

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

ADZYNMA 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
ADZYNMA 1500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

ADZYNMA 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala praška vsebuje nominalno 500 mednarodnih enot (i.e.) aktivnosti encima rADAMTS13*, izmerjeno glede na njegovo jakost.

Po rekonstituciji s 5 ml priloženega vehikla ima raztopina jakost približno 100 i.e./ml.

ADZYNMA 1500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala praška vsebuje nominalno 1500 i.e aktivnosti encima rADAMTS13*, izmerjeno glede na njegovo jakost.

Po rekonstituciji s 5 ml priloženega vehikla ima raztopina jakost približno 300 i.e./ml.

* Zdravilo ADZYNMA je prečiščen bivalentni človeški rekombinantni encim iz družine metaloproteinaz ADAM s trombospondinskimi motivi 13 (angl. A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 13 – rADAMTS13) izražen v celicah jajčnikov kitajskega hrčka z uporabo tehnologijo rekombinantne DNA (mešanica naravnega rADAMTS13 Q23 in različice rADAMTS13 R23 z nadzorovanim obsegom razmerje dveh različic), ki se imenuje rADAMTS13.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Bel liofiliziran prašek.

Vehikel je bistra in brezbarvna raztopina.

Rekonstituirana raztopina ima pH 6,7–7,3 in osmolalnost, ki ni nižja od 240 mOsmol/kg.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo ADZYNMA je encimsko nadomestno zdravljenje (ERT), indicirano pri pomanjkanju metaloproteinaze ADAMTS13 pri otrocih in odraslih bolnikih s prirojeno trombotično trombocitopenično purpuro (cTTP- congenital Thrombotic Thrombocytopenic Purpura).

Zdravilo ADZYNMA se lahko uporablja pri vseh starostnih skupinah.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom ADZYNMA je treba uvesti pod nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z zdravljenjem bolnikov s hematološkimi boleznimi.

Odmerjanje

Profilaktičnoencimsko nadomestno zdravljenje

- 40 i.e./kg telesne mase enkrat na dva tedna.
- Pogostost preventivnega odmerjanja se lahko glede na klinični odziv prilagodi na 40 i.e./kg telesne mase enkrat tedensko (glejte poglavji 5.1 in 5.2).

Encimsko nadomestno zdravljenje na zahtevo pri akutnih epizodah TPP

V primeru akutne epizode trombotične trombocitopenične purpure (TTP) je priporočeni odmerek zdravila ADZYNMA za zdravljenje akutne epizode TTP naslednji:

- 40 i.e./kg telesne mase prvi dan.
- 20 i.e./kg telesne mase drugi dan.
- 15 i.e./kg telesne mase enkrat na dan od tretjega dne do dveh dni po zaključku akutnega dogodka (glejte poglavje 5.1).

Posebne populacije

Starejši

Podatki o uporabi zdravila ADZYNMA pri bolnikih, starejših od 65 let, so omejeni. Na podlagi rezultatov populacijske farmakokinetične analize prilagoditev odmerka pri starejših bolnikih ni potrebna (glejte poglavje 5.2).

Okvara ledvic

Ker je rADAMTS13 rekombinantni protein z visoko molekulsko maso, se ne izloča skozi ledvice, zato prilagoditev odmerka pri bolnikih z okvaro ledvic ni potrebna (glejte poglavje 5.2).

Okvara jeter

Ker je rADAMTS13 rekombinantni protein z visoko molekulsko maso, se izloča s katabolno presnovo (in ne s presnovo v jetih), zato prilagoditev odmerka pri bolnikih z okvaro jeter ni potrebna (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Priporočena shema odmerjanja pri pediatričnih bolnikih temelji na telesni masi in je enaka kot pri odraslih. Na podlagi rezultatov analize populacijske farmakokinetike je bolj verjetno, da bo pri dojenčkih s telesno maso < 10 kg potrebna prilagoditev pogostosti odmerjanja od vsaki drugi teden do odmerjanja enkrat na teden (glejte poglavje 5.2).

Način uporabe

Izključno za intravensko uporabo po rekonstituciji.

Zdravili ADZYNMA 500 i.e. in ADZYNMA 1500 i.e., prašek in vehikel za raztopino za injiciranje, se dajeta s hitrostjo od 2 do 4 ml na minuto.

Uporaba na domu ali samoinjiciranje

Pri bolnikih, ki dobro prenašajo injiciranje, je mogoča uporaba zdravila na domu ali samoinjiciranje pod nadzorom zdravstvenega delavca. Odločitev o začetku uporabe zdravila na domu oziroma

njegovega samoinjiciranja je treba sprejeti po oceni in priporočilu lečečega zdravnika. Zdravnik in/ali medicinska sestra morata bolnika in/ali njegovega skrbnika ustrezno usposobiti pred začetkom uporabe zdravila na domu oziroma njegovega samoinjiciranja. Odmerek in hitrost injiciranja morata pri uporabi zdravila na domu ostati nespremenjena in ju ni dovoljeno spreminjati brez posvetovanja z lečečim zdravnikom. Če se pri bolniku med uporabo zdravila na domu pojavijo zgodnji znaki preobčutljivosti, je treba uporabo takoj prekiniti in začeti ustrezno zdravljenje (glejte poglavje 4.4). Nadaljnje injekcije mora bolnik prejeti v kliničnem okolju. Zdravljenje mora pozorno spremljati lečeči zdravnik.

Za navodila glede rekonstitucije zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Življenjsko nevarna preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Preobčutljivostne reakcije

Pojavi se lahko alergijska preobčutljivost, vključno z anafilaktičnimi reakcijami. Bolnike je treba poučiti o zgodnjih znakih preobčutljivostnih reakcij, ki med drugim vključujejo tahikardijo, stiskanje v prsnem košu, piskajoče dihanje in/ali akutno dihalno stisko, hipotenzijo, generalizirano urtikarijo, srbečico, rinokonjunktivitis, angioedem, letargijo, navzeo, bruhanje, parestezijo in nemir, ki se lahko razvijejo v anafilaktični šok. Če se pojavijo znaki in simptomi hudih alergijskih reakcij, je treba uporabo tega zdravila nemudoma prekiniti in zagotoviti ustrezno podporno zdravljenje.

Imunogenost

Kot pri vseh drugih terapevtskih proteinih obstaja možnost za razvoj imunogenosti. Pri bolnikih se lahko po zdravljenju z zdravilom ADZYNMA pojavijo protitelesa proti metaloproteinazi rADAMTS13, kar lahko povzroči zmanjšan odziv na rADAMTS13 (glejte poglavje 5.1). Ob sumu na takšna protitelesa in neučinkovitem zdravljenju razmislite o drugih strategijah zdravljenja.

Vsebnost natrija

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na ml, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi zdravila ADZYNMA pri nosečnicah ni ali pa so omejeni. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3). Zdravilo ADZYNMA se lahko med nosečnostjo uporablja le po temeljiti individualni analizi tveganj in koristi, ki jo pred in med zdravljenjem opravi lečeči zdravnik.

Dojenje

O izločanju metaloproteinaze rADAMTS13 v materino ali živalsko mleko ni na voljo dovolj podatkov, vendar je zaradi njene visoke molekulske mase malo verjetno, da se izloča v materino mleko. Pri odločanju med prenehanjem dojenja in prenehanjem zdravljenja z zdravilom ADZYNMA je treba upoštevati prednosti tega zdravila za mater.

Plodnost

Podatkov o učinkih rADAMTS13 na plodnost moških in žensk pri ljudeh ni na voljo. Podatki pri živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na plodnost samcev ali samic (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Rekombinantni ADAMTS13 ima lahko blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Po prejemu zdravila ADZYNMA se lahko pojavita omotica in somnolenca (glejte poglavje 4.8).

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih študijah, so bili glavobol (31,5 %), driska (17,8 %), omotica (16,4 %), okužba zgornjih dihal (15,1 %), navzea (13,7 %) in migrena (11 %).

Tabelarni seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki zdravila so navedeni v preglednici 1.

Spodaj navedeni neželeni učinki so navedeni glede na organski sistem po MedDRA in pogostnost. Pogostnosti so opredeljene na naslednji način: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni (od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki (od $\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); zelo redki ($< 1/10\,000$); neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Znotraj vsakega organskega sistema so neželeni učinki zdravila navedeni po padajoči pogostnosti. Neželeni učinki znotraj posameznih skupin pogostnosti so predstavljeni po padajoči resnosti.

