

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADZYNMA 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ADZYNMA 1 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

ADZYNMA 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett ta' trab nominalment fih 500 unità internazzjonali (IU, *international units*) ta' attività ta' rADAMTS13*, kif imkejla f'termini tal-potenza tagħha.

Wara rikostituzzjoni bil-5 mL ta' solvent ipprovduti, is-soluzzjoni ikollha potenza ta' madwar 100 IU/mL.

ADZYNMA 1 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett ta' trab nominalment fih 1 500 IU ta' attività ta' rADAMTS13*, kif imkejla f'termini tal-potenza tagħha.

Wara rikostituzzjoni bil-5 mL ta' solvent ipprovduti, is-soluzzjoni ikollha potenza ta' madwar 300 IU/mL.

*ADZYNMA huwa "A disintegrin u metalloproteinase b'motivi ta' thrombospondin 13" rikombinanti (rADAMTS13, *recombinant "A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 13"*) bivarjanti uman ppurifikat espress f'ċelluli tal-Ovarju tal-Ħamster Ċiniż (CHO, *Chinese Hamster Ovary*) bl-użu ta' teknoloġija tad-DNA rikombinanti (tahlita ta' rADAMTS13 Q23 indigena u rADAMTS13 R23 varjant b'firxa kkontrollata tal-proporzjon taż-żewġ varjanti), imsejjah rADAMTS13.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Trab lajofilizzat abjad.

Is-solvent huwa soluzzjoni ċara u bla kulur.

Is-soluzzjoni rikostitwita għandha pH ta' 6.7 - 7.3 u ożmolalità ta' mhux anqas minn 240 mOsmol/kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

ADZYNMA huwa terapija ta' sostituzzjoni ta' enzimi (ERT, *enzyme replacement therapy*) indikata għat-trattament ta' defiċjenza ta' ADAMTS13 fit-tfal u f'pazjenti adulti b'purpura tromboċitopenika trombotika kongenitali (cTTP, *congenital thrombotic thrombocytopenic purpura*).

ADZYNMA jista' jintuża għall-gruppi tal-età kollha.

4.2 Pożologija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'ADZYNMA għandj jinbada taht is-superviżjoni ta' tabib li għandu esperjenza fil-ġestjoni ta' pazjenti b'disturbi ematoloġiċi.

Požoloġija

Terapija profilattika ta' sostituzzjoni ta' enzimi

- 40 IU/kg tal-piż tal-ġisem darba kull ġimagħtejn.
- Il-frekwenza tad-dożaġġ għall-profilassi tista' tiġi aġġustata għal 40 IU/kg tal-piż tal-ġisem darba fil-ġimgħa abbażi ta' rispons kliniku (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

Terapija ta' sostituzzjoni ta' enzimi fuq talba għal episodji akuti ta' TTP

F'każ ta' episodju akut ta' purpura tromboċitopenika trombotika (TTP, *thrombotic thrombocytopenic purpura*), id-doża rakkomandata ta' ADZYNMA għat-trattament ta' episodji akuti ta' TTP hija kif ġej:

- 40 IU/kg tal-piż tal-ġisem f'jum 1.
- 20 IU/kg tal-piż tal-ġisem f'jum 2.
- 15 IU/kg tal-piż tal-ġisem li tibda minn jum 3 darba kuljum sa jumejn wara li jkun għadda l-avveniment akut (ara sezzjoni 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Hemm *data* limitata dwar l-użu ta' ADZYNMA f'pazjenti b'età ta' aktar minn 65 sena. Abbażi tar-riżultati mill-analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni, mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

Billi rADAMTS13 huwa proteina rikombinanti b'piż molekulari għoli, ma jiġix eliminat mill-kliewi u mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Billi rADAMTS13 huwa proteina rikombinanti b'piż molekulari għoli, jitneħħa permezz ta' kataboliżmu (aktar milli permezz ta' metabolimu fil-fwied), u mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Ir-reġim tad-dożaġġ ibbażat fuq il-piż tal-ġisem rakkomandat f'pazjenti pedjatriċi huwa l-istess bħal fil-każ tal-pazjenti adulti. Abbażi tar-riżultati mill-analiżi tal-farmakokinetiċi tal-popolazzjoni, jista' jkun aktar probabbli li trabi b'piż tal-ġisem ta' < 10 kg jkunu jeħtieġu aġġustament għall-frekwenza tad-dożaġġ minn kull ġimagħtejn għal dożaġġ ta' darba fil-ġimgħa (ara sezzjoni 5.2).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu għal ġol-vini wara r-rikostituzzjoni biss.

ADZYNMA 500 IU u ADZYNMA 1 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni jingħata b'rata ta' 2 sa 4 mL kull minuta.

Għoti fid-dar jew mill-pazjent stess

Għoti fid-dar jew mill-pazjent stess taħt is-superviżjoni ta' professjonist tal-kura tas-saħħa jista' jiġi kkunsidrat għal pazjenti li jkunu qed jittolleraw l-injezzjonijiet tagħhom sew. Id-deċiżjoni li l-pazjent jaqleb għal għoti fid-dar jew mill-pazjent stess għandha ssir wara evalwazzjoni u rakkomandazzjoni mit-tabib kuranti. Għandu jingħata taħriġ xieraq mit-tabib kuranti u/jew mill-infermier lill-pazjent u/jew lill-persuna li tiegħu hsiebu qabel il-bidu tal-għoti fid-dar jew mill-pazjent stess. Id-doża u r-rata tal-għoti għandhom jibqgħu kostanti waqt l-għoti fid-dar, u m'għandhomx jinbidlu mingħajr ma jiġi kkonsultat it-tabib kuranti. Jekk il-pazjent jesperjenza sinjali bikrija ta' sensitività eċċessiva waqt l-għoti fid-dar, il-proċess tal-għoti għandu jitwaqqaf immedjatement, u għandu jinbeda trattament xieraq (ara sezzjoni 4.4). Injezzjonijiet sussegwenti jeħtieġ li jsiru f'ambjent kliniku. It-trattament għandu jiġi segwit mill-qrib mit-tabib kuranti.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva ta' periklu għall-hajja għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

Jistgħu jseħħu reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva tat-tip allergiku inklużi reazzjonijiet anafilattiċi. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar is-sinjali bikrija ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva inklużi, iżda mhux limitati għal takikardija, tagħfis fis-sider, tharhir u/jew diffikultà respiratorja akuta, pressjoni baxxa, urtikarja ġeneralizzata, prurite, rinokongunktivite, angjoedema, letargija, nawsjja, rimettar, parastezija, nuqqas ta' kwiet fil-ġisem, u li dawn jistgħu jipprogressaw għal xokk anafilattiku. Jekk isehħu sinjali u sintomi ta' reazzjonijiet allergiċi severi, l-għoti ta' dan il-prodott mediċinali għandu jitwaqqaf immedjatement u għandha tingħata kura ta' appoġġ xierqa.

Immunogeniċità

Bħal fil-każ tal-proteini terapewtiċi kollha, hemm potenzjal għal immunogeniċità. Il-pazjenti jistgħu jiżviluppaw antikorpi għal rADAMTS13 wara t-trattament b'ADZYNMA li jistgħu potenzjalment jirriżultaw f'rispons imnaqqas għal rADAMTS13 (ara sezzjoni 5.1). Jekk ikun issuspettat li ġew żviluppati dawn l-antikorpi u jkun hemm nuqqas ta' effikaċja, ikkunsidra strateġiji terapewtiċi oħra.

Kontenut ta' sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull mL, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' ADZYNMA f'nisa tqal. Studji f'annimali ma wrewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). L-użu ta' ADZYNMA waqt it-tqala jista' jiġi kkunsidrat biss wara analiżi tar-riskji u tal-benefiċċji individwali u bir-reqqa mit-tabib kuranti qabel u wara t-trattament.

Treddigh

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-eliminazzjoni ta' rADAMTS13 fil-ħalib tas-sider tal-bniedem jew fil-ħalib tal-annimali iżda mhuwiex probabbli li jiġi eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem minħabba fil-piż molekulari għoli tiegħu. Id-deċiżjoni jekk jitwaqqafx it-treddigh jew jitwaqqafx ADZYNMA għandha tqis l-importanza ta' dan il-prodott mediċinali għall-omm.

Fertilità

L-ebda *data* dwar il-bnedmin mhi disponibbli dwar l-effetti ta' rADAMTS13 fuq il-fertilità fl-irġiel u fin-nisa. *Data* dwar l-annimali ma urietx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq il-fertilità fl-irġiel u fin-nisa (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

ADAMTS13 rikombinanti jista' jkollu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Sturdament u nġhas jistgħu jsejtnu wara l-ġholi ta' ADZYNMA (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni li kienu rrapportati fi studji kliniċi kienu wġiġh ta' ras (31.5%), dijarea (17.8%), sturdament (16.4%), infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju (15.1%), nawsja (13.7%), u emigranja (11%).

Tabella b'lista ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi għall-mediċina (ADR, *adverse drug reactions*) huma elenkati fit-Tabella 1.

Ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżlin hawn taht skont is-sistema tal-klassifika tal-organi f'MedDRA u skont il-frekwenza. Il-frekwenzi huma ddefiniti kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$); rari ħafna ($< 1/10\,000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). F'kull Sistema tal-Klassifika tal-Organ (SOC, *System Organ Class*), l-ADRs huma ppreżentati f'ordni ta' frekwenza dejjem tonqos. F'kull grupp tal-frekwenza, l-ADRs huma ppreżentati bl-aktar serji l-ewwel.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi rrapportati f'pazjenti ttrattati b'ADZYNMA

Sistema tal-klassifika tal-organi f'MedDRA (SOC)	Reazzjoni avversa skont it-terminu ppreferut (PT, <i>preferred term</i>)	Kategorija ta' frekwenza skont l-individwu
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju	Komuni ħafna
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Tromboċitożi	Komuni

Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigh ta' ras	Komuni hafna
	Sturdament	Komuni hafna
	Emigranja	Komuni hafna
	Nghas	Komuni
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea	Komuni hafna
	Nawsja	Komuni hafna
	Stitikezza	Komuni
	Nefha addominali	Komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Astenija	Komuni
	Fwawar	Komuni
Investigazzjonijiet	Attività ta' ADAMTS13 mhux normali	Komuni

Popolazzjoni pedjatrika

It-tagħrif minn studji kkontrollati ta' ADZYNMA f'pazjenti pedjatriki huwa limitat. Il-valutazzjoni tas-sigurtà f'pazjenti pedjatriki hija bbażata fuq id-*data* dwar is-sigurtà minn studju kliniku wiehed ta' fażi 3 li jqabbel ADZYNMA ma' terapiji bbażati fuq il-plażma (plażma friska ffrizata [FFP, *fresh frozen plasma*], plażma ttrattata b'solvent/deterġent [S/D, *solvent/detergent*] miġbura, jew konċentrati tal-fattur VIII: il-fattur ta' von Willebrand [FVIII-VWF], kif assenjati mill-investigatur) u studji wiehed ta' fażi 3b. L-istudji kliniċi inkludew 20 pazjent pedjatriku u pazjent pedjatriku wiehed minn età ta' 2 sa 17-il sena fil-koorti profilattiċi u fuq talba, rispettivament. B'mod ġenerali, il-profil tas-sigurtà f'dawn il-pazjenti pedjatriki kien simili għal dak osservat fil-popolazzjoni adulta.

Tarbija tat-twelid waħda ta' 36 siegħa ġiet ittrattata b'ADZYNMA fi programm ta' użu b'kompassjoni u ma kien irrappurtat l-ebda tħassib dwar is-sigurtà jew l-immunogeniċità wara sentejn ta' trattament profilattiku.

Il-frekwenza, it-tip u s-severità ta' reazzjonijiet avversi fit-tfal huma mistennija li jkunu l-istess bħal fl-adulti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Fi studji kliniċi, intużaw doži waħdanin ta' mhux aktar minn 160 IU/kg u l-profil tas-sigurtà tagħhom kien ġeneralment konsistenti ma' riżultati minn studji kliniċi f'pazjenti b'cTTP.

Fil-każ ta' doża eċċessiva, abbażi tal-azzjoni farmakoloġika ta' rADAMTS13, hemm il-potenzjal ta' riskju akbar ta' fsada (ara sezzjoni 5.1).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Aġenti antitrombotiċi, enzimi, Kodiċi ATC: B01AD13

Mekkaniżmu ta' azzjoni

rADAMTS13 hija forma rikombinanti tal-ADAMTS13 endoġena. ADAMTS13 hija metalloproteażi taż-żingu fil-plażma li tirregola l-attività tal-fattur von Willebrand (VWF, *von Willebrand factor*) billi taqşam multimeri tal-VWF kbar u kbar ħafna f'unitajiet iżgħar u b'hekk tnaqqas il-proprietajiet tal-irbit mal-plejtlits ta' VWF u l-propensità tiegħu li jiffurma mikrotrombi. rADAMTS13 hija mistennija li tnaqqas jew telimina l-formazzjoni spontanja ta' mikrotrombi tal-plejtlits mal-VWF li twassal għall-konsum tal-plejtlits u tromboċitopenija f'pazjenti b'cTTP.

Effetti farmakodinamiċi

Immunogeniċità

L-antikorpi kontra l-mediċina (ADA, *anti-drug antibodies*) instabu b'mod komuni ħafna. Ma giet osservata l-ebda evidenza tal-impatt tal-ADA fuq il-farmakokinetika, l-effikaċja jew is-sigurtà, madankollu, id-*data* għadha limitata (ara sezzjoni 4.4).

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja klinika u s-sigurtà ġew evalwati f'żewġ studji li għaddejjin bħalissa (Studju 281102 u Studju 3002).

Studju 281102

ADZYNMA ġie studjat fi studju crossover fuq żewġ perjodi, multicentriku, *open-label*, ikkontrollat, randomizzat, prospettiv u globali ta' fażi 3 segwit minn perjodu ta' kontinwazzjoni b'fergħa waħda (Studju 281102) li evalwa l-effikaċja u s-sigurtà tal-ERT profilattika u fuq talba b'ADZYNMA meta mqabbel ma' terapiji bbażati fuq il-plażma f'pazjenti b'cTTP severa (attività ta' ADAMTS13 < 10%).

Terapija profilattika ta' sostituzzjoni ta' enzimi f'pazjenti b'cTTP

L-effikaċja ta' ADZYNMA fit-trattament profilattiku ta' pazjenti b'cTTP ġiet evalwata f'46 pazjent fil-koorti tal-profilassi li ġew randomizzati biex jirċievu 6 xhur ta' trattament profilattiku jew b'40 IU/kg ($\pm$ 4 IU/kg) ta' ADZYNMA jew b'terapiji bbażati fuq il-plażma (perjodu 1) darba fil-ġimgħa (għal pazjenti li qabel ma nġhaqdu fl-istudju kienu ttrattati b'terapiji bbażati fuq il-plażma darba fil-ġimgħa) jew kull ġimgħtejn u li mbagħad qalbu għat-trattament l-ieħor għal 6 xhur (perjodu 2). Wara l-perjodi 1 u 2, il-pazjenti kollha daħlu f'perjodu ta' trattament b'fergħa waħda ta' 6 xhur b'ADZYNMA (perjodu 3). Il-frekwenza tat-trattament profilattiku b'ADZYNMA inizjali kienet darba kull ġimgħtejn għal 35 (76.1%) pazjent u darba fil-ġimgħa għal 9 (19.6%) pazjenti.

L-età medja (SD) kienet ta' 30.5 (16.0) sena (firxa: 3 sa 58 snin). Mis-46 pazjent, 4 (8.7%) kellhom età ta' < 6 snin, 4 (8.7%) kellhom età minn $\geq$ 6 sa < 12-il sena, 4 (8.7%) kellhom età minn $\geq$ 12 sa < 18-il sena, u 34 (73.9%) kellhom età ta' $\geq$ 18-il sena. Il-piż medju (SD) kien ta' 65.9 kg (21.8) (firxa: 18.5 sa 102.4 kg), u l-maġġoranza tal-pazjenti kienu bojod (65.2%), u nisa (58.7%) li minnhom 74.1% setgħu joħorġu tqal.

Qabel ma nġhaqdu fl-istudju, il-maġġoranza (69.6%) tal-pazjenti rċewew trattament b'FFP, 21.7% rċewew plażma b'solvent/deterġent (S/D) u 6.5% rċewew konċentrat ta' FVIII-VWF.

L-effikaċja tat-trattament profilattiku b'ADZYNMA f'pazjenti b'cTTP ġiet evalwata abbażi tal-inċidenza ta' avvenimenti akuti ta' TTP (kif definiti minn tnaqqis fl-għadd tal-plejtlits $\geq$ 50% tal-linja bażi jew għadd tal-plejtlits ta' < $100 \times 10^9/L$) u żieda f'lactate dehydrogenase [LDH] [$> 2 \times$ il-linja bażi jew $> 2 \times$ il-limitu ta' fuq tan-normal (ULN, *upper limit normal*)], avvenimenti subakuti ta' TTP (kif definiti minn avveniment ta' tromboċitopenija jew avveniment ta' anemija emolitika mikroangjopatika; u sinjali u sintomi speċifiċi għall-organi, inklużi, iżda mhux limitati għal avvenimenti ta' disfunzjoni tal-kliwi, avvenimenti ta' sintomi newroloġiċi, deni, gheja/letargija, u/jew uġiġh addominali), u manifestazzjonijiet ta' TTP (bħal tromboċitopenija, anemija emolitika

mikroangjopatika, sintomi newroloġiċi, disfunzjoni tal-kliewi, u uġiġh addominali); kif ukoll l-inċidenza ta' doži supplimentari li rriżultaw minn avvenimenti subakuti ta' TTP (ara Tabella 2).

