

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Enjaymo 50 mg/ml infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml infúzneho roztoku obsahuje 50 mg sutimlimabu*.
Jedna injekčná liekovka obsahuje 1 100 mg sutimlimabu v 22 ml

* Sutimlimab je monoklonálna protilátka (*monoclonal antibody*, mAb) typu imunoglobulín G4 (IgG4), ktorá je vyrobená technológiou rekombinantnej DNA v bunkách vaječníkov čínskeho škrečka (*Chinese Hamster Ovary*, CHO).

Pomocná látka so známym účinkom

Každý ml infúzneho roztoku obsahuje 3,5 mg sodíka

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny roztok

Opalescenčný, bezfarebný až svetložltý roztok v podstate bez viditeľných častíc, s pH približne 6,1 a osmolalitou 268-312 mOsm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Enjaymo je indikované dospelým pacientom na liečbu hemolytickej anémie s chorobou chladových aglutinínov (*cold agglutinin disease*, CAD).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Enjaymo musí podávať zdravotnícky pracovník a musí sa podávať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou pacientov s hematologickými ochoreniami.

Dávkovanie

Pacienti majú byť očkovaní podľa najaktuálnejších miestnych odporúčaní pre pacientov s pretrvávajúcimi deficitmi komplementu (pozri časť 4.4).

Odporúčaná dávka je založená na telesnej hmotnosti. U pacientov vážiacich 39 kg až menej ako 75 kg je odporúčaná dávka 6 500 mg a u pacientov vážiacich 75 kg alebo viac je odporúčaná dávka 7 500 mg. Prvé dva týždne Enjaymo podávajte intravenózne každý týždeň a potom ho podávajte v intervale každé dva týždne. Enjaymo sa má podávať v odporúčaných časových bodoch dávkovacej schémy alebo do dvoch dní od týchto časových bodov (pozri časť 4.4). Enjaymo je určené len na

nepretržité používanie ako chronická liečba, kým nedôjde ku klinicky indikovanému ukončeniu liečby Enjaymom.

Vynechaná dávka

Ak sa vynechá dávka, vynechaná dávka sa má podať čo najskôr. Ak dĺžka trvania od poslednej dávky prekročí 17 dní, liečba sa má začať odznova podávaniami lieku týždenne počas prvých dvoch týždňov, po ktorých bude nasledovať podávanie lieku každé dva týždne.

Špeciálne populácie

Starší ľudia

U pacientov s CAD vo veku 65 rokov a starších nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časti 5.1 a 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Pediatrická populácia

Pri liečbe CAD neexistuje žiadne relevantné použitie Enjayma u detí vo veku < 18 rokov.

Spôsob podávania

Enjaymo je len na intravenóznú infúziu. Nepodávajte ho ako rýchlu intravenóznú injekciu (*push*) alebo bolusovú injekciu. Pokyny na prípravu a podávanie, pozri časť 6.6.

Po príprave sa má infúzny roztok Enjayma podávať intravenózne s rýchlou infúziou uvedenou v tabuľke 1.

Tabuľka 1 Referenčná tabuľka podávania infúzie

Rozsah telesnej hmotnosti	Dávka (mg)	Počet potrebných injekčných liekoviek	Objem (ml)	Maximálna rýchlosť infúzie
Od 39 kg do menej ako 75 kg	6 500	6	130	130 ml/hod.
75 kg alebo viac	7 500	7	150	150 ml/hod.

Pacienti s kardiopulmonálnym ochorením môžu dostať infúziu počas 120 minút.

Ak sa počas podávania Enjayma vyskytne nežiaduca reakcia, podávanie infúzie sa môže podľa uváženia lekára spomaliť alebo ukončiť. Ak sa vyskytnú reakcie z precitlivenosti, prerušte podávanie Enjayma a začnite vhodnú liečbu. Monitorujte pacienta minimálne dve hodiny po ukončení prvého podania infúzie z dôvodu výskytu prejavov alebo symptómov reakcie na infúziu a/alebo reakcie z precitlivenosti. Monitorujte pacienta jednu hodinu po ukončení nasledujúcich infúzií z dôvodu výskytu prejavov alebo symptómov reakcie na infúziu.

