PŘÍLOHA I

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ADZYNMA 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
ADZYNMA 1 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

ADZYNMA 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje nominálně 500 mezinárodních jednotek (IU) aktivity rADAMTS13* měřených z hlediska účinnosti.

Po rekonstituci s 5 ml dodaného rozpouštědla má roztok účinnost přibližně 100 IU/ml.

ADZYNMA 1 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje nominálně 1 500 IU aktivity rADAMTS13* měřených z hlediska účinnosti.

Po rekonstituci s 5 ml dodaného rozpouštědla má roztok účinnost přibližně 300 IU/ml.

*ADZYNMA je purifikovaný bivariantní lidský rekombinantní enzym „A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 13“ (rADAMTS13) produkovaný v buňkách ovarií křečíka čínského (Chinese Hamster Ovary, CHO) technologií rekombinantní DNA (směs nativní rADAMTS13 Q23 a variantní rADAMTS13 R23 s kontrolovaným rozsahem poměru obou variant), označovaný jako rADAMTS13.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Bílý lyofilizovaný prášek.
Rozpouštědlo je čirý a bezbarvý roztok.
Rekonstituovaný roztok má pH 6,7–7,3 a osmolalitu nejméně 240 mosmol/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

ADZYNMA je enzymová substituční terapie (ERT) indikovaná k léčbě deficitu ADAMTS13 u pediatrické populace a dospělých pacientů s vrozenou trombotickou trombocytopenickou purpurou (cTTP).

Přípravek ADZYNMA se může používat u všech věkových skupin.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem ADZYNMA se má zahájit pod dohledem lékaře se zkušenostmi s péčí o pacienty s hematologickými poruchami.

Dávkování

Profylaktická enzymová substituční terapie

- 40 IU/kg tělesné hmotnosti jednou za dva týdny.
- Frekvenci profylaktického dávkování lze na základě klinické odpovědi upravit na 40 IU/kg tělesné hmotnosti jednou týdně (viz body 5.1 a 5.2).

Enzymová substituční terapie dle potřeby pro akutní epizody TTP

V případě akutní epizody trombotické trombocytopenické purpury (TTP) je doporučená dávka přípravku ADZYNMA následující:
- 1. den 40 IU/kg tělesné hmotnosti.
- 2. den 20 IU/kg tělesné hmotnosti.
- Od 3. dne až do dvou dnů po vyřešení akutní ataky 15 IU/kg tělesné hmotnosti jednou denně (viz bod 5.1).

Zvláštní populace

Starší pacienti
Údaje o použití přípravku ADZYNMA u pacientů ve věku 65 a více let jsou omezené. Na základě výsledků populační farmakokinetické analýzy není u starších pacientů nutná žádná úprava dávky (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin
Protože rADAMTS13 je rekombinantní bílkovina s vysokou molekulovou hmotností, není vylučovaná renálně a u pacientů s poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávky (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater
Protože rADAMTS13 je rekombinantní bílkovina s vysokou molekulovou hmotností, vylučuje se katabolismem (spíše než jaterním metabolismem) a u pacientů s poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávky (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Doporučený režim dávkování dle tělesné hmotnosti je u pediatrických pacientů stejný jako u dospělých. Na základě výsledků populační farmakokinetické analýzy může být u dětí s tělesnou hmotností < 10 kg pravděpodobnější, že bude potřeba upravit frekvenci dávkování z dávkovaní jednou za dva týdny na dávkování jednou týdně (viz bod 5.2).

Způsob podání

Pouze intravenózní podání po rekonstituci.

ADZYNMA 500 IU a ADZYNMA 1 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok se podávají rychlostí 2 až 4 ml za minutu.

Podávání v domácím prostředí nebo samostatné podávání

U pacientů, kteří dobře snášejí injekce, lze zvážit samostatné podávání či podávání v domácím prostředí pod dohledem zdravotnického pracovníka. O přechodu pacienta na samostatné podávání

nebo podávání v domácím prostředí má být rozhodnuto na základě posouzení a doporučení ošetřujícího lékaře. Před zahájením podávání v domácím prostředí nebo samostatného podávání musí být pacient a/nebo pečovatel řádně proškolen ošetřujícím lékařem a/nebo zdravotní sestrou. Dávkování a rychlost podání v domácím prostředí musí zůstat neměnné a nesmí se měnit bez porady s ošetřujícím lékařem. Pokud pacient během podávání v domácím prostředí zaznamená časné známky hypersensitivity, musí se proces podávání ihned zastavit a je třeba zahájit příslušnou léčbu (viz bod 4.4). Následující injekce je třeba podávat ve zdravotnickém zařízení. Léčbu má pečlivě sledovat ošetřující lékař.

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Život ohrožující hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivní reakce

Může se vyskytnout hypersensitivita alergického typu, včetně anafylaktické reakce. Pacienty je třeba informovat o časných známkách hypersenzitivních reakcí, které mohou mimo jiné zahrnovat tachykardii, tíseň na hrudi, sípot a/nebo akutní respirační tíseň, hypotenzi, generalizovanou kopřivku, pruritus, konjunktivitidu, angioedém, letargii, nauzeu, zvracení, parestezii, neklid, a mohou se rozvinout v anafylaktický šok. Pokud se vyskytnou známky a příznaky závažných alergických reakcí, podávání tohoto léčivého přípravku se musí okamžitě ukončit a má být poskytnuta odpovídající podpůrná péče.

Imunogenita

Jako u všech terapeutických proteinů existuje možnost imunogenity. U pacientů může po léčbě přípravkem ADZYNMA dojít ke vzniku protilátek proti rADAMTS13, což může mít za následek sníženou reakci na rADAMTS13 (viz bod 5.1). Pokud existuje podezření na přítomnost těchto protilátek a lék není dostatečně účinný, zvažte jiné terapeutické postupy.

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jednom ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání přípravku ADZYNMA těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Použití přípravku ADZYNMA v těhotenství může ošetřující lékař zvážit pouze po důkladné analýze jednotlivých rizik a přínosů před léčbou a v průběhu léčby.

Kojení

Informace o vylučování rADAMTS13 do lidského mateřského mléka nebo zvířecího mléka nejsou dostatečné, ale jeho vylučování do lidského mateřského mléka je nepravděpodobné z důvodu vysoké molekulové hmotnosti. Při rozhodování o tom, zda se má kojení či podávání přípravku ADZYNMA přerušit, je třeba zvážit, jak důležitý je tento léčivý přípravek pro matku.

Fertilita

Údaje o účincích rADAMTS13 na fertilitu mužů a žen nejsou k dispozici. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na fertilitu mužů a žen (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Rekombinantní rADAMTS13 může mít malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Po podání přípravku ADZYNMA se může vyskytnout závrať a somnolence (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky hlášenými v klinických studiích byly bolest hlavy (31,5 %), průjem (17,8 %), závrať (16,4 %), infekce horních cest dýchacích (15,1 %), nauzea (13,7 %) a migréna (11 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky léku jsou uvedeny v tabulce 1.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny níže podle třídy orgánových systémů databáze MedDRA a frekvence. Frekvence jsou definovány následovně: velmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), velmi vzácné (< 1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé třídě orgánových systémů (SOC) jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí podle klesající frekvence. V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí podle klesající závažnosti.

Tabulka 1: Nežádoucí účinky hlášené u pacientů léčených přípravkem ADZYNMA

Třídy orgánových systémů (SOC) dle MedDRA	**Nežádoucí účinek**	**Frekvence**
Infekce a infestace	Infekce horních cest dýchacích	Velmi časté
Poruchy krve a lymfatického systému	Trombocytóza	Časté
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Velmi časté
	Závrať	Velmi časté
	Migréna	Velmi časté
	Somnolence	Časté
Gastrointestinální poruchy	Průjem	Velmi časté
	Nauzea	Velmi časté
	Zácpa	Časté
	Abdominální distenze	Časté
	Astenie	Časté

Třídy orgánových systémů (SOC) dle MedDRA	Nežádoucí účinek	Frekvence
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Pocit horka	Časté
Vyšetření	Abnormální aktivita ADAMTS13	Časté

Pediatrická populace

Údaje z kontrolovaných studií přípravku ADZYNMA týkající se pediatrických pacientů jsou omezené. Hodnocení bezpečnosti u pediatrických pacientů je založeno na údajích bezpečnosti z jedné klinické studie fáze 3 porovnávající přípravek ADZYNMA s terapiemi na bázi plazmy (podle přiřazení zkoušejícího čerstvě zmražená plazma [FFP], plazma ošetřená solvent-detergentem [S/D] nebo koncentráty faktoru VIII: von Willebrandův faktor [FVIII-VWF] a jedné studie fáze 3b. Studie zahrnovaly 20 pediatrických pacientů ve věku od 2 do 17 let v profylaktické kohortě a 1 pediatrického pacienta ve věku od 2 do 17 let v kohortě s léčbou v případě potřeby. Celkově byl bezpečnostní profil u těchto pediatrických pacientů podobný bezpečnostnímu profilu pozorovanému u dospělé populace.

