

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADZYNMA 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADZYNMA 1 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

ADZYNMA 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

En injektionsflaska med pulver innehåller nominellt 500 internationella enheter (IE) av rADAMTS13*-aktivitet, mätt i termer av dess styrka.

Efter rekonstituering med den medföljande 5 ml-vätskan har lösningen en styrka på cirka 100 IE/ml.

ADZYNMA 1 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

En injektionsflaska med pulver innehåller nominellt 1 500 IE av rADAMTS13*-aktivitet, mätt i termer av dess styrka.

Efter rekonstituering med den medföljande 5 ml-vätskan har lösningen en styrka på cirka 300 IE/ml.

* ADZYNMA är ett renat bivalent humant rekombinant protein ("a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 13", rADAMTS13). Proteinet uttrycks i ovarieceller från kinesisk hamster (CHO-celler) med hjälp av rekombinant DNA-teknik. rADAMTS13 är en blandning av kroppseget rADAMTS13 Q23 och variant rADAMTS13 R23, med ett kontrollerat intervall av förhållandet mellan de två varianterna.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Vitt frystorkat pulver.

Vätskan är en klar och färglös lösning.

Den rekonstituerade lösningen har ett pH-värde på 6,7-7,3 och en osmolalitet som inte är lägre än 240 mOsmol/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

ADZYNMA är en enzymsättningsbehandling (ERT) som är indicerad för att behandla ADAMTS13-brist hos barn- och vuxna patienter med kongenital trombotisk trombocytopen purpura (cTTP).

ADZYNMA kan användas för alla åldersgrupper.

4.2 Dosering och administreringssätt

ADZYNMA-behandling ska sättas in under överinseende av en läkare som har erfarenhet av att ta hand om patienter med hematologiska sjukdomar

Dosering

Profylaktisk enzymsättningsbehandling

- 40 IE/kg kroppsvikt en gång varannan vecka.
- Doseringsfrekvensen för profylax kan justeras till 40 IE/kg kroppsvikt en gång i veckan baserat på det kliniska svaret (se avsnitt 5.1 och 5.2).

Behovsbaserad enzymsättningsbehandling vid akuta TTP-skov

Den rekommenderade dosen av ADZYNMA för att behandla akuta skov av trombotisk trombocytopen purpura (TTP) är följande:

- 40 IE/kg kroppsvikt dag 1.
- 20 IE/kg kroppsvikt dag 2.
- 15 IE/kg kroppsvikt med start dag 3 en gång dagligen till två dagar efter att den akuta reaktionen har gått över (se avsnitt 5.1).

Särskilda populationer

Äldre

Det finns begränsade data om användning av ADZYNMA för patienter över 65 år. Baserat på resultatet av en populationsfarmakokinetisk analys krävs ingen dosjustering för äldre patienter (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Eftersom rADAMTS13 är ett rekombinant protein med hög molekylvikt utsöndras det inte via njurarna, och ingen dosjustering behövs för patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Eftersom rADAMTS13 är ett rekombinant protein med hög molekylvikt elimineras det via katabolism (snarare än levermetabolism), och ingen dosjustering behövs för patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Den rekommenderade kroppsviktsbaserade doseringsregimen för barn är densamma som för vuxna. Baserat på resultat från populationsfarmakokinetikanalys, kan det vara mer troligt att spädbarn < 10 kg i kroppsvikt behöver en justering av dosfrekvensen från dosering varannan vecka till dosering en gång i veckan (se avsnitt 5.2).

Administreringssätt

Endast för intravenös användning efter rekonstituering.

ADZYNMA 500 IE och ADZYNMA 1 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning administreras med en hastighet på 2 till 4 ml per minut.

Administrering i hemmet eller självadministrering

Administrering i hemmet eller självadministrering under överinseende av hälso- och sjukvårdspersonal kan övervägas för patienter som tolererar sina injektioner väl. Beslutet att låta en patient övergå till administrering i hemmet eller självadministrering ska fattas efter utvärdering och rekommendation av den behandlande läkaren. Lämplig utbildning ska ges av den behandlande läkaren och/eller sjuksköterskan till patienten och/eller vårdaren innan administrering i hemmet eller självadministrering påbörjas. Dos och administreringshastighet ska förbli konstanta i hemmet och inte ändras utan att den behandlande läkaren rådfrågas. Om patienten får tidiga tecken på överkänslighet under administrering i hemmet ska administreringsprocessen omedelbart avbrytas och lämplig behandling sättas in (se avsnitt 4.4). Efterföljande injektioner måste ske i en klinisk miljö. Behandlingen ska följas noga av den behandlande läkaren.

Instruktioner om rekonstituering av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Livshotande överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Överkänslighetsreaktioner

Allergisk överkänslighet inklusive anafylaktiska reaktioner kan förekomma. Patienter ska informeras om tidiga tecken på överkänslighetsreaktioner, inklusive men inte begränsat till, takykardi, tryck över bröstet, väsande andning och/eller akut andnöd, hypotoni, generaliserad urtikaria, klåda, rinokonjunktivit, angioödem, letargi, illamående, kräkningar, parestesi, rastlöshet och möjlig utveckling till anafylaktisk chock. Om tecken och symtom på allvarliga allergiska reaktioner uppstår ska administreringen av detta läkemedel avbrytas omedelbart och lämplig understödande behandling ska ges.

Immunogenicitet

Som med alla terapeutiska proteiner finns det potential för immunogenicitet. Patienter kan utveckla antikroppar mot rADAMTS13 efter behandling med ADZYNMA, vilket potentiellt kan resultera i ett minskat svar på rADAMTS13 (se avsnitt 5.1). Om sådana antikroppar misstänks och bristande effekt föreligger ska andra terapeutiska strategier övervägas.

Natriuminnehåll

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per ml, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av ADZYNMA hos gravida kvinnor. Data från djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Användning av ADZYNMA under graviditet kan endast övervägas efter en noggrann individuell analys av risk och nytta av den behandlande läkaren före och under behandlingen.

Amning

Det finns inte tillräckligt med information om rADAMTS13 utsöndras i bröstmjölks eller mjölk från djur, men det är osannolikt att det utsöndras i bröstmjölks på grund av dess höga molekylvikt. Beslutet att antingen avbryta amningen eller avbryta behandlingen med ADZYNMA ska fattas med hänsyn till betydelsen av detta läkemedel för modern.

Fertilitet

Inga humandata finns tillgängliga om effekterna av rADAMTS13 på manlig eller kvinnlig fertilitet. Data från djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga effekter på manlig eller kvinnlig fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Rekombinant rADAMTS13 kan ha en mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Yrsel och somnolens kan uppstå efter administrering av ADZYNMA (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna som har rapporterats i kliniska studier är huvudvärk (31,5 %), diarré (17,8 %), yrsel (16,4 %), övre luftvägsinfektion (15,1 %), illamående (13,7 %) och migrän (11 %).

Tabell över biverkningar

Biverkningarna anges i tabell 1.

Biverkningar anges nedan efter MedDRA-klassificeringen av organsystem och efter frekvens. Frekvenserna är definierade enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje organsystem presenteras biverkningarna i ordning efter minskande frekvens. Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1: Rapporterade biverkningar hos patienter som har behandlats med ADZYNMA

MedDRA-klassificering av organsystem	Biverkning efter föredragen term (PT)	Frekvens
Infektioner och infestationer	Övre luftvägsinfektion	Mycket vanliga
Blodet och lymfsystemet	Trombocytos	Vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Mycket vanliga
	Yrsel	Mycket vanliga
	Migrän	Mycket vanliga

MedDRA-klassificering av organsystem	Biverkning efter föredragen term (PT)	Frekvens
	Somnolens	Vanliga
Magtarmkanalen	Diarré	Mycket vanliga
	Illamående	Mycket vanliga
	Förstoppning	Vanliga
	Bukdistension	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Asteni	Vanliga
	Värmekänsla	Vanliga
Utredningar	Onormal ADAMTS13-aktivitet	Vanliga

Pediatrik population

Det finns begränsad information från kontrollerade studier av ADZYNMA när det gäller barnpatienter. Säkerhetsbedömningen för barnpatienter baseras på säkerhetsdata från en klinisk fas 3-studie där ADZYNMA jämfördes med plasmabaserade terapier (färskfrost plasma [FFP], poolad plasma behandlad med vätska/detergent [S/D] eller faktor VIII: von Willebrands faktor [FVIII-VWF]-koncentrat enligt provarens tilldelning) och en fas 3b-studie. Studierna omfattade 20 respektive 1 barnpatienter i åldrarna 2 till 17 år i de profylaktiska och behovsbaserade kohorterna. Överlag liknade säkerhetsprofilen för barnpatienterna den som observerades för den vuxna populationen.

