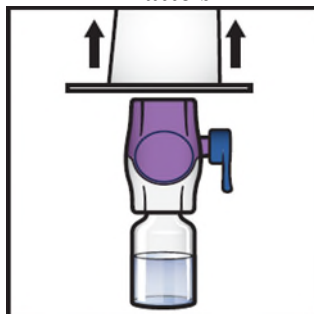
7. Pagrieziet iepakojumu ar BAXJECT II Hi-Flow ierīci otrādi un novietojiet to virs šķīdinātāja flakona. Spiediet taisni uz leju, līdz **caurspīdīgais plastmasas durklis** pārdur **šķīdinātāja flakona** aizbāzni (**E attēls**).

E attēls



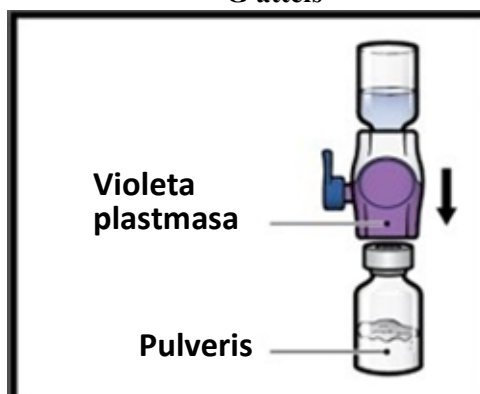
8. Satveriet BAXJECT II Hi-Flow ierīces iepakojumu pie tā malas un noņemiet iepakojumu no ierīces (**F attēls**).
- **Nenoņemiet zilo vāciņu** no BAXJECT II Hi-Flow ierīces.
 - **Nepieskarieties** redzamajam **violetajam plastmasas durklim**.

F attēls



9. **Apgriežiet sistēmu** tā, lai **šķīdinātāja flakons** tagad atrastos virspusē. Spiediet BAXJECT II Hi-Flow ierīci taisni uz leju, līdz **violetais plastmasas durklis** pārdur **ADZYNMA pulvera flakona** aizbāzni (**G attēls**). Vakuums ievelk šķīdinātāju **ADZYNMA pulvera flakonā**.
- Var rasties burbuļi vai putas – tas ir normāli un drīz vien tie izzudīs.

G attēls



10. **Viegli** un nepārtraukti virpiniet savienotos flakonus, līdz pulveris ir pilnībā izšķīdis (**H attēls**).
- **Nekratiet** flakonu.

H attēls

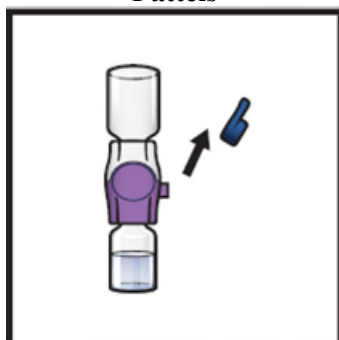


11. Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudiet, vai sagatavotajā šķīdumā nav daļiņu.
- **Neizmantojiet** zāles, ja ir novērotas daļiņas vai krāsas izmaiņas.
12. Ja devai nepieciešams vairāk nekā viens ADZYNMA flakons, izšķīdiniet katru flakonu, veicot iepriekš minētās darbības.
- **Izmantojiet citu BAXJECT II Hi-Flow ierīci un šķīdinātāju, lai izšķīdinātu katru ADZYNMA flakonu.**

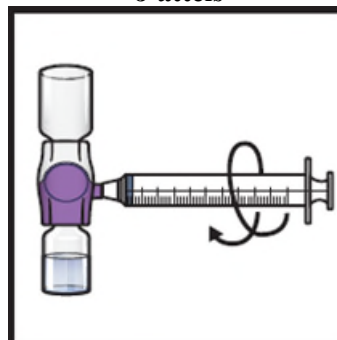
Norādījumi par ievadīšanu

13. Noņemiet **zilo vāciņu** no BAXJECT II Hi-Flow ierīces (**I attēls**). Pievienojiet Luer Lock tipa šļirci (**J attēls**).
- **Neievadiet** sistēmā gaisu.

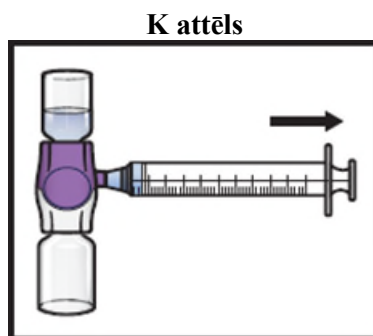
I attēls



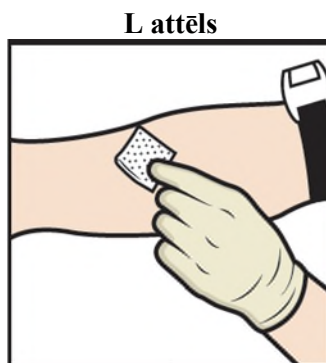
J attēls



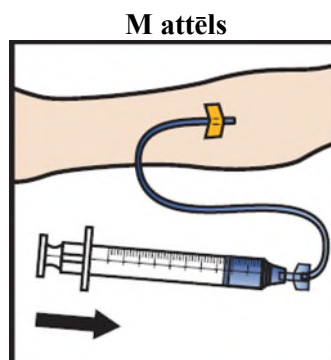
14. **Pagrieziet sistēmu otrādi** (ADZYNMA flakons tagad ir virspusē). Ievelciet **sagatavoto šķīdumu** šļircē, lēnām velkot virzuli atpakaļ (**K attēls**).