Jeden novorozenec starý 36 hodin byl léčen přípravkem ADZYNMA v rámci programu použití léčivého přípravku ze soucitu a po 2 letech profylaktické léčby u něj nebyly zaznamenány žádné obavy týkající se bezpečnosti či imunogenity.

U pediatrické populace se předpokládá stejná frekvence, typ a závažnost nežádoucích účinků jako u dospělých.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

V klinických studiích se používaly jednotlivé dávky až do 160 IU/kg a jejich bezpečnostní profil obecně odpovídal výsledkům klinických studií u pacientů s cTTP.

Na základě farmakologického účinku rADAMTS13 existuje v případě předávkování možnost zvýšeného rizika krvácení (viz bod 5.1).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antitrombotika, enzymy, kód ATC: B01AD13

Mechanismus účinku

rADAMTS13 je rekombinantní forma endogenního enzymu ADAMTS13. ADAMTS13 je plazmatická zinková metaloproteáza, která reguluje aktivitu von Willebrandova faktoru (VWF) štěpením velkých a ultravelkých multimerů VWF na menší jednotky, čímž snižuje vazebné vlastnosti VWF na trombocyty a jeho sklon k tvorbě mikrotrombů. Očekává se, že rADAMTS13 sníží či eliminuje spontánní tvorbu mikrotrombů z trombocytů VWF, což u pacientů s cTTP vede ke spotřebě trombocytů a trombocytopenii.

Farmakodynamické účinky

Imunogenita

Protilátky proti léčivu (ADA) byly detekovány velmi často. Žádný důkaz vlivu ADA na farmakokinetiku, účinnost či bezpečnost nebyl pozorován, údaje jsou však stále omezené (viz bod 4.4).

Klinická účinnost a bezpečnost

Klinická účinnost a bezpečnost se hodnotily ve dvou probíhajících studiích (studie 281102 a studie 3002).

Studie 281102

Přípravek ADZYNMA byl hodnocen v globální, prospektivní, randomizované, kontrolované, otevřené, multicentrické, zkřížené studii fáze 3 zahrnující 2 období následované jednoramenným pokračovacím obdobím (studie 281102) hodnotícím účinnost a bezpečnost profylaktické ERT a ERT dle potřeby přípravkem ADZYNMA v porovnání s terapiemi na bázi plazmy u pacientů se závažnou cTTP (aktivita ADAMTS13 < 10 %).

Profylaktická enzymová substituční terapie u pacientů s cTTP
Účinnost přípravku ADZYNMA v profylaktické léčbě pacientů s cTTP byla hodnocena u 46 pacientů v profylaktické kohortě, kteří byli randomizováni do skupin, kde 6 měsíců dostávali profylaktickou léčbu zahrnující buď přípravek ADZYMNA v dávce 40 IU/kg (± 4 IU/kg), nebo terapii na bázi plazmy (1. období) jednou týdně (pacienti, kteří byli před zapojením do studie léčeni terapiemi na bázi plazmy jednou týdně) nebo jednou za dva týdny, a poté přešli k druhé léčbě na dalších 6 měsíců (2. období). Po 1. a 2. období vstoupili všichni pacienti do 6měsíčního období léčby v jednom rameni přípravkem ADZYNMA (3. období). Počáteční frekvence profylaktické léčby přípravkem ADZYNMA byla jednou za dva týdny pro 35 (76,1 %) pacientů a jednou týdně pro 9 (19,6 %) pacientů.

Průměrný (SD) věk činil 30,5 (16,0) let (rozmezí: 3 až 58 let). Ze 46 pacientů byli 4 (8,7 %) ve věku < 6 let, 4 (8,7 %) ve věku ≥ 6 až < 12 let, 4 (8,7 %) ve věku ≥ 12 až < 18 let a 34 (73,9 %) ve věku ≥ 18 let. Průměrná (SD) tělesná hmotnost činila 65,9 kg (21,8) (rozmezí: 18,5 až 102,4 kg) a většina pacientů byli běloši (65,2 %), ženského pohlaví (58,7 %), z nichž 74,1 % bylo v reprodukčním věku.

Před zapojením do studie většina (69,6 %) pacientů podstupovala léčbu FFP, 21,7 % dostávalo plazmu ošetřenou solvent-detergentem (S/D) a 6,5 % dostávalo koncentrát FVIII-VWF.

Účinnost profylaktické léčby přípravkem ADZYNMA u pacientů s cTTP byla hodnocena na základě incidence akutních epizod TTP (definovaných snížením počtu trombocytů [≥ 50 % výchozí hodnoty nebo počtem trombocytů < 100 x 10^9/l] a zvýšením laktátdehydrogenázy [LDH] [> 2 × výchozí hodnoty nebo > 2 × horní hranice normálních hodnot (ULN)]), subakutních epizod TTP (definovaných epizodami zahrnujícími trombocytopenii nebo mikroangiopatickou hemolytickou anemii; známek a příznaků specifických pro určité orgány, například epizod zahrnujících mimo jiné renální dysfunkce, epizod zahrnujících neurologické symptomy, horečku, únavu/letargii a/nebo bolest břicha), a projevů TTP, jako je například (trombocytopenie, mikroangiopatická hemolytická anemie, neurologické symptomy, renální dysfunkce a bolest břicha), stejně jako incidenci dodatečných dávek kvůli subakutním epizodám TTP (viz tabulka 2).

Tabulka 2: Výsledky profylaktické kohorty účinnosti u pacientů s cTTP (1. a 2. období)

	ADZYNMA n = 45	**Terapie na bázi plazmy n = 46**
Akutní epizody TTP		
Počet subjektů s epizodou (počet epizod)	0 (0)	1 (1)
Subakutní epizody TTP		
Počet subjektů s epizodou (počet epizod)	1 (1)	6 (7)
Počet subjektů dostávajících dodatečnou dávku kvůli subakutní epizodě	0	4
Počet dodatečných dávek kvůli subakutní epizodě	0	9
Projevy TTP		
Epizody zahrnující trombocytopenii[a]		
Počet subjektů s epizodou	13	23
(počet epizod)	(49)	(91)
Roční míra epizod na základě modelu,[b] LSM (SE)	0,92 (0,262)	1,72 (0,457)
Epizody zahrnující mikroangiopatickou hemolytickou anemii[c]		
Počet subjektů s epizodou	8	12
(počet epizod)	(23)	(32)
Roční míra epizod na základě modelu,[b] LSM (SE)	0,37 (0,136)	0,59 (0,194)
Epizody zahrnující neurologické symptomy[d]		
Počet subjektů s epizodou	4	7
(počet epizod)	(18)	(29)
Roční míra epizod na základě modelu,[b] LSM (SE)	0,13 (0,068)	0,23 (0,109)
Epizody zahrnující renální dysfunkce[e]		
Počet subjektů s epizodou	5	2
(počet epizod)	(11)	(5)
Roční míra epizod na základě modelu,[b] LSM (SE)	0,17 (0,090)	0,08 (0,052)
Epizody zahrnující bolest břicha		
Počet subjektů s epizodou	2	6
(počet epizod)	(4)	(8)
Roční míra epizod na základě modelu,[b] LSM (SE)	0,09 (0,055)	0,17 (0,086)

LSM = průměr nejmenších čtverců; SE = standardní chyba; TTP = trombotická trombocytopenická purpura.

[a] Snížení počtu trombocytů ≥ 25 % výchozí hodnoty nebo počet trombocytů < 150 x 10^9/l.

[b] Z negativního binomického modelu se smíšenými efekty.

[c] Zvýšení LDH > 1,5 × výchozí hodnoty nebo > 1,5 x ULN.

[d] Poruchy nervového systému (např. bolest hlavy, zmatenost, problém s pamětí, podrážděnost, parestezie, dysartrie, dysfonie, poškození hlasu, fokální nebo obecné motorické příznaky, včetně záchvatů křečí).

[e] Vzestup kreatininu v séru > 1,5 × výchozí hodnoty.

Celkové výsledky účinnosti přípravku ADZYNMA byly v průběhu celé studie konzistentní, a to včetně 3. období a napříč všemi věkovými skupinami.