En nyfödd som var 36 timmar gammal behandlades med ADZYNMA i ett Compassionate use program och hade inga rapporterade säkerhets- eller immunogenicitetsproblem efter 2 års profylaktisk behandling.

Frekvensen, typen och svårighetsgraden av biverkningar hos barn förväntas vara desamma som hos vuxna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

I kliniska studier användes engångsdoser på upp till 160 IE/kg och säkerhetsprofilen överensstämde i allmänhet med resultat av kliniska studier på cTTP-patienter.

I händelse av överdosering, baserat på den farmakologiska effekten av rADAMTS13, föreligger en ökad blödningsrisk (se avsnitt 5.1).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antikoagulantia, enzymer, ATC-kod: B01AD13

Verkningsmekanism

rADAMTS13 är en rekombinant form av det endogena ADAMTS13. ADAMTS13 är ett plasmazinkmetalloproteas som reglerar aktiviteten av von Willebrands faktor (VWF) genom att klyva

stora och ultrastora VWF-multimerer till mindre enheter och därigenom minska de trombocyttbindande egenskaperna hos VWF och dess benägenhet att bilda mikrotromber. rADAMTS13 förväntas minska eller eliminera den spontana bildningen av VWF-trombocytmikrotromber som leder till trombocytkonsumtion och trombocytopeni hos patienter med cTTP.

Farmakodynamisk effekt

Immunogenicitet

Antiläkemedelsantikroppar (ADA) var mycket vanligt förekommande. Inga bevis för ADA:s påverkan på farmakokinetik, effekt eller säkerhet observerades, men mängden tillgängliga data är ännu begränsad (se avsnitt 4.4).

Klinisk effekt och säkerhet

Den kliniska effekten och säkerheten utvärderades i två pågående studier (studie 281102 och studie 3002).

Studie 281102

ADZYNMA studerades i en global fas 3, prospektiv, randomiserad, kontrollerad, öppen multicenteröverkorsningsstudie i två perioder följt av en enarmad fortsättningsperiod (studie 281102) där man utvärderade effekten och säkerheten av profylaktisk och behovsbaserad ERT med ADZYNMA jämfört med plasmabaserade terapier hos patienter med svår cTTP (ADAMTS13-aktivitet < 10 %).

Profylaktisk enzymsättningsbehandling till patienter med cTTP

Effekten av ADZYNMA vid profylaktisk behandling av patienter med cTTP utvärderades för 46 patienter i profylaxkohorten som randomiserades till att få 6 månaders profylaktisk behandling med antingen 40 IE/kg ($\pm$ 4 IE/kg) ADZYNMA eller plasmabaserade terapier (period 1) en gång i veckan (för patienter som tidigare hade behandlats med plasmabaserade terapier en gång i veckan, innan de gick med i studien) eller varannan vecka för att sedan övergå till den andra behandlingen i 6 månader (period 2). Efter perioderna 1 och 2 deltog alla patienter i en 6 månader lång enarmad behandlingsperiod med ADZYNMA (period 3). Frekvensen för den inledande profylaktiska behandlingen med ADZYNMA var varannan vecka för 35 (76,1 %) patienter och en gång i veckan för 9 (19,6 %) patienter.

Åldern i medeltal (SD) var 30,5 (16,0) år (intervall: 3 till 58 år). Av de 46 patienterna var 4 (8,7 %) < 6 år, 4 (8,7 %) var $\geq$ 6 till < 12 år, 4 (8,7 %) var $\geq$ 12 till < 18 år och 34 (73,9 %) var $\geq$ 18 år. Vikten i medeltal (SD) var 65,9 kg (21,8) (intervall: 18,5 till 102,4 kg) och majoriteten av patienterna var vita (65,2 %) och kvinnor (58,7 %) av vilka 74,1 % var i fertil ålder.

Innan de gick med i studien fick majoriteten (69,6 %) av patienterna FFP-behandling, 21,7 % fick löst/renad (S/D)-behandlad plasma och 6,5 % fick FVIII-VWF-koncentrat.

Effekten av profylaktisk behandling med ADZYNMA för patienter med cTTP utvärderades baserat på incidensen av akuta TTP-händelser (definierades som en minskning av trombocytantalet $\geq$ 50 % av utgångsvärdet eller ett trombocytantal < $100 \times 10^9/l$) och en förhöjning av laktatdehydrogenas [LDH] [$> 2 \times$ utgångsvärdet eller $> 2 \times$ den övre normalgränsen (ULN)]), subakuta TTP-händelser (definierades som en trombocytopenihändelse eller en händelse av mikroangiopatisk hemolytisk anemi och organspecifika tecken och symtom inklusive men inte begränsat till njurdysfunktionshändelser, händelser av neurologiska symtom, feber, trötthet/letargi och/eller buksmärta) och TTP-manifestationer (såsom trombocytopeni, mikroangiopatisk hemolytisk anemi, neurologiska symtom, njurdysfunktion och buksmärta) samt incidensen av kompletterande doser till följd av subakuta TTP-händelser (se tabell 2).

Tabell 2: Effektnresultat för den profylaktiska kohorten av cTTP-patienter (period 1 och 2)

	ADZYNMA N = 45	Plasmabaserade terapi N = 46
Akuta TTP-händelser		
Antal försökspersoner med händelse (antal händelser)	0 (0)	1 (1)
Subakuta TTP-händelser		
Antal försökspersoner med händelse (antal händelser)	1 (1)	6 (7)
Antal försökspersoner som fick en kompletterande dos till följd av en subakut händelse	0	4
Antal kompletterande doser till följd av en subakut händelse	0	9
TTP-manifestationer		
Trombocytopenihändelser^a		
Antal försökspersoner med händelse (antal händelser)	13 (49)	23 (91)
Modellbaserad årlig händelsefrekvens, ^b LSM (SE)	0,92 (0,262)	1,72 (0,457)
Händelser av mikroangiopatisk hemolytisk anemi^c		
Antal försökspersoner med händelse (antal händelser)	8 (23)	12 (32)
Modellbaserad årlig händelsefrekvens, ^b LSM (SE)	0,37 (0,136)	0,59 (0,194)
Händelser av neurologiska symtom^d		
Antal försökspersoner med händelse (antal händelser)	4 (18)	7 (29)
Modellbaserad årlig händelsefrekvens, ^b LSM (SE)	0,13 (0,068)	0,23 (0,109)
Njurdysfunktionshändelser^e		
Antal försökspersoner med händelse (antal händelser)	5 (11)	2 (5)
Modellbaserad årlig händelsefrekvens, ^b LSM (SE)	0,17 (0,090)	0,08 (0,052)
Händelser av buksmärt		
Antal försökspersoner med händelse (antal händelser)	2 (4)	6 (8)
Modellbaserad årlig händelsefrekvens, ^b LSM (SE)	0,09 (0,055)	0,17 (0,086)

LSM = minsta kvadratmedelvärde, SE = standardfel, TTP = trombotisk trombocytopen purpura.

^a Minskning av trombocytantalet på $\geq 25\%$ av utgångsvärdet eller ett trombocytantal $< 150 \times 10^9/l$.

^b Från en modell för negativa binominella blandade effekter.

^c Förhöjning av LDH på $> 1,5 \times$ utgångsvärdet eller $> 1,5 \times$ ULN.

^d Störningar i nervsystemet (t.ex. huvudvärk, förvirring, minnesproblem, irritabilitet, parestesi, dysartri, dysfoni, synstörningar och fokala eller allmänna motoriska symtom inklusive krampanfall).