15. Ja pacientam jāsņem vairāk nekā viens ADZYNMA flakons, šļircē var iepildīt vairāku flakonu saturu. Atkārtojiet šo procesu visiem sagatavotajiem ADZYNMA flakoniem, līdz sasniegts kopējais ievadāmais tilpums.
16. Atvienojiet šļirci un pievienojiet piemērotu injekcijas adatu vai infūzijas komplektu.
17. Pavērsiet adatu uz augšu un izvadiet visus gaisa burbuļus, viegli pieskaroties šļircei ar pirkstu un lēnām un uzmanīgi izspiežot gaisu no šļirces un adatas.
18. Uzlieciet žņaugu un notīriet izvēlēto injekcijas vietu ar spirta tamponu (**L attēls**).



19. Ievadiet adatu vēnā un pēc tam noņemiet žņaugu.
20. **Lēnām** ievadiet sagatavoto ADZYNMA ar ātrumu **no 2 līdz 4 ml minūtē** (**M attēls**).
- Lai kontrolētu ievadīšanas ātrumu, var izmantot šļirces sūkni.



21. Izvelciet adatu no vēnas un vairākas minūtes piespiediet injekcijas vietu.
- **Nelieciet** uzgali uz adatas atkārtoti.
22. Ielieciet adatu, šļirci un tukšos flakonus nepārduramā, asiem priekšmetiem paredzētā konteinerā.
- **Neizmetiet** šļirces un adatas sadzīves atkritumos.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**
- E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS „IZŅĒMUMA KĀRTĀ”**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

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

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna, Austrija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

- **Papildu riska mazināšanas pasākumi**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) pirms ADZYNMA ievadīšanas mājas apstākļos/patstāvīgi jāvienojas ar valsts kompetento iestādi par izglītojošo materiālu ADZYNMA ievadīšanai mājas apstākļos/patstāvīgi saturu un formātu, arī par saziņas līdzekļiem, izplatīšanas sistēmām un visiem pārējiem programmas aspektiem.

Izglītojošo materiālu par zāļu ievadīšanu mērķis ir sniegt ieteikumus par to, kā kontrolēt paaugstinātas jutības riskus, zāles ievadot mājas apstākļos/patstāvīgi.

RAĪ jānodrošina, lai katrā dalībvalstī, kuras tirgū ADZYNMA nonāks, visu veselības aprūpes speciālistu, kuri, kā paredzams, parakstīs, un pacientu/aprūpētāju, kuri, kā paredzams, lietos ADZYNMA, rīcībā būtu tālāk minētais izglītojošais komplekts.

- Izglītojoši materiāli ārstam
- Informatīvs komplekts pacientam

Izglītojoši materiāli ārstam

- Zāļu apraksts
- Norādes veselības aprūpes speciālistiem (VAS) par paaugstinātu jutību, ADZYNMA ievadot mājas apstākļos/patstāvīgi
- Pacienta/aprūpētāja brīdinājuma kartīte par paaugstinātu jutību, ADZYNMA ievadot mājas apstākļos/patstāvīgi
- **Norādes veselības aprūpes speciālistiem**
 - o VAS saņems informāciju par paaugstinātas jutības risku saistībā ar ADZYNMA
 - o Paaugstinātas jutības iespējamība ir jāņem vērā, novērtējot piemērotību zāļu ievadīšanai mājas apstākļos/patstāvīgi
 - o VAS pacients jāinformē par paaugstinātas jutības pazīmēm un simptomiem un darbībām, kas veicamas pacientam, ja rodas paaugstināta jutība
 - o VAS saņems galvenos apsvērumus pacientu informēšanai par risku un pacienta/aprūpētāja brīdinājuma kartītes lietošanu
- **Pacienta/aprūpētāja brīdinājuma kartīte**
 - o ADZYNMA lietošanas laikā var rasties paaugstinātas jutības reakcijas
 - o Informācija par paaugstinātas jutības reakciju pazīmēm un simptomiem un par to, kad jāvērsas pie veselības aprūpes speciālistiem pēc palīdzības
 - o Izprot veicamās darbības (t. i., nekavējoties vērsties pēc medicīniskas palīdzības), ja rodas pazīmes un simptomi
 - o ADZYNMA parakstījušā ārsta kontaktinformācija