Preglednica 1: Neželeni učinki, o katerih so poročali pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom ADZYNMA

Organski sistem MedDRA (SOC)	Neželeni učinek – prednostni izraz	Kategorija pogostnosti glede na bolnike
Infekcijske in parazitske bolezni	Okužba zgornjih dihal	Zelo pogosti
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Trombocitoza	Pogosti
Bolezni živčevja	Glavobol	Zelo pogosti
	Omotica	Zelo pogosti
	Migrena	Zelo pogosti
	Somnolenca	Pogosti
Bolezni prebavil	Diareja	Zelo pogosti
	Navzea	Zelo pogosti
	Zaprto	Pogosti
	Distenzija trebuha	Pogosti

Organski sistem MedDRA (SOC)	Neželeni učinek – prednostni izraz	Kategorija pogostnosti glede na bolnike
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Astenija	Pogosti
	Občutek vročine	Pogosti
Preiskave	Nenormalna aktivnost metaloproteinaze ADAMTS13	Pogosti

Pediatrična populacija

Podatki iz nadzorovanih študij zdravila ADZYNMA pri pediatričnih bolnikih so omejeni. Ocena varnosti pri pediatričnih bolnikih temelji na podatkih o varnosti iz ene klinične študije faze 3, v kateri so zdravilo ADZYNMA primerjali z zdravljenjem na osnovi plazme (sveže zamrznjena plazma [SZP], mešanica plazme, obdelana z vehiklom (solvent)/detergentom [S/D], ali koncentraciji z razmerjem med faktorjem VIII in von Willebrandtovim faktorjem (FVIII : VWF), kot ga je določil raziskovalec), in iz ene študije faze 3b. Študije so vključevale 20 pediatričnih bolnikov, starih od 2 do 17 let, v kohorti s profilakso in 1 pediatričnega bolnika v kohorti na zahtevo. Na splošno je bil varnostni profil pri teh pediatričnih bolnikih podoben tistemu pri odrasli populaciji.

En novorojenček, star 36 ur, je bil zdravljen z zdravilom ADZYNMA v sklopu programa paliativne uporabe. Po dveh letih profilaktičnega zdravljenja niso poročali o nobenih težavah v zvezi z varnostjo ali imunogenostjo.

Pogostnost, vrsta in resnost neželenih učinkov pri otrocih naj bi bili enaki kot pri odraslih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

V kliničnih študijah so bili uporabljeni enkratni odmerki do 160 i.e./kg, njihov varnostni profil pa je bil na splošno skladen z rezultati kliničnih študij pri bolnikih s cTTP.

V primeru prevelikega odmerjanja zaradi farmakološkega delovanja rADAMTS13 obstaja možnost povečanega tveganja za krvavitve (glejte poglavje 5.1).

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antitrombotiki, encimi, oznaka ATC: B01AD13

Mehanizem delovanja

rADAMTS13 je rekombinantna oblika endogene metaloproteinaze ADAMTS13. ADAMTS13 je plazemska cinkova metaloproteinaza, ki uravnava aktivnost von Willebrandovega faktorja (VWF) s cepitvijo velikih in zelo velikih multimerov VWF na manjše enote. S tem zmanjšuje vezavne lastnosti faktorja VWF na trombocite in njegovo nagnjenost k tvorbi mikrotrombov. Pričakuje se, da bo rADAMTS13 zmanjšal ali odstranil spontano nastajanje mikrotrombov med faktorjem VWF in trombociti, ki pri bolnikih s cTTP povzroča porabo trombocitov in trombocitopenijo.

Farmakodinamični učinki

Imunogenost

Pogosto so zaznali protitelesa proti zdravilu (ADA). Dokazov o vplivu protiteles ADA na farmakokinetiko, učinkovitost ali varnost niso ugotovili, vendar so podatki še vedno omejeni (glejte poglavje 4.4).

Klinična učinkovitost in varnost

Klinična učinkovitost in varnost sta bili ocenjeni v dveh študijah, ki trenutno še vedno potekata (v študiji 281102 in študiji 3002).

Študija 281102

Zdravilo ADZYNMA so preučevali v globalni, prospektivni, randomizirani, nadzorovani, odprti, multicentrični, dvodelni navzkrižni študiji faze 3, ki ji je sledilo dodatno preučevanje z enim krakom (študija 281102), v kateri so ocenjevali učinkovitost in varnost profilaktičnega zdravljenja ERT in zdravljenja ERT na zahtevo z zdravilom ADZYNMA v primerjavi z zdravljenjem s plazmo pri bolnikih s hudo purpuro cTTP (aktivnost metaloproteinaze ADAMTS13 < 10 %).

Profilaktično encimsko nadomestno zdravljenje pri bolnikih s cTTP

Učinkovitost zdravila ADZYNMA pri profilaktičnem zdravljenju bolnikov s cTTP je bila ocenjena pri 46 bolnikih v kohorti za profilakso, ki so bili naključno razporejeni za 6-mesečno profilaktično zdravljenje s 40 i.e./kg ($\pm$ 4 i.e./kg) zdravila ADZYNMA ali za zdravljenje na osnovi plazme (obdobje 1), in sicer enkrat tedensko (za bolnike, ki so pred vključitvijo v študijo enkrat tedensko prejeli zdravljenje na osnovi plazme) ali vsak drugi teden. Temu je sledilo novo 6-mesečno obdobje, v katerem so bolniki, ki so bili predhodno zdravljeni z zdravilom ADZYNMA, prejeli zdravljenje na osnovi plazme, bolniki, ki so prejeli zdravljenje na osnovi plazme, pa so bili zdravljeni z zdravilom ADZYNMA (obdobje 2). Po izteku obdobja 1 in obdobja 2 so bili vsi bolniki združeni v en krak in 6 mesecev zdravljeni z zdravilom ADZYNMA (obdobje 3). Začetna pogostnost profilaktičnega zdravljenja z zdravilom ADZYNMA je bila vsak drugi teden pri 35 bolnikih (76,1 %) in enkrat na teden pri 9 bolnikih (19,6 %).

Povprečna (SD) starost je bila 30,5 (16,0) leta (razpon: 3–58 let). Od 46 bolnikov so bili 4 (8,7 %) stari < 6 let, 4 (8,7 %) od ≥ 6 do < 12 let, 4 (8,7 %) od ≥ 12 do < 18 let in 34 (73,9 %) ≥ 18 let. Povprečna (SD) masa je bila 65,9 kg (21,8) (razpon: 18,5–102,4 kg), večina bolnikov je bila belcev (65,2 %) in žensk (58,7 %), od katerih jih je bilo 74,1 % v rodni dobi.

Pred vključitvijo v študijo je bila večina (69,6 %) bolnikov zdravljenih s plazmo SZP, 21,7 % bolnikov je bilo zdravljenih s plazmo, obdelano s topili in detergenti (S/D), 6,5 % pa s koncentratom faktorjev FVIII in VWF.

Učinkovitost profilaktičnega zdravljenja z zdravilom ADZYNMA pri bolnikih s cTTP je bila ocenjena na podlagi pogostnosti akutnih dogodkov TTP (opredeljenih z upadom števila trombocitov (≥ 50 % izhodiščne vrednosti ali število trombocitov < $100 \times 10^9/l$) in zvišanjem laktatne dehidrogenaze (LDH) (zvišanje na več kot 2-kratno izhodiščno vrednost ali na več kot 2-kratno zgornjo normalno mejo (angl. upper limit normal – ULN)), subakutnih dogodkov TTP (opredeljenih s trombocitopenijo ali mikroangiopatično hemolitično anemijo; ter znaki in simptomi, značilni za posamezen organ, med drugim dogodka z motnjami delovanja ledvic, dogodka z nevrološkimi simptomi, vročino, utrujenostjo/letargijo in/ali bolečinami v trebuhu) ter znaki TTP (kot so trombocitopenija, mikroangiopatična hemolitična anemija, nevrološki simptomi, motnje delovanja ledvic in bolečine v trebuhu); kot tudi pogostnost dodatnih odmerkov zaradi subakutnih dogodkov TTP (glejte preglednico 2).

Preglednica 2: Rezultati učinkovitosti kohorte za profilaktično zdravljenje pri bolnikih s cTTP (obdobji 1 in 2)

	ADZYNMA N = 45	Zdravljenje na osnovi plazme N = 46
Akutni dogodki TTP		
Število preiskovancev z dogodkom (število dogodkov)	0 (0)	1 (1)
Subakutni dogodki TTP		
Število preiskovancev z dogodkom (število dogodkov)	1 (1)	6 (7)
Število preiskovancev, ki so prejeli dodatni odmerek zaradi subakutnega dogodka	0	4
Število dodatnih odmerkov zaradi subakutnega dogodka	0	9
Bolezniški znaki TTP		
Dogodki trombocitopenije ^a		
Število preiskovancev z dogodkom (število dogodkov)	13 (49)	23 (91)
Letna pogostnost dogodkov na osnovi modela, ^b LSM (SE)	0,92 (0,262)	1,72 (0,457)
Dogodki mikroangiopatične hemolitične anemije ^c		
Število preiskovancev z dogodkom (število dogodkov)	8 (23)	12 (32)
Letna pogostnost dogodkov na osnovi modela, ^b LSM (SE)	0,37 (0,136)	0,59 (0,194)
Dogodki z nevrološkiimi simptomi ^d		
Število preiskovancev z dogodkom (število dogodkov)	4 (18)	7 (29)
Letna pogostnost dogodkov na osnovi modela, ^b LSM (SE)	0,13 (0,068)	0,23 (0,109)
Dogodki z motnjami delovanja ledvic ^e		
Število preiskovancev z dogodkom (število dogodkov)	5 (11)	2 (5)
Letna pogostnost dogodkov na osnovi modela, ^b LSM (SE)	0,17 (0,090)	0,08 (0,052)
Dogodki z bolečinami v trebuhu		
Število preiskovancev z dogodkom (število dogodkov)	2 (4)	6 (8)
Letna pogostnost dogodkov na osnovi modela, ^b LSM (SE)	0,09 (0,055)	0,17 (0,086)

LSM = povprečje po metodi najmanjših kvadratov; SE = standardna napaka; TTP = trombotična trombocitopenična purpura.