^e En ökning av serumkreatinin på $> 1,5 \times$ utgångsvärdet.

De övergripande ADZYNMA-effektresultaten var konsekventa under hela studien, inklusive period 3, och i alla åldersgrupper.

Behovsbaserad enzymsättningsbehandling vid akuta TTP-skov

Effekten av behovsbaserad enzymsättningsbehandling vid akuta TTP-skov utvärderades baserat på andelen akuta TTP-händelser som svarade på ADZYNMA i både den profylaktiska kohorten och behovskohorten under studiens hela varaktighet.

En akut TTP-händelse som svarade på ADZYNMA definierades som en åtgärdad TTP-händelse när trombocytantalet var $\geq 150 \times 10^9/l$ eller trombocytantalet var inom 25 % av utgångsvärdet, beroende på vilket som inträffade först, och LDH $\leq 1,5 \times$ utgångsvärdet eller $\leq 1,5 \times$ ULN, utan behov av att använda ett annat läkemedel med ADAMTS13.

I behovskohorten ingick 5 vuxna patienter (≥ 18 år) och 1 barnpatient (< 6 år). Bland patienterna som ingick i denna kohort inträffade totalt 7 akuta TTP-händelser. Av dessa 6 patienter randomiserades 2 patienter till att få behovsbaserad behandling med ADZYNMA och 4 patienter randomiserades till att få plasmabaserade terapier. Alla 7 akuta TTP-händelser gick över efter behandling med antingen ADZYNMA eller plasmabaserade terapier inom 5 dagar.

De flesta patienter (66,7 %) var män och vita (50 %) med en medianålder (min, max) på 20 (5, 36) år, en vikt i medel (SD) på 56,4 (18,6) kg och en medianvikt (min, max) på 64,3 (23,0, 74,0) kg.

Studie 3002 (fortsättningsstudie)

Patienterna som slutförde fas 3-studien (studie 281102) kunde delta i en långtidsstudie (studie 3002). I profylaxkohorten ingick 65 patienter, varav 40 överfördes från studie 281102 och 25 var behandlingsnaiva patienter. Av de 40 överförda patienterna var 7 (17,5 %) ≥ 12 till < 18 år och 33 (82,5 %) var ≥ 18 år. Av de 25 behandlingsnaiva patienterna var 3 (12 %) < 6 år, 3 (12 %) var ≥ 6 till < 12 år, 3 (12 %) var ≥ 12 till < 18 år och 16 (64 %) var ≥ 18 år. I behovskohorten ingick 1 patient i åldern ≥ 6 till < 12 år. Alla patienter behandlades med ADZYNMA. Den genomsnittliga och maximala behandlingstiden för profylax var 0,98 år respektive 2,17 år. Incidensen av akuta och subakuta TTP-händelser och TTP-manifestationer överensstämde med resultatet av studie 281102.

Pediatrik population

Överlag liknade effekten för de pediatrika patienterna den som observerades för den vuxna populationen.

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för ADZYNMA för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för behandling av kongenital trombotisk trombocytopen purpura (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

Godkännande i undantagsfall

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om "godkännande i undantagsfall". Detta innebär att det inte har varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel eftersom sjukdomen är sällsynt. Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom ny information om detta läkemedel och uppdaterar denna produktresumé när så behövs.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

ADZYNMA:s farmakokinetiska profil bestämdes baserat på ADAMTS13-aktivitetsdataanalyser från kliniska studier.

Efter en intravenös engångsadministrering av 5 IE/kg, 20 IE/kg och 40 IE/kg ADZYNMA till vuxna och ungdomar observerades dosrelaterade öknningar av den individuella ADAMTS13-aktiviteten, som nådde ett maximum cirka 1 timme efter administreringen eller tidigare. Vid en klinisk dos på 40 IE/kg

var halveringstiden i medel (SD) och genomsnittlig tid som läkemedlet kvarstannar i kroppen (MRT) hos vuxna och ungdomar 47,8 (13,7) timmar respektive 63,8 (16,0) timmar.

De populationsfarmakokinetiska parametrarna för ADAMTS13-aktivitet efter intravenös administrering av 40 IE/kg ADZYNMA till vuxna, ungdomar och yngre barn beskrivs i tabell 3.

Tabell 3: Farmakokinetiska parametrar för ADAMTS13-aktivitet efter intravenös administrering av ADZYNMA till cTTP-patienter

Parameter (enhet)	Medel (SD) min, max (N = 83)
$C_{\max}$ (IE/ml)	1,13 (0,29) 0,72, 2,29
AUC (IE*h/ml)	72,8 (37,4) 38,7, 274
Varaktighet av ADAMTS13-aktivitet över 10 % (dagar)	8,85 (2,45) 4,51, 14,0

AUC = area under ADAMTS13-aktivitetstidskurvan, $C_{\max}$ = maximal ADAMTS13-aktivitet.

Obs! 1 IE/ml ADAMTS13-aktivitet motsvarar 100 % genomsnittlig normal aktivitet.

Intravenös ADZYNMA-administrering vid 40 IE/kg resulterade i ungefär mer än 5 gånger högre exponering för ADAMTS13-aktivitet ($C_{\max}$, AUC och varaktighet över 10 % ADAMTS13-aktivitet) och lägre variabilitet jämfört med plasmabaserade behandlingar.

Särskilda populationer

Ålder, kön, etnicitet och andra endogena faktorer

Förutom kroppsviktsdosering identifierades inga endogena faktorer, såsom ålder, kön, etnicitet, estimerad glomerulär filtrationshastighet (eGFR) och bilirubinutgångsvärde, som kovariater som påverkade ADAMTS13:s farmakokinetik.

ADAMTS13-aktivitetens farmakokinetiska egenskaper (MRT, distributionsvolymen vid steady state [V_{ss}] och clearance [CL]) var likartade över åldersgrupperna hos patienter med cTTP.

Kroppsviktsbaserad ADZYNMA-dosering ger liknande farmakokinetiska egenskaper hos ADAMTS13-aktiviteten ($C_{\max}$ och genomsnittlig ADAMTS13-aktivitet [C_{ave}]) över de olika åldersgrupperna inklusive barnpatienter < 12 år.

Hos spädbarn < 10 kg i kroppsvikt, uppskattades medianvaraktighet över 10% ADAMTS13-aktivitet vara kortare (cirka 5-6 dagar) jämfört med hos vuxna (cirka 10 dagar).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, toxicitet vid engångsdos, reproduktionseffekter och effekter på utveckling, lokal tolerans och immunogenicitet visade inte några särskilda risker för människa. Studier för att utvärdera den mutagena och karcinogena potentialen hos rADAMTS13 har inte utförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver

Natriumklorid
Kalciumkloriddihydrat
L-histidin
Mannitol
Sackaros
Polysorbat 80 (E433)

Vätska

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska

3 år

Efter rekonstituering

Kemisk och fysikalisk stabilitet under användning har påvisats i 6 timmar i 25°C.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska läkemedlet användas direkt, såvida inte metoden för öppning/rekonstituering/spädning förhindrar risken för mikrobiell kontaminering. Om inte läkemedlet används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstider och användningsförhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Pulver

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C).
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

ADZYNMA kan förvaras i rumstemperatur vid högst 30°C under en period på högst 6 månader i frystorkat tillstånd, dock inte längre än utgångsdatumet.

ADZYNMA får inte ställas tillbaka i kylskåpet efter att ha förvarats i rumstemperatur.

Skriv datumet på kartongen då ADZYNMA tas ur kylskåpet.

Efter rekonstituering

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter rekonstituering finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

ADZYNMA 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

En förpackning innehåller:

- pulver i en injektionsflaska (typ I-glas) med butylgummipropp
- 5 ml vätska i en injektionsflaska (typ I-glas) med butylgummipropp
- en rekonstitueringsenhet (BAXJECT II Hi-Flow)
- en 10 ml-engångsspruta
- ett 25 G-infusionsset
- två spritkompresser

ADZYNMA 1 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

En förpackning innehåller:

- pulver i en injektionsflaska (typ I-glas) med butylgummipropp
- 5 ml vätska i en injektionsflaska (typ I-glas) med butylgummipropp
- en rekonstitueringsenhet (BAXJECT II Hi-Flow)
- en 20 ml-engångsspruta
- ett 25 G-infusionsset
- två spritkompresser

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

ADZYNMA ska administreras intravenöst efter rekonstituering av pulvret med medföljande vatten för injektionsvätskor.