Informatīvs komplekts pacientam

- Pacientam paredzēta lietošanas instrukcija

E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS „IZŅĒMUMA KĀRTĀ”

Tā kā šī ir reģistrācija „izņēmuma kārtā” un saskaņā ar EK Regulas Nr. 726/2004 14. panta 8. punktu, RAĪ noteiktajā laika posmā jāveic šādi pasākumi:

Apraksts	Izpildes termiņš
Lai papildus izvērtētu rADAMTS13 ilgtermiņa efektivitāti un drošumu pacientiem ar iedzimtu trombotisku trombocitopēnisko purpuru (ITTP), RAĪ jāiesniedz pētījuma 281102 – 3. fāzes prospektīva, randomizēta, kontrolēta, atklāta, daudzcentru pētījuma – rezultāti.	2024. gada decembris
Lai papildus izvērtētu rADAMTS13 ilgtermiņa efektivitāti un drošumu pacientiem ar ITTP, RAĪ jāiesniedz pētījuma TAK-755-3002 – 3.b fāzes prospektīva, atklāta, daudzcentru, vienas ārstēšanas grupas pētījuma – galīgie rezultāti.	2027. gada septembris
Lai papildus izvērtētu rADAMTS13 drošuma apsvērumus pacientiem ar ITTP, RAĪ jāveic pēcreģistrācijas drošuma pētījums (<i>post authorisation safety study</i> , PASS) pacientiem, kas saņem rADAMTS13 un jāiesniedz tā rezultāti saskaņā ar apstiprināto protokolu.	Pētījuma gala ziņojums: 2030. gada decembris

Apraksts	Izpildes termiņš
Lai nodrošinātu rADAMTS13 drošuma un efektivitātes pienācīgu uzraudzību pacientu ar ITTP ārstēšanā, RAĪ katru gadu jāsniedz atjaunināta jauniegūtā informācija saistībā ar rADAMTS13 drošumu un efektivitāti.	Ik gadu ikgadējā izvērtējuma ietvaros

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KĀRBA (500 SV)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ADZYNMA 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
rADAMTS13

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katrs flakons satur 500 SV rADAMTS13, aptuveni 100 SV/ml pēc izšķīdināšanas 5 ml šķīdinātāja.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, L-histidīns, mannīts, saharoze, polisorbāts 80 (E433) un ūdens injekcijām. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Saturs: 1 flakons ar pulveri, 1 flakons ar šķīdinātāju (5 ml), 1 BAXJECT II Hi-Flow ierīce, 1 vienreizlietojama 10 ml šļirce, 1 infūzijas komplekts (25 gauge), 2 spirta tamponi

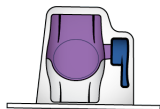
Materiāli izšķīdināšanai



(1) 500 SV ADZYNMA vienas devas flakons



(1) flakons ar 5 ml šķīdinātāja ADZYNMA

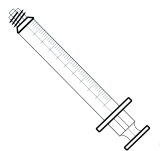


(1) BAXJECT II Hi-Flow ierīce

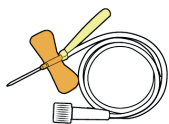
Materiāli ievadīšanai



(2) spirta tamponi



(1) 10 ml šļirce



(1) 25 gauge infūzijas komplekts

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intravenoza lietošana pēc izšķīdināšanas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Tikai vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) līdz 6 mēnešiem, bet ne ilgāk par derīguma termiņu.

Datums, kad izņemts no ledusskapja: _____

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/24/1837/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

ADZYNMA 500 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA PULVERA FLAKONA ETIĶETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

ADZYNMA 500 SV pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
rADAMTS13
i.v. lietošanai pēc izšķīdināšanas

2. LIETOŠANAS VEIDS

Tikai vienreizējai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KĀRBA (1 500 SV)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ADZYNMA 1 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
rADAMTS13

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katrs flakons satur 1 500 SV rADAMTS13, aptuveni 300 SV/ml pēc izšķīdināšanas ar 5 ml šķīdinātāja.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, L-histidīns, mannīts, saharoze, polisorbāts 80 (E433) un ūdens injekcijām. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Saturs: 1 flakons ar pulveri, 1 flakons ar šķīdinātāju (5 ml), 1 BAXJECT II Hi-Flow ierīce, 1 vienreizlietojama 20 ml šļirce, 1 infūzijas komplekts (25 gauge), 2 spirta tamponi

Materiāli izšķīdināšanai



(1) 1 500 SV ADZYNMA vienas devas flakons



(1) flakons ar 5 ml šķīdinātāja ADZYNMA



(1) BAXJECT II Hi-Flow ierīce

Materiāli ievadīšanai



(2) spirta tamponi



(1) 20 ml šļirce



(1) 25 gauge infūzijas komplekts

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intravenoza lietošana pēc izšķīdināšanas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Tikai vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) līdz 6 mēnešiem, bet ne ilgāk par derīguma termiņu.