Podávanie infúzie v domácom prostredí

Podávanie infúzie v domácom prostredí má vykonať zdravotnícky pracovník.

Rozhodnutie zväziť podávanie infúzie v domácom prostredí sa má zakladať na individuálnych klinických charakteristikách pacienta a individuálnych potrebách pacienta. Prechod z podávania infúzie v klinickom zariadení na podávanie v domácom prostredí zahŕňa zabezpečenie adekvátnej

infraštruktúry a zdrojov, ktoré sú v súlade s pokynmi ošetrojúceho lekára. Podávanie infúzie Enjayma v domácom prostredí možno zvážiť u pacientov, ktorí dobre znášali podávanie infúzie v klinickom zariadení a nemali reakcie súvisiace s podávaním infúzie. Pri hodnotení vhodnosti pacienta na podávanie infúzie v domácom prostredí je potrebné zvážiť základné komorbidity pacienta a jeho schopnosť dodržiavať požiadavky podávania infúzie v domácom prostredí. Okrem toho sa majú zvážiť tieto kritériá:

- Pacient nesmie mať žiadne pretrvávajúce súbežné ochorenie, ktoré podľa názoru lekára môže pacienta vystaviť vyššiemu riziku pri podávaní infúzie v domácom prostredí ako pri podávaní infúzie v klinickom zariadení. Pred začatím podávania infúzie v domácom prostredí sa má vykonať komplexné zhodnotenie, aby sa zabezpečilo, že pacient je zdravotne stabilný.
- Pacient musel úspešne dostávať infúziu Enjayma v klinickom zariadení (nemocnica alebo ambulancia) minimálne tri mesiace pod dohľadom lekára alebo poskytovateľa zdravotnej starostlivosti, ktorý má skúsenosti s liečbou pacientov s CAD.
- Pacient musí byť ochotný a schopný dodržiavať postupy podávania infúzie v domácom prostredí a odporúčania ošetrojúceho lekára alebo poskytovateľa zdravotnej starostlivosti.
- Zdravotnícky pracovník, ktorý podáva infúziu v domácom prostredí, má byť k dispozícii celý čas počas podávania infúzie v domácom prostredí a minimálne 1 hodinu po podaní infúzie.

Ak sa u pacienta počas podávania infúzie v domácom prostredí vyskytnú nežiaduce reakcie, proces podávania infúzie sa má okamžite zastaviť, má sa začať vhodná medikamentózna liečba (pozri časť 4.4) a má byť o tom informovaný ošetrojúci lekár. V takýchto prípadoch má ošetrojúci lekár rozhodnúť, či sa majú podať ďalšie infúzie, a ak áno, či sa majú infúzie podávať v nemocnici alebo pod dohľadom v zariadení ambulantnej zdravotnej starostlivosti.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Infekcie

Enjaymo je zacielené na klasickú cestu komplementu (*complement pathway*, CP), a špecificky sa viaže na proteínovú zložku komplementu 1, podzložku s (C1s), ktorá bráni štiepeniu proteínu komplementu C4. Hoci lektínová a alternatívne cesty nie sú ovplyvnené, pacienti môžu mať zvýšenú náchylnosť na závažné infekcie, najmä infekcie spôsobené opuzdrenými baktériami, ako sú *Neisseria meningitides*, *Streptococcus pneumoniae* a *Haemophilus influenza*. Pred začatím liečby Enjaymom majú byť pacienti zaočkovaní proti opuzdreným baktériám, pozri nižšie „Očkovania“.

V klinických štúdiách s CAD sa u pacientov liečených Enjaymom hlásili závažné infekcie vrátane sepsy (pozri časť 4.8). Enjaymo sa nemá podávať pacientom s aktívnymi závažnými infekciami. Pacienti majú byť monitorovaní na skoré prejavy a symptómy infekcií a majú byť informovaní, aby v prípade výskytu takýchto symptómov okamžite vyhľadali lekársku pomoc.

Pacienti s vírusovou hepatítidou a HIV boli z klinických štúdií vylúčení. Pred liečbou a počas liečby musia pacienti informovať svojho lekára, ak im diagnostikovali hepatítidu B, hepatítidu C alebo infekciu HIV. Pri liečbe pacientov s hepatítidou B, hepatítidou C alebo infekciou HIV v anamnéze sa vyžaduje opatrnosť.

