

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

ADZYNMA 500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
ADZYNMA 1 500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

ADZYNMA 500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas med pulver indeholder nominelt 500 internationale enheder (IE) rADAMTS13*-aktivitet, målt i forhold til dets styrke.

Efter rekonstitution med de medfølgende 5 ml solvens har opløsningen en styrke på ca. 100 IE/ml.

ADZYNMA 1 500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas med pulver indeholder nominelt 1 500 IE rADAMTS13*-aktivitet, målt i forhold til dets styrke.

Efter rekonstitution med de medfølgende 5 ml solvens har opløsningen en styrke på ca. 300 IE/ml.

* ADZYNMA er en oprenset, bivariat, human, rekombinant ADAMTS13 ("A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 13") udtrykt i CHO-celler (kinesiske hamsterovarieceller) ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi (en blanding af nativ rADAMTS13 Q23 og rADAMTS13 R23-variant med et kontrolleret interval af ratioen mellem de to varianter). Den rekombinante ADAMTS13 kaldes rADAMTS13.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Hvidt frysetørret pulver.

Solvensen er en klar og farveløs opløsning.

Den rekonstituerede opløsning har en pH-værdi på 6,7 - 7,3 og en osmolalitet på mindst 240 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

ADZYNMA er en enzymerstatningsterapi (ERT), som er indiceret til behandling af ADAMTS13-mangel hos pædiatriske og voksne patienter med medfødt trombotisk trombocytopenisk purpura (cTTP).

ADZYNMA kan anvendes til alle aldersgrupper.

4.2 Dosering og administration

Behandling med ADZYNMA bør påbegyndes under opsyn af en læge med erfaring i behandling af patienter med hæmatologiske sygdomme.

Dosering

Profylaktisk enzymerstatningsterapi

- 40 IE/kg kropsvægt én gang hver anden uge.
- Den profylaktiske doseringshyppighed kan justeres til 40 IE/kg kropsvægt én gang om ugen baseret på klinisk respons (se pkt. 5.1 og 5.2).

Behovsbaseret enzymerstatningsterapi til akutte TTP-episoder

I tilfælde af en akut trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP)-episode er den anbefalede dosis af ADZYNMA:

- 40 IE/kg kropsvægt på dag 1.
- 20 IE/kg kropsvægt på dag 2.
- 15 IE/kg kropsvægt fra dag 3 én gang dagligt indtil to dage efter, at den akutte hændelse er ophørt (se pkt. 5.1).

Særlige populationer

Ældre

Der er begrænsede data om brugen af ADZYNMA hos patienter over 65 år. Baseret på resultaterne fra den farmakokinetiske populationsanalyse er det ikke nødvendigt at justere dosis til ældre patienter (se pkt. 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Da rADAMTS13 er et rekombinant protein med en høj molekylvægt, udskilles det ikke renalt, og der er ikke behov for dosisjustering til patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Da rADAMTS13 er et rekombinant protein med en høj molekylvægt, udskilles det via katabolisme (i stedet for hepatisk metabolisme), og der er ikke behov for dosisjustering til patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Det anbefalede kropsvægtsbaserede doseringsregime til pædiatriske patienter er det samme som til voksne. Baseret på resultater fra en populationsanalyse af farmakokinetikken kan der hos spædbørn < 10 kg legemsvægt typisk set være behov for at justere dosisfrekvensen fra en dosis hver anden uge til en ugentlig dosis (se pkt. 5.2).

Administration

Kun til intravenøs anvendelse efter rekonstitution.

ADZYNMA 500 IE og ADZYNMA 1 500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning administreres med en hastighed på 2 til 4 ml pr. minut.

Hjemme- eller selvadministration

Hjemme- eller selvadministration under opsyn af en sundhedsperson kan overvejes for patienter, der tolererer deres injektioner godt. Beslutningen om at lade en patient overgå til hjemme- eller

selvadministration bør træffes efter evaluering og anbefaling fra den behandlende læge. Den behandlende læge og/eller sygeplejerske bør give patienten og/eller plejepersonen passende oplæring, før hjemme- eller selvadministration påbegyndes. Dosis og administrationshastighed skal forblive konstant, mens patienten er hjemme, og må ikke ændres uden at konsultere den behandlende læge. Hvis patienten oplever tidlige tegn på overfølsomhed under hjemmeadministrationen, skal administrationsprocessen straks stoppes, og der skal iværksættes passende behandling (se pkt. 4.4). Efterfølgende injektioner skal foretages i kliniske rammer. Behandlingen bør følges nøje af den behandlende læge.

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Livstruende overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhedsreaktioner

Allergisk overfølsomhed, herunder anafylaktiske reaktioner, kan forekomme. Patienterne skal informeres om de tidlige tegn på overfølsomhedsreaktioner, herunder, men ikke begrænset til, takykardi, trykken for brystet, hvæsende vejrtrækning og/eller akut vejrtrækningsbesvær, hypotension, generaliseret urticaria, pruritus, rinokonjunktivitis, angioødem, letargi, kvalme, opkastning, paræstesi, rastløshed, som kan udvikle sig til anafylaktisk chok. Hvis der opstår tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaktioner, skal administrationen af dette lægemiddel straks afbrydes, og der skal gives passende understøttende behandling.

Immunogenicitet

Som med alle terapeutiske proteiner er der et potentiale for immunogenicitet. Patienter kan udvikle antistoffer mod rADAMTS13 efter behandling med ADZYNMA, hvilket potentielt kan resultere i en nedsat respons på rADAMTS13 (se pkt. 5.1). Hvis der er formodning om sådanne antistoffer, og der er manglende virkning, skal man overveje andre terapeutiske strategier.

Natriumindhold

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. ml, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertilitet

Der foreligger ingen data fra mennesker om virkningen af rADAMTS13 på mandlig og kvindelig fertilitet. Data fra dyr indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår mandlig eller kvindelig fertilitet (se pkt. 5.3).

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af ADZYNMA til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Brug af ADZYNMA under graviditet må kun overvejes efter en grundig individuel analyse af fordele og risici foretaget af den behandlende læge før og under behandlingen.

Amning

Data for udskillelse af rADAMTS13 i human mælk eller mælk hos dyr er utilstrækkelige, men det er usandsynligt, at det udskilles i human mælk på grund af dets høje molekylvægt. Beslutningen om enten at ophøre med at amme eller stoppe behandlingen med ADZYNMA bør tage højde for, hvor vigtigt dette lægemiddel er for moderen.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

rADAMTS13 påvirker muligvis i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Der kan forekomme svimmelhed og somnolens efter administration af ADZYNMA (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

De mest almindelige bivirkninger, der blev rapporteret i kliniske studier, var hovedpine (31,5 %), diarré (17,8 %), svimmelhed (16,4 %), øvre luftvejsinfektion (15,1 %), kvalme (13,7 %) og migræne (11 %).

Tabel over bivirkninger

Bivirkningerne er anført i tabel 1.

Bivirkningerne er anført nedenfor efter MedDRA-systemorganklasse og efter hyppighed. Hyppighederne er defineret som følger: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), meget sjælden ($< 1/10\ 000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver systemorganklasse præsenteres bivirkningerne i rækkefølge efter faldende hyppighed. Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne præsenteret efter faldende sværhedsgrad.

Tabel 1: Bivirkninger rapporteret hos patienter behandlet med ADZYNMA

MedDRA-systemorganklasse	Bivirkning efter foretrukken betegnelse	Hyppighedskategori efter emne
Infektioner og parasitære sygdomme	Øvre luftvejsinfektion	Meget almindelig
Blod og lymfesystem	Trombocytose	Almindelig
Nervesystemet	Hovedpine	Meget almindelig
	Svimmelhed	Meget almindelig
	Migræne	Meget almindelig
	Somnolens	Almindelig
Mave-tarm-kanalen	Diarré	Meget almindelig
	Kvalme	Meget almindelig
	Forstoppelse	Almindelig

	Maveudspiling	Almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Asteni	Almindelig
	Hedeture	Almindelig
Undersøgelser	ADAMTS13-aktivitet unormal	Almindelig

Pædiatrisk population

Der er begrænsede oplysninger fra kontrollerede studier med ADZYNMA hos pædiatriske patienter. Sikkerhedsvurderingen hos pædiatriske patienter er baseret på sikkerhedsdata fra ét klinisk fase 3-studie, hvor ADZYNMA blev sammenlignet med plasmabaserede behandlinger (frisk frosset plasma [FFP], puljet solvens/detergent [S/D]-behandlet plasma eller faktor VIII:von Willebrand faktor [FVIII:VWF]-koncentrater, som tildelt af investigator), og ét fase 3b-studie. Studierne omfattede 20 og 1 pædiatrisk(e) patient(er) i alderen 2 til 17 år i henholdsvis den profylaktiske og den behovsbaserede kohorte. Samlet set svarede sikkerhedsprofilen hos disse pædiatriske patienter til den, der blev observeret i den voksne population.