Enzymová substituční terapie dle potřeby pro akutní epizody TTP
Účinnost enzymové substituční terapie dle potřeby pro akutní epizody TTP byla po celou dobu trvání studie hodnocena na základě poměru akutních atak TTP reagujících na přípravek ADZYNMA v profylaktické kohortě a kohortě léčby dle potřeby.

Akutní ataka TTP reagující na přípravek ADZYNMA byla definována jako vyřešená ataka TTP, když počet trombocytů byl ≥ 150 x 10^9/l nebo počet trombocytů byl v rámci 25 % výchozí hodnoty, podle toho, k čemu došlo nejdříve, a LDH ≤ 1,5 x výchozí hodnoty nebo ≤ 1,5 x ULN, aniž by bylo potřeba použít jiný přípravek obsahující ADAMTS13.

Kohorta léčby dle potřeby zahrnovala 5 dospělých pacientů (≥ 18 let) a 1 pediatrického pacienta (< 6 let). Pacienti zařazení do této kohorty měli celkem 7 akutních epizod TTP. Z těchto 6 pacientů byli 2 pacienti randomizováni a dostávali léčbu přípravkem ADZYNMA dle potřeby a 4 pacienti byli randomizováni a byly jim poskytnuty terapie na bázi plazmy. Všech 7 akutních epizod TTP bylo vyřešeno léčbou přípravkem ADZYNMA nebo terapiemi na bázi plazmy do 5 dnů.

Většina pacientů (66,7 %) byla mužského pohlaví, běloši (50 %) s mediánem (min, max) věku 20 (5; 36) let, průměrnou (SD) tělesnou hmotností 56,4 (18,6) kg a mediánem (min, max) tělesné hmotnosti 64,3 (23,0; 74,0) kg.

Studie 3002 (pokračovací studie)

Pacienti, kteří dokončili studii fáze 3 (studii 281102) byli způsobilí k zařazení do dlouhodobé pokračovací studie (studie 3002). Profylaktická kohorta zahrnovala 65 pacientů, z nichž 40 jich přešlo ze studie 281102 a 25 jich nepodstoupilo žádnou předchozí léčbu. Ze 40 pacientů, kteří do studie přešli, jich 7 (17,5 %) bylo ve věku ≥ 12 až < 18 let a 33 (82,5 %) pacientů bylo ve věku ≥ 18 let. Z 25 pacientů, kteří nepodstoupili žádnou předchozí léčbu, byli 3 (12 %) ve věku < 6 let, 3 (12 %) ve věku ≥ 6 do < 12 let, 3 (12 %) ve věku ≥ 12 až < 18 let a 16 (64 %) ve věku ≥ 18 let. Kohorta léčby dle potřeby zahrnovala 1 pacienta ve věku ≥ 6 až < 12 let. Všichni pacienti byli léčeni přípravkem ADZYNMA. Průměrná a maximální délka trvání profylaktické léčby činila 0,98 roku, resp. 2,17 roku. Míra výskytu akutních a subakutních epizod TPP a projevů TPP odpovídala výsledkům studie 281102.

Pediatrická populace

Celkově byla účinnost u pediatrických pacientů podobná účinnosti pozorované u dospělé populace.

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem ADZYNMA u jedné nebo více podskupin pediatrické populace při léčbě vrozené trombotické trombocytopenické purpury (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

Výjimečné okolnosti

Tento léčivý přípravek byl registrován za „výjimečných okolností“. Znamená to, že vzhledem ke vzácné povaze onemocnění nebylo možné získat úplné informace o přínosech a rizicích tohoto léčivého přípravku.
Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nově dostupné informace a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetický (FK) profil přípravku ADZYNMA byl stanoven na základě analýz údajů aktivity ADAMTS13 v klinických studiích.

Po jednom intravenózním podání přípravku ADZYNMA v dávce 5 IU/kg, 20 IU/kg a 40 IU/kg dospělým a dospívajícím bylo pozorováno zvýšení individuální aktivity ADAMTS13 související s dávkou a dosáhlo maxima přibližně 1 hodinu po podání či dříve. Při klinické dávce 40 IU/kg činil

průměrný (SD) poločas a průměrná doba setrvání léčiva v organismu (MRT) u dospělých a dospívajících 47,8 (13,7) hodin, resp. 63,8 (16,0) hodin.

Populační FK parametry aktivity ADAMTS13 po intravenózním podání přípravku ADZYNMA v dávce 40 IU/kg u dospělých, dospívajících a mladších dětí jsou popsány v tabulce 3.

Tabulka 3: Farmakokinetické parametry aktivity ADAMTS13 po intravenózním podání přípravku ADZYNMA pacientům s cTTP

Parametr (jednotka)	**Průměr (SD) min; max (n = 83)**
C_{max} (IU/ml)	1,13 (0,29) 0,72; 2,29
AUC (IU*h/ml)	72,8 (37,4) 38,7; 274
Délka trvání aktivity ADAMTS13 nad 10 % (dny)	8,85 (2,45) 4,51; 14,0

AUC = plocha pod křivkou aktivity ADAMTS13 v čase; C_{max} = maximální aktivita ADAMTS13.
Poznámka: 1 IU/ml aktivity ADAMTS13 odpovídá 100 % průměrné normální aktivity.

Intravenózní podání přípravku ADZYNMA v dávce 40 IU/kg mělo v porovnání s terapiemi na bázi plazmy za následek větší než 5násobně vyšší expozice aktivity ADAMTS13 (C_{max}, AUC a doba trvání aktivity vyšší než 10 % ADAMTS13) a nižší variabilitu.

Zvláštní populace

Věk, pohlaví, rasa a další vnitřní faktory

Vedle režimu dávkování na základě tělesné hmotnosti nebyly žádné vnitřní faktory, jako například věk, pohlaví, rasa, výchozí odhad glomerulární filtrace (eGFR) a výchozí bilirubin, identifikovány jako proměnné ovlivňující farmakokinetiku ADAMTS13.

FK charakteristiky aktivity ADAMTS13 (MRT, distribuční objem v ustáleném stavu [V_{ss}] a clearance [CL]) byly podobné u všech věkových skupin pacientů s cTTP. Dávkování přípravku ADZYNMA na základě tělesné hmotnosti poskytuje podobné FK parametry aktivity ADAMTS13 (C_{max} a průměrná aktivita ADAMTS13 [C_{ave}]) v různých věkových skupinách, včetně pediatrických pacientů ve věku < 12 let.

U dětí s tělesnou hmotností < 10 kg bylo odhadnuto kratší (5-6 dnů) průměrné trvání ADAMTS13 aktivity nad 10 % ve srovnání s dospělými (přibližně 10 dní).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po jednorázovém podání, reprodukční a vývojové toxicity, lokální tolerance a imunogenity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Studie k hodnocení mutagenního a kancerogenního potenciálu rADAMTS13 nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek

Chlorid sodný
Dihydrát chloridu vápenatého
Histidin
Mannitol
Sacharosa
Polysorbát 80 (E 433)

Rozpouštědlo

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená injekční lahvička

3 roky

Po rekonstituci

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 6 hodin při teplotě 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob otevření/rekonstituce/ředění nevyloučí riziko mikrobiologické kontaminace, přípravek má být použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Prášek

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek ADZYNMA může být uchováván v lyofilizované formě při pokojové teplotě do 30 °C po dobu až 6 měsíců, nikoli však po datu použitelnosti.

Po uchovávání při pokojové teplotě nevracejte přípravek ADZYNMA do chladničky.

Na krabičku zaznamenejte datum, kdy byl přípravek ADZYNMA vyjmut z chladničky.

Po rekonstituci

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

ADZYNMA 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedno balení obsahuje:
- prášek v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou z butylové pryže,
- 5 ml rozpouštědla v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou z butylové pryže,
- jedno zařízení pro rekonstituci (BAXJECT II Hi-Flow),
- jednu jednorázovou 10ml injekční stříkačku,
- jeden 25G infuzní set,
- dva tampony napuštěné alkoholem.

ADZYNMA 1 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedno balení obsahuje:
- prášek v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou z butylové pryže,
- 5 ml rozpouštědla v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou z butylové pryže,
- jedno zařízení pro rekonstituci (BAXJECT II Hi-Flow),
- jednu jednorázovou 20ml injekční stříkačku,
- jeden 25G infuzní set,
- dva tampony napuštěné alkoholem.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek ADZYNMA se po rekonstituci prášku dodanou vodou pro injekci podává intravenózně.