Datums, kad izņemts no ledusskapja: _____

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)
--

EU/1/24/1837/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

ADZYNMA 1 500 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA PULVERA FLAKONA ETIĶETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADIŠANAS VEIDS

ADZYNMA 1 500 SV pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
rADAMTS13
i.v. lietošanai pēc izšķīdināšanas

2. LIETOŠANAS VEIDS

Tikai vienreizējai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
ŠĶĪDINĀTĀJA FLAKONA ETIĶETE (5 ml)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

ADZYNMA šķīdinātājs

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

5 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: Informācija lietotājam

ADZYNMA 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai ADZYNMA 1 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai rADAMTS13

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir ADZYNMA un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms ADZYNMA lietošanas
3. Kā lietot ADZYNMA
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt ADZYNMA
6. Iepakojuma saturs un cita informācija
7. Norādījumi par lietošanu

1. Kas ir ADZYNMA un kādam nolūkam to lieto

ADZYNMA satur aktīvo vielu rADAMTS13, kas ir cilvēka izgatavota dabīgā enzīma (proteīna) ADAMTS13 kopija. Šī enzīma nav cilvēkiem ar iedzimtu trombotisku trombocitopēnisko purpuru (ITTP).

Iedzimta TTP ir ļoti reta iedzimta asins slimība, kad mazajos asinsvados visā organismā veidojas asins recekļi. Šie recekļi var kavēt asins un skābekļa plūsmu uz organisma orgāniem, tāpēc asinīs trombocītu (komponenti, kas palīdz asinīm recēt) skaits ir mazāks par normālo.

Iedzimtu TTP izraisa enzīma ADAMTS13 trūkums asinīs. ADAMTS13 palīdz novērst asins recekļu veidošanos, sadalot lielās molekulas, ko sauc par Villebranda faktoru (*von Willebrand factor*, VWF). Ja VWF molekulas ir pārāk lielas, tās var izraisīt bīstamu asins recekļu veidošanos. ADZYNMA lieto, lai papildinātu trūkstošā ADAMTS13 daudzumu. Tas palīdz šīs lielās molekulas sadalīt mazākās, mazinot asins recekļu veidošanās iespējamību un iespējami novēršot zemu trombocītu līmeni asinīs pacientiem ar ITTP.

2. Kas Jums jāzina pirms ADZYNMA lietošanas

Nelietojiet ADZYNMA šādos gadījumos:

- ja Jums ir bijušas smagas vai dzīvību apdraudošas alerģiskas reakcijas pret rADAMTS13 vai jebkuru citu šo zāļu sastāvdaļu (kas minētas 6. apakšpunktā).

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms ADZYNMA lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Alerģiskas reakcijas

Pastāv risks, ka Jums var rasties alerģiska tipa paaugstinātas jutības reakcija pret ADZYNMA. Ārstam Jūs jāinformē par agrīnām smagu alerģisku reakciju pazīmēm, piemēram,

- paātrinātu sirdsdarbību,
- spiedošu sajūtu krūtīs,
- sēkšanu un/vai pēkšņu apgrūtinātu elpošanu,
- zemu asinsspiedienu,
- nātreni, izsitumiem un ādas niezi,
- iesnām vai aizliktu degunu,
- acu apsārtumu,
- šķaudīšanu,
- ātru pietūkumu zem ādas tādos apgabalos kā seja, rīkle, rokas un kājas,
- nogurumu,
- sliktu dūšu,
- vemšanu,
- tādām sajūtām kā nejutīgums, tirpšana, durstīšana,
- nemieru,
- anafilaksi (smaga alerģiska reakcija, kas var izraisīt apgrūtinātu rīšanu un/vai elpošanu, piesarkušu vai pietūkušu seju un/vai rokām).

Ja rodas kāds no šiem simptomiem, ārsts izlems, vai ārstēšana ar ADZYNMA jāpārtrauc, un sniegs atbilstošas zāles alerģiskās reakcijas ārstēšanai. Smagiem simptomiem, tostarp apgrūtinātai elpošanai un reibonim, nepieciešama tūlītēja neatliekamā palīdzība.

Inhibitori

Dažiem pacientiem, kuri saņem ADZYNMA, var veidoties neitralizējošas antivielas (ko sauc par inhibitoriem). Šie inhibitori var izraisīt ārstēšanas pārtraukšanu. Ja Jums šķiet, ka zāles neiedarbojas, informējiet ārstu.

Citas zāles un ADZYNMA

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Grūtniecības laikā Jūs nedrīkstat saņemt ADZYNMA, ja vien ārsts to nav īpaši ieteicis. Jums kopā ar ārstu jāizlemj, vai varat lietot ADZYNMA, ja barojat bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Šīs zāles var maz ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pēc ADZYNMA lietošanas var rasties reibonis un miegainība.