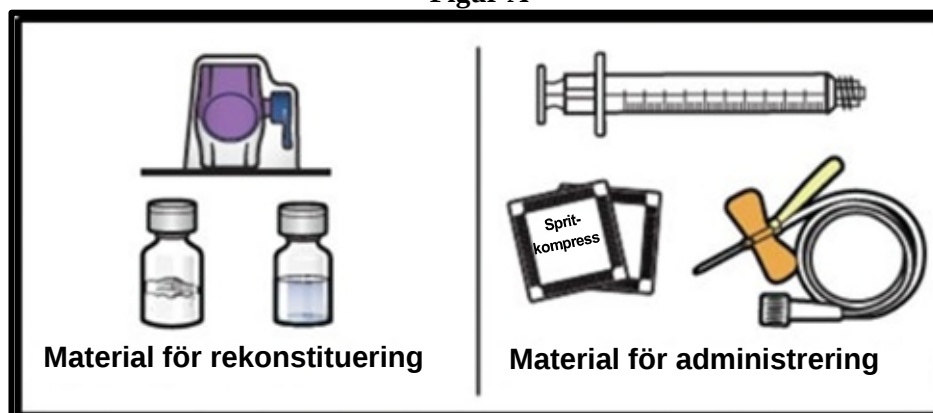
Allmänna instruktioner

- Beräkna administreringsdos och -volym baserat på patientens kroppsvikt.
- Använd aseptisk teknik under hela proceduren.
- Kontrollera läkemedlets utgångsdatum före användning.
- Använd inte ADZYNMA om utgångsdatumet har passerats.
- Om patienten behöver mer än en injektionsflaska med ADZYNMA per injektion ska du rekonstituera varje injektionsflaska enligt instruktionerna i avsnittet Rekonstituering. Observera att BAXJECT II Hi-Flow-enheten är avsedd att användas med en enda injektionsflaska med ADZYNMA och vatten för injektionsvätskor. Därför krävs en andra BAXJECT II Hi-Flow-enhet för att rekonstituera och dra upp en andra injektionsflaska i sprutan.
- Parenterala läkemedel ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering, närhelst lösning och behållare så tillåter. Den rekonstituerade ADZYNMA-lösningen ska vara klar och färglös.
- Administrera inte läkemedlet om det innehåller partiklar eller är missfärgat.
- Administrera ADZYNMA inom 3 timmar efter rekonstituering om det har förvarats i rumstemperatur.
- Administrera inte ADZYNMA i samma slang eller behållare samtidigt med andra läkemedel för infusion.

Rekonstituering

1. Lägg fram allt material som behövs för rekonstitueringen och administreringen på en ren, plan ytan (**figur A**).

Figur A



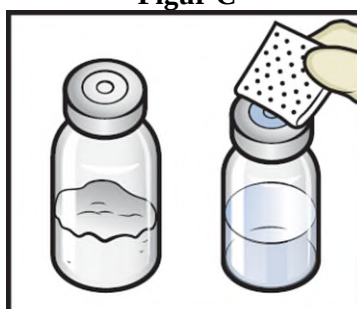
2. Låt injektionsflaskorna med ADZYNMA och vätskan för spädning nå rumstemperatur innan de används.
3. Tvätta och torka händerna noga.
4. Ta av plastlocken från injektionsflaskorna med ADZYNMA och vätskan för spädning och ställ injektionsflaskorna på en plan yta (**figur B**).

Figur B



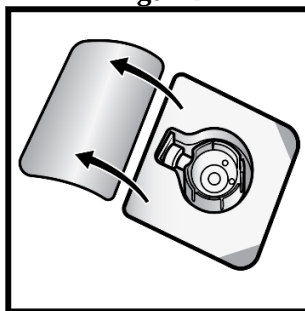
5. Torka av gummipropparna med en spritkompress och låt dem torka före användning (**figur C**).

Figur C



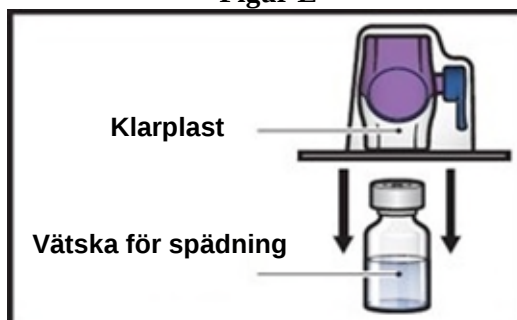
6. Öppna förpackningen med BAXJECT II Hi-Flow-enheten genom att dra bort locket utan att vidröra insidan (**figur D**).
 - Ta **inte** ut BAXJECT II Hi-Flow-enheten ur förpackningen.
 - Vidrör **inte** spetsen i klarplast.

Figur D



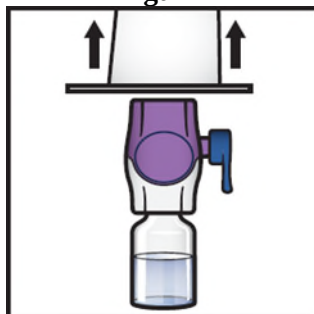
7. Vänd förpackningen med BAXJECT II Hi-Flow-enheten upp och ned och placera den över injektionsflaskan med vätskan för spädning. Tryck rakt nedåt tills **spetsen i klarplast** tränger igenom proppen på **injektionsflaskan med vätskan för spädning** (figur E).

Figur E



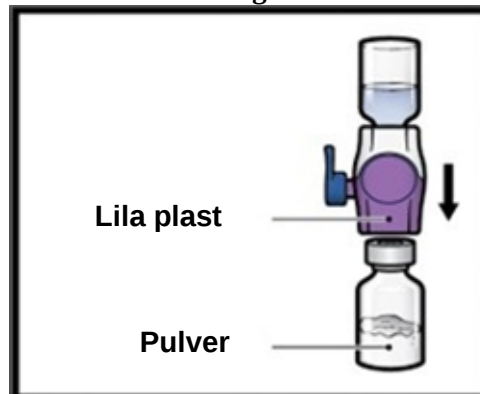
8. Håll i kanten på förpackningen med BAXJECT II Hi-Flow-enheten och dra bort förpackningen från enheten (figur F).
- Ta **inte** av det **blå locket** från BAXJECT II Hi-Flow-enheten.
 - Vidrör **inte** den exponerade **spetsen i lila plast**.

Figur F



9. Vänd på systemet så att **injektionsflaskan med vätskan för spädning** hamnar överst. Tryck BAXJECT II Hi-Flow-enheten rakt nedåt tills **spetsen i lila plast** tränger igenom proppen på **ADZYNMA-pulverinjektionsflaskan** (figur G). Vakuumet drar in vätskan för spädning i **ADZYNMA-pulverinjektionsflaskan**.
- Du kanske ser några bubblor eller skum – det är normalt och bör snart försvinna.

Figur G



10. Snurra de anslutna injektionsflaskorna **försiktigt** och kontinuerligt tills pulvret har lösts upp helt (**figur H**).
- Injektionsflaskan får **inte** skakas.

Figur H

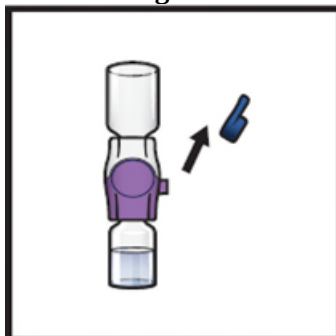


11. Kontrollera före administreringen att det inte finns partiklar i den rekonstituerade lösningen.
- Använd **inte** läkemedlet om det innehåller partiklar eller är missfärgat.
12. Om det behövs fler än en injektionsflaska med ADZYNMA till dosen rekonstituerar du varje injektionsflaska enligt ovanstående steg.
- Använd en ny BAXJECT II Hi-Flow-enhet varje gång du rekonstituerar en ny injektionsflaska med ADZYNMA och vätskan för spädning.