En 36 timer gammel nyfødt blev behandlet med ADZYNMA i et program for anvendelse med særlig udleveringstilladelse og havde ingen rapporterede sikkerheds- eller immunogenicitetsproblemer efter 2 års profylaktisk behandling.

Hyppighed, type og sværhedsgrad af bivirkninger hos børn forventes at være det samme som hos voksne.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

I kliniske studier blev der anvendt enkeltdoser på op til 160 IE/kg, og deres sikkerhedsprofil var generelt i overensstemmelse med resultaterne fra kliniske studier med cTTP-patienter.

I tilfælde af overdosering, baseret på den farmakologiske virkning af rADAMTS13, er der potentiale for øget risiko for blødning (se pkt. 5.1).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antitrombosemidler, enzymer, ATC-kode: B01AD13

Virkningsmekanisme

rADAMTS13 er en rekombinant form af det endogene ADAMTS13. ADAMTS13 er en zinkmetalloprotease i plasma, som regulerer aktiviteten af von Willebrand faktor (VWF) ved at spalte store og ultrastore VWF-multimerer til mindre enheder og derved reducere VWF's trombocytbindende egenskaber og dens tilbøjelighed til at danne mikrotromber. rADAMTS13 forventes at reducere eller eliminere den spontane dannelse af VWF-trombocytmikrotromber, der fører til trombocytmedbrydning og trombocytopeni hos patienter med cTTP.

Farmakodynamisk virkning

Immunogenicitet

Anti-lægemiddelantistoffer (ADA) blev påvist meget hyppigt. Der blev ikke observeret tegn på, at ADA påvirkede farmakokinetik, virkning eller sikkerhed, men dataene er stadig begrænsede (se pkt. 4.4).

Klinisk virkning og sikkerhed

Den kliniske virkning og sikkerhed blev vurderet i to igangværende studier (studie 281102 og studie 3002).

Studie 281102

ADZYNMA blev undersøgt i et globalt fase 3, prospektivt, randomiseret, kontrolleret, åbent, multicenter, to-perioders crossover-studie efterfulgt af en enkeltarmet fortsættelsesperiode (studie 281102), der evaluerede virkningen og sikkerheden af profylaktisk og behovsbaseret ERT med ADZYNMA sammenlignet med plasmabaserede behandlinger hos patienter med svær cTTP (ADAMTS13-aktivitet <10 %).

Profylaktisk enzymerstatningsterapi hos patienter med cTTP

Virkningen af ADZYNMA i den profylaktiske behandling af patienter med cTTP blev evalueret hos 46 patienter i profylakse-kohorten, som blev randomiseret til at modtage 6 måneders profylaktisk behandling med enten 40 IE/kg (± 4 IE/kg) ADZYNMA eller plasmabaserede behandlinger (periode 1) én gang om ugen (for patienter, der tidligere var blevet behandlet med plasmabaserede behandlinger én gang om ugen, før de deltog i studiet) eller hver anden uge, og derefter overgik til den anden behandling i 6 måneder (periode 2). Efter periode 1 og 2 indgik alle patienter i en 6-måneders enkeltarmet behandlingsperiode med ADZYNMA (periode 3). Den indledende hyppighed af profylaktisk behandling med ADZYNMA var hver anden uge for 35 (76,1 %) patienter og én gang om ugen for 9 (19,6 %) patienter.

Gennemsnitsalderen (SD-alderen) var 30,5 (16,0) år (spredning: 3 til 58 år). Af de 46 patienter var 4 (8,7 %) <6 år, 4 (8,7 %) var ≥ 6 til <12 år, 4 (8,7 %) var ≥ 12 til <18 år, og 34 (73,9 %) var ≥ 18 år. Gennemsnitsvægten (SD-vægten) var 65,9 kg (21,8) (spredning: 18,5 til 102,4 kg), og størstedelen af patienterne var hvide (65,2 %) og kvinder (58,7 %), hvoraf 74,1 % var i den fertile alder.

Før de blev optaget i studiet, modtog størstedelen (69,6 %) af patienterne FFP-behandling, 21,7 % modtog solvens/detergent (S/D)-plasma, og 6,5 % modtog FVIII-VWF-koncentrat.

Virkningen af profylaktisk behandling med ADZYNMA hos patienter med cTTP blev evalueret baseret på forekomsten af akutte TTP-hændelser (som defineret ved et fald i trombocytaltal [≥ 50 % af baseline eller et trombocytaltal $< 100 \times 10^9/l$] og en forhøjelse af lactatdehydrogenase [LDH] [$> 2 \times$ baseline eller $> 2 \times$ øvre normalgrænse (ULN)]), subakutte TTP-hændelser (som defineret ved en trombocytopeni-hændelse eller en mikroangiopatisk hæmolytisk anæmi-hændelse, og organspecifikke tegn og symptomer, herunder, men ikke begrænset til, nyredysfunktionshændelser, hændelser med neurologiske symptomer, feber, træthed/letargi og/eller mavesmerter), og TTP-manifestationer (såsom trombocytopeni, mikroangiopatisk hæmolytisk anæmi, neurologiske symptomer, nyredysfunktion og mavesmerter), samt forekomsten af supplerende doser foranlediget af subakutte TTP-hændelser (se tabel 2).

Tabel 2: Virkningsresultater for profylaktisk kohorte hos cTTP-patienter (periode 1 og 2)

	ADZYNMA N = 45	Plasmabaserede behandlinger N = 46
Akutte TTP-hændelser		
Antal forsøgspersoner med hændelse (antal hændelser)	0 (0)	1 (1)
Subakutte TTP-hændelser		
Antal forsøgspersoner med hændelse (antal hændelser)	1 (1)	6 (7)
Antal forsøgspersoner, der modtog en supplerende dosis foranlediget af en subakut hændelse	0	4
Antal supplerende doser foranlediget af en subakut hændelse	0	9
TTP-manifestationer		
Trombocytopeni-hændelser^a		
Antal forsøgspersoner med hændelse (antal hændelser)	13 (49)	23 (91)
Modelbaseret årlig hændelsesrate, ^b LSM (SE)	0,92 (0,262)	1,72 (0,457)
Hændelser med mikroangiopatisk hæmolytisk anæmi^c		
Antal forsøgspersoner med hændelse (antal hændelser)	8 (23)	12 (32)
Modelbaseret årlig hændelsesrate, ^b LSM (SE)	0,37 (0,136)	0,59 (0,194)
Hændelser med neurologiske symptomer^d		
Antal forsøgspersoner med hændelse (antal hændelser)	4 (18)	7 (29)
Modelbaseret årlig hændelsesrate, ^b LSM (SE)	0,13 (0,068)	0,23 (0,109)
Hændelser med nedsat nyrefunktion^e		
Antal forsøgspersoner med hændelse (antal hændelser)	5 (11)	2 (5)
Modelbaseret årlig hændelsesrate, ^b LSM (SE)	0,17 (0,090)	0,08 (0,052)
Hændelser med mavesmerter		
Antal forsøgspersoner med hændelse (antal hændelser)	2 (4)	6 (8)
Modelbaseret årlig hændelsesrate, ^b LSM (SE)	0,09 (0,055)	0,17 (0,086)

LSM = mindste kvadraters gennemsnit, SE = standardfejl, TTP = trombotisk trombocytopenisk purpura.

^a Fald i trombocytaltal ≥ 25 % af baseline eller et trombocytaltal $< 150 \times 10^9/l$.

^b Fra en negativ binominal mixed effects-model.

^c Forhøjelse af LDH $> 1,5 \times$ baseline eller $> 1,5 \times$ ULN.

^d Nervesystemet (f.eks. hovedpine, forvirring, hukommelsesproblemer, irritabilitet, paræstesi, dysartri, dysfoni, synsforstyrrelser, fokale eller generelle motoriske symptomer, herunder krampeanfald).