Tabella 2: Riżultati tal-effikaċja tal-koorti tat-trattament profilattiku f'pazjenti b'cTTP (perjodi 1 u 2)

	ADZYNMA N = 45	Terapiji Bbażati fuq il-Plażma N = 46
Avvenimenti akuti ta' TTP		
Għadd ta' individwi b'avveniment (għadd ta' avvenimenti)	0 (0)	1 (1)
Avvenimenti subakuti ta' TTP		
Għadd ta' individwi b'avveniment (għadd ta' avvenimenti)	1 (1)	6 (7)
Għadd ta' individwi li rċevew doża supplimentari li rriżultat minn avveniment subakut	0	4
Għadd ta' doži supplimentari li rriżultaw minn avveniment subakut	0	9
Manifestazzjonijiet ta' TTP		
Avvenimenti ta' tromboċitopenija ^a		
Għadd ta' individwi b'avveniment (għadd ta' avvenimenti)	13 (49)	23 (91)
Rata tal-avvenimenti annwalizzati bbażati fuq mudell, ^b LSM (SE)	0.92 (0.262)	1.72 (0.457)
Avvenimenti ta' anemija emolitika mikroangjopatika ^c		
Għadd ta' individwi b'avveniment (għadd ta' avvenimenti)	8 (23)	12 (32)
Rata tal-avvenimenti annwalizzati bbażati fuq mudell, ^b LSM (SE)	0.37 (0.136)	0.59 (0.194)
Avvenimenti ta' sinjali newroloġiċi ^d		
Għadd ta' individwi b'avveniment (għadd ta' avvenimenti)	4 (18)	7 (29)
Rata tal-avvenimenti annwalizzati bbażati fuq mudell, ^b LSM (SE)	0.13 (0.068)	0.23 (0.109)
Avvenimenti ta' disfunzjoni tal-kliewi ^e		
Għadd ta' individwi b'avveniment (għadd ta' avvenimenti)	5 (11)	2 (5)
Rata tal-avvenimenti annwalizzati bbażati fuq mudell, ^b LSM (SE)	0.17 (0.090)	0.08 (0.052)
Avvenimenti ta' uġiġh addominali		
Għadd ta' individwi b'avveniment (għadd ta' avvenimenti)	2 (4)	6 (8)
Rata tal-avvenimenti annwalizzati bbażati fuq mudell, ^b LSM (SE)	0.09 (0.055)	0.17 (0.086)

LSM = medja tal-anqas kwadri; SE = żball standard; TTP = purpura tromboċitopenika trombotoika.

^a Tnaqqis fl-ghadd tal-plejtlits ta' $\geq 25\%$ tal-linja bażi jew ghadd tal-plejtlits ta' $< 150 \times 10^9/L$.

^b Minn mudell ta' effetti mhallta binominali negattiv.

^c Żieda fl-LDH $> 1.5 \times$ il-linja bażi jew $> 1.5 \times$ ULN.

^d Disturbi fis-sistema nervuża (eż., uġiġħ ta' ras, konfużjoni, problemi ta' memorja, irritabilità, parestesija, disartrija, disfonija, disturbi fil-vista, sintomi fokali jew ġenerali fil-moviment inkluż aċċessjonijiet).

B'mod ġenerali, ir-riżultati tal-effikaċja ta' ADZYNMA kienu konsistenti matul l-istudju, inkluż fil-perjodu 3, u fil-gruppi tal-età kollha.

Terapija ta' sostituzzjoni ta' enzimi fuq talba għal episodji akuti ta' TTP

L-effikaċja tat-terapija ta' sostituzzjoni ta' enzimi fuq talba għal episodji akuti ta' TTP ġiet evalwata abbażi tal-proporzjon ta' avvenimenti akuti ta' TTP li rrispondew għal ADZYNMA fil-koorti tat-trattament kemm profilattiku kif ukoll fuq talba tul il-perjodu li fih kien għaddej l-istudju.

Avveniment akut ta' TTP li rrisponda għal ADZYNMA ġie definit bħala avveniment ta' TTP li għadda meta l-ghadd tal-plejtlits kien ta' $\geq 150 \times 10^9/L$ jew l-ghadd tal-plejtlits kien fi hdn 25% tal-linja bażi, skont liema jsehh l-ewwel, u LDH $\leq 1.5 \times$ il-linja bażi jew $\leq 1.5 \times$ ULN, mingħajr ma jkun meħtieġ l-użu ta' aġent ieħor li fih ADAMTS13.

Il-koorti fuq talba inkluda 5 pazjenti adulti (≥ 18 -il sena) u pazjent pedjatriku wieħed (< 6 snin). Il-pazjenti rreġistrati f'dan il-koorti kellhom total ta' 7 avvenimenti akuti ta' TTP. Minn dawn is-6 pazjenti, żewġ pazjenti ġew randomizzati biex jirċievu trattament fuq talba b'ADZYNMA u 4 pazjenti ġew randomizzati biex jirċievu terapija bbażati fuq il-plażma. Is-7 avvenimenti akuti ta' TTP kollha għaddew wara t-trattament jew b'ADZYNMA jew b'terapija bbażati fuq il-plażma fi żmien 5 ijiem.

Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti (66.7%) kienu rġiel, bojod (50%) b'età medjana (min, mass) ta' 20 (5, 36) sena, piż medju (SD) ta' 56.4 (18.6) kg u piż medjan (min, mass) ta' 64.3 (23.0, 74.0) kg.

Studju 3002 (Studju ta' kontinwazzjoni)

Il-pazjenti li lestew l-istudju ta' fażi 3 (Study 281102) kienu eliġibbli li jirreġistraw fi studju ta' kontinwazzjoni fit-tul (Studju 3002). Il-koorti tal-profilassi inkluda 65 pazjent li fosthom 40 qalbu mill-Istudju 281102 u 25 kienu pazjenti li qatt ma kienu parti minn studju. Mill-40 pazjent li qalbu mill-istudju l-ieħor, 7 (17.5%) kellhom età minn ≥ 12 sa < 18 -il sena, u 33 (82.5%) kellhom età ta' ≥ 18 -il sena. Mill-25 pazjent li qatt ma kienu parti minn studju, 3 (12%) kellhom età ta' < 6 snin 3 (12%) kellhom età minn ≥ 6 sa < 12 -il sena, 3 (12%) kellkom età minn ≥ 12 sa < 18 -il sena, u 16 (64%) kellhom età ta' ≥ 18 -il sena. Il-koorti fuq talba inkluda pazjent wieħed b'età minn ≥ 6 sa < 12 -il sena. Il-pazjenti kollha kienu ttrattati b'ADZYNMA. It-tul ta' żmien tat-trattament profilattiku medju u massimu kien ta' 0.98 sena u 2.17 sena, rispettivament. Ir-rati ta' incidenza ta' avvenimenti akuti u subakuti ta' TPP u manifestazzjonijiet ta' TPP kienu konsistenti mar-riżultati mill-Istudju 281102.

Popolazzjoni pedjatrika

B'mod globali, l-effikaċja fil-pazjenti pedjatriki kienet simili għal dik osservata fil-popolazzjoni adulta.

Ċirkustanzi eċċezzjonali

Dan il-prodott mediċinali ġie awtorizzat taħt 'ċirkustanzi eċċezzjonali'. Dan ifisser li minhabba li l-marda hija rari ma kienx possibbli li tinkiseb informazzjoni shiha dwar dan il-prodott mediċinali. L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida li toħroġ kull sena u dan l-SmPC ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-profil farmakokinetiku (PK, *pharmacokinetic*) ta' ADZYNMA gie ddeterminat abbażi ta' analizijiet tad-*data* ta' studji kliniċi dwar l-attività ta' ADAMTS13.

Wara l-ġhoti ġol-vini ta' dożi waħdanin ta' ADZYNMA ta' 5 IU/kg, 20 IU/kg, u 40 IU/kg lill-adulti u lill-adolesxenti, ġew osservati żidiet relatati mad-doża fl-attività ta' ADAMTS13 individwali u dawn laħqu livell massimu madwar siegħa wara l-ġhoti jew qabel. Fid-doża klinika ta' 40 IU/kg il-half-life medja (SD) u l-ħin ta' residenza medju (MRT, *mean residence time*) fl-adulti u fl-adolesxenti kien 47.8 (13.7) siegħa u 63.8 (16.0) siegħa, rispettivament.

Il-parametri tal-PK tal-popolazzjoni tal-attività ta' ADAMTS13 wara l-ġhoti ġol-vini ta' ADZYNMA b'doża ta' 40 IU/kg fl-adulti, fl-adolesxenti, u fi tfal iżgħar huma deskritti fit-Tabella 3.

Tabella 3: Il-parametri farmakokinetiċi tal-attività ta' ADAMTS13 wara l-ġhoti ġol-vini ta' ADZYNMA f'pazjenti b'cTTP

Parametru (unità)	Medja (SD) Min; Mass (N = 83)
C_{max} (IU/mL)	1.13 (0.29) 0.72; 2.29
AUC (IU*h/mL)	72.8 (37.4) 38.7; 274
Tul ta' żmien tal-attività ta' ADAMTS13 ta' aktar minn 10% (jiem)	8.85 (2.45) 4.51; 14.0

AUC = erja taħt il-kurva taż-żmien tal-attività ta' ADAMTS13; C_{max} = attività massima ta' ADAMTS13.

Nota: 1 IU/mL ta' attività ta' ADAMTS13 tikkorrispondi għal attività normali medja ta' 100%.

L-ġhoti ġol-vini ta' ADZYNMA b'doża ta' 40 IU/kg irriżulta f'esponimenti tal-attività ta' ADAMTS13 approssimament aktar minn ħames darbiet oġġla (C_{max} , AUC, u tul ta' żmien ta' attività ta' ADAMTS13 ta' aktar minn 10%) u varjabbiltà aktar baxxa meta mqabbla ma' terapiji bbażati fuq il-plażma.

Popolazzjonijiet speċjali

Età, sess, razza, u fatturi intrinsiċi oħra

Minbarra r-reġim tad-dożaġġ ibbażat fuq il-piż tal-ġisem, l-ebda fattur intrinsiku bħall-età, is-sess, ir-razza, ir-rata ta' filtrazzjoni glomerulari stmata (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*) fil-linja bażi, u l-bilirubina fil-linja bażi, ma gie identifikat bħala kovariant li jaffettwa l-PK ta' ADAMTS13.