Očkovania

Pacientov očkujte podľa najaktuálnejších miestnych odporúčaní pre pacientov s pretrvávajúcimi deficitmi komplementu vrátane očkovacích látok proti meningokokom a streptokokom. Pacientov preočkujte v súlade s miestnymi odporúčaniami.

Minimálne 2 týždne pred podaním prvej dávky Enjayma imunizujte pacientov bez očkovania proti opuzdreným baktériám v anamnéze. Ak je indikovaná urgentná liečba Enjaymom u neočkovaného pacienta, očkovaciu látku (očkovacie látky) mu podajte čo najskôr. Prínosy a riziká antibiotickej profylaxie na prevenciu infekcií u pacientov liečených Enjaymom neboli stanovené.

Reakcie z precitlivenosti

Tak ako pri iných liekoch s obsahom proteínov aj pri podávaní Enjayma sa môžu objaviť reakcie z precitlivenosti vrátane anafylaxie. V klinických štúdiách sa po podaní Enjayma nepozorovali žiadne závažné reakcie z precitlivenosti. Ak sa vyskytnú reakcie z precitlivenosti, prerušte podávanie Enjayma a začnite vhodnú liečbu.

Reakcie súvisiace s podávaním infúzie

Podávanie Enjayma môže mať počas podávania infúzie alebo bezprostredne po podaní infúzie za následok vznik reakcií súvisiacich s podávaním infúzie (pozri časť 4.8). U pacientov sa majú monitorovať reakcie súvisiace s podávaním infúzie, a ak sa reakcia objaví, infúzia sa má prerušiť a má sa začať vhodná liečba.

Systémový lupus erythematosus (SLE)

Jedinci s dedičným deficitom klasickej cesty komplementu majú vyššie riziko vzniku SLE. Pacienti so SLE boli z klinických štúdií s Enjaymom vylúčení. U pacientov liečených Enjaymom sa majú monitorovať prejavy a symptómy SLE a majú sa primerane vyhodnotiť. Enjaymo používajte s opatrnosťou u pacientov so SLE aj u pacientov, u ktorých sa rozvinú prejavy a symptómy SLE.

Monitorovanie prejavov CAD po prerušení liečby Enjaymom

Účinky na hemolýzu po ukončení liečby slabnú. V prípade prerušenia liečby je preto potrebné u pacientov monitorovať prejavy a symptómy hemolýzy.

Sodík

Tento liek obsahuje 3,5 mg na ml alebo 77 mg sodíka na injekčnú liekovku, čo zodpovedá 3,85 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. Nie je pravdepodobné, že by bolo Enjaymo kandidátom pre liekové interakcie sprostredkovaných cytochrómom P450, keďže ide o rekombinantný ľudský proteín. Interakcia sutimlimabu so substrátmi CYP sa neskúmala. Sutimlimab však u pacientov znižuje hladiny prozápalových cytokínov, ako je IL-6, o ktorom je známe, že potláča expresiu špecifických pečenevých enzýmov CYP450 (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4). Preto je potrebná opatrnosť pri začatí alebo ukončovaní liečby sutimlimabom u pacientov, ktorí dostávajú aj substráty CYP450 3A4, 1A2, 2C9 alebo 2C19, predovšetkým pri liekoch s úzkym terapeutickým indexom (ako je warfarín, karbamazepín, fenytoín a teofylín), a dávky sa majú podľa potreby upraviť.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje o použití sutimlimabu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali

priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Je známe, že ľudské protilátky IgG prechádzajú placentárnou bariérou; preto sa sutimlimab môže preniesť z matky na vyvíjajúci sa plod.

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu sutimlimabu počas gravidity. Sutimlimab sa má podávať počas gravidity len vtedy, ak je to jednoznačne indikované.