^e En stigning i serumkreatinin $> 1,5 \times$ baseline.

De overordnede ADZYNMA-virkningsresultater var konsistente gennem hele studiet, også i periode 3, og på tværs af aldersgrupper.

Behovsbaseret enzymerstatningsterapi til akutte TTP-episoder

Virkningen af den behovsbaserede enzymerstatningsterapi til akutte TTP-episoder blev evalueret ud fra andelen af akutte TTP-hændelser, der responderede på ADZYNMA i både den profylaktiske og den behovsbaserede kohorte i hele studiets varighed.

En akut TTP-hændelse, der responderede på ADZYNMA, blev defineret som en afhjulpet TTP-hændelse, når trombocytaltallet var $\geq 150 \times 10^9/l$, eller trombocytaltallet var inden for 25 % af baseline, alt efter hvad der indtraf først, og LDH $\leq 1,5 \times$ baseline eller $\leq 1,5 \times$ ULN, uden at det krævede brug af et andet ADAMTS13-holdigt middel.

Den behovsbaserede kohorte omfattede 5 voksne patienter (≥ 18 år) og 1 pædiatrisk patient (< 6 år). Patienterne i denne kohorte oplevede i alt 7 akutte TTP-hændelser. Af disse 6 patienter blev 2 randomiseret til at modtage behovsbaseret behandling med ADZYNMA, og 4 patienter blev randomiseret til at modtage plasmabaserede behandlinger. Alle 7 akutte TTP-hændelser forsvandt efter behandling med enten ADZYNMA eller plasmabaserede behandlinger inden for 5 dage.

De fleste patienter (66,7 %) var mænd, hvide (50 %), med en median- (min., maks.)-alder på 20 (5, 36) år, en gennemsnitsvægt (SD-vægt) på 56,4 (18,6) kg og en median- (min., maks.)-vægt på 64,3 (23,0, 74,0) kg.

Studie 3002 (fortsættelsesstudie)

Patienter, der gennemførte fase 3-studiet (studie 281102), var berettigede til at deltage i et langsigtet fortsættelsesstudie (studie 3002). Den profylaktiske kohorte omfattede 65 patienter, hvoraf 40 blev overført fra studie 281102, og 25 var naive patienter. Af de 40 overflyttede patienter var 7 (17,5 %) ≥ 12 til < 18 år, og 33 (82,5 %) var ≥ 18 år. Af de 25 naive patienter var 3 (12 %) < 6 år, 3 (12 %) var ≥ 6 til < 12 år, 3 (12 %) var ≥ 12 til < 18 år, og 16 (64 %) var ≥ 18 år. Den behovsbaserede kohorte omfattede 1 patient i alderen ≥ 6 til < 12 år. Alle patienter blev behandlet med ADZYNMA. Den gennemsnitlige og maksimale varighed af den profylaktiske behandling var henholdsvis 0,98 år og 2,17 år. Forekomsten af akutte og subakutte TPP-hændelser og TPP-manifestationer var i overensstemmelse med resultaterne fra studie 281102.

Pædiatrisk population

Samlet set svarede virkningen hos pædiatriske patienter til den, der blev observeret i den voksne population.

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med ADZYNMA i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population til behandling af medfødt trombotisk trombocytopenisk purpura (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

Særlige vilkår

Dette lægemiddel er godkendt under ”særlige vilkår”. Det betyder, at det grundet sygdommens sjældenhed ikke har været muligt at indhente fuldstændige oplysninger om lægemidlet. Det Europæiske Lægemiddelagentur vil hvert år vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og produktresuméet vil om nødvendigt blive ajourført.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Den farmakokinetiske profil (PK-profilen) for ADZYNMA blev bestemt ud fra analyser af ADAMTS13-aktivitetsdata fra kliniske studier.

Efter intravenøs enkeltdosisadministration af 5 IE/kg, 20 IE/kg og 40 IE/kg ADZYNMA til voksne og unge blev der observeret dosisrelaterede stigninger i individuel ADAMTS13-aktivitet, som nåede et maksimum ca. 1 time efter administration eller tidligere. Ved en klinisk dosis på 40 IE/kg var den gennemsnitlige (SD) halveringstid og den gennemsnitlige opholdstid (MRT) hos voksne og unge henholdsvis 47,8 (13,7) timer og 63,8 (16,0) timer.

PK-parametrene for populationen for ADAMTS13-aktivitet efter intravenøs administration af 40 IE/kg ADZYNMA hos voksne, unge og mindre børn er beskrevet i tabel 3.

Tabel 3: Farmakokinetiske parametre for ADAMTS13-aktivitet efter intravenøs administration af ADZYNMA hos cTTP-patienter

Parameter (enhed)	Gennemsnit (SD) Min.; maks. (N = 83)
C_{\max} (IE/ml)	1,13 (0,29) 0,72; 2,29
AUC (IE*t./ml)	72,8 (37,4) 38,7; 274
Varighed af ADAMTS13-aktivitet over 10 % (dage)	8,85 (2,45) 4,51; 14,0

AUC = areal under ADAMTS13-aktivitets-tidskurve, C_{\max} = maksimal ADAMTS13-aktivitet.

Bemærk: 1 IE/ml ADAMTS13-aktivitet svarer til 100 % gennemsnitlig normal aktivitet.

Intravenøs administration af 40 IE/kg ADZYNMA resulterede i tilnærmelsesvist mere end 5 gange højere eksponering for ADAMTS13-aktivitet (C_{\max} , AUC og varighed over 10 % ADAMTS13-aktivitet) og lavere variabilitet sammenlignet med plasmabaserede behandlinger.

Særlige populationer

Alder, køn, race og andre associerede faktorer

Ud over doseringsregime efter kropsvægt blev der ikke identificeret nogen associerede faktorer såsom alder, køn, race, estimeret glomerulær filtrationsrate (eGFR) ved baseline og bilirubin ved baseline som kovarianter, der påvirkede PK for ADAMTS13.

PK-egenskaberne for ADAMTS13-aktivitet (MRT, steady-state fordelingsvolumen [V_{ss}] og clearance [CL]) var ens på tværs af aldersgrupper hos patienter med cTTP. Kropsvægtsbaseret ADZYNMA-dosering giver PK-parametre for ADAMTS13-aktivitet (C_{\max} og gennemsnitlig ADAMTS13-aktivitet [C_{ave}]), der er ens på tværs af de forskellige aldersgrupper, herunder pædiatriske patienter <12 år.

Gennemsnitlig varighed over 10 % blev hos spædbørn < 10 kg legemsvægt estimeret til at være kortere (ca. 5-6 dage) sammenlignet med voksne (ca. 10 dage).

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter enkeltdoser, reproduktions- og udviklingstoksicitet, lokal tolerance og immunogenicitet. Der er ikke udført studier til evaluering af det mutagene og karcinogene potentiale for rADAMTS13.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Pulver

Natriumchlorid
Calciumchloriddihydrat
L-histidin
Mannitol
Saccharose
Polysorbat 80 (E433)

Solvens

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet hætteglas

3 år

Efter rekonstitution

Kemisk og fysisk stabilitet under brug er blevet demonstreret i 6 timer ved 25 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes med det samme, medmindre metoden til anbrud/rekonstitution/fortynding udelukker risikoen for mikrobiel kontaminering. Hvis produktet ikke bruges med det samme, har brugeren ansvaret for opbevaringstider og -forhold under brug.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Pulver

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

ADZYNMA kan opbevares ved stuetemperatur op til 30 °C i en periode på op til 6 måneder i frysetørret form, men udløbsdatoen må ikke overskrides.

ADZYNMA må ikke sættes tilbage på køl efter opbevaring ved stuetemperatur.

Notér den dato, hvor ADZYNMA tages ud af køleskabet, på kartonen.

Efter rekonstitution

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

ADZYNMA 500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Hver pakke indeholder:

- hætteglas med pulver (type I-glas), med en butylgummiprop
- hætteglas med 5 ml solvens (type I-glas), med en butylgummiprop
- 1 udstyr til rekonstitution (BAXJECT II Hi-Flow)
- 1 engangssprøjte 10 ml
- 1 infusionssæt (25 gauge)
- 2 renseservietter

ADZYNMA 1 500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Hver pakke indeholder:

- hætteglas med pulver (type I-glas), med en butylgummiprop
- hætteglas med 5 ml solvens (type I-glas), med en butylgummiprop
- 1 udstyr til rekonstitution (BAXJECT II Hi-Flow)
- 1 engangssprøjte 20 ml
- 1 infusionssæt (25 gauge)
- 2 renseservietter

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

ADZYNMA skal administreres intravenøst efter rekonstitution af pulveret med det medfølgende vand til injektionsvæsker.