Il-karatteristiċi tal-PK tal-attività ta' ADAMTS13 (l-MRT, il-volum ta' distribuzzjoni fl-istat fiss [V_{ss}], u t-tneħħija [CL , *clearance*]) kienu simili fil-gruppi ta' età f'pazjenti b'cTTP. Id-dożaġġ ta' ADZYNMA bbażat fuq il-piż tal-ġisem jagħti parametri tal-PK tal-attività ta' ADAMTS13 (is- C_{max} u l-attività medja ta' ADAMTS13 [C_{ave}]) simili fil-gruppi ta' età differenti inklużi pazjenti pedjatriċi b'età ta' < 12-il sena.

Fi trabi b'piż tal-ġisem ta' < 10 kg, it-tul medjan ta' attività ta' ADAMTS13 ta' aktar minn 10% kien stmat li huwa iqsar (madwar 5-6 ijiem) meta mqabbel mal-adulti (madwar 10 ijiem).

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Taghrif mhux kliniku ibbażat fuq studji ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doża wahda, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, tolleranza lokali u immunogeniċità ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Ma twettqux studji biex jiġi evalwat il-potenzjal mutageniku u karċinoġeniku ta' rADAMTS13.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

Sodium chloride
Calcium chloride dihydrate
L-Histidine
Mannitol
Sucrose
Polysorbate 80 (E433)

Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuħ

3 snin

Wara r-rikostituzzjoni

Intweriet stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu għal 6 sigħat f'temperatura ta' 25 °C.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, sakemm il-metodu tal-ftuħ/rikostituzzjoni/dilwizzjoni ma jipprekludix ir-riskji ta' kontaminazzjoni mikrobjali, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien u l-kundizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Trab

Ahżen fi frigġ (2 °C – 8 °C).
Tagħmlux fil-frیża.
Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

ADZYNMA jista' jinħażen fit-temperatura tal-kamra sa temperatura ta' mhux aktar minn 30 °C għal perjodu ta' mhux aktar minn 6 xhur, fil-forma lajofilizzata, iżda li ma jaqbiżx id-data ta' skadenza.

Tergax taħzen ADZYNMA fil-frigġ wara li jkun ġie maħzun fit-temperatura tal-kamra.

Nizzel fuq il-kartuna d-data li fiha ADZYNMA jinhareġ mill-frigġ.

Wara r-rikostituzzjoni

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

ADZYNMA 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull pakkett fih:

- trab f'kunjett (hġieġ tat-tip I), b'tapp tal-gomma butyl
- 5 mL ta' solvent f'kunjett (hġieġ tat-tip I), b'tapp tal-gomma butyl
- apparat wieħed ta' rikostituzzjoni (BAXJECT II Hi-Flow)
- siringa waħda ta' 10 mL li tintrema wara l-użu
- sett tal-infużjoni ta' 25-gauge wieħed
- żewġ imsielaħ tal-alkoħol

ADZYNMA 1 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull pakkett fih:

- trab f'kunjett (hġieġ tat-tip I), b'tapp tal-gomma butyl
- 5 mL ta' solvent f'kunjett (hġieġ tat-tip I), b'tapp tal-gomma butyl
- apparat wieħed ta' rikostituzzjoni (BAXJECT II Hi-Flow)
- siringa waħda ta' 20 mL li tintrema wara l-użu
- sett tal-infużjoni ta' 25-gauge wieħed
- żewġ imsielaħ tal-alkoħol

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

ADZYNMA għandu jingħata ġol-vini wara rikostituzzjoni tat-trab bl-ilma għall-injezzjonijiet ipprovdut.

Istruzzjonijiet ġenerali

- Ikkalkula d-doża u l-volum tal-ġhoti abbażi tal-piż tal-ġisem tal-pazjent.
- Uża teknika aseptika matul il-proċedura.
- Iċċekkja d-data ta' skadenza tal-prodott qabel l-użu.
- Tużax ADZYNMA jekk tkun għaddiet id-data ta' skadenza.
- Jekk il-pazjent ikun jeħtieġ aktar minn kunjett wieħed ta' ADZYNMA għal kull injezzjoni, irrikostitwixxi kull kunjett skont l-istruzzjonijiet mogħtija taħt "Rikostituzzjoni". Jekk jogħġbok innota li l-apparat BAXJECT II Hi-Flow huwa maħsub għall-użu ma' kunjett wieħed ta' ADZYNMA u ilma għall-injezzjonijiet biss, għalhekk ir-rikostituzzjoni u ġbid ta' kunjett ieħor ġos-siringa jeħtieġu apparat BAXJECT II Hi-Flow ieħor.
- Prodotti mediċinali parenterali għandhom jiġu spezzjonat viżwalment għal materja partikolata u telf ta' kulur qabel l-ġhoti, kull meta s-soluzzjoni u l-kontenitur jippermettu dan. Is-soluzzjoni ADZYNMA rikostitwita għandha tkun ċara u bla kulur fid-dehra tagħha.
- Tagħtix jekk jiġu osservati materja partikolata u telf ta' kulur.
- Agħti ADZYNMA fi żmien 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni meta jkun maħżun fit-temperatura tal-kamra.
- Tagħtix ADZYNMA fl-istess tubu jew kontenitur fl-istess hin ma' prodotti mediċinali oħra għall-infużjoni.

Rikostituzzjoni

1. Hejji wiċċ ċatt u nadif u iġbor il-materjali kollha li se jkollok bżonn għar-rikostituzzjoni u l-għoti (**Figura A**).

Figura A



2. Halli l-kunjetti ta' ADZYNMA u d-dilwent jilhq u t-temperatura tal-kamra qabel l-użu.
3. Aħsel u xxotta jdejsek.
4. Nehhi l-għotjien tal-plastik mill-kunjetti ta' ADZYNMA u tad-dilwent u poġġi l-kunjetti fuq wiċċ ċatt (**Figura B**).

Figura B



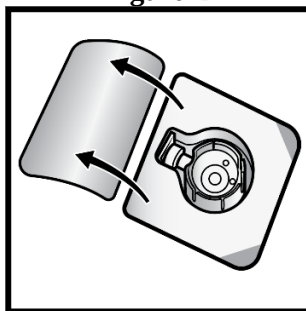
5. Imsaħ it-tappijiet tal-gomma b'imsejha bl-alkoħol u hallihom jinxfu qabel tużahom (**Figura C**).

Figura C



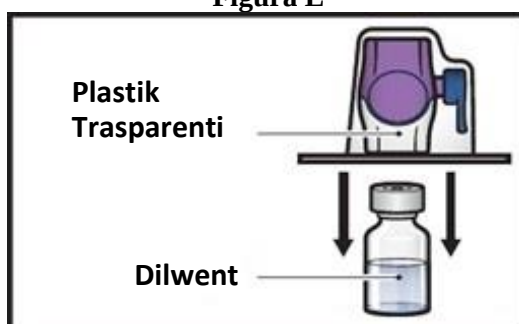
6. Iftaħ il-pakkett tal-apparat BAXJECT II Hi-Flow billi tqaxxar l-għatu, mingħajr ma tmiss għewwa (**Figura D**).
 - Tnehhix l-apparat BAXJECT II Hi-Flow mill-pakkett.
 - Tmissx il-ponta tal-plastik trasparenti.

Figura D



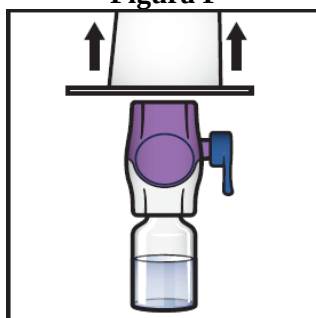
7. Aqleb il-pakkett bl-apparat BAXJECT II Hi-Flow rasu 'l isfel u poġġih fuq in-naħa ta' fuq tal-kunjett tad-dilwent. Aghfas 'l isfel sakemm il-**ponta tal-plastik trasparenti** ttaqqab it-tapp **tal-kunjett tad-dilwent** (**Figura E**).

Figura E



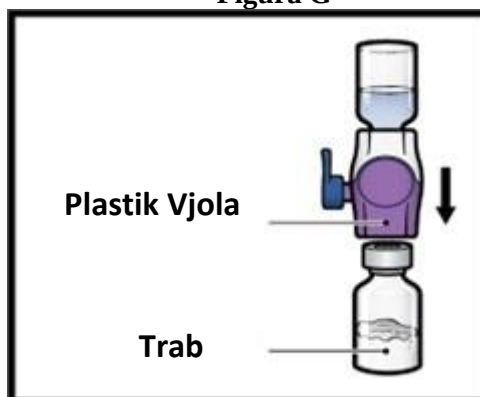
8. Aqbad il-pakkett tal-apparat BAXJECT II Hi-Flow mit-tarf tiegħu u iġbed il-pakkett biex taqilgħu minn mal-apparat (**Figura F**).
- **Tnehhix l-ghatu l-blu** mill-apparat BAXJECT II Hi-Flow.
 - **Tmissx il-ponta tal-plastik vjola** esposta.