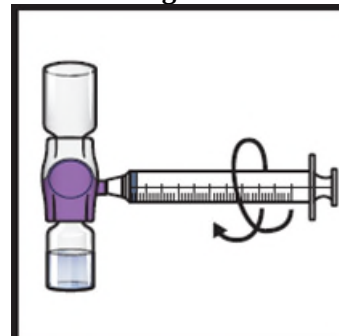
Administreringsinstruktioner

13. Ta av det **blå locket** från BAXJECT II Hi-Flow-enheten (**figur I**). Anslut en spruta med luerlockfättning (**figur J**).
- Injicera **inte** luft i systemet.

Figur I

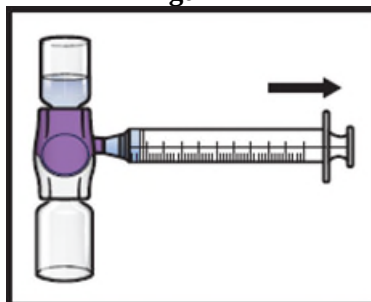


Figur J



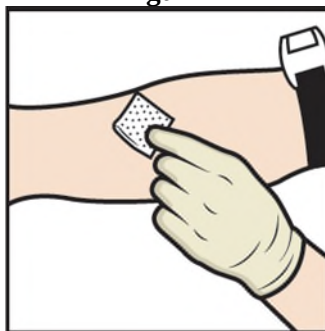
14. **Vänd systemet upp och ned** (ADZYNMA-injektionsflaskan är nu överst). Dra upp den **rekonstituerade lösningen** i sprutan genom att långsamt dra kolven bakåt (**figur K**).

Figur K



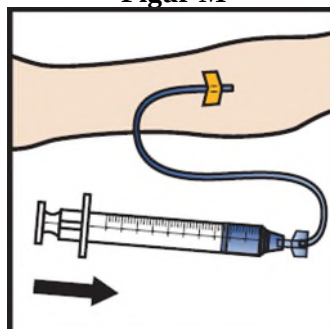
15. Om en patient ska få mer än en injektionsflaska med ADZYNMA kan innehållet i flera injektionsflaskor dras upp med samma spruta. Upprepa denna process för alla rekonstituerade injektionsflaskor med ADZYNMA tills den totala volymen som ska administreras har uppnåtts.
16. Koppla loss sprutan och fäst en lämplig injektionsnål eller ett infusionsset.
17. Rikta nålen uppåt och avlägsna eventuella luftbubblor genom att försiktigt knacka på sprutan med fingret och långsamt och försiktigt trycka ut luften ur sprutan och nålen.
18. Sätt på ett stasband och rengör det valda injektionsstället med en spritkompress (**figur L**).

Figur L



19. För in nålen i venen och ta bort stasbandet.
20. Infundera rekonstituerad ADZYNMA **långsamt** i en hastighet på **2 till 4 ml per minut** (**figur M**).
- En sprutpump kan användas för att styra administreringshastigheten.

Figur M



21. Dra ut nålen ur venen och tryck på injektionsstället i flera minuter.
- Sätt **inte** tillbaka nålskyddet på nålen.
22. Lägg nålen, sprutan och tomma injektionsflaskor i en punktionssäker behållare för skärande och stickande avfall.
- Släng **inte** sprutor eller nålar i hushållssoporna.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
Österrike
medinfoEMEA@takeda.com

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**
- E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I UNDANTAGSFALL**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien, Österrike

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

• **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Innan ADZYNMA används för administrering i hemmet eller självadministrering måste innehavaren av godkännandet för försäljning komma överens med nationell behörig myndighet om innehållet i och utformningen av utbildningsmaterial om användning av ADZYNMA vid administrering i hemmet eller självadministrering, inklusive kommunikationsmedia, distributionssätt och alla övriga aspekter av programmet.

Utbildningsmaterialet syftar till att ge ytterligare information om att hantera risken för överkänslighet vid administrering i hemmet eller självadministrering.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska, i alla medlemsländer där ADZYNMA marknadsförs, säkerställa att all hälso- och sjukvårdspersonal som förväntas förskriva och alla patienter/vårdare som förväntas använda ADZYNMA har tillgång till/tillhandahålls följande utbildningsmaterial:

- Utbildningsmaterial till läkare
- Patientinformationspaket

Utbildningsmaterial till läkare:

- Produktresumé
- Vägledning för hälso- och sjukvårdspersonal om överkänslighet vid administrering i hemmet eller självadministrering av ADZYNMA
- Informationskort för patienter/vårdare om överkänslighet vid administrering i hemmet eller självadministrering av ADZYNMA
- **Vägledning för hälso- och sjukvårdspersonal:**
 - o Hälso- och sjukvårdspersonal får information om risken för överkänslighet som är förknippad med ADZYNMA
 - o Sannolikheten för överkänslighet ska beaktas vid bedömning av patientens lämplighet för administrering i hemmet eller självadministrering
 - o Hälso- och sjukvårdspersonal ska informera patienten om tecken och symtom på överkänslighet samt vilka åtgärder som ska vidtas vid eventuell överkänslighet
 - o Hälso- och sjukvårdspersonal får information om de viktigaste punkterna vid patientrådgivning om risker och användning av informationskortet för patienter/vårdare
- **Informationskort för patienter/vårdare:**
 - o Överkänslighetsreaktioner kan förekomma vid behandling med ADZYNMA
 - o Information om tecken och symtom på överkänslighetsreaktioner och när patienten bör kontakta hälso- och sjukvård
 - o Förstå vilka åtgärder som ska vidtas (dvs. omedelbart söka vård) om tecken och symtom skulle uppstå
 - o Kontaktuppgifter till förskrivaren av ADZYNMA

Patientinformationspaket:

- Bipacksedel

E. SÄRSKILDA VILLKOR SOM SKA KOMPLETTERA ÅTAGANDEN EFTER GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING FÖR GODKÄNNANDET I UNDANTAGSFALL

Då detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall” i artikel 14.8 i förordning (EG) nr 726/2004, ska innehavaren av godkännandet för försäljning, inom den fastställda tidsfristen, genomföra följande åtgärder:

Beskrivning	Förfallodatum
För att ytterligare utvärdera den långsiktiga effekten och säkerheten för rADAMTS13 hos patienter med kongenital trombotisk trombocytopen purpura (cTTP) ska innehavaren av godkännandet för försäljning skicka in resultaten av studie 281102, en fas 3, prospektiv, randomiserad, kontrollerad, öppen multicenterstudie.	December 2024

Beskrivning	Förfallodatum
För att ytterligare utvärdera den långsiktiga effekten och säkerheten för rADAMTS13 hos patienter med cTTP ska innehavaren av godkännandet för försäljning skicka in de slutliga resultaten av studie TAK-755-3002, en fas 3b, prospektiv, öppen, multicenter studie med en behandlingsarm.	September 2027
För att ytterligare utvärdera säkerheten för rADAMTS13 hos patienter med cTTP ska innehavaren av godkännandet för försäljning genomföra och skicka in resultaten av en säkerhetsstudie efter det att läkemedlet godkänts (PASS) hos patienter som får rADAMTS13 i enligt med ett överenskommet protokoll	Slutlig studierapport: december 2030
För att säkerställa tillräcklig övervakning av säkerhet och effekt för rADAMTS13 vid behandling av patienter med cTTP ska innehavaren av godkännandet för försäljning lämna in årliga uppdateringar om eventuell ny information avseende säkerheten och effekten för rADAMTS13.	Årligen inom den årliga omprövningen

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (500 IE)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADZYNMA 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
rADAMTS13

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

En injektionsflaska innehåller 500 IE rADAMTS13, cirka 100 IE/ml efter rekonstituering med 5 ml vätska.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumklorid, kalciumkloriddihydrat, L-histidin, mannitol, sackaros, polysorbat 80 (E433) och vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för närmare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Innehåll: 1 injektionsflaska med pulver, 1 injektionsflaska med vätska (5 ml), 1 BAXJECT II Hi-Flow-enhet, 1 engångsspruta på 10 ml, 1 infusionsset (25 G) och 2 spritkompresser

Material för rekonstituering



(1) endosinjektionsflaska med ADZYNMA 500 IE



(1) injektionsflaska med vätska till ADZYNMA (5 ml)

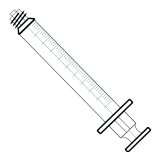


(1) BAXJECT II Hi-Flow-enhet

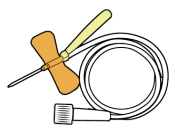
Material för administrering



(2) spritkompresser



(1) spruta på 10 ml



(1) 25 G-infusionsset

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För intravenös användning efter rekonstituering.
Läs bipacksedeln före användning.
Endast för engångsbruk.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Kan förvaras i rumstemperatur (vid högst 30 °C) under en period på högst 6 månader, dock inte längre än utgångsdatumet.