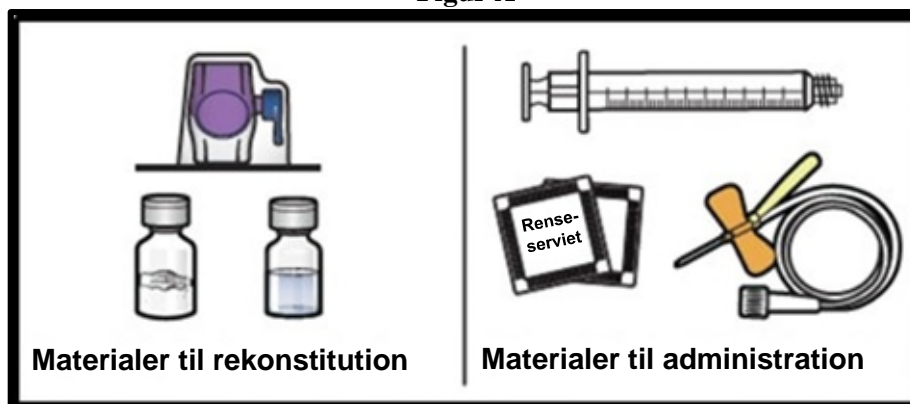
Generelle instruktioner

- Beregn administrationsdosis og -mængde baseret på patientens kropsvægt.
- Anvend aseptisk teknik under hele proceduren.
- Kontroller produktets udløbsdato før brug.
- Brug ikke ADZYNMA, hvis udløbsdatoen er overskredet.
- Hvis patienten har brug for mere end ét hætteglas med ADZYNMA pr. injektion, skal hvert hætteglas rekonstitueres i henhold til instruktionerne under "Rekonstitution". Bemærk, at BAXJECT II Hi-Flow-udstyret kun er beregnet til brug med et enkelt hætteglas med ADZYNMA og vand til injektionsvæsker, og derfor kræves der et andet BAXJECT II Hi-Flow-udstyr for at rekonstituere og trække indholdet af et andet hætteglas ind i sprøjten.
- Parenterale lægemidler bør inspiceres visuelt for partikler og misfarvning før administration, hvis opløsningen og beholderen muliggør det. Den rekonstituerede ADZYNMA-opløsning skal være klar og farveløs af udseende.
- Må ikke administreres, hvis der observeres partikler eller misfarvning.
- Administrer ADZYNMA inden for 3 timer efter rekonstitution, når produktet opbevares ved stuetemperatur.
- ADZYNMA må ikke administreres i samme slange eller beholder samtidig med andre lægemidler til infusion.

Rekonstitution

1. Klargør en ren, plan overflade, og hent alle de materialer, du skal bruge til rekonstitution og administration (**figur A**).

Figur A



2. Lad hætteglassene med ADZYNMA og fortyndingsmiddel nå stuetemperatur før brug.
3. Vask og tør dine hænder grundigt.
4. Fjern plasthætterne fra hætteglassene med ADZYNMA og fortyndingsmiddel, og placer hætteglassene på en plan overflade (**figur B**).

Figur B



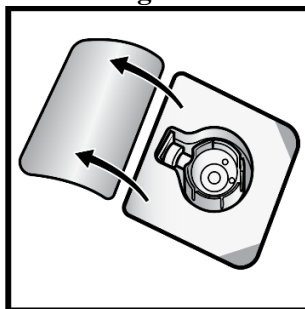
5. Tør gummipropperne af med en renseserviet, og lad dem tørre inden brug (**figur C**).

Figur C



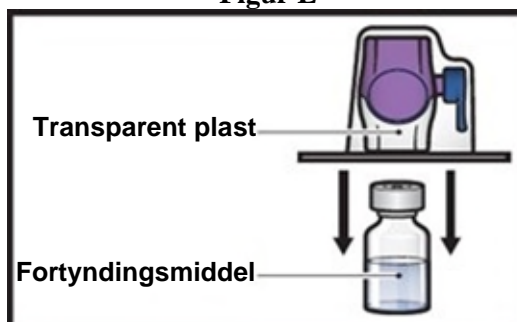
6. Åbn emballagen med BAXJECT II Hi-Flow-udstyret ved at trække låget af uden at røre ved indersiden (**figur D**).
 - Fjern **ikke** BAXJECT II Hi-Flow-udstyret fra emballagen.
 - Rør **ikke** ved den **transparente plastspids**.

Figur D



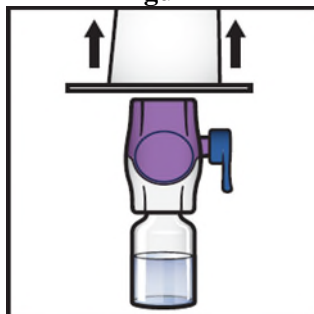
7. Vend emballagen med BAXJECT II Hi-Flow-udstyret på hovedet, og placer den over toppen af hætteglasset med fortyndingsmiddel. Tryk lige ned, indtil den **transparente plastspids** gennemtrænger proppen på **hætteglasset med fortyndingsmiddel** (figur E).

Figur E



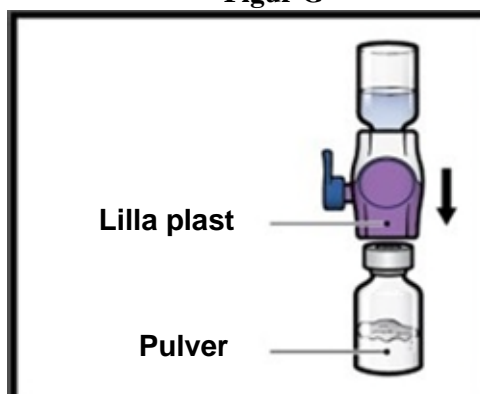
8. Tag fat i kanten af emballagen med BAXJECT II Hi-Flow-udstyret, og træk emballagen af udstyret (figur F).
- Fjern **ikke** den **blå hætte** på BAXJECT II Hi-Flow-udstyret.
 - Rør **ikke** ved den blottede **lilla plastspids**.

Figur F



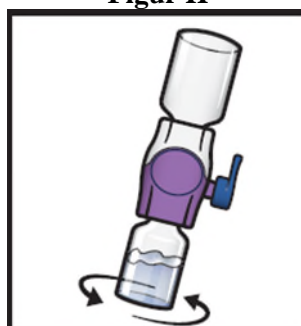
9. **Vend systemet om, så hætteglasset med fortyndingsmiddel nu er øverst. Tryk BAXJECT II Hi-Flow-udstyret lige ned, indtil den **lilla plastspids** gennemtrænger proppen på hætteglasset med ADZYNMA-pulver (figur G). Undertrykket vil trække fortyndingsmidlet ind i hætteglasset med ADZYNMA-pulver.**
- Du vil muligvis bemærke nogle bobler eller skum – det er normalt og bør snart forsvinde.

Figur G



10. Sving de forbundne hætteglas **forsigtigt** og kontinuerligt rundt, indtil pulveret er helt opløst (**figur H**).
 - Omryst **ikke** hætteglasset.

Figur H

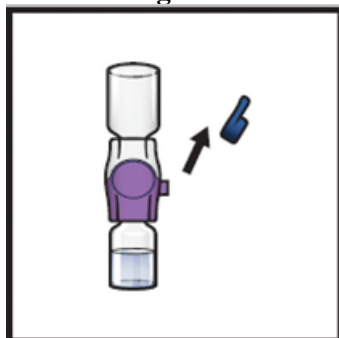


11. Kontrollér den rekonstituerede opløsning visuelt for partikler før administration.
 - Brug **ikke** produktet, hvis der observeres partikler eller misfarvning.
12. Hvis dosis kræver mere end ét hætteglas med ADZYNMA, skal hvert hætteglas rekonstitueres ved at følge ovenstående trin.
 - Brug et nyt BAXJECT II Hi-Flow-udstyr til at rekonstituere hvert hætteglas med ADZYNMA og fortyndingsmiddel.