Figura F



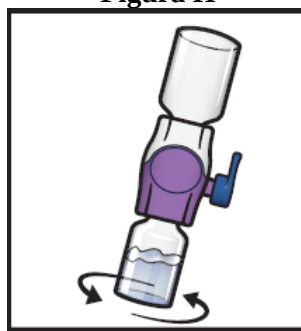
9. **Aqleb is-sistema** sabiex issa **l-kunjett tad-dilwent** ikun fuq. Aghfas l-apparat BAXJECT II Hi-Flow 'l isfel sakemm il-**ponta tal-plastik vjola** ttaqqab it-tapp **tal-kunjett tat-trab** ta' ADZYNMA (**Figura G**). Il-vakwu jiġbed id-dilwent għal **gol-kunjett tat-trab** ta' ADZYNMA.
- Inti tista' tinnota xi bżieġaq jew ragħwa – dan huwa normali u s-soluzzjoni għandha tiċċara malajr.

Figura G



10. Dawwar il-kunjetti konnessi **bil-mod** u b'mod kontinwu sakemm it-trab ikun inhall għalkollox (**Figura H**).
 - **Thawwadx** il-kunjett.

Figura H



11. Spezzjona viżwalment is-soluzzjoni rikostitwita għal materja partikolata qabel l-għoti.
 - **Tużax** il-prodott jekk jiġu osservati materja partikolata jew telf ta' kulur.
12. Jekk id-doża tkun teħtieġ aktar minn kunjett wiehed ta' ADZYNMA, irrikostitwixxi kull kunjett bl-użu tal-passi msemmija hawn fuq.
 - **Uża apparat BAXJECT II Hi-Flow differenti biex tirrikostitwixxi kull kunjett ta' ADZYNMA u dilwent.**

Istruzzjonijiet tal-għoti

13. Nehhi l-**ghatu l-blu** mill-apparat BAXJECT II Hi-Flow (**Figura I**). Dahhal siringa Luer-lock (**Figura J**).
 - **Tinjettax** l-arja gos-sistema.

Figura I

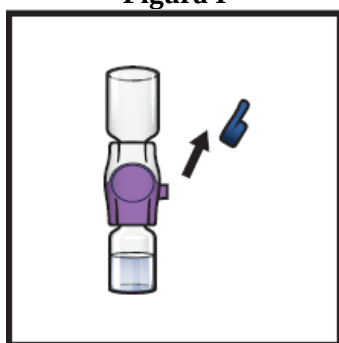
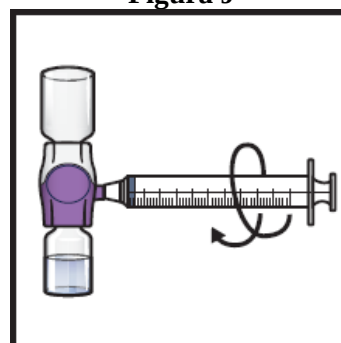
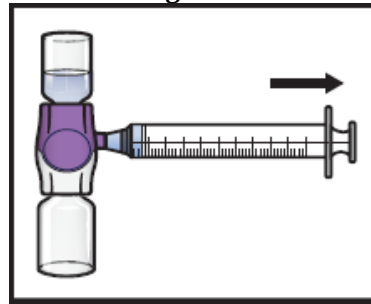


Figura J



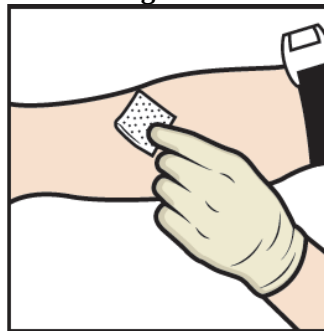
14. **Aqleb is-sistema rasha 'l isfel** (issa l-kunjett ta' ADZYNMA huwa fuq). Igbed is-soluzzjoni rikostitwita gos-siringa billi tigbed il-planger lura bil-mod (**Figura K**).

Figura K



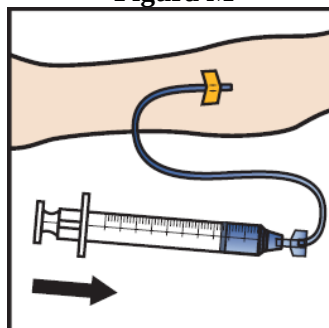
15. Jekk pazjent irid jinghata aktar minn kunjett wiehed ta' ADZYNMA, jista' jingibed gol-istess siringa l-kontenut ta' kunjetti multipli. Irrepeti dan il-proċess għall-kunjetti rikostitwiti kollha ta' ADZYNMA sakemm jintlaħaq il-volum totali li għandu jinghata.
16. Aqla' s-siringa u wahhal labra tal-injezzjoni jew sett tal-infuzjoni xierqa.
17. Ipponta l-labra 'l fuq u nehhi xi bżiežaq tal-arja billi ttaptap bil-mod fuq is-siringa b'subgħajk u bil-mod u b'attenzjoni timbotta l-arja 'l barra mis-siringa u mil-labra.
18. Applika tourniquet u naddaf is-sit tal-injezzjoni magħżul b'imselha bl-alkoħol (**Figura L**).

Figura L



19. Dahhal il-labra ġol-vina u nehhi t-tourniquet.
20. Agħti l-ADZYNMA rikostitwit b'infuzjoni **bil-mod**, b'rata ta' **2 sa 4 mL kull minuta** (**Figura M**).
- Pompa tas-siringa tista' tintuża biex tiġi kkontrollata r-rata tal-ghoti.

Figura M



21. Ohroġ il-labra minn ġol-vina u aghfas fuq is-sit tal-injezzjoni għal diversi minuti.
- **Terġax** tpoġġi l-ghatu fuq il-labra.
22. Poġġi l-labra, is-siringa, u l-kunjetti vojta f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu li ma jittaqqabx.
- **Tarmix** siringi u labar mal-iskart domestiku.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
L-Awstrija
medinfoEMA@takeda.com

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 01 ta' Awwissu 2024

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu/>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-
PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**
- E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-
AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT
ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

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

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna, L-Awstrija

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel l-użu ta' ADZYNMA għall-ġhoti fid-dar jew mill-pazjent stess, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH) irid jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-materjali edukattivi għall-użu ta' ADZYNMA għall-ġhoti fid-dar jew mill-pazjent stess, inklużi l-mezzi ta' komunikazzjoni, il-modalitajiet ta' distribuzzjoni u kwalunkwe aspett ieħor tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.

Il-materjali edukattivi għall-użu huma mmirati biex jipprovdu gwida dwar l-immaniġġjar tar-riskji ta' sensittività eċċessiva bl-ghoti fid-dar jew mill-pazjent stess.

Il-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn ADZYNMA jitqiegħed fis-suq, il-professjonisti kollha tal-kura tas-saħħa li huma mistennija jordnawh u l-pazjenti/persuni li jieħdu hsiebhom li huma mistennija jużaw ADZYNMA jkollhom aċċess għal/jiġu pprovduti bil-pakkett edukattiv li ġej:

- Il-materjal edukattiv għat-tabib
- Il-pakkett ta' tagħrif għall-pazjent

Il-materjal edukattiv għat-tabib:

- Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott
- Il-gwida għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa (HCP, *healthcare professionals*) dwar is-sensittività eċċessiva għall-ghoti fid-dar/mill-pazjent stess ta' ADZYNMA
- Il-kard ta' twissija għall-pazjent/persuna li tiehu hsiebu dwar is-sensittività eċċessiva għall-ghoti fid-dar/mill-pazjent stess ta' ADZYNMA
- **Il-gwida għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa:**
 - L-HCP jirċievi l-informazzjoni dwar ir-riskju ta' sensittività eċċessiva assoċjat ma' ADZYNMA
 - Il-probabbiltà ta' sensittività eċċessiva għandha titqies fil-valutazzjoni tal-eligibbiltà għall-ghoti fid-dar/mill-pazjent stess
 - L-HCP għandu jikkomunika s-sinjali u s-sintomi ta' sensittività eċċessiva u l-passi li għandhom jittieħdu biex iwissi lill-pazjent biex joħodhom jekk isseħħ sensittività eċċessiva
 - L-HCP jingħata l-punti ewlenin fil-kard ta' twissija għall-pazjent/persuna li tiehu hsiebu li għandu jagħti pariri lill-pazjenti dwarhom fir-rigward tar-riskju u l-użu
- **Il-kard ta' twissija għall-pazjent/persuna li tiehu hsiebu:**
 - Jistgħu jseħħu reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva waqt it-teħid ta' ADZYNMA
 - Informazzjoni dwar is-sinjali u sintomi relatati ma' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva u meta għandhom ifittxu l-attenzjoni ta' professjonisti tal-kura tas-saħħa
 - Għandhom jifhmu l-passi li għandhom jittieħdu (jiġifieri li jfittxu attenzjoni medika minnufih) jekk isseħħu sinjali u sintomi
 - Id-dettalji ta' kuntatt ta' min ordna ADZYNMA

Il-pakkett ta' tagħrif għall-pazjent:

- Il-fuljett ta' tagħrif

E. OBBLIGU SPEĊIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZJONI JIĠU KOMPLUTI GĦALL-AWTORIZZAZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI

Peress li din hi approvazzjoni taht ċirkustanzi eċċezzjonali u skont l-Artikolu 14(8) tar-Regolament (KE) 726/2004, l-MAH għandu jwettaq, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li ġejjin:

Deskrizzjoni	Data mistennija
Sabiex jiġu evalwati aktar l-effikaċja u s-sigurtà fit-tul ta' rADAMTS13 f'pazjenti b'cTTP, l-MAH għandu jissottometti r-riżultati finali tal-istudju TAK-755-3002, studju ta' fażi 3b, prospettiv, open-label, multicentriku, u b'fergħa waħda ta' trattament.	Settembru 2027

Deskrizzjoni	Data mistennija
Sabiex jiġi evalwat aktar it-tfassil dwar is-sigurtà ta' rADAMTS13 f'pazjenti b'cTTP, l-MAH għandu jwettaq u jissottometti r-riżultati ta' studju dwar is-sigurtà wara l-awtorizzazzjoni (PASS, <i>post-authorisation safety study</i>) f'pazjenti li jirċievu rADAMTS13 skont protokoll miftiehem.	Rapport finali tal-istudju: Diċembru 2030
Sabiex jiġi żgurat il-monitoraġġ adegwat tas-sigurtà u l-effikaċja ta' rADAMTS13 fit-trattament ta' pazjenti b'cTTP, l-MAH għandu jipprovdi aġġornamenti annwali dwar kwalunkwe informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà u l-effikaċja ta' rADAMTS13.	Kull sena fi żmien il-valutazzjoni mill-ġdid annwali

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (500 IU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADZYNMA 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
rADAMTS13

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull kunjett fih 500 IU ta' rADAMTS13, madwar 100 IU/mL wara r-rikostituzzjoni b'5 mL ta' solvent.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium chloride, calcium chloride dihydrate, L-histidine, mannitol, sucrose, polysorbate 80 (E433) u ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kontenut: Kunjett tat-trab wiehed, kunjett b'solvent (5 mL) wiehed, apparat BAXJECT II Hi-Flow wiehed, siringa waħda ta' 10 mL li tintrema wara l-użu, sett tal-infużjoni (25 gauge) wiehed, 2 imsielaħ tal-alkoħol

Materjali għar-rikostituzzjoni



(1) 500 IU ADZYNMA kunjett b'doża waħda



(1) kunjett b'5 mL ta' solvent għal ADZYNMA

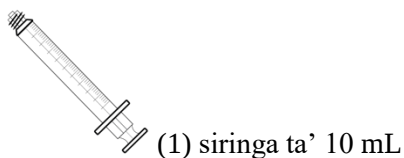


(1) apparat BAXJECT II Hi-Flow

Materjali għall-ghoti



(2) imsielaħ tal-alkoħol



5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini wara r-rikostituzzjoni.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għall-użu ta' darba biss.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fil-frigġ.

Tagħmlux fil-friza.

Ahžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Jista' jinħażen fit-temperatura tal-kamra (sa temperatura ta' mhux aktar minn 30 °C) għal perjodu ta' mhux aktar minn 6 xhur, iżda li ma jaqbiżx id-data ta' skadenza.

Id-data li fiha jinħareġ mill-frigġ: _____

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
L-Awstrija

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1837/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ADZYNMA 500 IU

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TIKKETTA TAL-KUNJETT TAT-TRAB
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

ADZYNMA 500 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
rADAMTS13
Użu IV wara r-rikostituzzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Għall-użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (1 500 IU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADZYNMA 1 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
rADAMTS13

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull kunjett fih 1 500 IU ta' rADAMTS13, madwar 300 IU/mL wara r-rikostituzzjoni b'5 mL ta' solvent.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium chloride, calcium chloride dihydrate, L-histidine, mannitol, sucrose, polysorbate 80 (E433) u ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kontenut: Kunjett tat-trab wiehed, kunjett b'solvent (5 mL) wiehed, apparat BAXJECT II Hi-Flow wiehed, siringa waħda ta' 20 mL li tintrema wara l-użu, sett tal-infużjoni (25 gauge) wiehed, 2 imsielaħ tal-alkoħol

Materjali għar-rikostituzzjoni



(1) 1 500 IU ADZYNMA kunjett b'doża waħda



(1) kunjett b'5 mL ta' solvent għal ADZYNMA



(1) apparat BAXJECT II Hi-Flow

Materjali għall-ghoti



(2) imsielaħ tal-alkoħol



(1) siringa ta' 20 mL



(1) sett tal-infużjoni ta' 25 gauge

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini wara r-rikostituzzjoni.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għall-użu ta' darba biss.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fil-frigġ.

Tagħmlux fil-friza.

Ahžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Jista' jinħażen fit-temperatura tal-kamra (sa temperatura ta' mhux aktar minn 30 °C) għal perjodu ta' mhux aktar minn 6 xhur, iżda li ma jaqbiżx id-data ta' skadenza.

Id-data li fiha jinħareġ mill-frigġ: _____

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1837/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ADZYNMA 1 500 IU

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TIKKETTA TAL-KUNJETT TAT-TRAB
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

ADZYNMA 1 500 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
rADAMTS13
Użu IV wara r-rikostituzzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Għall-użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT TAS-SOLVENT (5 mL)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għal ADZYNMA

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

5 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

ADZYNMA 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni ADZYNMA 1 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni rADAMTS13

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar, jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum ADZYNMA u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża ADZYNMA
3. Kif għandek tuża ADZYNMA
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen ADZYNMA
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Istruzzjonijiet għall-użu

1. X'inhum ADZYNMA u għalxiex jintuza

ADZYNMA fih is-sustanza attiva rADAMTS13, li hija kopja artifiċjali tal-enzima (proteina) naturali ADAMTS13. Hemm nuqqas ta' din l-enzima f'pazjenti b'purpura tromboċitopenika trombotika kongenitali (cTTP, *congenital thrombotic thrombocytopenic purpura*).

TTP kongenitali hija disturb tad-demem rari ħafna li jintiret, fejn jiffurmaw emboli tad-demem fil-važi ż-żgħar madwar il-ġisem. Dawn l-emboli jistgħu jimblokkaw il-fluss tad-demem u l-ossigenu lejn l-organi tal-ġisem, li jwassal għal numru aktar baxx min-normal ta' plejtlits (komponenti li jgħinu lid-demem jagħqad) fid-demem.

TTP kongenitali hija kkawżata minn nuqqas tal-enzima ADAMTS13 fid-demem. ADAMTS13 tgħin tipprevjeni l-emboli tad-demem billi tkisser molekuli kbar imsejnin il-fattur ta' von Willebrand (VWF, *von Willebrand factor*). Meta l-molekuli ta' VWF ikunu kbar wisq, jistgħu jikkawżaw emboli tad-demem perikolużi. ADZYNMA jintuza biex jirrestawra l-livelli tal-ADAMTS13 nieqsa. Dan jgħin ikisser daww il-molekuli akbar f'oħrajn iżgħar, li jnaqqas il-probabbiltà li jiffurmaw emboli tad-demem u potenzjalment jipprevjeni livelli baxxi ta' plejtlits fid-demem f'pazjenti b'cTTP.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża ADZYNMA

Tużax ADZYNMA

- jekk tkun esperjenzajt reazzjonijiet allergiċi severi jew potenzjalment ta' theddida għall-ħajja għal rADAMTS13 jew għal xi sustanza attiva oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża ADZYNMA.

Reazzjonijiet allergiċi

Hemm ir-riskju li tista' tesperjenza reazzjoni ta' sensittività eċċessiva tat-tip allergiku għal ADZYNMA. It-tabib tiegħek għandu jinfurmak dwar sinjali bikrija ta' reazzjonijiet allergiċi severi bħal:

- rata mghaġġla tal-qalb
- tagħfis fis-sider
- tħarhir u/jew bidu f'daqqa ta' diffikultà biex tiehu n-nifs
- pressjoni tad-demem baxxa
- urtikarja, raxx u ħakk fil-ġilda
- imnieher inixxi jew kongestjoni fl-imnieher
- għajnejn ħomor
- għatis
- nefha rapida taht il-ġilda f'partijiet bħall-wiċċ, il-grizmejn, id-dirghajn u r-riġlejn
- għeja
- dardir (thossok ma tiflaħx)
- rimettar
- sensazzjonijiet bħal nuqqas ta' sensazzjoni f'parti tal-ġisem, tnemnim, jew torqodlok idejk jew saqajk
- nuqqas ta' kwiet f'ġismek
- anafilassi (reazzjoni allergika severa li tista' tikkawża diffikultà biex tibra' u/jew tiehu n-nifs, wiċċ u/jew idejn ħomor jew minfuħin).

Jekk isehh xi wiehed minn dawn is-sintomi, it-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk għandux jitwaqqaf it-trattament tiegħek b'ADZYNMA u se jagħtik il-medicini xierqa għat-trattament tar-reazzjoni allergika. Sintomi severi, inklużi diffikultà biex tiehu n-nifs u sturdament, jeħtieġu trattament ta' emerġenza immedjat.

Inibituri

Jistgħu jiżviluppaw antikorpi newtralizzanti (imsejha inibituri) f'xi pazjenti li jirċievu ADZYNMA. Dawn l-inibituri jistgħu potenzjalment iwasslu biex it-trattament ma jibqax jaħdem kif suppost. Għid lit-tabib tiegħek jekk taħseb li l-medicina mhijiex qed taħdem.

Medicini oħra u ADZYNMA

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi medicini oħra.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

M'għandekx tirċievi ADZYNMA waqt it-tqala sakemm it-tabib tiegħek ma jirrakkomandax b'mod speċifiku. Inti u t-tabib tiegħek għandkom tiddeċiedi jekk tistax tuża ADZYNMA jekk qiegħda tredda'.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-medicina jista' jkollha effett zghir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Jistgħu jseħhu sturdament u nġhas wara l-użu ta' ADZYNMA.