Datum då läkemedlet har tagits ur kylskåpet: _____

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

EU/1/24/1837/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

ADZYNMA 500 IE

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA MED PULVER

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADZYNMA 500 IE pulver till injektionsvätska, lösning
rADAMTS13
i.v. användning efter rekonstituering

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Endast för engångsbruk.
Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (1 500 IE)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADZYNMA 1 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
rADAMTS13

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

En injektionsflaska innehåller 1 500 IE rADAMTS13, cirka 300 IE/ml efter rekonstituering med 5 ml vätska.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumklorid, kalciumkloriddihydrat, L-histidin, mannitol, sackaros, polysorbat 80 (E433) och vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för närmare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Innehåll: 1 injektionsflaska med pulver, 1 injektionsflaska med vätska (5 ml), 1 BAXJECT II Hi-Flow-enhet, 1 engångsspruta på 20 ml, 1 infusionsset (25 G) och 2 spritkompresser

Material för rekonstituering



(1) endosinjektionsflaska med ADZYNMA 1 500 IE



(1) injektionsflaska med vätska till ADZYNMA (5 ml)

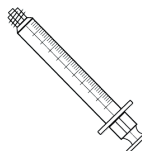


(1) BAXJECT II Hi-Flow-enhet

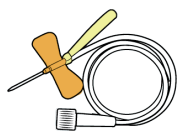
Material för administrering



(2) spritkompresser



(1) spruta på 20 ml



(1) 25 G-infusionsset

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För intravenös användning efter rekonstituering.
Läs bipacksedeln före användning.
Endast för engångsbruk.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Kan förvaras i rumstemperatur (vid högst 30 °C) under en period på högst 6 månader, dock inte längre än utgångsdatumet.

Datum då läkemedlet har tagits ur kylskåpet: _____

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

EU/1/24/1837/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

ADZYNMA 1500 IE

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA MED PULVER

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADZYNMA 1 500 IE pulver till injektionsvätska, lösning
rADAMTS13
i.v. användning efter rekonstituering

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Endast för engångsbruk.
Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSFLASKA MED VÄTSKA (5 ml)
--

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vätska till ADZYNMA

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

5 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

ADZYNMA 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning ADZYNMA 1 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning rADAMTS13

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad ADZYNMA är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder ADZYNMA
3. Hur du använder ADZYNMA
4. Eventuella biverkningar
5. Hur ADZYNMA ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar
7. Bruksanvisning

1. Vad ADZYNMA är och vad det används för

ADZYNMA innehåller den aktiva substansen rADAMTS13, som är en konstgjord kopia av det naturliga enzymet (proteinet) ADAMTS13. Detta enzym saknas hos personer med medfödd trombotisk trombocytopen purpura (cTTP).

Kongenital TTP är en mycket sällsynt ärftlig blodsjukdom, vid vilken blodproppar bildas i små kärl i kroppen. Dessa blodproppar kan blockera flödet av blod och syre till kroppens organ, vilket leder till färre antal trombocyter (komponenter som hjälper blodet att koagulera) än normalt i blodet

Kongenital TTP orsakas av brist på ADAMTS13-enzymet i blodet. ADAMTS13 hjälper till att förhindra blodproppar genom att bryta ned stora molekyler som kallas von Willebrands faktor (VWF). Om VWF-molekylerna är för stora kan de orsaka farliga blodproppar. ADZYNMA används för att fylla på nivåerna av bristenzymet ADAMTS13. Detta bidrar till att sönderdela de stora molekylerna till mindre, och därmed minska risken för att blodproppar bildas och förhindra låga nivåer av trombocyter hos patienter med cTTP.

2. Vad du behöver veta innan du använder ADZYNMA

Använd inte ADZYNMA

- om du har fått allvarliga eller potentiellt livshotande allergiska reaktioner mot rADAMTS13 eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder ADZYNMA.

Allergiska reaktioner

Det finns en risk för att du får en allergisk överkänslighetsreaktion mot ADZYNMA. Din läkare ska informera dig om tidiga tecken på allvarliga allergiska reaktioner såsom:

- snabb puls
- tryck över bröstet
- väsande andning eller plötsliga andningssvårigheter
- lågt blodtryck
- nässelutslag, utslag och klåda
- rinnande näsa eller nästäppa
- röda ögon
- nysningar
- snabbt uppkommen svullnad under huden i områden som ansikte, hals, armar och ben
- trötthet
- illamående
- kräkningar
- förnimmelser som känselbortfall, pinnningar och stickningar
- rastlöshet
- anafylaxi (allvarlig allergisk reaktion som kan ge sväljsvårigheter och/eller andningssvårigheter, ansiktsrodnad eller ansiktssvullnad och/eller röda och svullna händer).

Om något av dessa symtom uppstår kommer din läkare att avgöra huruvida behandlingen med ADZYNMA ska avbrytas och ge dig lämpliga läkemedel för att behandla den allergiska reaktionen. Allvarliga symtom, inklusive andningssvårigheter och yrsel, kräver omedelbar akut behandling.

Hämmare

Neutraliserande antikroppar (kallas hämmare) kan utvecklas hos vissa patienter som får ADZYNMA. Dessa hämmare kan potentiellt göra att behandlingen slutar att fungera som den ska. Berätta för din läkare om du inte tror att läkemedlet fungerar för dig.

Andra läkemedel och ADZYNMA

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Du får inte behandlas med ADZYNMA under graviditet om inte din läkare specifikt rekommenderar det. Du och din läkare avgör om du kan använda ADZYNMA om du ammar.

Körförmåga och användning av maskiner

Detta läkemedel kan ha en mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Yrsel och somnolens (sömnighet) kan uppstå efter användning av ADZYNMA.

Dokumentera

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

ADZYNMA innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

ADZYNMA innehåller polysorbat 80

Detta läkemedel innehåller 2,7 mg polysorbat 80 per ADZYNMA 500 IE eller 1 500 IE injektionsflaska motsvarande upp till 0,216 mg/kg. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du har några kända allergier.

3. Hur du använder ADZYNMA

Behandling med ADZYNMA ges till dig under överinseende av en läkare som har erfarenhet av att ta hand om patienter med blodsjukdomar.

ADZYNMA ges som intravenös injektion (i en ven). Din läkare får det som ett pulver som löses upp (rekonstitueras) i den medföljande vätskan (som löser upp pulvret) innan det ges.

Dosen beräknas utifrån din kroppsvikt.

Ta läkemedlet i hemmet

Läkaren kanske låter dig använda ADZYNMA i hemmet om du tål injektionerna väl. När du kan injicera ADZYNMA själv (eller det ges till dig av din vårdare) efter lämplig utbildning av den behandlande läkaren och/eller sjuksköterskan kommer läkaren att fortsätta att övervaka hur du svarar på behandlingen. Om du får biverkningar när du tar läkemedlet i hemmet måste du omedelbart avbryta injektionen och kontakta hälso- och sjukvårdspersonal.

Rekommenderad dos

Förebyggande enzymsättningsbehandling

Den vanliga dosen är 40 IE per kg kroppsvikt, som ges varannan vecka.

Läkaren kan ändra doseringen till en gång i veckan om ADZYNMA varannan vecka inte fungerar för dig.