Dojčenie

Je známe, že ľudské IgG sa vylučujú do materského mlieka počas niekoľkých prvých dní po pôrode, ktorých koncentrácie krátko na to klesajú na nízke. V dôsledku toho nemožno počas tohto krátkeho obdobia vylúčiť riziko pre dojčené dieťa. Nie je známe, či sa sutimlimab/metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu sutimlimabom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Účinky sutimlimabu na samčiu a samičiu fertilitu sa u zvierat neskúmali. V štúdiách s opakovaným podávaním sutimlimabu s expozíciami až do približne 4-násobku odporúčanej dávky u ľudí sa u opíc cynomolgus nepozorovali žiadne účinky na reprodukčné orgány.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Enjaymo nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie na Enjaymo v klinických štúdiách CADENZA a CARDINAL boli bolesť hlavy, hypertenzia, infekcia močových ciest, infekcia horných dýchacích ciest, nazofaryngitída, nauzea, bolesť brucha, reakcie súvisiace s podávaním infúzie a cyanóza (hlásená ako akrocyanóza).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Hodnotenie bezpečnosti Enjayma u pacientov s CAD bolo primárne založené na údajoch od 66 pacientov, ktorí sa zúčastnili randomizovanej, placebom kontrolovanej štúdie fázy 3 (CADENZA) a otvorenej štúdie s jednou skupinou (CARDINAL).

V tabuľke 2 sú uvedené nežiaduce reakcie pozorované v štúdiách CADENZA a CARDINAL uvedené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie s použitím nasledovných kategórií: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$). V rámci každej skupiny frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 2 Zoznam nežiaducich reakcií v štúdiách CADENZA a CARDINAL

MedDRA trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté
Infekcie a nákazy	Infekcie močových ciest Cystitída Infekcia horných dýchacích ciest ^a Nazofaryngitída ^b	Infekcie dolných dýchacích ciest ^c Urosepsa

	Gastroenteritída Rinitída	Infekcia močových ciest spôsobená baktériou <i>Escherichia</i> Bakteriálna infekcia močových ciest Bakteriálna cystitída Orálny herpes Virémia Herpes simplex Herpes zoster Herpes simplex
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Pyrexia ^f Pocit chladu ^f Reakcie súvisiace s podávaním infúzie ^f
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Aura ^f Závrat ^{f*}
Poruchy ciev	Hypertenzia ^d Cyanóza (hlásená ako akrocyanóza) Raynaudov fenomén	Hypotenzia ^{f*} Stresová kardiomyopatia ^f
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Bolesť brucha ^c Nevoľnosť	Hnačka ^f Dyspepsia ^f Aftózný vred ^f
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Pocit nepohodlia v hrudníku ^{f*}
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Pruritus ^{f*}

^a**Infekcie horných dýchacích ciest:** infekcia horných dýchacích ciest, bronchitída a vírusová infekcia horných dýchacích ciest

^b**Nazofaryngitída:** nazofaryngitída, faryngitída

^c**Infekcie dolných dýchacích ciest:** pneumónia spôsobená baktériou *Klebsiella*, pneumónia spôsobená ochorením COVID-19, infekcia dolných dýchacích ciest, vírusová infekcia dýchacích ciest, infekcia dýchacích ciest, pneumónia

^d**Hypertenzia:** hypertenzia, zvýšený krvný tlak, esenciálna hypertenzia, hypertenzná kríza, hypertenzia bieleho plášťa

^e**Bolesť brucha:** bolesť brucha, bolesť v dolnej časti brucha, bolesť v hornej časti brucha, citlivosť brucha

^f**Reakcia súvisiaca s podávaním infúzie:** všetky sa vyskytli do 24 hodín od začiatku podávania infúzie Enjyama. *Udalosti naznačujúce reakcie z precitlivenosti sú zahrnuté v tabuľke.

Závažné infekcie

Zo 66 pacientov, ktorí sa zúčastnili štúdií CADENZA a CARDINAL, sa závažné infekcie hlásili u 10 (15,2 %) pacientov. Medzi závažné infekcie uvedené v tabuľke nežiaducich reakcií patrí infekcia dýchacích ciest [pneumónia spôsobená baktériou *Klebsiella* (n=1), infekcia dýchacích ciest (n=1), pneumónia spôsobená ochorením COVID-19 (n=1)], infekcia močových ciest [urosepsa (n=1), infekcia močových ciest (n=1), bakteriálna infekcia močových ciest (n=1)], herpes zoster (n=1). Liečba sutimlimabom bola prerušená u jedného pacienta z dôvodu závažnej infekcie so smrteľným následkom, pneumónie spôsobenej baktériou *Klebsiella*. Neboli hlásené žiadne ďalšie smrteľné prípady infekcií. Pozri časť 4.4 ohľadom informácií o odporúčaní očkovania proti závažným infekciám a na monitorovanie skorých prejavov a symptómov infekcií.