^a Padec števila trombocitov za ≥ 25 % glede na izhodiščno vrednost ali število trombocitov $< 150 \times 10^9/l$.

^b Na osnovi negativnega binominalnega modela mešanih učinkov.

^c Zvišanje encima LDH na več kot 1,5-kratno izhodiščno vrednost ali na več kot 1,5-kratno mejo ULN.

^d Bolezni živčevja (npr. glavobol, zmedenost, težave s spominom, razdražljivost, parestezije, dizartrijska, disfonija, motnje vida, fokalni ali splošni motorični simptomi, vključno z epileptičnimi napadi).

^e Povečanje serumskega kreatinina na več kot 1,5-kratno izhodiščno vrednost.

Splošni rezultati učinkovitosti zdravila ADZYNMA so bili med celotno študijo, vključno z obdobjem 3, in pri vseh starostnih skupinah skladni.

Encimsko nadomestno zdravljenje na zahtevo pri akutnih epizodah TTP

Učinkovitost encimskega nadomestnega zdravljenja na zahtevo pri akutnih epizodah TTP je bila ocenjena na podlagi deleža akutnih dogodkov TTP, ki so se odzvali na zdravilo ADZYNMA v kohorti za profilaktično zdravljenje in kohorti za zdravljenje na zahtevo v času trajanja študije.

Akutni dogodek TTP, ki se je odzval na zdravilo ADZYNMA, je bil opredeljen kot razrešen dogodek TTP, pri katerem je bilo število trombocitov $\geq 150 \times 10^9/l$ ali znotraj 25 % izhodiščne vrednosti, do česar je prišlo prej, vrednost encima LDH pa je bila povečana na $\leq 1,5$ -kratno izhodiščno vrednost ali $\leq 1,5$ -kratno mejo ULN, in pri katerem ni bilo treba uporabiti drugega zdravila z metaloproteinazo ADAMTS13.

Kohorta bolnikov za zdravljenje na zahtevo je vključevala 5 odraslih bolnikov (starih ≥ 18 let) in 1 pediatričnega bolnika (starega < 6 let). Pri bolnikih, vključenih v to kohorto, je prišlo do skupno 7 akutnih dogodkov TTP. Od teh 6 bolnikov sta bila 2 bolnika naključno razporejena za zdravljenje z zdravilom ADZYNMA na zahtevo, 4 bolniki pa so bili naključno razporejeni za zdravljenje na osnovi plazme. Vseh 7 akutnih dogodkov TTP je po zdravljenju z zdravilom ADZYNMA ali zdravljenju na osnovi plazme izzvenelo v 5 dneh.

Večina bolnikov (66,7 %) je bila moškega spola, belcev (50 %) s povprečno (Min, Max) starostjo 20 (5, 36) let, povprečno (SD) maso 56,4 (18,6) kg in povprečno (Min, Max) maso 64,3 (23,0; 74,0) kg.

Študija 3002 (nadaljevalna študija)

Bolniki, ki so zaključili študijo faze 3 (študijo 281102), so lahko bili vključeni v dolgotrajno nadaljevalno študijo (študijo 3002). V kohorto za profilaktično zdravljenje je bilo vključenih 65 bolnikov, od katerih jih je bilo 40 prešlo iz študije 281102, 25 pa je bilo predhodno nezdravljenih bolnikov. Od 40 bolnikov, ki so prešli iz študije 281102, jih je bilo 7 (17,5 %) starih od ≥ 12 do < 18 let, 33 (82,5 %) pa jih je bilo starih ≥ 18 let. Od 25 predhodno nezdravljenih bolnikov so bili 3 (12 %) stari < 6 let, 3 (12 %) od ≥ 6 do < 12 let, 3 (12 %) od ≥ 12 do < 18 let in 16 (64 %) ≥ 18 let. Kohorta bolnikov za zdravljenje na zahtevo je vključevala 1 bolnika, starega od ≥ 6 do < 12 let. Vsi bolniki so bili zdravljeni z zdravilom ADZYNMA. Povprečno trajanje profilaktičnega zdravljenja je bilo 0,98 leta, najdaljše trajanje pa 2,17 leta. Pogostnosti akutnih in subakutnih dogodkov TTP ter bolezenskih znakov TTP so bile skladne z rezultati študije 281102.

Pediatrična populacija

Na splošno je bila učinkovitost pri pediatričnih bolnikih podobna kot učinkovitost, opažena pri odrasli populaciji.

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom ADZYNMA za eno ali več podskupin pediatrične populacije za zdravljenje prirojene trombotične trombocitopenične purpure (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

Izjemne okoliščine

Zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet v „izjemnih okoliščinah“. To pomeni, da zaradi redkosti bolezni ni bilo mogoče pridobiti vseh podatkov o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo vsako leto pregledala vse nove podatke, ki bodo na voljo. Če bo potrebno, bo posodobljen tudi povzetek glavnih značilnosti zdravila.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetični (FK) profil zdravila ADZYNMA je bil določen na podlagi analiz podatkov o aktivnosti metaloproteinaze ADAMTS13 v klinični študiji.

Po enkratnem intravenskem odmerku zdravila ADZYNMA 5 i.e./kg, 20 i.e./kg in 40 i.e./kg pri odraslih in mladostnikih so opazili z odmerkom povezano povečanje posamezne aktivnosti metaloproteinaze ADAMTS13, ki je bilo največje približno eno uro po injiciranju zdravila ali prej. Pri kliničnem odmerku 40 i.e./kg sta bila povprečni (SD) razpolovni čas in povprečni čas zadrževanja (MRT) pri odraslih in mladostnikih 47,8 (13,7) ure oziroma 63,8 (16,0) ure.

Populacijski farmakokinetični parametri aktivnosti metaloproteinaze ADAMTS13 po intravenskem injiciranju zdravila ADZYNMA v odmerku 40 i.e./kg pri odraslih, mladostnikih in mlajših otrocih so opisani v preglednici 3.

Preglednica 3: Farmakokinetični parametri aktivnosti metaloproteinaze ADAMTS13 po intravenskem injiciranju zdravila ADZYNMA pri bolnikih s cTTP

Parameter (enota)	Srednja vrednost (SD) Min; Max (N = 83)
C_{max} (i.e./ml)	1,13 (0,29) 0,72; 2,29
AUC (i.e.*h/ml)	72,8 (37,4) 38,7; 274
Trajanje aktivnosti metaloproteinaze ADAMTS13 nad 10 % (dnevi)	8,85 (2,45) 4,51; 14,0

AUC = površina pod krivuljo aktivnosti metaloproteinaze ADAMTS13 v odvisnosti od časa;

C_{max} = največja aktivnost metaloproteinaze ADAMTS13.

Opomba: 1 i.e./ml aktivnosti metaloproteinaze ADAMTS13 ustreza 100 % povprečne normalne aktivnosti.

Intravensko injiciranje zdravila ADZYNMA v odmerku 40 i.e./kg je povzročilo približno več kot 5-krat večjo izpostavljenost aktivnosti metaloproteinaze ADAMTS13 (C_{max} , AUC in trajanje nad 10 % aktivnosti metaloproteinaze ADAMTS13) in manjšo variabilnost v primerjavi z zdravljenjem na osnovi plazme.

Posebne populacije

Starost, spol, rasa in drugi intrinzični dejavniki

Poleg sheme odmerjanja glede na telesno maso ni bilo ugotovljenih nobenih intrinzičnih dejavnikov, kot so starost, spol, rasa, izhodiščna ocenjena hitrost glomerulne filtracije (eGFR) in izhodiščni bilirubin, kot sospremenljivke, ki bi vplivale na farmakokinetiko metaloproteinaze ADAMTS13.

Farmakokinetične značilnosti aktivnosti metaloproteinaze ADAMTS13 (MRT, volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja (V_{ss}) in očistek (CL)) so bile pri bolnikih s cTTP v različnih starostnih skupinah podobne. Odmerjanje zdravila ADZYNMA glede na telesno maso zagotavlja podobne farmakokinetične parametre aktivnosti metaloproteinaze ADAMTS13 (C_{max} in povprečna aktivnost ADAMTS13 (C_{ave})) v različnih starostnih skupinah, vključno s pediatričnimi bolniki, starimi < 12 let.