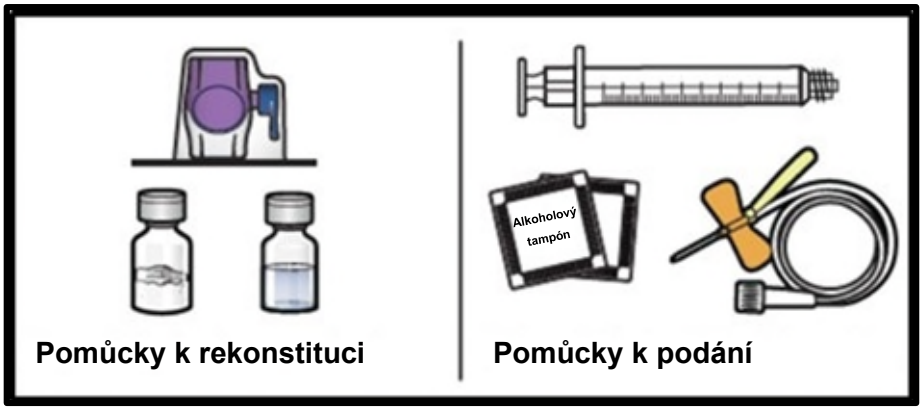
Všeobecné pokyny

- Na základě tělesné hmotnosti pacienta vypočítejte podávanou dávku a objem.
- Během celého postupu používejte aseptickou techniku.
- Před použitím zkontrolujte dobu použitelnosti přípravku.
- Po uplynutí doby použitelnosti přípravek ADZYNMA nepoužívejte.
- Pokud pacient potřebuje na jednu injekci více než jednu injekční lahvičku přípravku ADZYNMA, rekonstituujte každou injekční lahvičku podle pokynů uvedených v části „Rekonstituce“. Vezměte prosím na vědomí, že zařízení BAXJECT II Hi-Flow je určeno k použití pouze s jednou injekční lahvičkou přípravku ADZYNMA a vodou pro injekci, rekonstituce a vyprázdnění druhé injekční lahvičky do injekční stříkačky proto vyžaduje druhé zařízení BAXJECT II Hi-Flow.
- Pokud to umožňuje roztok a obal, mají být parenterální léčivé přípravky před podáním vizuálně zkontrolovány kvůli pevným částicím a změně zbarvení. Rekonstituovaný roztok přípravku ADZYNMA musí být čirý a bezbarvý.
- Pokud pozorujete pevné částice nebo změnu zbarvení, přípravek nepodávejte.
- Pokud se přípravek ADZYNMA uchovává při pokojové teplotě, podejte ho do 3 hodin od rekonstituce.
- Přípravek ADZYNMA nepodávejte stejným infuzním setem nebo ze stejné nádoby spolu s dalšími léčivými přípravky určenými k infuzi.

Rekonstituce

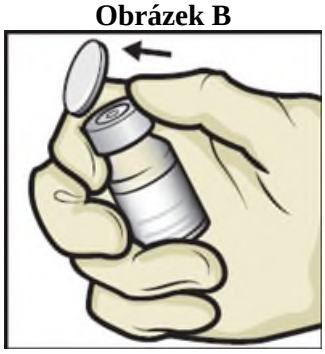
1. Připravte si čistou a rovnou plochu a shromážděte veškeré pomůcky, které budete potřebovat k rekonstituci a podání (**obrázek A**).

Obrázek A



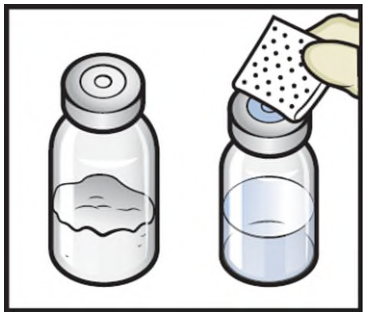
2. Injekční lahvičky s přípravkem ADZYNMA a s rozpouštědlem nechte před použitím dosáhnout pokojové teploty.
3. Důkladně si umyjte a usušte ruce.
4. Z injekčních lahviček s přípravkem ADZYNMA a rozpouštědla sejměte plastové uzávěry a injekční lahvičky položte na rovnou plochu (**obrázek B**).

Obrázek B



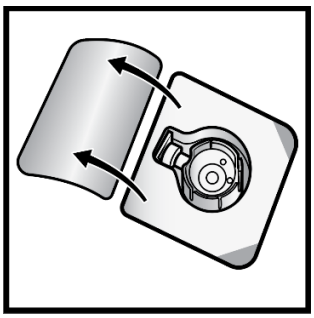
5. Pryžové zátky otřete tampónem napuštěným alkoholem a před použitím je nechte oschnout (**obrázek C**).

Obrázek C



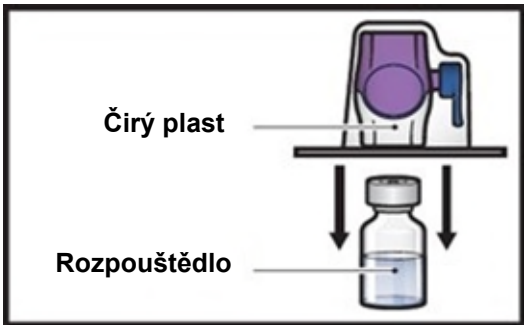
6. Obal zařízení BAXJECT II Hi-Flow otevřete sloupnutím víčka, aniž byste se dotkli vnitřku (**obrázek D**).
   - Zařízení BAXJECT II Hi-Flow **nevyjímejte** z obalu.
   - **Nedotýkejte** se **čirého plastového hrotu.**

Obrázek D



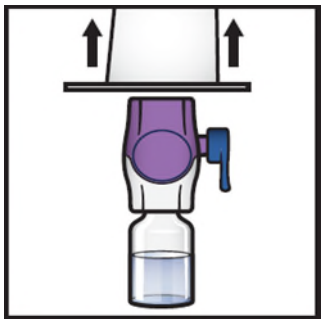
7. Obal zařízení BAXJECT II Hi-Flow otočte vzhůru nohama a umístěte jej na víčko injekční lahvičky s rozpouštědlem. Zatlačte na něj přímo dolů tak, aby **čirý plastový hrot** propíchl zátku **injekční lahvičky s rozpouštědlem** (**obrázek E**).

Obrázek E



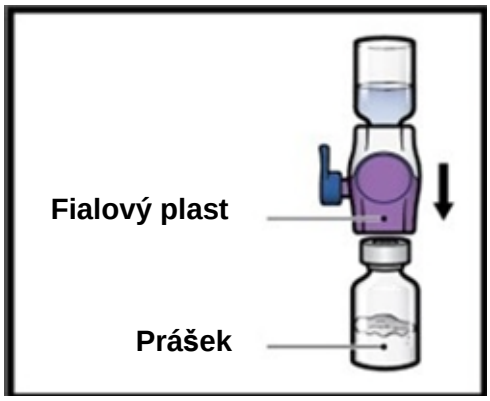
8. Obal zařízení BAXJECT II Hi-Flow uchopte za jeho okraj a obal ze zařízení stáhněte (**obrázek F**).
   - Ze zařízení BAXJECT II Hi-Flow **nesnímejte modrý uzávěr**.
   - **Nedotýkejte** se odhaleného **fialového plastového hrotu.**

Obrázek F



9. **Systém otočte** tak, aby **injekční lahvička s rozpouštědlem** byla nyní nahoře. Zařízení BAXJECT II Hi-Flow zatlačte přímo dolů tak, aby **fialový plastový hrot** propíchl zátku **injekční lahvičky s práškem** přípravku ADZYNMA (**obrázek G**). Díky vakuu se rozpouštědlo natáhne do **injekční lahvičky s práškem** přípravku ADZYNMA.
   - Můžete si všimnout bublin či pěny – je to normální a měly by brzy zmizet.

Obrázek G



10. Spojené injekční lahvičky **jemně** a nepřetržitě krouživým pohybem promíchávejte, dokud se prášek zcela nerozpustí (**obrázek H**).
    - Injekční lahvičkou **netřepejte**.

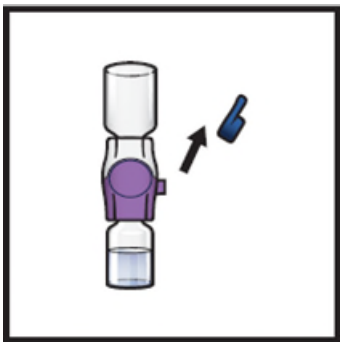
Obrázek H

11. Před podáním rekonstituovaný roztok vizuálně zkontrolujte, zda neobsahuje pevné částice.
    - Pokud pozorujete pevné částice nebo změnu zbarvení, přípravek **nepoužívejte**.
12. Pokud dávka vyžaduje více než jednu injekční lahvičku přípravku ADZYNMA, rekonstituujte každou injekční lahvičku podle výše uvedených kroků.
    - **K rekonstituci každé injekční lahvičky s přípravkem ADZYNMA a rozpouštědla použijte jiné zařízení BAXJECT II Hi-Flow.**

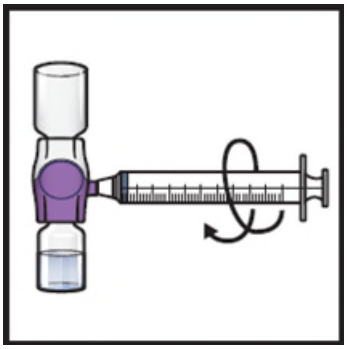
Pokyny k podávání

13. Ze zařízení BAXJECT II Hi-Flow sejměte **modrý uzávěr** (**obrázek I**). Připojte injekční stříkačku Luer-lock (**obrázek J**).
    - **Nevstřikujte** do systému vzduch.