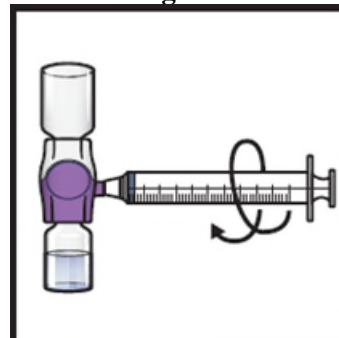
Instruktioner til administration

13. Tag den **blå hætte** af BAXJECT II Hi-Flow-udstyret (**figur I**). Sæt en Luer-lock-sprøjte på (**figur J**).
 - Injicer **ikke** luft i systemet.

Figur I

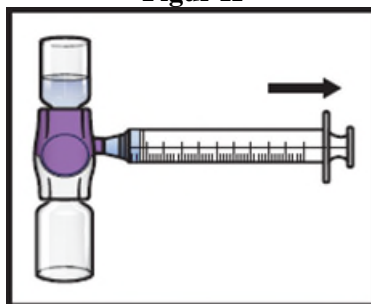


Figur J



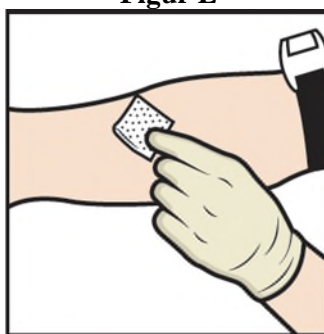
14. **Vend systemet på hovedet** (hætteglasset med ADZYNMA er nu øverst). Træk den **rekonstituerede opløsning** ind i sprøjten ved langsomt at trække stemplet tilbage (**figur K**).

Figur K



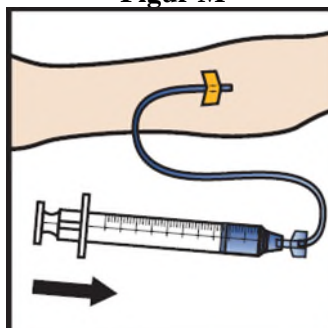
15. Hvis en patient skal modtage mere end ét hætteglas med ADZYNMA, kan indholdet af flere hætteglas trækkes ind i den samme sprøjte. Gentag denne proces for alle rekonstituerede hætteglas med ADZYNMA, indtil den samlede mængde, der skal administreres, er nået.
16. Frakobl sprøjten, og sæt en passende kanylen eller et infusionsæt på.
17. Vend kanylen opad, og fjern eventuelle luftbobler ved at banke let med en finger på sprøjten og langsomt og forsigtigt presse luften ud af sprøjten gennem kanylen.
18. Placer en tourniquet, og rens det valgte injektionssted med en renseserviet (**figur L**).

Figur L



19. Indsæt kanylen i venen, og fjern tourniqueten.
20. Infunder det rekonstituerede ADZYNMA **langsomt** med en hastighed på **2 til 4 ml pr. minut** (**figur M**).
- Der kan bruges en sprøjtepumpe til at regulere administrationshastigheden.

Figur M



21. Tag kanylen ud af venen, og læg pres på injektionsstedet i flere minutter.
- Sæt **ikke** hættten tilbage på kanylen.
22. Læg kanylen, sprøjten og de tomme hætteglas i en beholder til skarpe genstande, der er sikret mod perforation.
- Sprøjter og kanyler må **ikke** bortskaffes med det almindelige husholdningsaffald.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL
SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**
- E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT GENNEMFØRE
FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER
GODKENDT UNDER SÆRLIGE VILKÅR**

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

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

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien, Østrig

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

- **Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

Før anvendelse af ADZYNMA til hjemme-/selvadministration skal indehaveren af markedsføringstilladelsen være enig med den nationale kompetente myndighed om indhold og form af undervisningsmaterialerne vedrørende anvendelse af ADZYNMA til hjemme-/selvadministration, herunder kommunikationsmedier, distributionsmetoder og ethvert andet aspekt af programmet.

Undervisningsmaterialerne vedrørende anvendelsen har til formål at give vejledning om, hvordan overfølsomhedsrisici ved hjemme-/selvadministration håndteres.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at alle sundhedspersoner, der forventes at ordinere ADZYNMA, og alle patienter/plejepersoner, der forventes at anvende ADZYNMA, i hver medlemsstat, hvor ADZYNMA markedsføres, har adgang til/får udleveret følgende undervisningspakke:

- Undervisningsmaterialer til lægen
- Patientinformationspakke

Undervisningsmaterialer til læger:

- Produktresuméet
- Vejledning til sundhedspersoner om overfølsomhed ved hjemme-/selvadministration af ADZYNMA
- Informationskort til patienter/plejepersoner om overfølsomhed ved hjemme-/selvadministration af ADZYNMA
- **Vejledning til sundhedspersoner:**
 - Sundhedspersonerne modtager information om risikoen for overfølsomhed forbundet med ADZYNMA
 - Sandsynligheden for overfølsomhed skal tages med i betragtning ved vurdering af egnethed til hjemme-/selvadministration
 - Sundhedspersonerne skal informere patienterne om tegn og symptomer på overfølsomhed og om de handlingstrin, patienterne skal udføre, hvis overfølsomhed opstår
 - Sundhedspersonerne får en beskrivelse af hovedpunkterne til brug ved rådgivning af patienterne om risikoen og anvendelsen af informationskortet til patienter/plejepersoner
- **Informationskort til patienter/plejepersoner:**
 - Der kan opstå overfølsomhedsreaktioner ved brug af ADZYNMA
 - Information om tegn og symptomer i forbindelse med overfølsomhedsreaktioner og om, hvornår der skal søges lægehjælp
 - Forstå handlingstrinene (dvs. søg straks lægehjælp), hvis der opstår tegn og symptomer på overfølsomhedsreaktioner
 - Kontaktoplysninger til den ADZYNMA-ordinerende læge

Patientinformationspakken:

- Indlægsseddel

E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT GENNEMFØRE FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER GODKENDT UNDER SÆRLIGE VILKÅR

Dette er en godkendelse under særlige vilkår, og i henhold til artikel 14, stk. 8, i forordning (EF) nr. 726/2004 skal indehaveren af markedsføringstilladelsen derfor inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
Med henblik på yderligere evaluering af den langsigtede virkning og sikkerhed af rADAMTS13 hos patienter med medfødt trombotisk trombocytopenisk purpura (cTTP) skal indehaveren af markedsføringstilladelsen indsende resultaterne af studie 281102, et fase 3, prospektivt, randomiseret, kontrolleret, åbent multicenterstudie.	december 2024
Med henblik på yderligere evaluering af den langsigtede virkning og sikkerhed af rADAMTS13 hos patienter med cTTP skal indehaveren af markedsføringstilladelsen indsende de endelige resultater af studiet TAK-755-3002, et fase 3b, prospektivt, åbent, multicenterstudie med en enkelt behandlingsgruppe.	september 2027

Beskrivelse	Tidsfrist
<p>Med henblik på yderligere evaluering af sikkerhedsbekymringerne ved rADAMTS13 hos patienter med cTTP skal indehaveren af markedsføringstilladelsen indsende:</p> <ul style="list-style-type: none"> • protokol for et sikkerhedsstudie efter tilladelse til markedsføring (PASS) for patienter, der modtager rADAMTS13; • endelig studierapport. 	Endelig studierapport: december 2030
Med henblik på at sikre tilstrækkelig overvågning af sikkerhed og virkning af rADAMTS13 ved behandling af patienter med cTTP skal indehaveren af markedsføringstilladelsen levere årlige opdateringer om eventuelle nye oplysninger vedrørende sikkerheden og virkningen af rADAMTS13.	Årligt inden for den årlige revurdering

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON (500 IE)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

ADZYNMA 500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
rADAMTS13

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hvert hætteglas indeholder 500 IE rADAMTS13, cirka 100 IE/ml efter rekonstitution med 5 ml solvens.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: natriumchlorid, calciumchloriddihydrat, L-histidin, mannitol, saccharose, polysorbat 80 (E433) og vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Indhold: 1 hætteglas med pulver, 1 hætteglas med solvens (5 ml), 1 BAXJECT II Hi-Flow-udstyr, 1 engangssprøjte 10 ml, 1 infusionsæt (25 gauge), 2 renseservietter

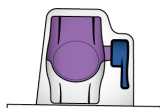
Materialer til rekonstitution



(1) 500 IE ADZYNMA enkeltdosis-hætteglas

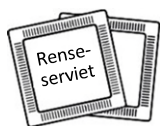


(1) hætteglas med 5 ml solvens til ADZYNMA

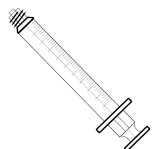


(1) BAXJECT II Hi-Flow-udstyr

Materialer til administration



(2) renseservietter



(1) 10 ml sprøjte



(1) infusionssæt (25 gauge)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Til intravenøs anvendelse efter rekonstitution.