Behovsbaserad enzymsättningsbehandling vid plötsliga TTP-skov

Om du får ett plötsligt skov med trombotisk trombocytopen purpura (TTP) är den rekommenderade dosen av ADZYNMA följande:

- 40 IE/kg kroppsvikt dag 1.
- 20 IE/kg kroppsvikt dag 2.
- 15 IE/kg kroppsvikt med start dag 3 en gång dagligen till två dagar efter att det plötsliga TTP-skovet har gått över.

Om du har tagit för stor mängd av ADZYNMA

Att ta för stor mängd av läkemedlet kan leda till blödning.

Om du har glömt att använda ADZYNMA

Informera läkaren så snart som möjligt om du har missat en ADZYNMA-injektion. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att använda ADZYNMA

Prata med din läkare om du vill avbryta ADZYNMA-behandlingen. Symtomen på din sjukdom kan förvärras om du avbryter behandlingen.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Följande biverkningar av ADZYNMA har rapporterats:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- infektion i näsa och hals

- huvudvärk
- yrsel
- migrän
- diarré
- illamående

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- stort antal blodplättar i blodet (trombocytos)
- trötthet
- förstoppning
- uppblåsthet (uppsvälld buk)
- svaghet (asteni)
- värmekänsla
- onormal ADAMTS13-aktivitet

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur ADZYNMA ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Oöppnade injektionsflaskor

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Oöppnade injektionsflaskor med ADZYNMA-pulver kan förvaras i rumstemperatur (vid högst 30 °C) under en period på högst 6 månader, dock inte längre än utgångsdatumet. ADZYNMA får inte ställas tillbaka i kylskåpet efter att ha förvarats i rumstemperatur. Skriv datumet på kartongen då ADZYNMA tas ur kylskåpet.

Efter beredning (rekonstituering)

Kassera oanvänt rekonstituerat läkemedel efter 3 timmar.

Använd inte läkemedlet om du ser att det inte är klart och färglöst.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen, rADAMTS13, är ett renat humant rekombinant protein ("a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 13").

En injektionsflaska med pulver innehåller 500 eller 1 500 IE rADAMTS13 med nominell aktivitet.

- Injektionsflaskan med vätska innehåller 5 ml vatten för injektionsvätskor.
- Övriga hjälpämnen är natriumklorid, kalciumkloriddihydrat, L-histidin, mannitol, sackaros och polysorbat 80 (E433). Se avsnitt 2, ADZYNMA innehåller natrium och ADZYNMA innehåller polysorbat 80.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

ADZYNMA tillhandahålls som ett pulver och vätska till injektionsvätska, lösning. Pulvret är ett vitt frystorkat pulver. Vätskan är klar och färglös.

En förpackning innehåller en injektionsflaska med pulver, en injektionsflaska med vätska, en enhet för beredning (rekonstituering) (BAXJECT II Hi-Flow), en engångsspruta, ett infusionsset och två spritkompresser.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
Österrike

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

España

Takeda Farmacéutica España, S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Detta innebär att det inte har varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel eftersom sjukdomen är sällsynt. Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom eventuell ny information och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>. Där finns också länkar till andra webbplatser rörande sällsynta sjukdomar och behandlingar.

7. Bruksanvisning

Denna bruksanvisning innehåller information om hur man rekonstituerar och infunderar ADZYNMA. **Denna bruksanvisning är avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal och för patienter/vårdare som ska administrera ADZYNMA i hemmet efter att ha fått ordentlig utbildning av hälso- och sjukvårdspersonal.**

Behandling med ADZYNMA ska förskrivas och övervakas av hälso- och sjukvårdspersonal med erfarenhet av att ta hand om patienter med blodsjukdomar.

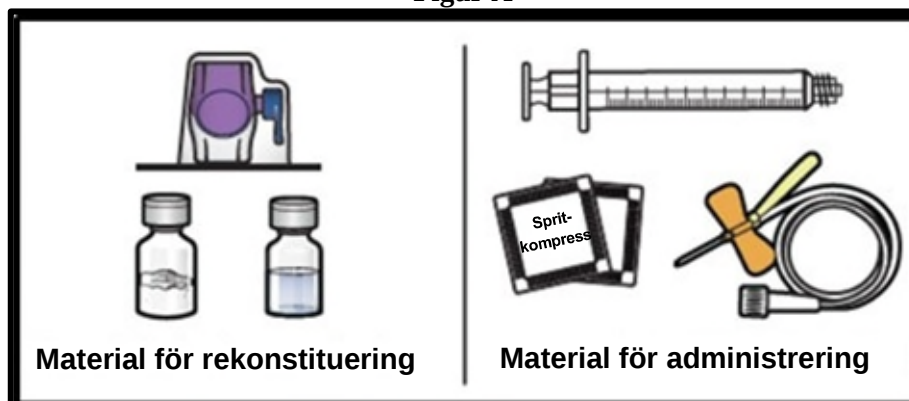
Viktigt:

- **Endast för intravenös injektion efter rekonstituering.**
- Använd aseptisk teknik under hela proceduren.
- Kontrollera läkemedlets utgångsdatum före användning.
- Använd **inte** ADZYNMA om utgångsdatumet har passerats.
- Om patienten behöver mer än en injektionsflaska med ADZYNMA per injektion ska du rekonstituera varje injektionsflaska enligt instruktionerna i avsnittet Rekonstituering.
- Inspektera den rekonstituerade ADZYNMA-lösningen före administreringen och kontrollera att den inte innehåller partiklar eller är missfärgad. Lösningen ska vara klar och färglös.
- Administrera **inte** läkemedlet om det innehåller partiklar eller är missfärgat.
- Använd ADZYNMA **inom 3 timmar** efter rekonstituering om det har förvarats i rumstemperatur.
- Administrera **inte** ADZYNMA i samma slang eller behållare samtidigt med andra läkemedel för infusion.

Rekonstituering

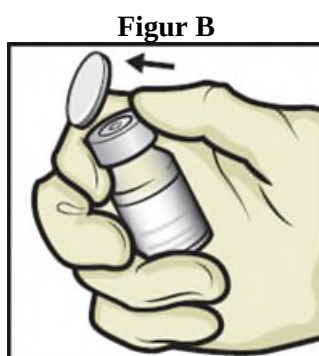
1. Lägg fram allt material som behövs för rekonstitueringen och administreringen på en ren, plan ytan (**figur A**).

Figur A

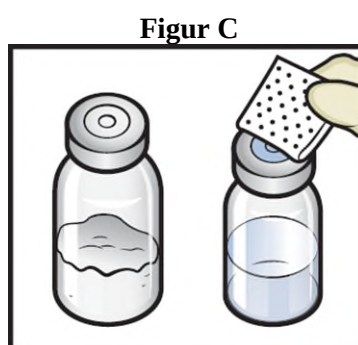


2. Låt injektionsflaskorna med ADZYNMA och vätskan för spädning nå rumstemperatur innan de används.
3. Tvätta och torka händerna noga.

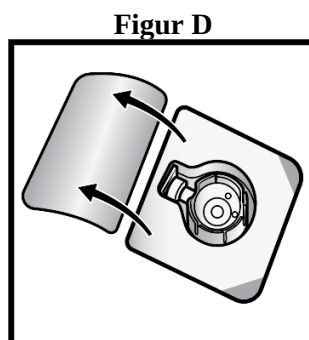
4. Ta av plastlocken från injektionsflaskorna med ADZYNMA och vätskan för spädning och ställ injektionsflaskorna på en plan yta (**figur B**).



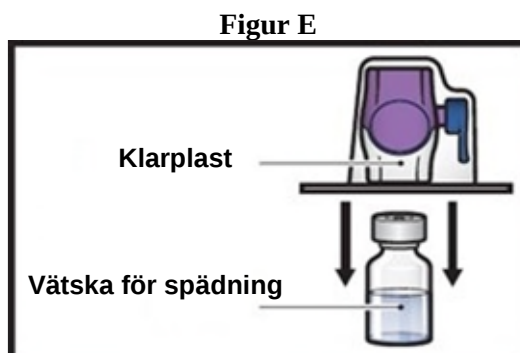
5. Torka av gummipropparna med en spritkompress och låt dem torka före användning. (**figur C**).