Informācijas reģistrēšana

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē zāļu nosaukums un sērijas numurs.

ADZYNMA satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā flakonā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

ADZYMA satur polisorbātu 80

Šīs zāles satur 2,7 mg polisorbāta 80 katrā ADZYNMA 500 SV vai 1 500 SV flakonā, kas atbilst līdz 0,216 mg/kg. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir kādas zināmas alerģijas.

3. Kā lietot ADZYNMA

Ārstēšanu ar ADZYNMA Jums veiks ārsts, kuram ir pieredze pacientu ar hematoloģiskām slimībām ārstēšanā, uzraudzībā.

ADZYNMA tiek ievadīts intravenozi (vēnā). Ārstam tas tiek piegādāts pulvera veidā, kas pirms ievadīšanas izšķīdināms (sagatavojams), izmantojot pievienoto šķīdinātāju (šķidrums, kas spēj izšķīdināt pulveri).

Devu aprēķina, ņemot vērā ķermeņa masu.

Zāļu lietošana mājās

Ja labi panesat injekcijas, ārsts var uzskatīt, ka Jūs varat lietot ADZYNMA mājās. Ja pats spējat ievadīt ADZYNMA (vai to Jums ievada aprūpētājs) pēc tam, kad ir saņemta atbilstoša ārstējošā ārsta un/vai medmāsas sniegta apmācība, ārsts turpinās uzraudzīt Jūsu atbildes reakciju uz ārstēšanu. Ja, lietojot zāles mājās, Jums rodas jebkādas blakusparādības, nekavējoties jāpārtrauc injicēšana un jāvēršas pie veselības aprūpes speciālista.

Ieteicamā deva

Preventīvā enzīmu aizstājterapija

Parastā deva ir 40 SV uz kg ķermeņa masas, ko ievada reizi divās nedēļās.

Ja ADZYNMA lietošana reizi divās nedēļās uz Jums neiedarbojas, ārsts var mainīt biežumu līdz vienai reizei nedēļā.

Enzīmu aizstājterapija pēc vajadzības pēkšņām TTP epizodēm

Ja Jums rodas pēkšņa trombotiskas trombocitopēniskās purpuras (TTP) epizode, ieteicamā ADZYNMA deva ir šāda:

- 40 SV/kg ķermeņa masas 1. dienā;
- 20 SV/kg ķermeņa masas 2. dienā;
- 15 SV/kg ķermeņa masas, sākot no 3. dienas, vienu reizi dienā līdz divām dienām pēc pēkšņās TTP epizodes izzušanas.

Ja esat lietojis ADZYNMA vairāk nekā noteikts

Pārmērīga šo zāļu lietošana var izraisīt asiņošanu.

Ja esat aizmirsis lietot ADZYNMA

Ja esat izlaidis ADZYNMA injekciju, pēc iespējas ātrāk informējiet par to ārstu. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot ADZYNMA

Ja vēlaties pārtraukt ārstēšanu ar ADZYNMA, konsultējieties ar ārstu. Ja pārtraucat ārstēšanu, Jūsu slimības simptomi var pastiprināties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Lietojot ADZYNMA, ziņots par šādām blakusparādībām

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- deguna un rīkles infekcija;
- galvassāpes;

- reiboņa sajūta;
- migrēna;
- caureja;
- slikta dūša.

Bieži (var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem):

- augsts trombocītu skaits asinīs (trombocitoze);
- miegainība;
- aizcietējums;
- vēdera uzpūšanās (piepūšanās);
- vājums (astēnija);
- karstuma sajūta;
- ADAMTS13 aktivitātes novirze.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt ADZYNMA

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera un kastītes pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Neatvērtie flakoni

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Neatvērtus ADZYNMA pulvera flakonus var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) līdz 6 mēnešiem, bet ne ilgāk par derīguma termiņu. Pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā ADZYNMA nedrīkst atgriezt ledusskapī. Uz kartona kastītes uzrakstiet datumu, kad ADZYNMA izņemts no ledusskapja.

Pēc izšķīdināšanas

Pēc 3 stundām izmetiet neizmantotās sagatavotās zāles.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka tās nav dzidras un bezkrāsainas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko ADZYNMA satur

- Aktīvā viela, rADAMTS13, ir attīrīts cilvēka rekombinantais “A dezintegrīns un metaloproteināze ar trombospondīna motīvu 13”.
Katrā pulvera flakonā ir 500 vai 1 500 SV rADAMTS13 nominālās aktivitātes.

- Šķīdinātāja flakons satur 5 ml ūdens injekcijām.
- Citas palīgvielas ir nātrija hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, L-histidīns, mannīts, saharoze un polisorbāts 80 (E433). Skatīt 2. punktu "ADZYNMA satur nātriju" un "ADZUMA satur polisorbātu 80".

ADZYNMA ārējais izskats un iepakojums

ADZYNMA tiek piegādāts kā pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai. Pulveris ir balts liofilizēts pulveris. Šķīdinātājs ir dzidrs un bezkrāsains.