Læs indlægssedlen inden brug.

Kun til engangsbrug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Kan opbevares ved almindelig stuetemperatur (op til 30 °C) i en periode på op til 6 måneder, men udløbsdatoen må ikke overskrides.

Taget ud af køleskabet (dato): _____

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
Østrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/24/1837/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

ADZYNMA 500 IE

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL HÆTTEGLAS MED PULVER****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ**

ADZYNMA 500 IE pulver til injektionsvæske, opløsning
rADAMTS13
i.v.-anvendelse efter rekonstitution

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Kun til engangsbrug.
Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**6. ANDET**

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON (1 500 IE)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

ADZYNMA 1 500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
rADAMTS13

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hvert hætteglas indeholder 1 500 IE rADAMTS13, cirka 300 IE/ml efter rekonstitution med 5 ml solvens.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: natriumchlorid, calciumchloriddihydrat, L-histidin, mannitol, saccharose, polysorbat 80 (E433) og vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Indhold: 1 hætteglas med pulver, 1 hætteglas med solvens (5 ml), 1 BAXJECT II Hi-Flow-udstyr, 1 engangssprøjte 20 ml, 1 infusionsæt (25 gauge), 2 renseservietter

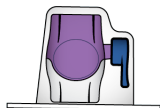
Materialer til rekonstitution



(1) 1 500 IE ADZYNMA enkelt-dosis-hætteglas

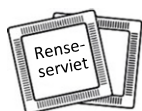


(1) hætteglas med 5 ml solvens til ADZYNMA



(1) BAXJECT II Hi-Flow-udstyr

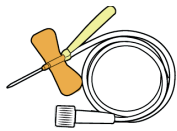
Materialer til administration



(2) renseservietter



(1) 20 ml sprøjte



(1) infusionssæt (25 gauge)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Til intravenøs anvendelse efter rekonstitution.
Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til engangsbrug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Kan opbevares ved almindelig stuetemperatur (op til 30 °C) i en periode på op til 6 måneder, men udløbsdatoen må ikke overskrides.

Taget ud af køleskabet (dato): _____

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
Østrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1837/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

ADZYNMA 1500 IE

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL HÆTTEGLAS MED PULVER****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ**

ADZYNMA 1 500 IE pulver til injektionsvæske, opløsning
rADAMTS13
i.v.-anvendelse efter rekonstitution

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Kun til engangsbrug.
Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**6. ANDET**

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL HÆTTEGLAS MED SOLVENS (5 ml)****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ**

Solvens til ADZYNMA

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

5 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

ADZYNMA 500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning ADZYNMA 1 500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning rADAMTS13

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge ADZYNMA
3. Sådan skal du bruge ADZYNMA
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger
7. Brugsanvisning

1. Virkning og anvendelse

ADZYNMA indeholder det aktive stof rADAMTS13, som er en kunstig kopi af det naturlige enzym (protein) ADAMTS13. Dette enzym mangler hos personer med medfødt trombotisk trombocytopenisk purpura (cTTP).

Medfødt TTP er en meget sjælden arvelig blodsygdom, hvor der dannes blodpropper i små blodkar i hele kroppen. Disse blodpropper kan blokere for tilførslen af blod og ilt til kroppens organer, hvilket kan medføre, at antallet af blodplader (blodbestanddele, som hjælper blodet med at størkne) i blodet bliver lavere end normalt.

Medfødt TTP skyldes mangel på enzymet ADAMTS13 i blodet. ADAMTS13 bidrager til at forebygge blodpropper ved at nedbryde store molekyler kaldet von Willebrand faktor (VWF). Når VWF-molekyler er for store, kan de forårsage dannelse af farlige blodpropper. ADZYNMA bruges til at genoprette niveauet af det manglende ADAMTS13. Dette bidrager til at nedbryde disse store molekyler til mindre molekyler, hvilket reducerer sandsynligheden for dannelse af blodpropper og forebygger potentielt lave blodpladeniveauer hos patienter med cTTP.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge ADZYNMA

Brug ikke ADZYNMA

- hvis du har oplevet alvorlige eller potentielt livstruende allergiske reaktioner over for rADAMTS13 eller et af de øvrige indholdsstoffer i ADZYNMA (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger ADZYNMA.

Allergiske reaktioner

Der er risiko for, at du kan opleve en allergisk overfølsomhedsreaktion over for ADZYNMA. Din læge bør informere dig om tidlige tegn på alvorlige allergiske reaktioner såsom:

- hurtig puls
- trykken for brystet
- hvæsende vejrtrækning og/eller pludselig opståen af åndedrætsbesvær
- lavt blodtryk
- nældefeber, udslæt og kløende hud
- løbende næse eller tilstoppet næse
- røde øjne
- nysen
- hurtig hævelse under huden i områder som f.eks. ansigtet, halsen, armene og benene
- træthed
- kvalme
- opkastning
- fornemmelser såsom følelsesløshed, snurren, prikken og stikken
- rastløshed
- anafylaksi (alvorlig allergisk reaktion, der kan forårsage synke- og/eller åndedrætsbesvær, rødt eller hævet ansigt og/eller røde eller hævede hænder).

Hvis nogen af disse symptomer opstår, vil din læge beslutte, om din behandling med ADZYNMA skal stoppes, og give dig de rette lægemidler til behandling af den allergiske reaktion. Alvorlige symptomer, herunder åndedrætsbesvær og svimmelhed, kræver hurtig nødbehandling.

Hæmmere

Neutraliserende antistoffer (kaldet hæmmere) kan dannes hos nogle patienter, der får ADZYNMA. Disse hæmmere kan potentielt forårsage, at behandlingen holder op med at virke korrekt. Fortæl det til din læge, hvis du tror, dit lægemiddel ikke virker for dig.

Brug af andre lægemidler sammen med ADZYNMA

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har en formodning om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Du må ikke få ADZYNMA under graviditet, medmindre din læge specifikt anbefaler det. Du og din læge skal beslutte, om du kan bruge ADZYNMA, hvis du ammer.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Dette lægemiddel påvirker muligvis i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Der kan forekomme svimmelhed og døsighed (søvnighed) efter brug af ADZYNMA.

Registrering

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal lægemidlets navn og batchnummer tydeligt registreres.

ADZYNMA indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. hætteglas, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

ADZYNMA indeholder polysorbat 80

Dette lægemiddel indeholder 2,7 mg polysorbat 80 per hætteglas med ADZYNMA 500 IE eller 1 500 IE, hvilket svarer til op til 0,216 mg/kg. Polysorbater kan medføre allergiske reaktioner. Fortæl det til lægen, hvis du har nogen allergier.

3. Sådan skal du bruge ADZYNMA

Behandling med ADZYNMA vil blive givet til dig under opsyn af en læge, der har erfaring med behandling af patienter med blodsygdomme.

ADZYNMA gives ved intravenøs (i en vene) injektion. Det leveres til din læge som et pulver, der skal opløses (rekonstitueres) med det medfølgende solvens (en væske, der er i stand til at opløse pulveret), før det indgives.

Dosis beregnes ud fra din kropsvægt.

Indgivelse af lægemidlet hjemme

Din læge kan vurdere, at du kan bruge ADZYNMA hjemme hos dig selv, hvis du tolererer dine injektioner godt. Når du selv er i stand til at injicere ADZYNMA (eller det indgives til dig af en plejeperson) efter passende oplæring udført af den behandlende læge og/eller sygeplejerske, vil din læge fortsætte med at overvåge din reaktion på behandlingen. Hvis du får bivirkninger, når du tager lægemidlet hjemme hos dig selv, skal du straks stoppe injektionen og kontakte en sundhedsperson.