Imunogenita

Imunogenita sutimlimabu sa hodnotila u pacientov s CAD v štúdiách CARDINAL a CADENZA na začiatku liečby, počas obdobia liečby a na konci liečby (26. týždeň). U dvoch z 24 pacientov (8,3 %)

zaradených do štúdie CARDINAL, ktorí dostali aspoň jednu dávku sutimlimabu, sa vyvinuli protilátky proti lieku (*antidrug antibody*, ADA) vyvolané liečbou. V štúdií CADENZA sa u 6 zo 42 pacientov liečených sutimlimabom (14,3 %) vyvinuli ADA vyvolané liečbou. ADA boli prechodnej povahy s nízkym titrom a nesúviseli so zmenami farmakokinetického profilu, klinickej odpovede alebo nežiaducimi udalosťami.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

U pacientov, u ktorých dôjde k predávkovaniu, sa odporúča okamžité prerušenie podávania infúzie a dôkladné monitorovanie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresíva, inhibítory komplementu, ATC kód: L04AJ04

Mechanizmus účinku

Sutimlimab je monoklonálna protilátka (mAb) IgG podtriedy 4 (IgG4), ktorá inhibuje klasickú cestu (CP) a špecificky sa viaže na proteínovú zložku komplementu 1, podzložku s (C1s), serínovú proteázu, ktorá štiepi C4. Sutimlimab neinhibuje aktivity lektínovej a alternatívnej cesty komplementu. Inhibícia klasickej cesty komplementu na úrovni C1s zabraňuje ukladaniu opsonínov komplementu na povrchu červených krviniek, čo vedie k inhibícii hemolýzy u pacientov s CAD, zabraňuje tvorbe prozápaloých anafylatoxínov C3a a C5a a „downstreamu“ terminálneho komplexu komplementu C5b-9.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

U pacientov s CAD sa po prvom podaní infúzie Enjayma pozorovala viac ako 90 % inhibícia CP a hladiny C4 sa vrátili na normálne úrovne (0,2 g/l) do jedného týždňa po prvej dávke Enjayma.

Bezpečnosť a účinnosť Enjayma u pacientov s chorobou chladových aglutinínov (CAD) sa hodnotili v randomizovanej, dvojito zaslepanej, placebom kontrolovanej štúdií fázy 3 (CADENZA) u 42 pacientov (n=22 na Enjayme a n=20 na placebe) a v otvorenej štúdií s jednou skupinou fázy 3 (CARDINAL) u 24 pacientov počas obdobia trvania 26 týždňov. Po ukončení šesťmesačných období liečby (Časť A) pacienti v oboch štúdiách pokračovali v liečbe Enjaymom vo fáze predĺženia štúdie hodnotiacej dlhodobú bezpečnosť a trvanie odpovede (Časť B) počas ďalších 12 mesiacov (CADENZA) a 24 mesiacov (CARDINAL) po ukončení liečby posledného pacienta v Časti A. Obe štúdie zahŕňali 9-týždňové následné sledovanie po podaní poslednej dávky Enjayma. Kľúčovými kritériami vhodnosti boli východisková hladina hemoglobínu (Hb) ≤ 10 g/dl a aktívna hemolýza s hladinou bilirubínu nad normálnym referenčným rozsahom. Pacienti so syndrómom chladových aglutinínov (*cold agglutinin syndrome*, CAS) boli vylúčení. Pacienti v štúdií CADENZA nemali v anamnéze transfúziu v priebehu 6 mesiacov ani viac ako jednu transfúziu krvi počas 12 mesiacov pred zaradením do štúdie, zatiaľ čo pacienti zaradení do štúdie CARDINAL mali v anamnéze aspoň jednu zdokumentovanú transfúziu krvi v priebehu 6 mesiacov pred zaradením do štúdie. Pacientom sa podávala intravenózna dávka 6 500 mg pri 39-< 75 kg alebo 7 500 mg Enjayma pri ≥ 75 kg počas približne 60 minút v 0. deň, 7. deň a potom každých 14 dní. Hlavné charakteristiky pri vstupe do štúdie skúmanej populácie sú zhrnuté v tabuľke 3 nižšie.