Katrā iepakojumā ir viens flakons ar pulveri, viens flakons ar šķīdinātāju, ierīce izšķīdināšanai (BAXJECT II Hi-Flow), vienreizlietojamā šļirce, viens infūzijas komplekts un divi spirta tamponi.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Austrija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Österreich

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

Īrija

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel.: +371 67840082
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.
Tālr.: +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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Šīs zāles ir reģistrētas „izņēmuma kārtā”. Tas nozīmē, ka sakarā ar šīs slimības retumu nav bijis iespējams iegūt pilnīgu informāciju par šīm zālēm.
Eiropas Zāļu aģentūra ik gadu pārbaudīs visu jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības gadījumā atjauninās šo lietošanas instrukciju.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<https://www.ema.europa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.

7. Norādījumi par lietošanu

Šajā lietošanas instrukcijā ir sniegta informācija par to, kā sagatavot un ievadīt ADZYNMA.

Šī lietošanas instrukcija ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem/aprūpētājiem, kuri pēc veselības aprūpes speciālista atbilstošas apmācības ADZYNMA lietošanas mājas apstākļos.

Ārstēšana ar ADZYNMA jānosaka un jāuzrauga tādām veselības aprūpes speciālistam, kuram ir pieredze pacientu ar hematoloģiskām slimībām ārstēšanā.

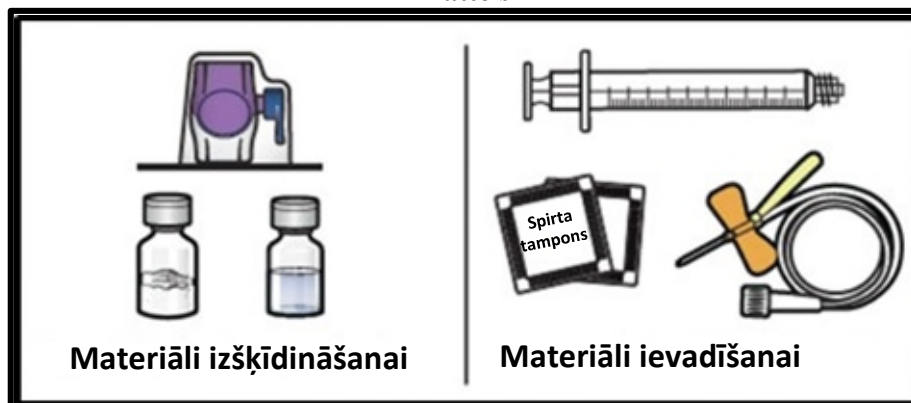
Svarīgi!

- **Tikai intravenozai injekcijai pēc izšķīdināšanas.**
- Procedūras laikā izmantojiet aseptisku tehniku.
- Pirms lietošanas pārbaudiet zāļu derīguma termiņu.
- **Nelietojiet** ADZYNMA, ja beidzies derīguma termiņš.
- Ja pacientam nepieciešams vairāk nekā viens ADZYNMA flakons vienai injekcijai, katru flakonu izšķīdiniet saskaņā ar norādījumiem, kas minēti sadaļā “Izšķīdināšana”.
- Pirms ievadīšanas pārbaudiet, vai sagatavotajā ADZYNMA šķīdumā nav daļiņu un vai tas nav mainījis krāsu. Šķīdumam jābūt dzidram un bezkrāsainam.
- **Neievadiet**, ja ir novērotas daļiņas vai krāsas izmaiņas.
- Ievadiet ADZYNMA **3 stundu laikā pēc** izšķīdināšanas, ja tas tiek uzglabāts istabas temperatūrā.
- **Neievadiet** ADZYNMA vienā caurulītē vai tvertnē vienlaikus ar citām zālēm infūzijām.

Izšķīdināšana

1. Sagatavojiet tīru, līdzenu virsmu un savāciet visus materiālus, kas būs nepieciešami izšķīdināšanai un ievadīšanai (**A attēls**).

A attēls

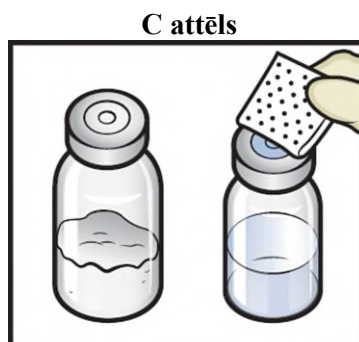


2. Pirms ievadīšanas ļaujiet ADZYNMA un šķīdinātāja flakoniem sasilt līdz istabas temperatūrai.
3. Rūpīgi nomazgājiet un nosusiniet rokas.
4. Noņemiet plastmasas vāciņus no ADZYNMA un šķīdinātāja flakoniem un novietojiet flakonus uz līdzenas virsmas (**B attēls**).