Pri dojenčkih s telesno maso < 10 kg je bilo mediano trajanje nad 10 % aktivnosti ADAMTS13 ocenjeno kot krajše (približno 5-6 dni) v primerjavi z odraslimi (približno 10 dni).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi študij farmakološke varnosti, toksičnosti enkratnega odmerka, škodljivega vpliva na razmnoževanje in razvoj, lokalne tolerance ter imunogenosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Študije za oceno mutagenega in kancerogenega potenciala metaloproteinaze rADAMTS13 niso bile izvedene.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Prašek

natrijev klorid
kalcijev klorid dihidrat
L-histidin
manitol
saharoza
polisorbat 80 (E433)

Vehikel

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprta viala

3 leta

Po rekonstituciji

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo je bila dokazana za 6 ur pri 25 °C.

Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj, razen če metoda odpiranja/rekonstitucije/redčenja izključuje tveganje za mikrobiološko kontaminacijo. Če se zdravila ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja med uporabo odgovoren uporabnik.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Prašek

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).
Ne zamrzujte.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo ADZYNMA lahko v liofilizirani obliki shranjujte pri sobni temperaturi do 30 °C do 6 mesecev, vendar ne dlje kot do izteka roka uporabnosti.

Zdravila ADZYNMA po shranjevanju pri sobni temperaturi ne vračajte v hladilnik.

Na škatlo zabeležite datum, ko ste zdravilo ADZYNMA vzeli iz hladilnika.

Po rekonstituciji

Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

ADZYNMA 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Eno pakiranje vsebuje:

- prašek v viali (steklo tipa I) z zamaškom iz butilne gume
- 5 ml vehikla v viali (steklo tipa I) z zamaškom iz butilne gume
- en pripomoček za rekonstitucijo (BAXJECT II Hi-Flow)
- ena brizga za enkratno uporabo, 10 ml
- en komplet za infuzijo, 25 G
- dva alkoholna zloženca

ADZYNMA 1500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Eno pakiranje vsebuje:

- prašek v viali (steklo tipa I) z zamaškom iz butilne gume
- 5 ml vehikla v viali (steklo tipa I) z zamaškom iz butilne gume
- en pripomoček za rekonstitucijo (BAXJECT II Hi-Flow)
- ena brizga za enkratno uporabo, 20 ml
- en komplet za infuzijo, 25 G
- dva alkoholna zloženca

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Zdravilo ADZYNMA je treba injicirati intravensko po rekonstituciji praška s priloženo vodo za injekcije.

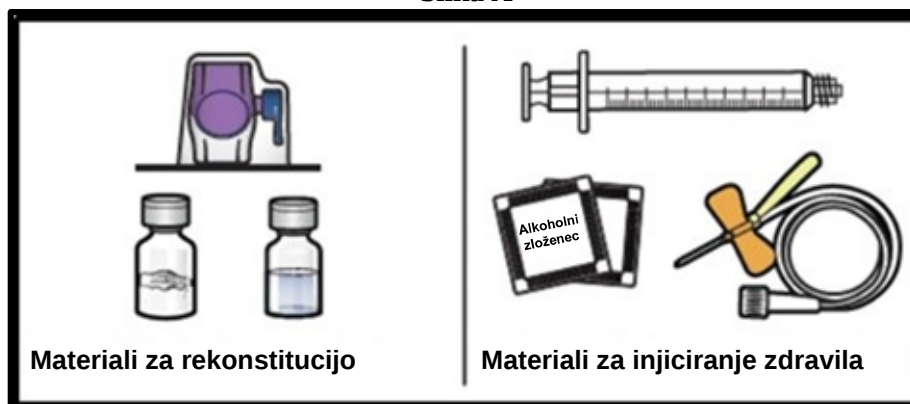
Splošna navodila

- Na podlagi bolnikove telesne mase izračunajte odmerek in volumen zdravila.
- Med celotnim postopkom uporabljajte aseptično tehniko.
- Pred uporabo preverite rok uporabnosti izdelka.
- Če je rok uporabnosti potekel, zdravila ADZYNMA ne uporabljajte.
- Če bolnik za posamezno injiciranje potrebuje več kot eno vialo zdravila ADZYNMA, vse viale rekonstituirajte v skladu z navodili, navedenimi v poglavju spodaj "Rekonstitucija". Upoštevajte, da je pripomoček BAXJECT II Hi-Flow namenjen za uporabo samo z eno vialo zdravila ADZYNMA in vodo za injekcije, zato je za rekonstitucijo in prenos druge viale v brizgo potreben dodaten pripomoček BAXJECT II Hi-Flow.
- Parenteralna zdravila je treba pred dajanjem vizualno pregledati in se prepričati, da v raztopini ni trdnih delcev ali spremembe barve, če to dopuščata raztopina in vsebnik. Rekonstituirana raztopina zdravila ADZYNMA mora biti bistra in brezbarvna.
- Če opazite trdne delce ali spremembo barve, zdravila ne injicirajte.
- Zdravilo ADZYNMA uporabite v 3 urah po rekonstituciji, če je shranjeno pri sobni temperaturi.
- Zdravila ADZYNMA ne injicirajte v isto cevko ali vsebnik hkrati z drugimi zdravili za infuzijo.

Rekonstitucija

1. Pripravite čisto ravno površino in zberite vse materiale, ki jih boste potrebovali za rekonstitucijo in injiciranje zdravila (**slika A**).

Slika A



2. Pred uporabo počakajte, da viali z zdravilom ADZYNMA in vehiklom dosežeta sobno temperaturo.
3. Temeljito si umijte in posušite roke.
4. Odstranite plastične zaporse z vial z zdravilom ADZYNMA in vehiklom ter viali postavite na ravno površino (**slika B**).

Slika B



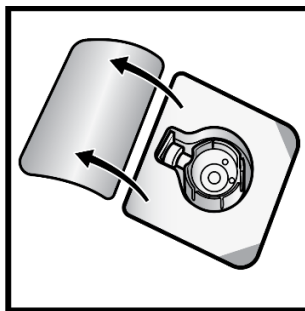
5. Gumijasta zamaška obrišite z alkoholnim zložencem in počakajte, da se pred uporabo posušita (**slika C**).

Slika C



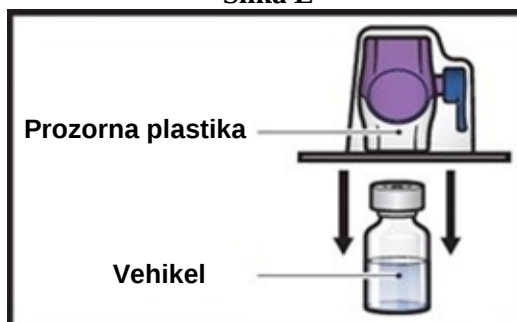
6. Odprite embalažo pripomočka BAXJECT II Hi-Flow tako, da odlepите pokrov, ne da bi se dotaknili notranjosti (**slika D**).
 - Pripomočka BAXJECT II Hi-Flow **ne** jemljite iz embalaže.
 - **Ne** dotikajte se **prozorne plastične konice**.

Slika D



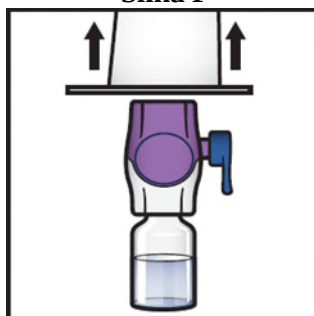
7. Pripomoček BAXJECT II Hi-Flow skupaj z embalažo obrnite navzdol in ga postavite na vrh vial z vehiklom. Pritisnite naravnost navzdol, dokler **prozorna plastična konica** ne prebode zamaška **viale z vehiklom** (slika E).

Slika E



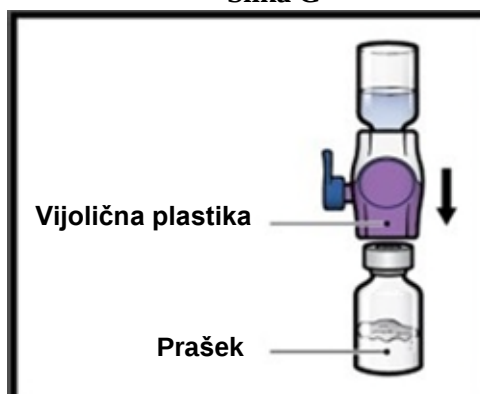
8. Embalažo pripomočka BAXJECT II Hi-Flow primite za rob in jo povlecite s pripomočka (slika F).
- S pripomočka BAXJECT II Hi-Flow **ne** odstranjajte **modrega pokrovčka**.
 - **Ne** dotikajte se izpostavljene **vijolične plastične konice**.