Obrázek I

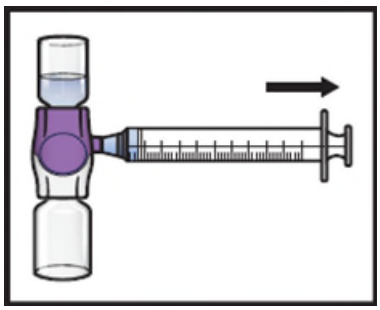


Obrázek J



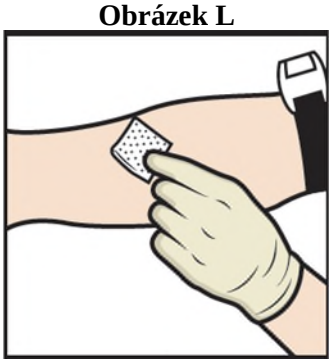
14. **Systém otočte vzhůru nohama** (injekční lahvička s přípravkem ADZYNMA je nyní nahoře). Pomalým vytahováním pístu natáhněte **rekonstituovaný roztok** do injekční stříkačky (**obrázek K**).

Obrázek K



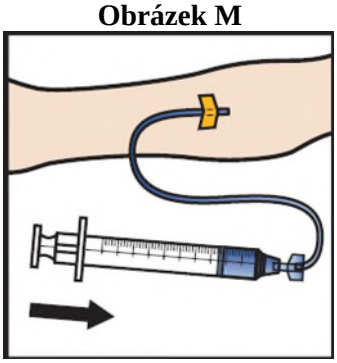
15. Pokud má pacient dostat více než jednu injekční lahvičku s přípravkem ADZYNMA, lze do jedné injekční stříkačky natáhnout obsah několika injekčních lahviček. Tento proces zopakujte se všemi rekonstituovanými injekčními lahvičkami s přípravkem ADZYNMA, dokud není dosaženo celkového objemu, který je třeba podat.
16. Odpojte injekční stříkačku a připojte vhodnou injekční jehlu nebo infuzní set.
17. Jehlu namiřte vzhůru a jemným poklepáním prstu na injekční stříkačku a pomalým a opatrným vytlačením vzduchu z injekční stříkačky a jehly odstraňte případné vzduchové bubliny.
18. Přiložte škrtidlo a tampónem napuštěným alkoholem očistěte vybrané místo podání injekce. (**obrázek L**).

Obrázek L



19. Zaveďte jehlu do žíly a uvolněte škrtidlo.
20. Rekonstituovaný přípravek ADZYNMA podávejte **pomalu**, a to rychlostí **2 až 4 ml za minutu** (**obrázek M**).
    - K ovládání rychlosti podání lze použít injekční pumpu.

Obrázek M



21. Vytáhněte jehlu ze žíly a místo vpichu několik minut tiskněte.
    - Na jehlu **nevracejte kryt**.

22. Jehlu, injekční stříkačku a prázdné injekční lahvičky vhoďte do nádoby na ostré předměty odolné proti propíchnutí.
    - Injekční stříkačky a jehly **nevyhazujte** do domovního odpadu.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vídeň
Rakousko
medinfoEMEA@takeda.com

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu.

PŘÍLOHA II

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vídeň, Rakousko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:
- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

- **Další opatření k minimalizaci rizik**

Před uvedením přípravku ADZYNMA na trh a jeho následném podání v domácím prostředí / při samostatném podání se držitel rozhodnutí o registraci (MAH) musí dohodnout s příslušným národním orgánem o obsahu a formátu edukačních materiálů pro použití přípravku ADZYNMA v domácím prostředí / při samostatném podání, včetně komunikačních médií, způsobů distribuce a jakýchkoli dalších aspektů tohoto programu.

Edukační materiály mají za cíl poskytnout pokyny pro zvládnutí rizika hypersenzitivity při podání v domácím prostředí / samostatném podání.

Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby v každém členském státě, kde je přípravek ADZYNMA uveden na trh, měli všichni zdravotničtí pracovníci, u kterých se očekává, že budou předepisovat přípravek ADZYNMA, a pacienti/pečovatelé, u kterých se očekává, že budou přípravek ADZYNMA používat, přístup k následujícímu edukačnímu balíčku nebo jim bude tento balíček poskytnut:

- Edukační materiál pro lékaře
- Informační balíček pro pacienta

Edukační materiál pro lékaře:

- Souhrn údajů o přípravku
- Příručka pro zdravotnické pracovníky (HCP) o hypersenzitivitě při podání v domácím prostředí / při samostatném podání pro přípravek ADZYNMA
- Karta pacienta/pečovatele o hypersenzitivitě při podání v domácím prostředí / při samostatném podání pro přípravek ADZYNMA

- **Příručka pro zdravotnické pracovníky:**
  - HCP obdrží informace o riziku hypersenzitivity spojené s přípravkem ADZYNMA
  - Pravděpodobnost hypersenzitivity má být zohledněna při posuzování způsobilosti podání v domácím prostředí / při samostatném podání
  - HCP má sdělit známky a příznaky hypersenzitivity a poradit kroky, které má pacient podniknout, pokud se hypersenzitivita objeví
  - HCP budou poskytnuty klíčové body pro poradenství pacientům ohledně rizika a používání karty pacienta/pečovatele

- **Karta pacienta/pečovatele:**
  - Při léčbě přípravkem ADZYNMA se mohou vyskytnout hypersenzitivní reakce
  - Informace o známkách a příznacích souvisejících s hypersenzitivními reakcemi a o tom, kdy vyhledat pomoc zdravotnických pracovníků
  - Pochopit kroky, které je třeba učinit (tj. okamžitě vyhledat lékařskou pomoc), pokud se předmětné známky a příznaky objeví
  - Kontaktní údaje na lékaře předepisujícího přípravek ADZYNMA

Informační balíček pro pacienta:

- Příbalová informace

E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ

Tato registrace byla schválena za „výjimečných okolností“, a proto podle čl. 14 odst. 8 nařízení (ES) č. 726/2004 držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu následující opatření:

Popis	Termín splnění
Za účelem dalšího hodnocení dlouhodobé účinnosti a bezpečnosti rADAMTS13 u pacientů s vrozenou trombotickou trombocytopenickou purpurou (cTTP) předloží držitel rozhodnutí o registraci výsledky studie 281102, prospektivní, randomizované, kontrolované, otevřené, multicentrické studie fáze 3.	Prosinec 2024
Za účelem dalšího hodnocení dlouhodobé účinnosti a bezpečnosti rADAMTS13 u pacientů s cTTP předloží držitel rozhodnutí o registraci závěrečné výsledky studie TAK-755-3002, prospektivní, otevřené, multicentrické studie fáze 3b s jedním léčebným ramenem.	Září 2027

Popis	Termín splnění
Za účelem dalšího hodnocení bezpečnostních obav u rADAMTS13 u pacientů s cTTP držitel rozhodnutí o registraci předloží: • protokol pro poregistrační studii bezpečnosti (PASS) u pacientů dostávajících rADAMTS13; • závěrečnou zprávu o studii.	Závěrečná zpráva o studii: Prosinec 2030
Za účelem zajištění odpovídajícího sledování bezpečnosti a účinnosti rADAMTS13 při léčbě pacientů s cTTP bude držitel rozhodnutí o registraci každoročně poskytovat aktuální informace o všech nových informacích týkajících se bezpečnosti a účinnosti rADAMTS13.	Ročně v rámci ročního přehodnocení

PŘÍLOHA III

OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABIČKA (500 IU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ADZYNMA 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
rADAMTS13

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna injekční lahvička obsahuje 500 IU rADAMTS13, po rekonstituci s 5 ml rozpouštědla přibližně 100 IU/ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, histidin, mannitol, sacharosa, polysorbát 80 (E 433) a voda pro injekci. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

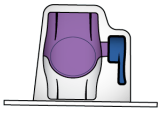
Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Obsah: 1 injekční lahvička s práškem, 1 injekční lahvička s rozpouštědlem (5 ml), 1 zařízení BAXJECT II Hi-Flow, 1 jednorázová 10ml injekční stříkačka, 1 infuzní set (25G), 2 tampony napuštěné alkoholem

Pomůcky k rekonstituci

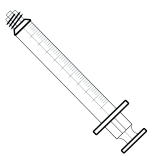
(1) injekční lahvička s jednou dávkou 500 IU přípravku ADZYNMA

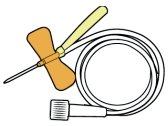
(1) injekční lahvička s 5 ml rozpouštědla pro přípravek ADZYNMA

 (1) zařízení BAXJECT II Hi-Flow

Pomůcky k podání

(2) tampony napuštěné alkoholem

 (1) 10ml injekční stříkačka


(1) 25G infuzní set

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání po rekonstituci.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pouze k jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Lze uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu až 6 měsíců, nikoli však po datu použitelnosti.