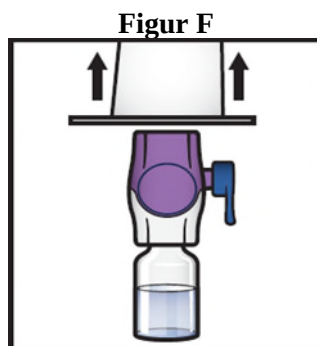
6. Öppna förpackningen med BAXJECT II Hi-Flow-enheten genom att dra bort locket utan att vidröra insidan (**figur D**).
- Ta **inte** ut BAXJECT II Hi-Flow-enheten ur förpackningen.
 - Vidrör **inte spetsen i klarplast**.



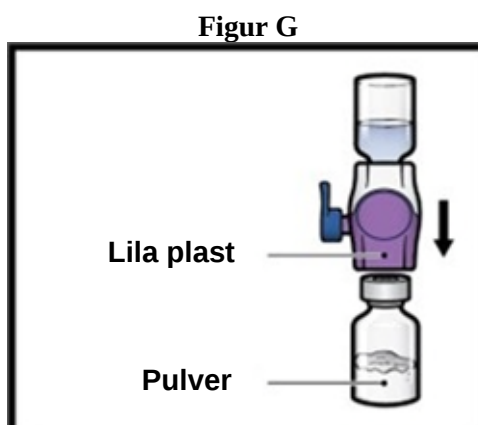
7. Vänd förpackningen med BAXJECT II Hi-Flow-enheten upp och ned och placera den över injektionsflaskan med vätskan för spädning. Tryck rakt nedåt tills **spetsen i klarplast** tränger igenom proppen på **injektionsflaskan med vätskan för spädning** (figur E).



8. Håll i kanten på förpackningen med BAXJECT II Hi-Flow-enheten och dra bort förpackningen från enheten (figur F).
- Ta **inte** av det **blå locket** från BAXJECT II Hi-Flow-enheten.
 - Vidrör **inte** den exponerade **spetsen i lila plast**.



9. Vänd på systemet så att **injektionsflaskan med vätskan för spädning** hamnar överst. Tryck BAXJECT II Hi-Flow-enheten rakt nedåt tills **spetsen i lila plast** tränger igenom proppen på ADZYNMA-**pulverinjektionsflaskan** (figur G). Vakuemet drar in vätskan för spädning i ADZYNMA-**pulverinjektionsflaskan**.
- Du kanske ser några bubblor eller skum – det är normalt och bör snart försvinna.



10. Snurra de anslutna injektionsflaskorna **försiktigt** och kontinuerligt tills pulvret har lösts upp helt (**figur H**).
- Injektionsflaskan får **inte** skakas.

Figur H

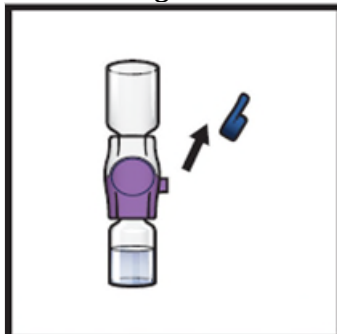


11. Kontrollera före administreringen att det inte finns partiklar i den rekonstituerade lösningen.
- Använd **inte** läkemedlet om det innehåller partiklar eller är missfärgat.
12. Om det behövs fler än en injektionsflaska med ADZYNMA till dosen rekonstituerar du varje injektionsflaska enligt ovanstående steg.
- Använd en ny BAXJECT II Hi-Flow-enhet varje gång du rekonstituerar en ny injektionsflaska med ADZYNMA och vätskan för spädning.

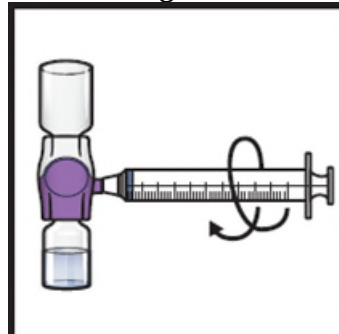
Administrering av ADZYNMA

13. Ta av det **blå locket** från BAXJECT II Hi-Flow-enheten (**figur I**). Anslut en spruta med luerlockfattning (**figur J**).
- Injicera **inte** luft i systemet.

Figur I

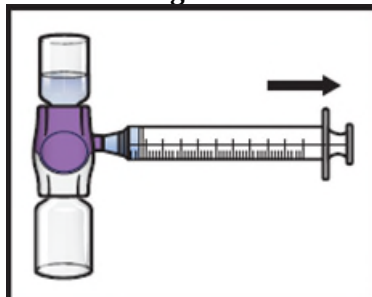


Figur J



14. Vänd systemet **upp och ned** (ADZYNMA-injektionsflaskan är nu överst). Dra upp den **rekonstituerade lösningen** i sprutan genom att långsamt dra kolven bakåt (**figur K**).

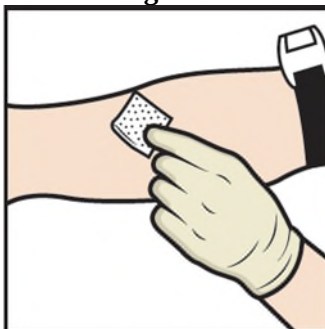
Figur K



15. Om en patient ska få mer än en injektionsflaska med ADZYNMA kan innehållet i flera injektionsflaskor dras upp med samma spruta. Upprepa denna process för alla rekonstituerade injektionsflaskor med ADZYNMA tills den totala volymen som ska administreras har uppnåtts.

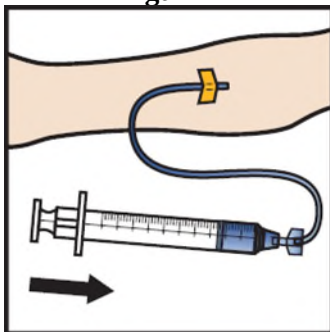
16. Koppla loss sprutan och fäst en lämplig injektionsnål eller ett infusionsset.
17. Rikta nålen uppåt och avlägsna eventuella luftbubblor genom att försiktigt knacka på sprutan med fingret och långsamt och försiktigt trycka ut luften ur sprutan och nålen.
18. Sätt på ett stasband och rengör det valda injektionsstället med en spritkompress (**figur L**).

Figur L



19. För in nålen i venen och ta bort stasbandet.
20. Infundera rekonstituerad ADZYNMA **långsamt** i en hastighet på **2 till 4 ml per minut** (**figur M**).
 - En sprutpump kan användas för att styra administreringshastigheten.

Figur M



21. Dra ut nålen ur venen och tryck på injektionsstället i flera minuter.
 - Sätt **inte** tillbaka nålskyddet på nålen.

Förvaring av ADZYNMA

- Förvara ADZYNMA i kylskåp (2 °C–8 °C) eller i rumstemperatur (högst 30 °C) under högst 6 månader.
- ADZYNMA får **inte** ställas tillbaka i kylskåpet efter att ha förvarats i rumstemperatur.
- **Skriv** datumet då ADZYNMA tas ur kylskåpet på kartongen.
- Får **ej** frysas.
- Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
- Använd **inte** efter utgångsdatumet som anges på etiketten och kartongen efter EXP.
- Använd ADZYNMA **inom 3 timmar** efter rekonstitueringen. Kassera oanvänt rekonstituerat läkemedel om det inte har använts inom 3 timmar efter rekonstituering.

Kassering av ADZYNMA

- Injektionsflaskorna är endast för **engångsbruk**.
- Kassera använd nål, spruta och tomma injektionsflaskor i en punktionssäker behållare för skärande och stickande avfall.
- Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

BILAGA IV

EUROPEISKA LÄKEMEDELSMYNDIGHETENS SLUTSATSER OM BEVILJANDE AV GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING I UNDANTAGSFALL

Europeiska läkemedelsmyndighetens slutsatser om:

- **Godkännande för försäljning i undantagsfall**

Efter att ha behandlat ansökan, anser CHMP att nytta-riskförhållandet är gynnsamt för att rekommendera beviljande av godkännande för försäljning i undantagsfall, vilket förklaras närmare i det offentliga europeiska utredningsprotokollet.