Slika F



9. **Sistem obrnite** tako, da bo **viala z vehiklom** sedaj na vrhu. Pripomoček BAXJECT II Hi-Flow pritisnite naravnost navzdol, dokler **vijolična plastična konica** ne prebode zamaška **viale s praškom** zdravila ADZYNMA (slika G). Vakuum bo potegnil vehikel v **vialo s praškom** zdravila ADZYNMA.
- Morda boste opazili nekaj mehurčkov ali pene; to je normalno in bi morale kmalu izginiti.

Slika G



10. Povezani viali **nežno** in neprekinjeno vrtite, dokler se prašek popolnoma ne raztopi (**slika H**).
- Viala **ne** stresajte.

Slika H

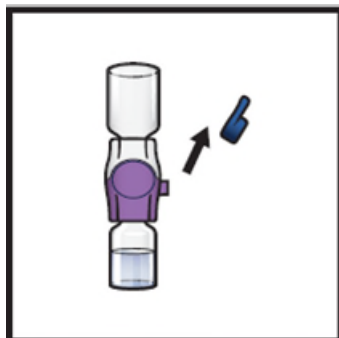


11. Pred injiciranjem rekonstituirano raztopino vizualno preglejte in se prepričajte, da ni nobenih trdnih delcev.
- Zdravila **ne** uporabljajte, če opazite trdne delce ali spremembo barve.
12. Če je za odmerek potrebna več kot ena viala z zdravilom ADZYNMA, vse viala rekonstituirajte z upoštevanjem zgornjih korakov.
- **Za rekonstitucijo vsake viala z zdravilom ADZYNMA in vehikla uporabite nov pripomoček BAXJECT II Hi-Flow.**

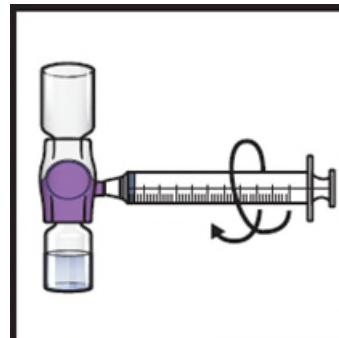
Navodila za injiciranje zdravila

13. S pripomočka BAXJECT II Hi-Flow odstranite **modri pokrovček** (**slika I**). Pritrdite brizgo Luer-lock (**slika J**).
- V sistem **ne** vbrizgavajte zraka.

Slika I

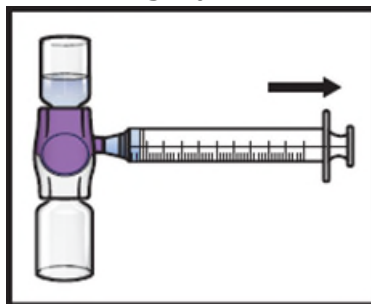


Slika J



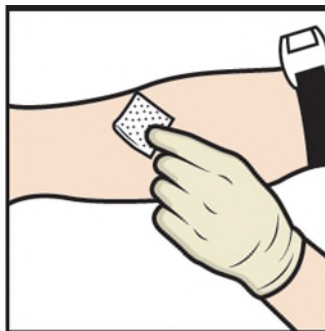
14. **Sistem zasučite naokrog** (viala z zdravilom ADZYNMA je zdaj na vrhu). **Rekonstituirano raztopino** povlecite v brizgo tako, da bat počasi izvlečete (**slika K**).

Slika K



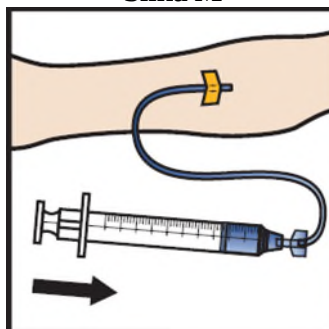
15. Če mora bolnik prejeti več kot eno vialo z zdravilom ADZYNMA, je dovoljeno vsebino več vial povleči v isto brizgo. Ta postopek ponavljajte za vse rekonstituirane viala z zdravilom ADZYNMA, dokler ne dosežete celotnega volumna zdravila za injiciranje.
16. Odklopite brizgo in pritrdite ustrezno injekcijsko iglo ali komplet za infuzijo.
17. Iglo usmerite navzgor in odstranite morebitne zračne mehurčke, tako da s prstom nežno potrkate po brizgi ter počasi in previdno potisnete zrak iz brizge in igle.
18. Namestite prevezo in očistite izbrano mesto injiciranja z alkoholnim zložencem (**slika L**).

Slika L



19. Vstavite iglo v veno in odstranite prevezo.
20. Rekonstituirano zdravilo ADZYNMA injicirajte **počasi**, s hitrostjo **od 2 do 4 ml na minuto** (**slika M**).
- Za nadzor hitrosti injiciranja se lahko uporablja brizgalna črpalka.

Slika M



21. Iglo izvlecite iz vene in pritiskajte nekaj minut na mesto injiciranja.
- Igle **ne** pokrivajte ponovno s pokrovčkom.
22. Iglo, brizgo in prazne viala odvrzite v zabojnik za ostre predmete, ki je odporen za vbode.
- Brizg in igel **ne** odlagajte med gospodinjske odpadke.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Dunaj
Avstrija
medinfoEMA@takeda.com

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN
PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO
UPORABO ZDRAVILA**
- E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI
DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V IZJEMNIH
OKOLIŠČINAH**

A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

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

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Dunaj, Avstrija

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).
- **Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj**

Pred uporabo zdravila ADZYNMA na domu/samoinjiciranjem se mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom s pristojnim nacionalnim organom dogovoriti glede vsebine in oblike izobraževalnih gradiv za uporabo zdravila ADZYNMA na domu/samoinjiciranj, vključno s sredstvi obveščanja, načini razdeljevanja in vsemi drugimi vidiki programa.

Izobraževalno gradivo o uporabi zdravila je namenjeno zagotavljanju smernic o obvladovanju tveganj preobčutljivosti pri uporabi na domu/samoinjiciranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da imajo v vseh državah članicah, kjer se zdravilo ADZYNMA trži, vsi zdravstveni delavci, za katere se pričakuje, da bodo predpisovali to zdravilo, in bolniki/skrbniki, za katere se pričakuje, da bodo uporabljali zdravilo ADZYNMA, dostop do naslednjega izobraževalnega paketa:

- izobraževalno gradivo za zdravnike;
- paket izobraževalnih gradiv za bolnika.

Izobraževalno gradivo za zdravnike:

- Povzetek glavnih značilnosti zdravila
- Vodnik za zdravstvene delavce (HCP) glede preobčutljivosti pri uporabi zdravila ADZYNMA na domu/samoinjiciranju
- Opozorilna kartica za bolnike/skrbnike glede preobčutljivosti pri uporabi zdravila ADZYNMA na domu/ samoinjiciranju
- **Vodnik za zdravstvene delavce:**
 - o Zdravstveni delavci bodo prejeli informacije o tveganju za preobčutljivost, povezane z zdravilom ADZYNMA.
 - o Verjetnost preobčutljivosti je treba upoštevati pri oceni primernosti bolnika za uporabo zdravila na domu/ samoinjiciranje.
 - o Zdravstveni delavci morajo bolnika poučiti o znakih in simptomih preobčutljivosti ter ukrepih, ki jih je treba uvesti ob pojavu preobčutljivosti.
 - o Zdravstveni delavci bodo prejeli ključne točke za svetovanje bolnikom o tveganju in uporabi opozorilne kartice za bolnike/skrbnike.
- **Opozorilna kartica za bolnike/skrbnike:**
 - o Med uporabo zdravila ADZYNMA lahko pride do preobčutljivostnih reakcij.
 - o Informacije o znakih in simptomih, povezanih s preobčutljivostnimi reakcijami, in o tem, kdaj poiskati pomoč zdravstvenih delavcev.
 - o Razumevanje korakov ukrepanja (tj. takojšnja zdravniška pomoč), če pride do znakov in simptomov.
 - o Kontaktni podatki zdravnika, ki je predpisal zdravilo ADZYNMA.

Paket izobraževalnih gradiv za bolnika:

- Navodilo za uporabo zdravila

E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V IZJEMNIH OKOLIŠČINAH

Ker gre za odobritev v izjemnih okoliščinah in ob upoštevanju člena 14(8) Uredbe (ES) št. 726/2004, mora imetnik dovoljenja za promet v določenem časovnem okviru izvesti naslednje ukrepe:

Opis	Do datuma
Za dodatno oceno dolgoročne učinkovitosti in varnosti rADAMTS13 pri bolnikih s prirojeno trombotično trombocitopenično purpuro (cTTP) bo imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predložil rezultate študije 281102, tj. prospektivne, randomizirane, nadzorovane, odprte, mutlicentrične študije 3. faze.	December 2024
Za dodatno oceno dolgoročne učinkovitosti in varnosti rADAMTS13 pri bolnikih s cTTP bo imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predložil končne rezultate študije TAK-755-3002, tj. prospektivne, odprte, multicentrične študije faze 3b z eno terapevtsko skupino.	September 2027

Opis	Do datuma
Za nadaljnjo oceno dolgoročne učinkovitosti in varnosti rADAMTS13 pri bolnikih s cTTP mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom izvesti in predložiti rezultate študije o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom (PASS) pri bolnikih, ki prejemajo rADAMTS13 v skladu s dogovorjenim protokolom.	Končno poročilo študije: December 2030
Za zagotovitev ustreznega spremljanja varnosti in učinkovitosti rADAMTS13 pri zdravljenju bolnikov s cTTP bo imetnik dovoljenja za promet z zdravilom letno posodabljal vse nove informacije v zvezi z varnostjo in učinkovitostjo rADAMTS13.	Letno- v okviru letnega ponovnega ocenjevanja

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA (500 i.e.)