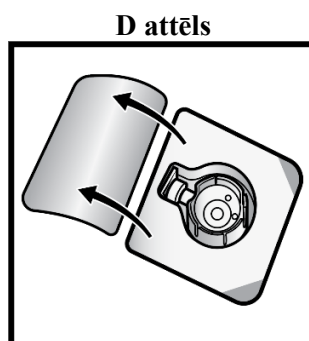
B attēls



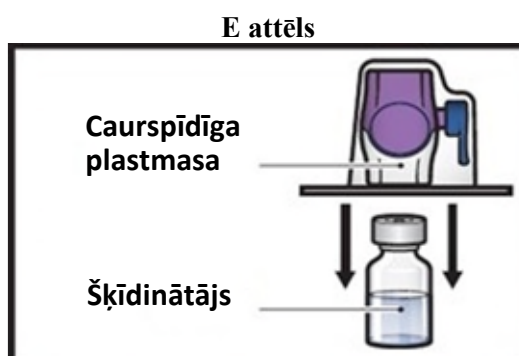
5. Noslaukiet gumijas aizbāžņus ar spirta tamponu un pirms lietošanas ļaujiet tiem nožūt. (**C attēls**).



6. Atveriet BAXJECT II Hi-Flow ierīces iepakojumu, atplēšot vāku, neskarot iekšpusi (**D attēls**).
- **Neizņemiet BAXJECT II Hi-Flow ierīci no iepakojuma.**
 - **Nepieskarieties caurspīdīgajam plastmasas durklim.**

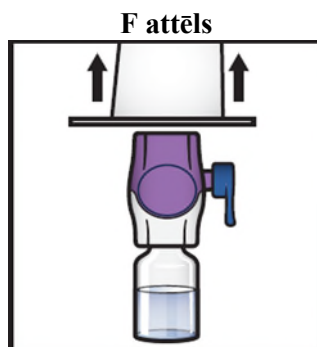


7. Pagrieziet iepakojumu ar BAXJECT II Hi-Flow ierīci otrādi un novietojiet to virs šķīdinātāja flakona. Spiediet taisni uz leju, līdz **caurspīdīgais plastmasas durklis** pārdur **šķīdinātāja flakona** aizbāzni (**E attēls**).



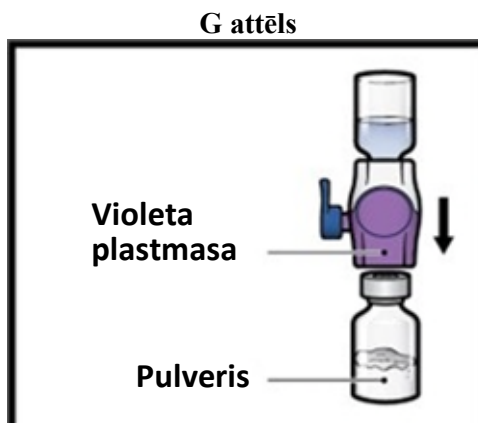
8. Satveriet BAXJECT II Hi-Flow ierīces iepakojumu pie tā malas un noņemiet iepakojumu no ierīces (**F attēls**).

- **Nenoņemiet zilo vāciņu** no BAXJECT II Hi-Flow ierīces.
- **Nepieskarieties** redzamajam **violetajam plastmasas durklim**.



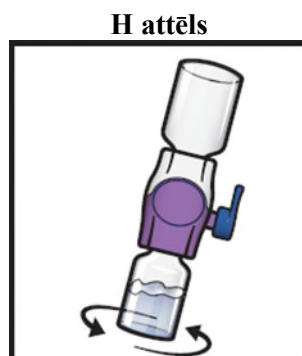
9. **Apgrīziet sistēmu** tā, lai **šķīdinātāja flakons** tagad atrastos virspusē. Nospiediet BAXJECT II Hi-Flow ierīci taisni uz leju, līdz **violetais plastmasas durklis** pārdur **ADZYNMA pulvera flakona** aizbāzni (**G attēls**). Vakuums ievilk šķīdinātāju **ADZYNMA pulvera flakonā**.

- Var rasties burbuļi vai putas – tas ir normāli un drīz vien tie izzudīs.



10. **Viegli** un nepārtraukti virpini savienotos flakonus, līdz pulveris ir pilnībā izšķīdis (**H attēls**).

- **Nekratiet** flakonu.



11. Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudiet, vai sagatavotajā šķīdumā nav daļiņu.

- **Nelietojiet** zāles, ja ir novērotas daļiņas vai krāsas izmaiņas.

12. Ja devai nepieciešams vairāk nekā viens ADZYNMA flakons, izšķīdiniet katru flakonu, veicot iepriekš minētās darbības.