Iż-żamma ta' rekord

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti medicinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-medicina għandhom jiġu rrekordjati.

ADZYNMA fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

ADZYNMA fih polysorbate 80

Din il-medicina fiha 2.7 mg ta' polysorbate 80 f'kull kunjett ta' ADZYNMA 500 IU jew 1 500 IU li huwa ekwivalenti għal massimu ta' 0.216 mg/kg. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergici. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji magħrufa.

3. Kif għandek tuża ADZYNMA

It-trattament b'ADZYNMA jingħatalek taħt is-superviżjoni ta' tabib li għandu esperjenza fit-trattament ta' pazjenti b'disturbi tad-demem.

ADZYNMA jingħata bħala injezzjoni ġol-vina. Jiġi fornut lit-tabib tiegħek bħal trab li jinħall (jiġi rikostitwit) bl-użu tas-solvent (likwidu li jista' jholl it-trab) ipprovdut qabel ma jingħata.

Id-doża hija kkalkulata abbażi tal-piż tal-ġisem tiegħek.

It-teħid tal-medicina d-dar

It-tabib tiegħek jista' jikkunsidra li inti tista' tuża ADZYNMA d-dar jekk tkun qed tittollera l-injezzjonijiet tiegħek sew. Meta tkun tista' tinjetta ADZYNMA int stess (jew jingħatalek minn min jiehu hsiebek) wara taħriġ xieraq mit-tabib kuranti u/jew mill-infermier, it-tabib tiegħek jibqa' jimmonitorja r-rispons tiegħek għat-trattament. Jekk ikollok xi effetti sekondarji waqt li tkun qed tieħu l-medicina d-dar, jeħtieġ li twaqqaf l-injezzjoni immedjatement u tfittex l-attenzjoni ta' professjonist tal-kura tas-saħħa.

Doża rakkomandata

Terapija preventiva ta' sostituzzjoni ta' enzimi

Id-doża tas-soltu hija 40 IU kull kg tal-piż tal-ġisem, mogħtija kull ġimagħtejn.

It-tabib tiegħek jista' jibdel il-frekwenza għal darba fil-ġimgħa jekk ADZYNMA kull ġimagħtejn ma jkunx biżżejjed għalik.

Terapija ta' sostituzzjoni ta' enzimi fuq talba għal episodji f'daqqa ta' TTP

Jekk tiżviluppa episodju f'daqqa ta' purpura tromboċitopenika trombotika (TTP, *thrombotic thrombocytopenic purpura*), id-doża rakkomandata ta' ADZYNMA hija kif ġej:

- 40 IU/kg tal-piż tal-ġisem f'jum 1.
- 20 IU/kg tal-piż tal-ġisem f'jum 2.
- 15 IU/kg tal-piż tal-ġisem li tibda minn jum 3, darba kuljum sa jumejn wara li jkun għadda l-episodju f'daqqa ta' TTP.

Jekk tieħu ADZYNMA aktar milli suppost

It-teħid ta' wisq minn din il-medicina jista' jirriżulta fi hrug tad-demem.

Jekk tinsa tuża ADZYNMA

Jekk tkun insejt tieħu injezzjoni ta' ADZYNMA, għid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli.

M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

Jekk tieqaf tuża ADZYNMA

Għid lit-tabib tiegħek jekk tixtieq twaqqaf it-trattament b'ADZYNMA. Is-sintomi tal-marda tiegħek jistgħu jmorru għall-agħar jekk twaqqaf it-trattament.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-effetti sekondarji li ġejjin ġew irrappurtati b'ADZYNMA:

Komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- infezzjoni fl-immieher u fil-grizmejn
- ugiġh ta' ras
- thossok sturdut
- emigranja
- dijarea
- dardir

Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- numru għoli ta' plejtlits fid-demm (tromboċitozi)
- thossok bi nghan
- stitikezza
- thossok minfuħ (nefha taż-zaqq)
- dgħufija (astenija)
- fwawar
- attività ta' ADAMTS13 mhux normali

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen ADZYNMA

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Kunjetti mhux miftuħa

Aħzen fi friġġ (2 °C – 8 °C).

Tagħmlux fil-friza.

Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-kunjetti tat-trab mhux miftuħa ta' ADZYNMA jistghu jinħażnu fit-temperatura tal-kamra (sa temperatura ta' mhux aktar minn 30 °C) għal perjodu ta' mhux aktar minn 6 xhur, iżda li ma jaqbix id-data ta' skadenza. Tergax tpoġġi ADZYNMA fil-friġġ wara li jkun ġie maħzun fit-temperatura tal-kamra. Niżżel fuq il-kartuna d-data li fiha ADZYNMA jinħareġ mill-friġġ.

Wara r-rikostituzzjoni

Armi kwalunkwe prodott rikostitwit mhux użat wara 3 sigħat.

Tużax din il-mediċina jekk tinnota li mhijiex ċara u bla kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih ADZYNMA

- Is-sustanza attiva, rADAMTS13, hija "A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 13" rikombinanti umana.
Kull kunjett tat-trab fih 500 jew 1 500 IU ta' attività nominali ta' rADAMTS13.
- Il-kunjett tas-solvent fih 5 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sodium chloride, calcium chloride dihydrate, L-histidine, mannitol, sucrose, u polysorbate 80 (E433). Ara sezzjoni 2 "ADZYNMA fih sodium" u "ADZYNMA fih polysorbate 80".

Kif jidher ADZYNMA u l-kontenut tal-pakkett

ADZYNMA huwa pprovdut bħala trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni. It-trab huwa trab lajofilizzat abjad. Is-solvent huwa ċar u bla kulur.

Kull pakkett fih kunjett tat-trab wieħed, kunjett tas-solvent wieħed, apparat għar-rikostituzzjoni (BAXJECT II Hi-Flow), siringa li tintrema wara l-użu, sett tal-infużjoni wieħed u żewġ imsielaħ tal-alkoħol.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
L-Awstrija

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

Takeda 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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

Takeda Latvia SIA

Tel: +371 67840082

medinfoEMEA@takeda.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Din il-medicina kienet awtorizzata taħt 'ċirkustanzi eċċezzjonali'. Dan ifisser li minhabba li l-marda hija rari kien impossibbli li tinkiseb informazzjoni kompluta dwar din il-medicina.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida dwar din il-medicina kull sena u dan il-fuljett ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <https://www.ema.europa.eu/>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħra dwar mard rari u kura.

7. Istruzzjonijiet għall-użu

Dawn l-istruzzjonijiet għall-użu fihom tagħrif dwar ir-rikostituzzjoni u l-infużjoni ta' ADZYNMA.

Dawn l-istruzzjonijiet għall-użu huma maħsuba għal professjonisti tal-kura tas-saħħa u għal pazjenti/dawk li jiehdu hsiebhom li se jagħtu ADZYNMA fid-dar wara tahrig xieraq minn professjonist tal-kura tas-saħħa.

It-trattament b'ADZYNMA għandu jiġi ordnat u ssorveljat minn professjonist tal-kura tas-saħħa li għandu esperjenza fit-trattament ta' pazjenti b'disturbi tad-demem.

Importanti:

- **Għal injezzjoni ġol-vini wara r-rikostituzzjoni biss.**
- Uża teknika aseptika matul il-proċedura.
- Iċċekkja d-data ta' skadenza tal-prodott qabel l-użu.
- **Tużax** ADZYNMA jekk tkun għaddiet id-data ta' skadenza.
- Jekk il-pazjent ikun jeħtieġ aktar minn kunjett wiehed ta' ADZYNMA għal kull injezzjoni, irrikostitwixxi kull kunjett skont l-istruzzjonijiet mogħtija taħt "Rikostituzzjoni".
- Spezzjoni s-soluzzjoni ADZYNMA rikostitwita għal frak u telf ta' kulur qabel ma tingħata. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara u bla kulur fid-dehra tagħha.
- **Taghtix** jekk jiġu osservati frak jew telf ta' kulur.
- Uża ADZYNMA **fi żmien 3 sigħat** wara r-rikostituzzjoni meta jkun maħzun fit-temperatura tal-kamra.
- **Taghtix** ADZYNMA fl-istess tubu jew kontenitur fl-istess hin ma' prodotti medicinali oħra għall-infużjoni.

Rikostituzzjoni

1. Hejji wiċċ ċatt u nadif u iġbor il-materjali kollha li se jkollok bżonn għar-rikostituzzjoni u l-għoti (**Figura A**).

Figura A



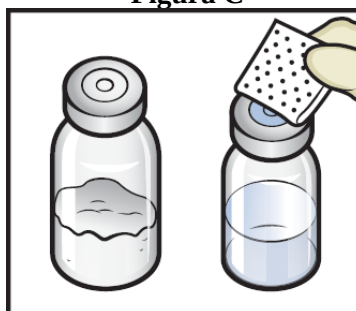
2. Halli l-kunjetti ta' ADZYNMA u d-dilwent jilhq u t-temperatura tal-kamra qabel l-użu.
3. Aħsel u xxotta jdejg sew.
4. Nehhi l-għotjien tal-plastik mill-kunjetti ta' ADZYNMA u tad-dilwent u poġġi l-kunjetti fuq wiċċ ċatt (**Figura B**).