1. IME ZDRAVILA

ADZYNMA 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
rADAMTS13

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 500 i.e. metaloproteinaze rADAMTS13, približno 100 i.e./ml po rekonstituciji s 5 ml vehikla.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, L-histidin, manitol, saharoza, polisorbit 80 (E433) in voda za injekcije. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Vsebina: 1 viala s praškom, 1 viala z vehiklom (5 ml), 1 pripomoček BAXJECT II Hi-Flow, 1 brizga za enkratno uporabo velikosti 10 ml, 1 komplet za infuzijo (25 G), 2 alkoholna zloženca

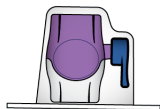
Materiali za rekonstitucijo



(1) viala z enim odmerkom zdravila ADZYNMA 500 i.e.



(1) viala s 5 ml vehikla za zdravilo ADZYNMA

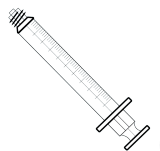


(1) pripomoček BAXJECT II Hi-Flow

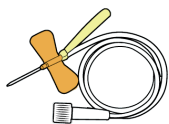
Materiali za injiciranje zdravila



(2) alkoholna zloženca



(1) brizga velikosti 10 ml



(1) komplet za infuzijo velikosti 25 G

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

intravenska uporaba po rekonstituciji
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Samo za enkratno uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo lahko shranjujete pri sobni temperaturi (do 30 °C) za obdobje do 6 mesecev, vendar ne dlje kot do izteka roka uporabnosti.

Datum, ko je bilo zdravilo vzeto iz hladilnika: _____

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Dunaj
Avstrija

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/1/24/1837/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

ADZYNMA 500 i.e.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA VIALE S PRAŠKOM

1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE

ADZYNMA 500 i.e. prašek za raztopino za injiciranje

rADAMTS13

i.v. uporaba po rekonstituciji

2. POSTOPEK UPORABE

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA (1500 i.e.)

1. IME ZDRAVILA

ADZYNMA 1500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
rADAMTS13

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 1500 i.e. metaloproteinaze rADAMTS13, približno 300 i.e./ml po rekonstituciji s 5 ml vehikla.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, l-histidin, manitol, saharoza, polisorbat 80 (E433) in voda za injekcije. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Vsebina: 1 viala s praškom, 1 viala z vehiklom (5 ml), 1 pripomoček BAXJECT II Hi-Flow, 1 brizga za enkratno uporabo velikosti 20 ml, 1 komplet za infuzijo (25 G), 2 alkoholni blazinici

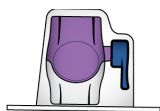
Materiali za rekonstitucijo



(1) viala z enim odmerkom zdravila ADZYNMA 1500 i.e.



(1) viala s 5 ml vehikla za zdravilo ADZYNMA



(1) pripomoček BAXJECT II Hi-Flow

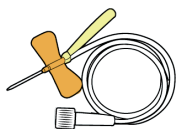
Materiali za injiciranje zdravila



(2) alkoholna zloženca



(1) brizga velikosti 20 ml



(1) komplet za infuzijo velikosti 25 G

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

intravenska uporaba po rekonstituciji
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Samo za enkratno uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo lahko shranjujete pri sobni temperaturi (do 30 °C) za obdobje do 6 mesecev, vendar ne dlje kot do izteka roka uporabnosti.

Datum, ko je bilo zdravilo vzeto iz hladilnika: _____

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Dunaj
Avstrija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/24/1837/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

ADZYNMA 1500 i.e.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA VIALE S PRAŠKOM

1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE

ADZYNMA 1500 i.e. prašek za raztopino za injiciranje

rADAMTS13

i. v. uporaba po rekonstituciji

2. POSTOPEK UPORABE

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA VIALE Z VEHIKLOM (5 ml)

1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE

Vehikel za zdravilo ADZYNMA

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

5 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

ADZYNMA 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje ADZYNMA 1500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje rADAMTS13

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo ADZYNMA in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo ADZYNMA
3. Kako uporabljati zdravilo ADZYNMA
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila ADZYNMA
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije
7. Navodila za uporabo

1. Kaj je zdravilo ADZYNMA in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo ADZYNMA vsebuje učinkovino rADAMTS13, ki je umetno ustvarjena kopija naravnega encima (beljakovine) ADAMTS13. Ta encim je odsoten pri ljudeh s prirojeno trombotično trombocitopenično purpuro (cTTP).

Prirojena purpura TTP je zelo redka dedna krvna bolezen, pri kateri se v majhnih krvnih žilah po celem telesu tvorijo krvni strdki. Ti strdki lahko ovirajo pretok krvi in kisika v telesnih organih, kar privede do premajhnega števila trombocitov (krvnih celic, ki pomagajo strjevati kri) v krvi.

Prirojeno TTP povzroča pomanjkanje encima ADAMTS13 v krvi. ADAMTS13 pomaga preprečevati krvne strdke, saj razgrajuje velike molekule, imenovane Willebrandov faktor (VWF). Če so molekule VWF prevelike, lahko povzročijo nevarne krvne strdke. Zdravilo ADZYNMA se uporablja za ponovno vzpostavitev ravni manjkajočega encima ADAMTS13. To pomaga razgraditi večje molekule v manjše in tako zmanjša verjetnost tvorbe krvnih strdkov ter morebitno prepreči majhno število trombocitov pri bolnikih s cTTP.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo ADZYNMA

Ne uporabljajte zdravila ADZYNMA

- če ste doživeli hude ali življenjsko nevarne alergijske reakcije na rADAMTS13 ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila ADZYNMA se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Alergijske reakcije

Obstaja tveganje, da se pri vas pojavi preobčutljivostna reakcija alergijskega tipa na zdravilo ADZYNMA. Zdravnik vas mora obvestiti o zgodnjih znakih hudih alergijskih reakcij, kot so:

- hiter srčni utrip,
- stiskanje v prsnem košu,
- piskajoče dihanje in/ali nenadne težave z dihanjem,
- nizek krvni tlak,
- koprivnica, izpuščaj in srbeča koža,
- izcedek iz nosu ali zamašen nos,
- rdeče oči,
- kihanje,
- hitro otekanje pod kožo na predelih obraza, grla, rok in nog,
- utrujenost,
- slabost (siljenje na bruhanje),
- bruhanje,
- občutki, kot so otrplost, mravljinčenje, ščemenje,
- nemir,
- anafilaksija (huda alergijska reakcija, ki lahko povzroči težave pri požiranju in/ali dihanju, rdeč ali otekel obraz in/ali roke).

Če se pojavi kateri koli od teh simptomov, bo zdravnik odločil, ali je treba zdravljenje z zdravilom ADZYNMA prekiniti, in vam predpisal ustrezna zdravila za zdravljenje alergijske reakcije. Hudi simptomi, vključno s težkim dihanjem in omotico, zahtevajo takojšnje urgentno zdravljenje.

Zaviralci

Pri nekaterih bolnikih, ki prejemajo zdravilo ADZYNMA, lahko pride do razvoja nevtralizacijskih protiteles (imenovanih zaviralci). Ti zaviralci lahko povzročijo, da zdravljenje ni več učinkovito. Če menite, da zdravilo pri vas ne deluje, o tem obvestite svojega zdravnika.

Druga zdravila in zdravilo ADZYNMA

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Med nosečnostjo ne smete prejemati zdravila ADZYNMA, razen če vam to izrecno priporoči zdravnik. Vi in zdravnik se bosta skupaj odločila, ali lahko zdravilo ADZYNMA uporabljate med dojenjem.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

To zdravilo ima lahko blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Po uporabi zdravila ADZYNMA se lahko pojavita omotica in somnolenca (zaspanost).

Vodenje evidence

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Zdravilo ADZYNMA vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na vialo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

Zdravilo ADZYNMA vsebuje polisorbata 80

To zdravilo vsebuje 2,7 mg polisorbata 80 v eni viali ADZYNMA 500 i.e. ali 1500 i.e., kar ustreza do 0,216 mg/kg. Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije. Povejte svojemu zdravniku, če imate znane alergije.

3. Kako uporabljati zdravilo ADZYNMA

Zdravljenje z zdravilom ADZYNMA bo potekalo pod nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z zdravljenjem bolnikov z boleznimi krvi.

Zdravilo ADZYNMA se daje z intravensko injekcijo (v veno). Dobite ga pri zdravniku v obliki praška, ki se pred dajanjem raztopi (rekonstituira) s priloženim vehiklom (tekočino, ki lahko raztopi prašek).