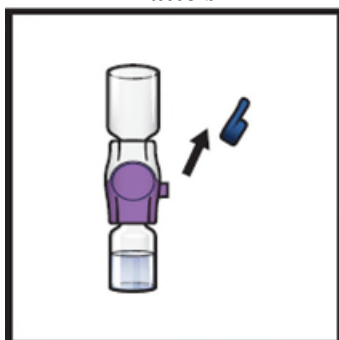
- **Izmantojiet citu BAXJECT II Hi-Flow ierīci un šķīdinātāju, lai izšķīdinātu katru ADZYNMA flakonu.**

ADZYNMA ievadīšana

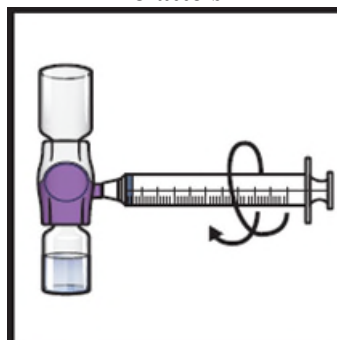
13. Noņemiet **zilo vāciņu** no BAXJECT II Hi-Flow ierīces (**I attēls**). Pievienojiet Luer Lock tipa šļirci (**J attēls**).

- **Neievadiet** sistēmā gaisu.

I attēls

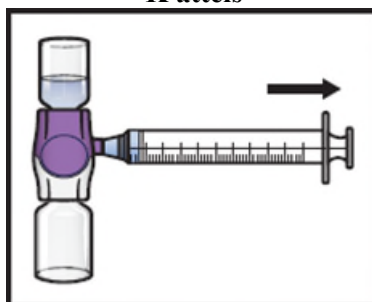


J attēls



14. **Pagrieziet sistēmu otrādi** (ADZYNMA flakons tagad ir virspusē). Ievelciet **sagatavoto šķīdumu** šļircē, lēnām velkot virzuli atpakaļ (**K attēls**).

K attēls



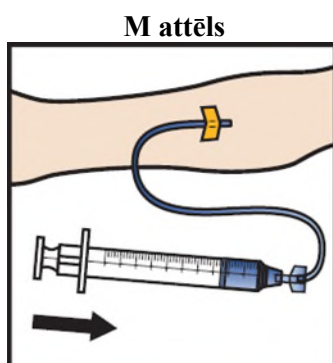
15. Ja pacientam jāsāņem vairāk nekā viens ADZYNMA flakons, šļircē var iepildīt vairāku flakonu saturu. Atkārtojiet šo procesu visiem sagatavotajiem ADZYNMA flakoniem, līdz sasniegts kopējais ievadāmais tilpums.
16. Atvienojiet šļirci un pievienojiet piemērotu injekcijas adatu vai infūzijas komplektu.
17. Pavērsiet adatu uz augšu un izvadiet visus gaisa burbuļus, viegli pieskaroties šļircei ar pirkstu un lēnām un uzmanīgi izspiežot gaisu no šļirces un adatas.
18. Uzlieciet žņaugu un notīriet izvēlēto injekcijas vietu ar spirta tamponu (**L attēls**).

L attēls



19. Ievadiet adatu vēnā un pēc tam noņemiet žņaugu.

20. **Lēnām** ievadiet sagatavoto ADZYNMA ar ātrumu **no 2 līdz 4 ml minūtē (M attēls)**.
- Lai kontrolētu ievadīšanas ātrumu, var izmantot šļirces sūkni.



21. Izvelciet adatu no vēnas un vairākas minūtes turiet piespiestu injekcijas vietu.
- **Nelieciet** uzgali uz adatas atkārtoti.

ADZYNMA uzglabāšana

- ADZYNMA uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C) vai istabas temperatūrā (līdz 30 °C) līdz 6 mēnešiem.
- Pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā ADZYNMA **nedrīkst** atgriezt ledusskapī.
- Uz kartona kastītes **uzrakstīt** datumu, kad ADZYNMA izņemts no ledusskapja.
- **Nesasaldēt.**
- Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- **Nelietot** šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un kastītes pēc “EXP”.
- Lietot ADZYNMA **3 stundu laikā pēc** sagatavošanas. Izmet visas neizlietotās sagatavotās zāles, ja tās nav izlietotas 3 stundu laikā pēc sagatavošanas.

ADZYNMA iznīcināšana

- Flakoni ir paredzēti tikai **vienreizējai lietošanai**.
- Izlietoto adatu, šļirci un tukšos flakonus izmetiet necaurduramā, asiem priekšmetiem paredzētā konteinerā.
- Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmet zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

IV PIELIKUMS

EIROPAS ZĀĻU AĢENTŪRAS SECINĀJUMI PAR REĢISTRĀCIJU IZŅĒMUMA KĀRTĀ

Eiropas Zāļu aģentūras secinājumi par:

- **reģistrāciju izņēmuma kārtā**

Izskatot pieteikumu, *CHMP* uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība ir labvēlīga, lai ieteiktu reģistrāciju izņēmuma kārtā, kā sīkāk izskaidrots Eiropas Publiskajā novērtējuma ziņojumā.