Figura B



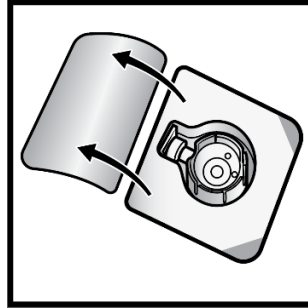
5. Imsaħ it-tappijiet tal-gomma b'imselha bl-alkoħol u hallihom jinxfu qabel tużahom. (**Figura C**).

Figura C



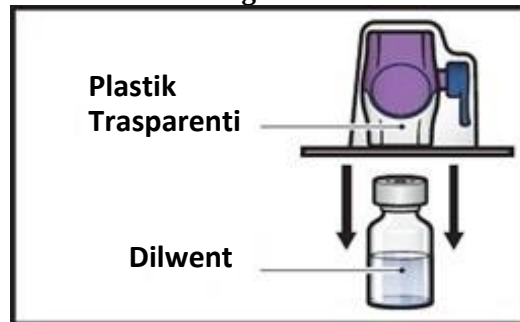
6. Iftaħ il-pakkett tal-apparat BAXJECT II Hi-Flow billi tqaxxar l-ghatu, mingħajr ma tmiss ġewwa (**Figura D**).
- **Tnehhix** l-apparat BAXJECT II Hi-Flow mill-pakkett.
 - **Tmissx il-ponta tal-plastik trasparenti.**

Figura D



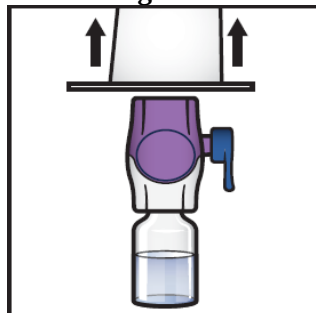
7. Aqleb il-pakkett bl-apparat BAXJECT II Hi-Flow rasu 'l isfel u poġġih fuq in-naha ta' fuq tal-kunjett tad-dilwent. Aghfas 'l isfel sakemm il-**ponta tal-plastik trasparenti** ttaqqab it-tapp **tal-kunjett tad-dilwent** (**Figura E**).

Figura E



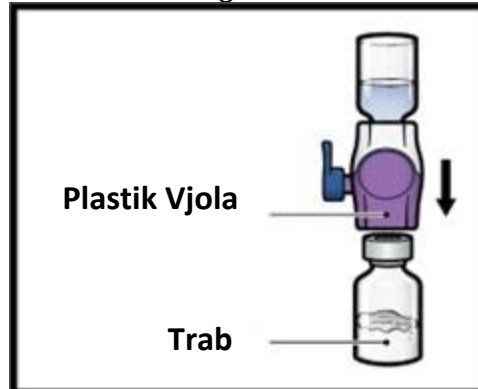
8. Aqbad il-pakkett tal-apparat BAXJECT II Hi-Flow mit-tarf tiegħu u iġbed il-pakkett biex taqilgħu minn mal-apparat (**Figura F**).
- **Tnehhix l-ghatu l-blu** mill-apparat BAXJECT II Hi-Flow.
 - **Tmissx il-ponta tal-plastik vjola** esposta.

Figura F



9. **Aqleb is-sistema** sabiex issa **l-kunjett tad-dilwent** ikun fuq. Aghfas l-apparat BAXJECT II Hi-Flow 'l isfel sakemm il-**ponta tal-plastik vjola** ttaqqab it-tapp **tal-kunjett tat-trab** ta' ADZYNMA (**Figura G**). Il-vakwu jiġbed id-dilwent għal **gol-kunjett tat-trab** ta' ADZYNMA.
 - Inti tista' tinnota xi bżieġaq jew ragħwa – dan huwa normali u s-soluzzjoni għandha tiċċara malajr.

Figura G



10. Dawwar il-kunjetti konnessi **bil-mod** u b'mod kontinwu sakemm it-trab ikun inhall għalkollox (**Figura H**).
 - **Thawwadx** il-kunjett.

Figura H



11. Spezzjona viżwalment is-soluzzjoni rikostitwita għal frak qabel l-ġhoti.
 - **Tużax** il-prodott jekk jiġu osservati frak jew telf ta' kulur.
12. Jekk id-doża tkun tehtieg aktar minn kunjett wiehed ta' ADZYNMA, irrikostitwixxi kull kunjett bl-użu tal-passi msemmija hawn fuq.
 - **Uża** apparat BAXJECT II Hi-Flow differenti biex tirrikostitwixxi kull kunjett ta' ADZYNMA u dilwent.

Ghoti ta' ADZYNMA

13. Nehhi l-ghatu l-blu mill-apparat BAXJECT II Hi-Flow (**Figura I**). Dahhal siringa Luer-lock (**Figura J**).

- Tinjettax l-arja gos-sistema.

Figura I

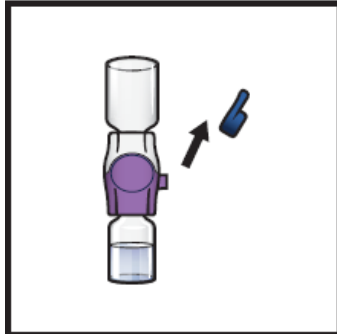
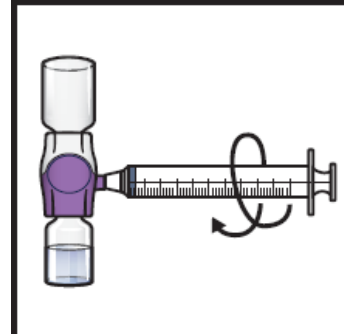
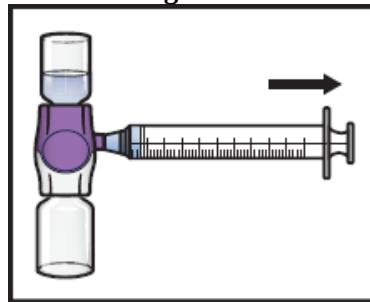


Figura J



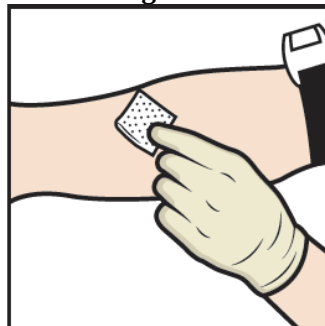
14. Aqleb is-sistema rasha 'l isfel (issa l-kunjett ta' ADZYNMA huwa fuq). Igbed is-soluzzjoni rikostitwita gos-siringa billi tigbed il-planger lura bil-mod (**Figura K**).

Figura K



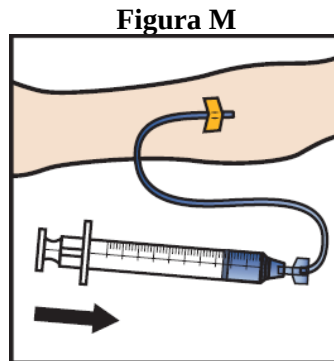
15. Jekk pazjent irid jinghata aktar minn kunjett wiehed ta' ADZYNMA, jista' jingibed gol-istess siringa l-kontenut ta' kunjetta multipli. Irrepeti dan il-proċess għall-kunjetta rikostitwiti kollha ta' ADZYNMA sakemm jintlaħaq il-volum totali li għandu jinghata.
16. Aqla' s-siringa u wahhal labra tal-injezzjoni jew sett tal-infuzjoni xierqa.
17. Ipponta l-labra 'l fuq u nehhi xi bżieġaq tal-arja billi ttaptap bil-mod fuq is-siringa b'subgħajk u bil-mod u b'attenzjoni timbotta l-arja 'l barra mis-siringa u mil-labra.
18. Applika tourniquet u naddaf is-sit tal-injezzjoni magħżul b'imselha bl-alkoħol (**Figura L**).

Figura L



19. Dahhal il-labra ġol-vina u nehhi t-tourniquet.

20. Agħti l-ADZYNMA rikostitwit b'infużjoni **bil-mod**, b'rata ta' **2 sa 4 mL kull minuta** (**Figura M**).
- Pompa tas-siringa tista' tintuża biex tiġi kkontrollata r-rata tal-ġhoti.



21. Ohroġ il-labra minn ġol-vina u aghfas fuq is-sit tal-injezzjoni għal diversi minuti.
- **Tergax** tpoġġi l-ġhatu fuq il-labra.

Hżin ta' ADZYNMA

- Aħżen ADZYNMA fil-frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$) jew fit-temperatura tal-kamra (sa mhux aktar minn 30°C) għal perjodu ta' mhux aktar minn 6 xhur.
- **Tergax** tpoġġi ADZYNMA fil-frigġ wara li jkun gie maħzun fit-temperatura tal-kamra.
- **Nizzel** fuq il-kartuna d-data li fiha ADZYNMA jinħareġ mill-frigġ.
- **Taghmlux** fil-friża.
- Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
- **Tużax** wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara JIS.
- Uża ADZYNMA **fi żmien 3 sigħat** wara r-rikostituzzjoni. Armi kull prodott rikostitwit mhux użat jekk ma jintużax fi żmien 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.

Ir-rimi ta' ADZYNMA

- Kunjetti huma **għall-użu ta' darba** biss.
- Armi l-labra, is-siringa, u l-kunjetti vojta f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu li ma jittaqqabx.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.