Datum vyjmutí z chladničky: _____

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vídeň
Rakousko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/24/1837/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

ADZYNMA 500 IU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY S PRÁŠKEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

ADZYNMA 500 IU prášek pro injekční roztok
rADAMTS13
i.v. podání po rekonstituci

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Pouze k jednorázovému použití.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABIČKA (1 500 IU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ADZYNMA 1 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
rADAMTS13

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna injekční lahvička obsahuje 1 500 IU rADAMTS13, po rekonstituci s 5 ml rozpouštědla přibližně 300 IU/ml.

SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, histidin, mannitol, sacharosa, polysorbát 80 (E 433) a voda pro injekci. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

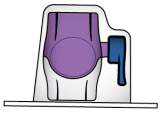
Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Obsah: 1 injekční lahvička s práškem, 1 injekční lahvička s rozpouštědlem (5 ml), 1 zařízení BAXJECT II Hi-Flow, 1 jednorázová 20ml injekční stříkačka, 1 infuzní set (25G), 2 tampony napuštěné alkoholem

Pomůcky k rekonstituci

(1) injekční lahvička s jednou dávkou 1 500 IU přípravku ADZYNMA

(1) injekční lahvička s 5 ml rozpouštědla pro přípravek ADZYNMA

 (1) zařízení BAXJECT II Hi-Flow

Pomůcky k podání

(2) tampony napuštěné alkoholem

(1) 20ml injekční stříkačka

(1) 25G infuzní set

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání po rekonstituci.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pouze k jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Lze uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu až 6 měsíců, nikoli však po datu použitelnosti.

Datum vyjmutí z chladničky: _____

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vídeň
Rakousko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1837/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

ADZYNMA 1500 IU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY S PRÁŠKEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

ADZYNMA 1 500 IU prášek pro injekční roztok
rADAMTS13
i.v. podání po rekonstituci

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Pouze k jednorázovému použití.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY S ROZPOUŠTĚDLEM (5 ml)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

Rozpouštědlo pro přípravek ADZYNMA

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

ADZYNMA 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
ADZYNMA 1 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
rADAMTS13

▼Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek ADZYNMA a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek ADZYNMA používat
3. Jak se přípravek ADZYNMA používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek ADZYNMA uchovávat
6. Obsah balení a další informace
7. Návod k použití

1. Co je přípravek ADZYNMA a k čemu se používá

Přípravek ADZYNMA obsahuje léčivou látku rADAMTS13, což je uměle vytvořená kopie přirozeného enzymu (bílkoviny) ADAMTS13. Tento enzym chybí u lidí s vrozenou trombotickou trombocytopenickou purpurou (cTTP).

Vrozená TTP je velmi vzácná dědičná porucha krve, při které se tvoří krevní sraženiny v malých krevních cévách v celém těle. Tyto sraženiny mohou blokovat tok krve a kyslíku k tělesným orgánům, což vede k nižšímu než normálnímu počtu krevních destiček (složek krve, které pomáhají při srážení krve).

Vrozená TTP je způsobena nedostatkem enzymu ADAMTS13 v krvi. ADAMTS13 pomáhá předcházet krevním sraženinám tím, že rozkládá velké molekuly zvané von Willebrandův faktor (VWF). Když jsou molekuly VWF příliš velké, mohou způsobit nebezpečné krevní sraženiny. Přípravek ADZYNMA se používá k doplnění hladin chybějícího ADAMTS13. To napomáhá rozpadu těchto větších molekul na menší, což snižuje pravděpodobnost tvorby krevních sraženin a potenciálně zabraňuje nízkým hladinám krevních destiček u pacientů s cTTP.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek ADZYNMA používat

Nepoužívejte přípravek ADZYNMA
- jestliže jste zaznamenal(a) závažné nebo potenciálně život ohrožující alergické reakce na rADAMTS13 nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření
Před použitím přípravku ADZYNMA se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Alergické reakce
Existuje riziko, že se u Vás může vyskytnout reakce přecitlivělosti alergického typu na přípravek ADZYNMA. Lékař Vás upozorní na časné známky závažné alergické reakce, jako je například:
- rychlá srdeční frekvence
- tíseň na hrudi
- sípot a/nebo náhlý nástup potíží s dýcháním
- nízký krevní tlak
- kopřivka, vyrážka a svědění
- rýma nebo ucpání nosu
- zarudlé oči
- kýchání
- rychlý otok pod kůží v oblastech jako je obličej, hrdlo, paže a nohy
- únava
- nauzea (pocit na zvracení)
- zvracení
- pocity jako necitlivost, brnění a mravenčení
- neklid
- anafylaxe (závažná alergická reakce, která může způsobit potíže s polykáním a/nebo dýcháním, zarudlý nebo oteklý obličej a/nebo ruce).

Pokud se u Vás některý z těchto příznaků objeví, lékař rozhodne, zda má být léčba přípravkem ADZYNMA ukončena, a poskytne Vám vhodné léky k léčbě alergických reakcí. Závažné příznaky, zahrnující ztížené dýchání a závratě, vyžadují okamžitou léčbu.

Inhibitory
U některých pacientů dostávajících přípravek ADZYNMA se mohou vyvinout neutralizační protilátky (zvané inhibitory). Tyto inhibitory mohou potenciálně způsobit, že léčba přestane správně působit. Pokud si myslíte, že přípravek nepůsobí správně, sdělte to svému lékaři.

Další léčivé přípravky a přípravek ADZYNMA
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení
Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Pokud to lékař výslovně nedoporučí, nesmíte přípravek ADZYNMA dostávat v těhotenství. Poraďte se s lékařem, zda můžete přípravek ADZYNMA používat, pokud kojíte.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Tento přípravek může mít malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Po podání přípravku ADZYNMA se může vyskytnout závrať a spavost.

Vedení záznamu
Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název a číslo šarže léku.

Přípravek ADZYNMA obsahuje sodík
Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné injekční lahvičce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Přípravek ADZYNMA obsahuje polysorbát 80

Tento léčivý přípravek obsahuje 2,7 mg polysorbátu 80 v jedné injekční lahvičce 500 IU nebo 1500 IU, což odpovídá 0,216 mg/kg. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli alergie.

3. Jak se přípravek ADZYNMA užívá

Léčba přípravkem ADZYNMA bude probíhat pod dohledem lékaře se zkušenostmi s péčí o pacienty s poruchami krve.

Přípravek ADZYNMA se podává intravenózní injekcí (injekcí do žíly). Dodává se jako prášek, který se před aplikací rozpustí (rekonstituuje) v rozpouštědle (tekutina, která je schopná rozpustit prášek).

Dávka se vypočítá na základě tělesné hmotnosti.

Použití léku v domácím prostředí

Pokud dobře snášíte injekce, může lékař zvážit použití přípravku ADZYNMA v domácím prostředí. Když jste schopni si sami podat injekci přípravku ADZYNMA (nebo Vám bude podána pečovatelem) po odpovídajícím proškolení ošetřujícím lékařem a/nebo zdravotní sestrou, lékař bude pokračovat ve sledování Vaší odpovědi na léčbu. Pokud se u Vás během použití přípravku v domácím prostředí vyskytnou jakékoliv nežádoucí účinky, musíte aplikaci injekce ihned zastavit a vyhledat lékařskou pomoc.

Doporučená dávka

Preventivní enzymová substituční léčba
Obvyklá dávka činí 40 IU na kg tělesné hmotnosti a podává se jednou za dva týdny.
Pokud pro Vás dávkování jednou za dva týdny není dostačující, může lékař podávání přípravku ADZYNMA změnit na jedenkrát týdně.