Anbefalet dosis

Forebyggende enzymerstatningsterapi

Den sædvanlige dosis er 40 IE pr. kg kropsvægt, som indgives hver anden uge.

Din læge kan ændre hyppigheden til én gang om ugen, hvis ADZYNMA hver anden uge ikke virker for dig.

Behovsbaseret enzymerstatningsterapi til pludselige TTP-episoder

Hvis du får en pludselig trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP)-episode, er den anbefalede dosis af ADZYNMA som følger:

- 40 IE/kg kropsvægt på dag 1.
- 20 IE/kg kropsvægt på dag 2.
- 15 IE/kg kropsvægt fra dag 3 én gang dagligt indtil to dage efter, at den pludselige TTP-episode er ophørt.

Hvis du har taget for meget ADZYNMA

Overdosering af dette lægemiddel kan resultere i blødning.

Hvis du har glemt at bruge ADZYNMA

Hvis du har glemt en injektion af ADZYNMA, skal du fortælle det til din læge så hurtigt som muligt. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at bruge ADZYNMA

Tal med din læge, hvis du ønsker at stoppe behandlingen med ADZYNMA. Symptomerne på din sygdom kan forværres, hvis du stopper behandlingen.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger er blevet rapporteret med ADZYNMA:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- næse- og halsinfektion
- hovedpine
- følelse af svimmelhed
- migræne
- diarré
- kvalme

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- højt antal blodplader i blodet (trombocytose)
- søvnighed
- forstoppelse
- oppustethed (maveudspiling)
- svækkelse (asteni)
- varmekølelse
- unormal ADAMTS13-aktivitet

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i \[Appendiks V\]\(#\)](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten og æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uåbnede hætteglas

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

De uåbnede hætteglas med ADZYNMA-pulver kan opbevares ved almindelig stuetemperatur (op til 30 °C) i en periode på op til 6 måneder, men udløbsdatoen må ikke overskrides. ADZYNMA må ikke sættes tilbage i køleskabet efter opbevaring ved stuetemperatur. Notér den dato, hvor ADZYNMA tages ud af køleskabet, på kartonen.

Efter rekonstitution

Kassér ubrugt rekonstitueret produkt efter 3 timer.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker, at det ikke er klart og farveløst.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

ADZYNMA indeholder:

- Det aktive stof, rADAMTS13, er en oprenset, rekombinant, human ADAMTS13 (A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 13). Hvert hætteglas med pulver indeholder 500 eller 1 500 IE nominel rADAMTS13-aktivitet.
- Hætteglasset med solvens indeholder 5 ml vand til injektionsvæsker.
- Øvrige indholdsstoffer (hjælpesoffer): natriumchlorid, calciumchloriddihydrat, L-histidin, mannitol, saccharose og polysorbat 80 (E433). Se punkt 2 "ADZYNMA indeholder natrium" og "ADZYNMA indeholder polysorbat 80".

Udseende og pakningsstørrelser

ADZYNMA leveres som pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning. Pulveret er et hvidt frysetørret pulver. Solvensen er klar og farveløs.

Hver pakke indeholder et hætteglas med pulver, et hætteglas med solvens, et udstyr til rekonstitution (BAXJECT II Hi-Flow), en engangssprøjte, et infusionsæt og to renseservietter.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
Østrig

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Dette lægemiddel er godkendt under ”særlige vilkår”. Det betyder, at det grundet sygdommens sjældenhed ikke har været muligt at opnå fyldestgørende oplysninger om dette lægemiddel. Det Europæiske Lægemiddelagentur vil hvert år vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og denne indlægsseddel vil om nødvendigt blive ajourført.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <https://www.ema.europa.eu> og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside

<http://www.laegemiddelstyrelsen.dk>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.

7. Brugsanvisning

Denne brugsanvisning indeholder oplysninger om, hvordan man rekonstituerer og infunderer ADZYNMA.

Denne brugsanvisning er beregnet til sundhedspersonale og til patienter/plejepersoner, som vil administrere ADZYNMA i hjemmet efter korrekt oplæring udført af en sundhedsperson.

Behandling med ADZYNMA bør ordineres og overvåges af en sundhedsperson, der har erfaring med behandling af patienter med blodsygdomme.

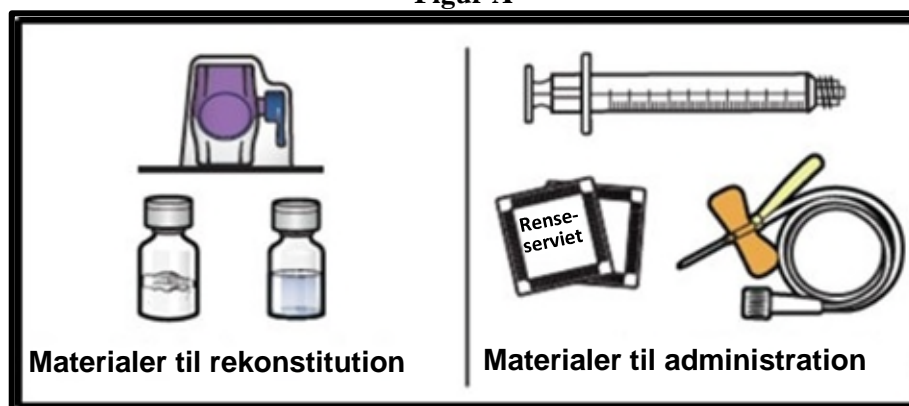
Vigtigt:

- **Kun til intravenøs injektion efter rekonstitution.**
- Anvend aseptisk teknik under hele proceduren.
- Kontroller produktets udløbsdato før brug.
- Brug **ikke** ADZYNMA, hvis udløbsdatoen er overskredet.
- Hvis patienten har brug for mere end ét hætteglas med ADZYNMA pr. injektion, skal hvert hætteglas rekonstitueres i henhold til instruktionerne under "Rekonstitution".
- Kontrollér den rekonstituerede ADZYNMA-opløsning for partikler og misfarvning, før den administreres. Opløsningen skal være klar og farveløs af udseende.
- Må **ikke** administreres, hvis der observeres partikler eller misfarvning.
- Brug ADZYNMA **inden for 3 timer** efter rekonstitution, når produktet opbevares ved stuetemperatur.
- ADZYNMA må **ikke** administreres i samme slange eller beholder samtidig med andre lægemidler til infusion.

Rekonstitution

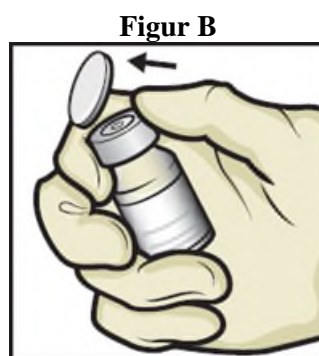
1. Klargør en ren, plan overflade, og hent alle de materialer, du skal bruge til rekonstitution og administration (**figur A**).

Figur A

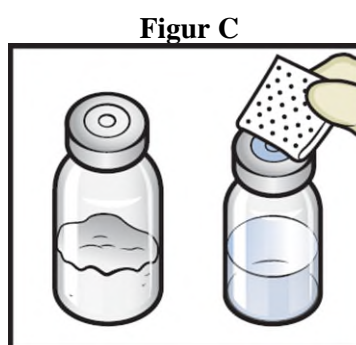


2. Lad hætteglassene med ADZYNMA og fortyndingsmiddel nå stuetemperatur før brug.
3. Vask og tør dine hænder grundigt.

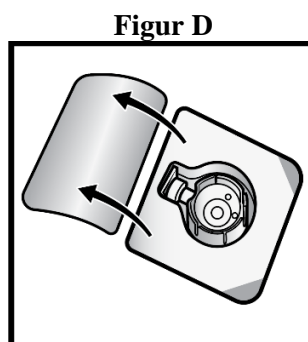
4. Fjern plasthætterne fra hætteglassene med ADZYNMA og fortyndingsmiddel, og placer hætteglassene på en plan overflade (**figur B**).



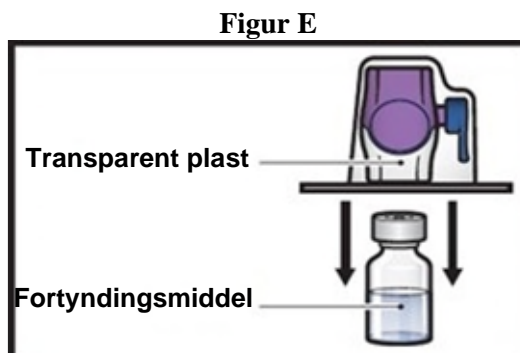
5. Tør gummipropperne af med en renseserviet, og lad dem tørre inden brug. (**figur C**).