Odmerek se izračuna glede na telesno maso.

Uporaba zdravila na domu

Če dobro prenašate injekcije, vam lahko zdravnik dovoli, da zdravilo ADZYNMA uporabljate na domu. Če si lahko zdravilo ADZYNMA injicirate sami (ali vam ga injicira vaš skrbnik) po ustreznem usposabljanju s strani lečečega zdravnika in/ali medicinske sestre, bo zdravnik še naprej spremljal vaš odziv na zdravljenje. Če se pri uporabi zdravila na domu pojavijo kakršni koli neželeni učinki, morate injiciranje takoj prekiniti in poiskati pomoč zdravstvenega delavca.

Priporočeni odmerek

Profilaktičnoencimsko nadomestno zdravljenje

Običajni odmerek je 40 i.e. na kg telesne mase enkrat na dva tedna.

Če odmerjanje zdravila ADZYNMA enkrat na dva tedna pri vas ni učinkovito, lahko zdravnik spremeni pogostost na enkrat tedensko.

Encimsko nadomestno zdravljenje na zahtevo pri nenadnih epizodah TTP

Če pride do nenadne epizode trombotične trombocitopenične purpure (TTP), je priporočeni odmerek zdravila ADZYNMA naslednji:

- 40 i.e./kg telesne mase prvi dan.
- 20 i.e./kg telesne mase drugi dan.
- 15 i.e./kg telesne mase enkrat na dan od tretjega dne do dveh dni po zaključku nenadne epizode TTP.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila ADZYNMA, kot bi smeli

Uporaba prevelikega odmerka zdravila ADZYNMA lahko povzroči krvavitev.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo ADZYNMA

Če ste si pozabili injicirati zdravilo ADZYNMA, o tem čim prej obvestite svojega zdravnika. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo ADZYNMA

Če želite prekiniti zdravljenje z zdravilom ADZYNMA, se posvetujte s svojim zdravnikom. Če prenehate z zdravljenjem, se lahko simptomi vaše bolezni poslabšajo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pri uporabi zdravila ADZYNMA so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- okužba nosu in žrela
- glavobol
- občutek omotice
- migrena
- driska
- slabost

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- veliko število trombocitov v krvi (trombocitoza)
- občutek zaspanosti
- zaprtost
- napihnjenost trebuha (distenzija)
- šibkost (astenija)
- občutek vročine
- nenormalna aktivnost metaloproteinaze ADAMTS13

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila ADZYNMA

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatlji poleg oznake "EXP". Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Neodprte vial

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Neodprte vial s praškom zdravila ADZYNMA lahko shranjujete pri sobni temperaturi (do 30 °C) do 6 mesecev, vendar ne dlje kot do izteka roka uporabnosti. Zdravila ADZYNMA po shranjevanju pri sobni temperaturi ne vračajte v hladilnik. Na škatlo zabeležite datum, ko ste zdravilo ADZYNMA vzeli iz hladilnika.

Po rekonstituciji

Neuporabljeno rekonstituirano zdravilo zavržite po 3 urah.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite, da ni bistro in brezbarvno.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo ADZYNMA

- Učinkovina, rADAMTS13, je prečiščeni rekombinantni človeški encim iz družine metaloproteinaz ADAM s trombospondinskimi motivi 13 (angl. A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 13).
Ena viala s praškom vsebuje nominalno 500 ali 1500 i.e. aktivnosti encima rADAMTS13.
- Viala z vehiklom vsebuje 5 ml vode za injekcije.
- Druge pomožne snovi so natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, L-histidin, manitol, saharoza in polisorbit 80 (E433). Glejte poglavje 2 "Zdravilo ADZYNMA vsebuje natrij" in "Zdravilo ADZYNMA vsebuje polisorbit 80".

Izgled zdravila ADZYNMA in vsebina pakiranja

Zdravilo ADZYNMA je na voljo kot prašek in vehikel za raztopino za injiciranje. Prašek je bel liofiliziran prašek. Vehikel je bister in brezbarven.

Eno pakiranje vsebuje eno vialo s praškom, eno vialo z vehiklom, pripomoček za rekonstitucijo (BAXJECT II Hi-Flow), brizgo za enkratno uporabo, en komplet za infuzijo in dva alkoholna zloženca.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Dunaj
Avstrija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet v „izjemnih okoliščinah“. To pomeni, da zaradi redkosti bolezni ni bilo mogoče pridobiti vseh podatkov o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo vsako leto ponovno pregledala vse nove podatke o tem zdravilu. Če bo potrebno, bo posodobljeno navodilo za uporabo.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <https://www.ema.europa.eu>, kjer so na voljo tudi povezave do drugih spletnih strani o redkih boleznih in zdravljenju.

7. Navodila za uporabo

Ta navodila za uporabo vsebujejo informacije o tem, kako rekonstituirati in injicirati zdravilo ADZYNMA.

Ta navodila za uporabo so namenjena zdravstvenim delavcem in bolnikom/skrbnikom, ki bodo zdravilo ADZYNMA injicirali na domu po ustreznem usposabljanju s strani zdravstvenega delavca.

Zdravljenje z zdravilom ADZYNMA mora predpisati in nadzorovati zdravstveni delavec, ki ima izkušnje z zdravljenjem bolnikov z boleznimi krvi.

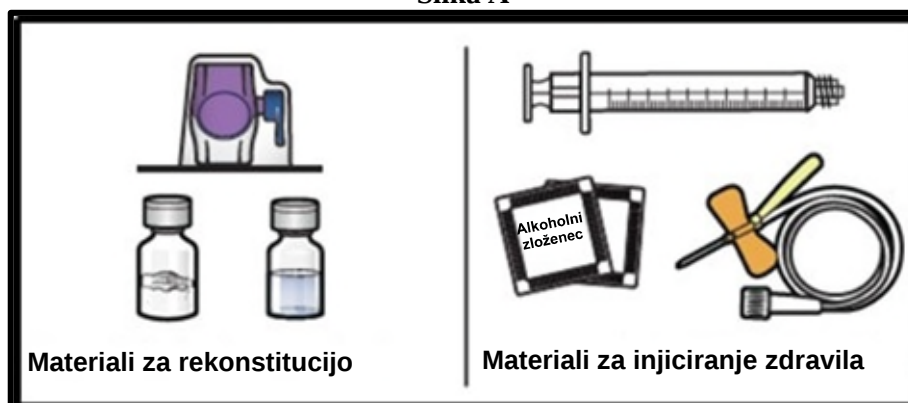
Pomembno:

- **Izključno za intravensko injiciranje po rekonstituciji.**
- Med celotnim postopkom uporabljajte aseptično tehniko.
- Pred uporabo preverite rok uporabnosti izdelka.
- Če je rok uporabnosti potekel, zdravila ADZYNMA **ne** uporabljajte.
- Če bolnik za posamezno injekcijo potrebuje več kot eno vialo zdravila ADZYNMA, vse viale rekonstituirajte v skladu z navodili, navedenimi v poglavju spodaj "Rekonstitucija".
- Pred uporabo rekonstituirano raztopino zdravila ADZYNMA vizualno preglejte in se prepričajte, da v raztopini ni trdnih delcev ali spremembe barve. Raztopina mora biti bistra in brezbarvna.
- Če opazite trdne delce ali spremembo barve, zdravila **ne** injicirajte.
- Zdravilo ADZYNMA uporabite **v 3 urah** po rekonstituciji, če je shranjeno pri sobni temperaturi.
- Zdravila ADZYNMA **ne** injicirajte v isto cevko ali vsebnik hkrati z drugimi zdravili za infuzijo.

Rekonstitucija

1. Pripravite čisto ravno površino in zberite vse materiale, ki jih boste potrebovali za rekonstitucijo in injiciranje zdravila (**slika A**).

Slika A



2. Pred uporabo počakajte, da se viali z zdravilom ADZYNMA in vehiklom segrejeta na sobno temperaturo.
3. Temeljito si umijte in posušite roke.
4. Odstranite plastične zaporke z vial z zdravilom ADZYNMA in vehiklom ter viali postavite na ravno površino (**slika B**).

Slika B



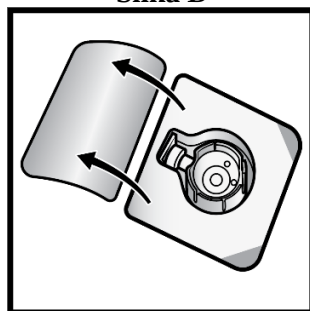
5. Gumijasta zamaška obrišite z alkoholnim zložencem in počakajte, da se pred uporabo posušita (**slika C**).