Enzymová substituční léčba dle potřeby pro náhlé epizody TTP
Pokud se u Vás vyvine náhlá epizoda trombotické trombocytopenické purpury (TTP), je doporučená následující dávka přípravku ADZYNMA:
- 1. den 40 IU/kg tělesné hmotnosti.
- 2. den 20 IU/kg tělesné hmotnosti.
- Od 3. dne až do dvou dnů po vyřešení náhlé epizody TTP 15 IU/kg tělesné hmotnosti jednou denně.

Jestliže jste použil(a) více přípravku ADZYNMA, než jste měl(a)
Použití příliš velkého množství tohoto léku může mít za následek krvácení.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek ADZYNMA
Jestliže jste vynechal(a) injekci přípravku ADZYNMA, sdělte to co nejdříve svému lékaři. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek ADZYNMA
Pokud si přejete léčbu přípravkem ADZYNMA zastavit, sdělte to svému lékaři. Pokud léčbu ukončíte, mohou se příznaky Vašeho onemocnění zhoršit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Byly hlášeny následující nežádoucí účinky přípravku ADZYNMA:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)
- infekce nosu a krku
- bolest hlavy
- pocit závratě
- migréna
- průjem
- pocit na zvracení

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob)
- vysoký počet krevních destiček v krvi (trombocytóza)
- ospalost
- zácpa
- rozpětí břicha (břišní distenze)
- slabost (astenie)
- pocit horka
- abnormální aktivita ADAMTS13

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek ADZYNMA uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku nebo krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Neotevřené injekční lahvičky

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Neotevřené injekční lahvičky s práškem přípravku ADZYNMA lze uchovávat až 6 měsíců při pokojové teplotě (do 30 °C), nikoli však po datu použitelnosti. Po uchovávání při pokojové teplotě nevracejte přípravek ADZYNMA do chladničky. Na krabičku zaznamenejte datum, kdy byl přípravek ADZYNMA vyjmut z chladničky.

Po rekonstituci

Jakýkoliv nepoužitý rekonstituovaný přípravek po 3 hodinách zlikvidujte.

Tento přípravek nepoužívejte, pokud si všimnete, že není čirý a bezbarvý.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek ADZYNMA obsahuje

- Léčivá látka, rADAMTS13, je purifikovaný rekombinantní lidský enzym „A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 13“ (rADAMTS13).
  Jedna injekční lahvička obsahuje 500 nebo 1 500 IU nominální aktivity rADAMTS13.
- Lahvička s rozpouštědlem obsahuje 5 ml vody pro injekci.
- Dalšími pomocnými látkami jsou chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, histidin, mannitol, sacharosa a polysorbát 80 (E 433). Viz bod 2 „Přípravek ADZYNMA obsahuje sodík“ a „Přípravek ADZYNMA obsahuje polysorbát 80“.

Jak přípravek ADZYNMA vypadá a co obsahuje toto balení
Přípravek ADZYNMA se dodává jako prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. Prášek je bílý lyofilizovaný prášek. Rozpouštědlo je čiré a bezbarvé.

Jedno balení obsahuje jednu injekční lahvičku s práškem, jednu injekční lahvičku s rozpouštědlem, zařízení pro rekonstituci (BAXJECT II Hi-Flow), jednorázovou injekční stříkačku, jednu infuzní sadu a dva tampony napuštěné alkoholem.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce
Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vídeň
Rakousko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Latvija
Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Tento léčivý přípravek byl registrován za „výjimečných okolností“. To znamená, že vzhledem ke vzácné povaze tohoto onemocnění nebylo možné získat o tomto léčivém přípravku úplné informace. Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nové informace týkající se tohoto léčivého přípravku a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.

7. Návod k použití

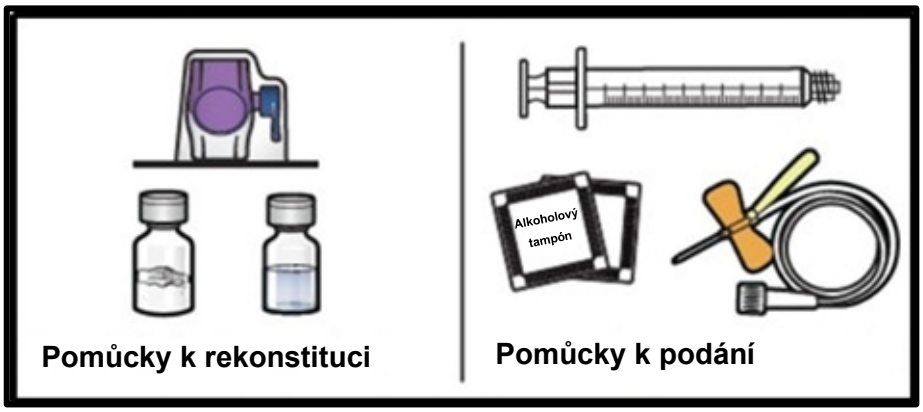
Tento návod k použití obsahuje informace, jak přípravek ADZYNMA rekonstituovat a podávat.
Tento návod k použití je určen pro zdravotnické pracovníky a pacienty/pečovatele, kteří budou přípravek ADZYNMA podávat v domácím prostředí po řádném proškolení zdravotnickým pracovníkem.
Léčbu přípravkem ADZYNMA bude předepisovat a bude na ni dohlížet lékař se zkušenostmi s péčí o pacienty s poruchami krve.

Důležité:
- **Pouze intravenózní podání (podání do žíly) po rekonstituci.**
- Během celého postupu používejte aseptickou techniku.
- Před použitím zkontrolujte dobu použitelnosti přípravku.
- Po uplynutí doby použitelnosti přípravek ADZYNMA **nepoužívejte**.
- Pokud pacient potřebuje na jednu injekci více než jednu injekční lahvičku přípravku ADZYNMA, rekonstituujte každou injekční lahvičku podle pokynů uvedených v části „Rekonstituce“.
- Před podáním rekonstituovaný roztok přípravku ADZYNMA vizuálně zkontrolujte, zda neobsahuje pevné částice a není jinak zbarvený. Roztok musí být čirý a bezbarvý.
- Pokud pozorujete pevné částice nebo změnu zbarvení, přípravek **nepodávejte**.
- Pokud se přípravek ADZYNMA uchovává při pokojové teplotě, použijte ho **do 3 hodin** od rekonstituce.
- Přípravek ADZYNMA **nepodávejte** stejným infuzním setem nebo ze stejné nádoby spolu s dalšími léčivými přípravky určenými k infuzi.

Rekonstituce

1. Připravte si čistou a rovnou plochu a shromážděte veškeré pomůcky, který budete potřebovat k rekonstituci a podání (**obrázek A**).

Obrázek A



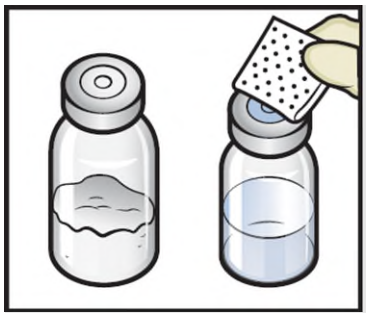
2. Injekční lahvičky s přípravkem ADZYNMA a s rozpouštědlem nechte před použitím dosáhnout pokojové teploty.
3. Důkladně si umyjte a usušte ruce.

4. Z injekčních lahviček s přípravkem ADZYNMA a rozpouštědla sejměte plastové uzávěry a injekční lahvičky položte na rovnou plochu (**obrázek B**).

Obrázek B

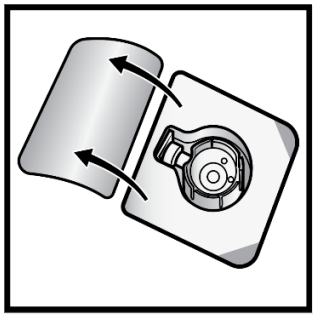
5. Pryžové zátky otřete tampónem napuštěným alkoholem a před použitím je nechte oschnout. (**obrázek C**).

Obrázek C



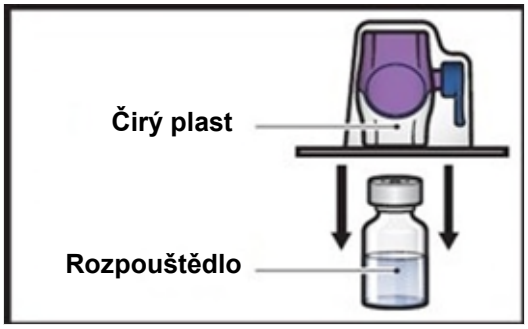
6. Obal zařízení BAXJECT II Hi-Flow otevřete sloupnutím víčka, aniž byste se dotkli vnitřku (**obrázek D**).
   - Zařízení BAXJECT II Hi-Flow **nevyjímejte** z obalu.
   - **Nedotýkejte** se **čirého plastového hrotu**.