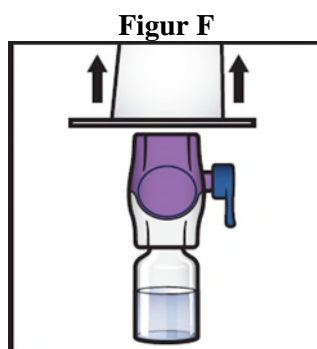
6. Åbn emballagen med BAXJECT II Hi-Flow-udstyret ved at trække låget af uden at røre ved indersiden (**figur D**).
- Fjern **ikke** BAXJECT II Hi-Flow-udstyret fra emballagen.
 - Rør **ikke** ved den **transparente plastspids**.



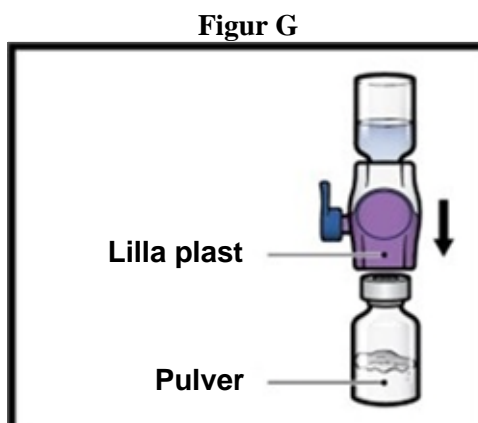
7. Vend emballagen med BAXJECT II Hi-Flow-udstyret på hovedet, og placer den over toppen af hætteglasset med fortyndingsmiddel. Tryk lige ned, indtil den **transparente plastspids** gennemtrænger proppen på **hætteglasset med fortyndingsmiddel** (figur E).



8. Tag fat i kanten af emballagen til BAXJECT II Hi-Flow-udstyret, og træk emballagen af udstyret (**figur F**).
- Fjern **ikke** den **blå hætte** på BAXJECT II Hi-Flow-udstyret.
 - Rør **ikke** ved den blottede **lilla plastspids**.



9. Vend systemet om, så **hætteglasset med fortyndingsmiddel** nu er øverst. Tryk BAXJECT II Hi-Flow-udstyret lige ned, indtil den **lilla plastspids** gennemtrænger proppen på **hætteglasset med ADZYNMA-pulver** (**figur G**). Undertrykket vil trække fortyndingsmidlet ind i **hætteglasset med ADZYNMA-pulver**.
- Du vil muligvis bemærke nogle bobler eller skum – det er normalt og bør snart forsvinde.



10. Sving de forbundne hætteglas **forsigtigt** og kontinuerligt rundt, indtil pulveret er helt opløst (**figur H**).
- Omryst **ikke** hætteglasset.

Figur H

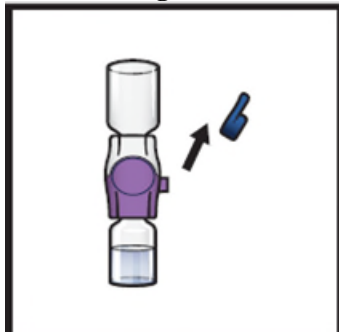


11. Kontrollér den rekonstituerede opløsning visuelt for partikler før administration.
- Brug **ikke** produktet, hvis der observeres partikler eller misfarvning.
12. Hvis dosis kræver mere end ét hætteglas med ADZYNMA, skal hvert hætteglas rekonstitueres ved at følge ovenstående trin.
- **Brug et nyt BAXJECT II Hi-Flow-udstyr til at rekonstituere hvert hætteglas med ADZYNMA og fortyndingsmiddel.**

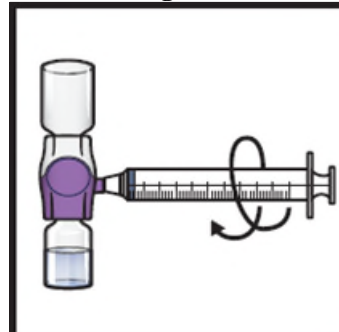
Administration af ADZYNMA

13. Tag den **blå hætte** af BAXJECT II Hi-Flow-udstyret (**figur I**). Sæt en Luer-lock-sprøjte på (**figur J**).
- Injicer **ikke** luft i systemet.

Figur I

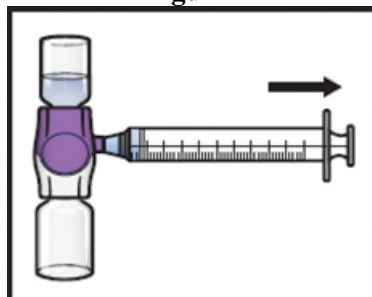


Figur J



14. **Vend systemet på hovedet** (hætteglasset med ADZYNMA er nu øverst). Træk den **rekonstituerede opløsning** ind i sprøjten ved langsomt at trække stemplet tilbage (**figur K**).

Figur K



15. Hvis en patient skal modtage mere end ét hætteglas med ADZYNMA, kan indholdet af flere hætteglas trækkes ind i den samme sprøjte. Gentag denne proces for alle rekonstituerede hætteglas med ADZYNMA, indtil den samlede mængde, der skal administreres, er nået.

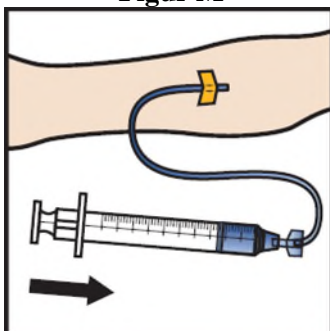
16. Frakobl sprøjten, og sæt en passende kanyle eller et infusionssæt på.
17. Vend kanylen opad, og fjern eventuelle luftbobler ved at banke let med en finger på sprøjten og langsomt og forsigtigt presse luften ud af sprøjten gennem kanylen.
18. Placer en tourniquet, og rens det valgte injektionssted med en renseserviet (**figur L**).

Figur L



19. Indsæt kanylen i venen, og fjern tourniqueten.
20. Infunder det rekonstituerede ADZYNMA **langsomt** med en hastighed på **2 til 4 ml pr. minut** (**figur M**).
 - Der kan bruges en sprøjtepumpe til at regulere administrationshastigheden.

Figur M



21. Tag kanylen ud af venen, og læg pres på injektionsstedet i flere minutter.
 - Sæt **ikke** hættten tilbage på kanylen.

Opbevaring af ADZYNMA

- Opbevar ADZYNMA i køleskab (2 °C – 8 °C) eller ved almindelig stuetemperatur (op til 30 °C) i en periode på op til 6 måneder.
- ADZYNMA må **ikke** sættes tilbage i køleskabet efter opbevaring ved stuetemperatur.
- **Notér** den dato, hvor ADZYNMA tages ud af køleskabet, på kartonen.
- Må **ikke** nedfryses.
- Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
- Må **ikke** bruges efter den udløbsdato, der står på etiketten og æsken efter EXP.
- Brug ADZYNMA **inden for 3 timer** efter rekonstitution. Kassér ubrugt rekonstitueret produkt, hvis det ikke bruges inden for 3 timer efter rekonstitution.

Bortskaffelse af ADZYNMA

- Hætteglassene er kun til **engangsbrug**.
- Bortskaf den brugte kanyle, sprøjten og de tomme hætteglas i en beholder til skarpe genstande, der sikret mod perforation.
- Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

BILAG IV

KONKLUSIONER VEDRØRENDE UDSÆTTELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE UNDER SÆRLIGE OMSTÆNDIGHEDER FREMLAGT AF DET EUROPÆISKE LÆGEMIDDELAGENTUR

Konklusioner fremlagt af Det Europæiske Lægemiddelagentur vedrørende:

- **Markedsføringstilladelse under særlige omstændigheder**

Efter at have vurderet ansøgningen er CHMP af den opfattelse, at benefit/risk/-forholdet er positivt for anbefaling af udstedelse af markedsføringstilladelse under særlige omstændigheder. Dette er beskrevet nærmere i den europæiske offentlige vurderingsrapport.