Slika C

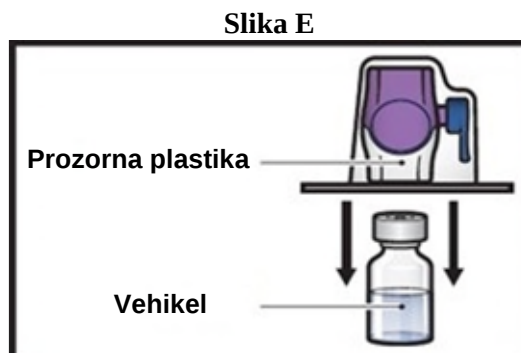


6. Odprite embalažo pripomočka BAXJECT II Hi-Flow tako, da odlepите pokrov, ne da bi se dotaknili notranjosti (**slika D**).
 - Pripomočka BAXJECT II Hi-Flow **ne** jemljite iz embalaže.
 - **Ne** dotikajte se **prozorne plastične konice**.

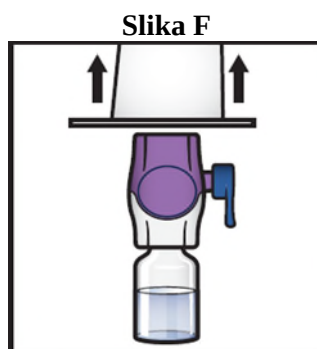
Slika D



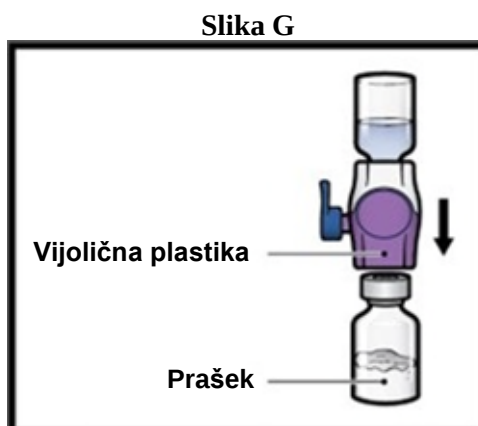
7. Pripomoček BAXJECT II Hi-Flow skupaj z embalažo obrnite navzdol in ga postavite na vrh vial z vehiklom. Pritisnite naravnost navzdol, dokler **prozorna plastična konica** ne prebode zamaška **viale z vehiklom** (slika E).



8. Embalažo pripomočka BAXJECT II Hi-Flow primite za rob in jo povlecite s pripomočka (slika F).
- S pripomočka BAXJECT II Hi-Flow **ne** odstranjajte **modrega pokrovčka**.
 - **Ne** dotikajte se izpostavljene **vijolične plastične konice**.



9. **Sistem obrnite** tako, da je **viala z razredčilom** sedaj na vrhu. Pripomoček BAXJECT II Hi-Flow pritisnite naravnost navzdol, dokler **vijolična plastična konica** ne prebode zamaška **viale s praškom** zdravila ADZYNMA (slika G). Vakuum bo potegnil vehikel v **vialo s praškom** zdravila ADZYNMA.
- Morda boste opazili nekaj mehurčkov ali pene; to je normalno in bi morale kmalu izginilo.



10. Povezani viali **nežno** in neprekinjeno vrtite, dokler se prašek popolnoma ne raztopi (**slika H**).
- Viala **ne** stresajte.

Slika H

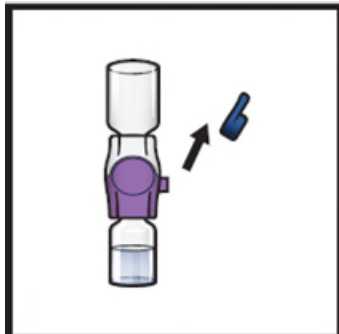


11. Pred injiciranjem zdravila rekonstituirano raztopino vizualno preglejte in se prepričajte, da ni nobenih trdnih delcev.
- Zdravila **ne** uporabljajte, če opazite trdne delce ali spremembo barve.
12. Če je za odmerek potrebna več kot ena viala z zdravilom ADZYNMA, vse viala rekonstituirajte z upoštevanjem zgornjih korakov.
- **Za rekonstitucijo vsake viala z zdravilom ADZYNMA in vehikla uporabite nov pripomoček BAXJECT II Hi-Flow.**

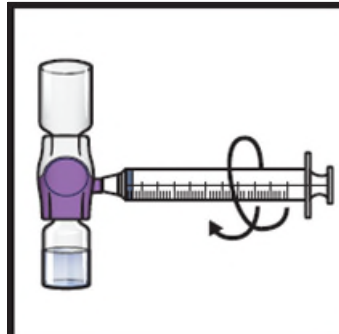
Injiciranje zdravila ADZYNMA

13. S pripomočka BAXJECT II Hi-Flow odstranite **modri pokrovček** (**slika I**). Pritrdite brizgo Luer-lock (**slika J**).
- V sistem **ne** vbrizgavajte zraka.

Slika I

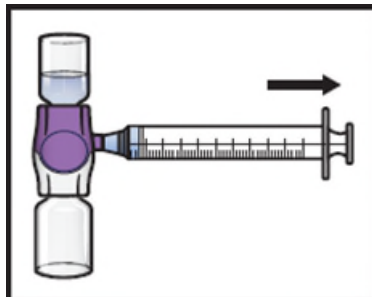


Slika J



14. **Sistem zasučite naokrog** (viala z zdravilom ADZYNMA je zdaj na vrhu). **Rekonstituirano raztopino** povlecite v brizgo, tako da bat počasi izvlečete (**slika K**).

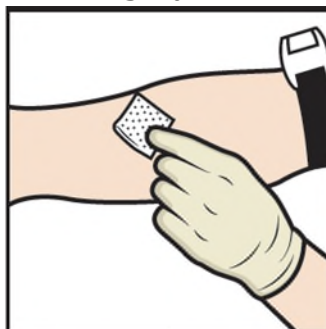
Slika K



15. Če mora bolnik prejeti več kot eno vialo z zdravilom ADZYNMA, je dovoljeno vsebino več vial povleči v isto brizgo. Ta postopek ponavljajte za vse rekonstituirane viala z zdravilom ADZYNMA, dokler ne dosežete celotnega volumna zdravila za injiciranje.

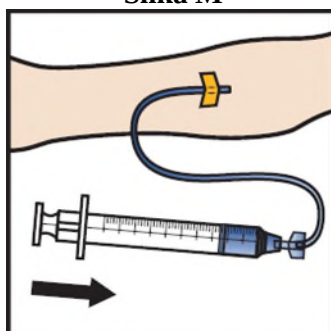
16. Odklopite brizgo in pritrdite ustrezno injekcijsko iglo ali komplet za infuzijo.
17. Iglo usmerite navzgor in odstranite morebitne zračne mehurčke, tako da s prstom nežno potrkate po brizgi ter počasi in previdno potisnete zrak iz brizge in igle.
18. Namestite prevezo in očistite izbrano mesto injiciranja z alkoholnim zložencem (**slika L**).

Slika L



19. Vstavite iglo v veno in odstranite prevezo.
20. Rekonstituirano zdravilo ADZYNMA injicirajte **počasi**, s hitrostjo **od 2 do 4 ml na minuto** (**slika M**).
 - Za nadzor hitrosti injiciranja se lahko uporablja brizgalna črpalka.

Slika M



21. Iglo izvlecite iz vene in pritiskajte nekaj minut na mesto injiciranja.
 - Igle **ne** pokrivajte ponovno s pokrovčkom.

Shranjevanje zdravila ADZYNMA

- Zdravilo ADZYNMA shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C) ali pri sobni temperaturi (do 30 °C) največ 6 mesecev.
- Zdravila ADZYNMA po shranjevanju pri sobni temperaturi **ne** vračajte v hladilnik.
- Na škatlo **zabeležite** datum, ko ste zdravilo ADZYNMA vzeli iz hladilnika.
- **Ne** zamrzujte.
- Shranjujte v originalni ovojnini za zaščito pred svetlobo.
- **Ne** uporabljajte po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in na škatli poleg oznake "EXP".
- Zdravilo ADZYNMA uporabite **v 3 urah** po rekonstituciji. Neuporabljeno rekonstituirano zdravilo zavrzite, če ga ne uporabite v 3 urah po rekonstituciji.

Odlaganje zdravila ADZYNMA med odpadke

- Viala so izključno za **enkratno uporabo**.
- Uporabljeno iglo, brizgo in prazne viala odvrzite v zabojnik za ostre predmete, ki je odporen za vbode.

- Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

PRILOGA IV

SKLEPNE UGOTOVITVE O PRIDOBITVI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V IZJEMNIH OKOLIŠČINAH, KI JIH JE PREDSTAVILA EVROPSKA AGENCIJA ZA ZDRAVILA

Sklepne ugotovitve, ki jih je predstavila Evropska agencija za zdravila, o:

- **pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom v izjemnih okoliščinah**

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) po obravnavi vloge meni, da je razmerje med tveganji in koristmi ugodno, da lahko priporoči izdajo dovoljenja za promet z zdravilom v izjemnih okoliščinah, kot je podrobneje razloženo v evropskem javnem poročilu o oceni zdravila.