Obrázek D



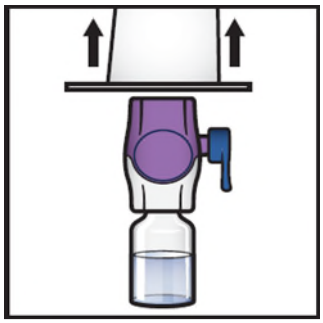
7. Obal zařízení BAXJECT II Hi-Flow otočte vzhůru nohama a umístěte jej na víčko injekční lahvičky s rozpouštědlem. Zatlačte na něj přímo dolů tak, aby **čirý plastový hrot** propíchl zátku **injekční lahvičky s rozpouštědlem** (**obrázek E**).

Obrázek E



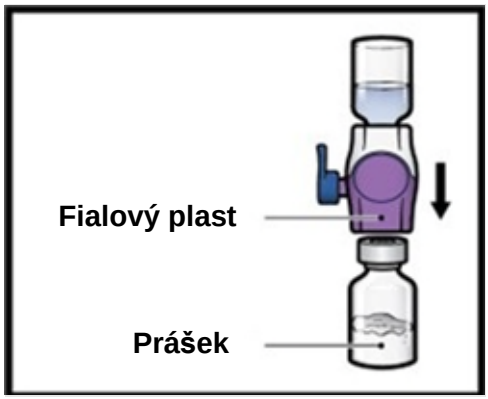
8. Obal zařízení BAXJECT II Hi-Flow uchopte za jeho okraj a obal ze zařízení stáhněte (**obrázek F**).
   - Ze zařízení BAXJECT II Hi-Flow **nesnímejte modrý uzávěr**.
   - **Nedotýkejte** se odhaleného **fialového plastového hrotu.**

Obrázek F



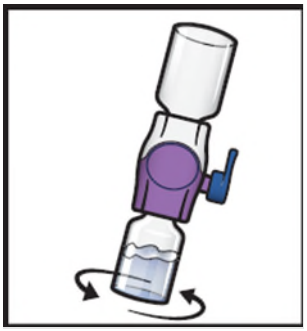
9. **Systém otočte** tak, aby **injekční lahvička s rozpouštědlem** byla nyní nahoře. Zařízení BAXJECT II Hi-Flow zatlačte přímo dolů tak, aby **fialový plastový hrot** propíchl zátku **injekční lahvičky s práškem** přípravku ADZYNMA (**obrázek G**). Díky vakuu se rozpouštědlo natáhne do **injekční lahvičky s práškem** přípravku ADZYNMA.
   - Můžete si všimnout bublin či pěny – je to normální a měly by brzy zmizet.

Obrázek G



10. Spojené injekční lahvičky **jemně** a nepřetržitě krouživým pohybem promíchávejte, dokud se prášek zcela nerozpustí (**obrázek H**).
    - Injekční lahvičkou **netřepejte**.

Obrázek H

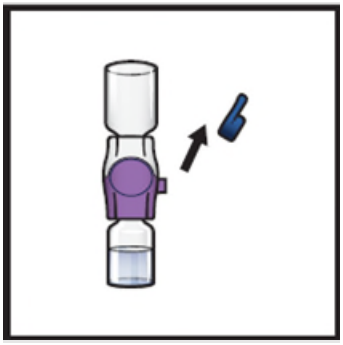


11. Před podáním rekonstituovaný roztok vizuálně zkontrolujte, zda neobsahuje pevné částice.
    - Pokud pozorujete pevné částice nebo změnu zbarvení, přípravek **nepoužívejte**.
12. Pokud dávka vyžaduje více než jednu injekční lahvičku přípravku ADZYNMA, rekonstituujte každou injekční lahvičku podle výše uvedených kroků.
    - **K rekonstituci každé injekční lahvičky s přípravkem ADZYNMA a rozpouštědla použijte jiné zařízení BAXJECT II Hi-Flow.**

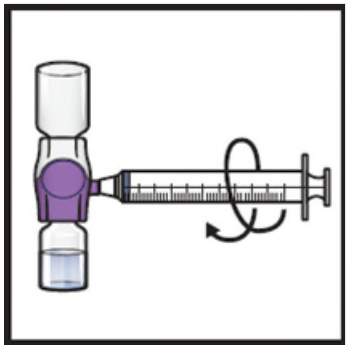
Podávání přípravku ADZYNMA

13. Ze zařízení BAXJECT II Hi-Flow sejměte **modrý uzávěr** (**obrázek I**). Připojte injekční stříkačku Luer-lock (**obrázek J**).
    - **Nevstřikujte** do systému vzduch.

Obrázek I

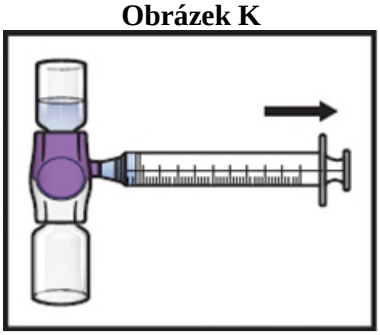


Obrázek J



14. **Systém otočte vzhůru nohama** (injekční lahvička s přípravkem ADZYNMA je nyní nahoře). Pomalým vytahováním pístu natáhněte **rekonstituovaný roztok** do injekční stříkačky (**obrázek K**).

Obrázek K

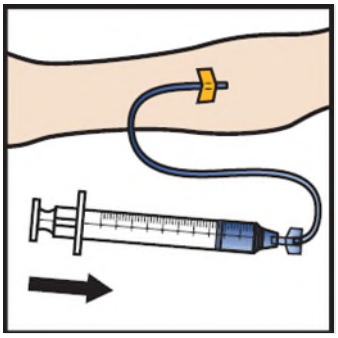


15. Pokud má pacient dostat více než jednu injekční lahvičku s přípravkem ADZYNMA, lze do jedné injekční stříkačky natáhnout obsah několika injekčních lahviček. Tento proces zopakujte se všemi rekonstituovanými injekčními lahvičkami s přípravkem ADZYNMA, dokud není dosaženo celkového objemu, který je třeba podat.
16. Odpojte injekční stříkačku a připojte vhodnou injekční jehlu nebo infuzní set.
17. Jehlu namiřte vzhůru a jemným poklepáním prstu na injekční stříkačku a pomalým a opatrným vytlačením vzduchu z injekční stříkačky a jehly odstraňte případné vzduchové bubliny.
18. Přiložte škrtidlo a tampónem napuštěným alkoholem očistěte vybrané místo injekce (**obrázek L**).

Obrázek L

19. Zaveďte jehlu do žíly a uvolněte škrtidlo.
20. Rekonstituovaný přípravek ADZYNMA podávejte **pomalu**, a to rychlostí **2 až 4 ml za minutu** (**obrázek M**).
    - K ovládání rychlosti podání lze použít injekční pumpu.

Obrázek M



21. Vytáhněte jehlu ze žíly a místo vpichu několik minut tiskněte.
    - Na jehlu **nevracejte kryt**.

Uchovávání přípravku ADZYNMA

- Přípravek ADZYNMA uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C) nebo při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu až 6 měsíců.
- Po uchovávání při pokojové teplotě **nevracejte** přípravek ADZYNMA do chladničky.
- Na krabičku **zaznamenejte** datum, kdy byl přípravek ADZYNMA vyjmut z chladničky.
- **Chraňte před mrazem**.
- Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- **Nepoužívejte** po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku nebo krabičce za EXP.
- Přípravek ADZYNMA použijte **do 3 hodin** od rekonstituce. Jakýkoliv rekonstituovaný přípravek nespotřebovaný do 3 hodin zlikvidujte.

Likvidace přípravku ADZYNMA

- Injekční lahvičky jsou pouze k **jednorázovému použití**.
- Použitou jehlu, injekční stříkačku a prázdné injekční lahvičky vhoďte do nádoby na ostré předměty odolné proti propíchnutí.
- Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

PŘÍLOHA IV

ZÁVĚRY O UDĚLENÍ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ PŘEDLOŽENÉ EVROPSKOU AGENTUROU PRO LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

Závěry předložené Evropskou agenturou pro léčivé přípravky:

- **Registrace přípravku za výjimečných okolností**

Výbor CHMP posoudil žádost a je toho názoru, že poměr přínosů a rizik je příznivý, a proto doporučuje, aby přípravku byla udělena registrace za výjimečných okolností, jak je podrobněji popsáno v Evropské veřejné zprávě o hodnocení.