Tabuľka 3 Vstupné charakteristiky pacientov zaradených do klinických štúdií

Parameter	Štatistický parameter	CADENZA		CARDINAL
		Placebo N=20	Enjaymo N=22	Enjaymo N=24
Vek	Priemer Min, Max	68,2 51, 83	65,3 46, 88	71,3 55, 85
Pohlavie Muž Žena	n (%)	4 (20,0) 16 (80,0)	5 (22,7) 17 (77,3)	9 (37,5) 15 (62,5)
Telesná hmotnosť	Priemer, kg Min, Max	64,9 48, 95	66,8 39, 100	67,8 40, 112
Hemoglobín	Priemer, g/dl	9,33	9,15	8,59
Bilirubín (celkový)*	μmol/l	35,77 (1,75 x ULN)	41,17 (2 x ULN)	53,26 (2,6 x ULN [†])
Transfúzia v anamnéze Za posledných 6 mesiacov Za posledných 12 mesiacov	Priemerný počet transfúzií (rozsah)	0 0	0 0,14 (0, 1)	3,2 (1, 19) 4,8 (1, 23)
FACIT [†] - Stupnica únavy	Priemer	32,99	31,67	32,5

*N=21 v štúdiu CARDINAL; Placebo N=18 a Enjaymo N=20 v štúdiu CADENZA, z údajov o bilirubíne sa vylúčili pacienti s pozitívnym testom alebo bez dostupného výsledku testu na Gilbertov syndróm.

[†]ULN: Horná hranica normálu, FACIT: Funkčné hodnotenie liečby chronickej choroby (FACIT - únava sa meria na stupnici od 0 (najhoršia únava) do 52 (bez únavy))

Štúdia CADENZA

Štyridsaťdva pacientov bolo randomizovaných na liečbu Enjaymom (n=22) alebo na podávanie placebo (n=20) do 25. týždňa.

Účinnosť sa zakladala na podiele pacientov, ktorí splnili kritériá primárneho koncového ukazovateľa: zvýšenie hladiny Hb o $\geq 1,5$ g/dl oproti východiskovej hodnote v časovom bode hodnotenia liečby (priemerná hodnota z 23., 25. a 26. týždňa), žiadna transfúzia krvi od 5. týždňa až do 26. týždňa a žiadna liečba CAD nad rámec toho, čo bolo povolené podľa protokolu od 5. týždňa až do 26. týždňa. Pacient dostal transfúziu krvi, ak dosiahol nasledovnú hranicu hemoglobínu: Hb < 7 g/dl alebo pri Hb < 9 g/dl so symptómami. Zakázané terapie zahŕňali liečbu samotným rituximabom alebo kombináciu s cytotoxickými látkami.

Účinnosť sa ďalej hodnotila podľa nasledovných dvoch kľúčových sekundárnych koncových ukazovateľov: na základe účinku Enjayma na priemernú zmenu Hb oproti východiskovej hodnote a skóre stupnice únavy FACIT na posúdenie zmeny v kvalite života. Ďalšie sekundárne koncové ukazovatele boli: laboratórne merania hemolýzy vrátane priemernej zmeny celkového bilirubínu oproti východiskovej hodnote. Zozbierané podporné údaje o účinnosti zahŕňali použitie transfúzie po piatich týždňoch liečby.

Výsledky účinnosti sú opísané v tabuľkách 4 a 5 nižšie.

Tabuľka 4 Výsledky účinnosti u pacientov s CAD v štúdiu CADENZA – Časť A

Parameter	Štatistický parameter	Placebo N=20	Enjaymo N=22	Účinok liečby
Reagujúci na liečbu^a	% (95 % CI) Pomer pravdepodobnosti (95 % CI) p hodnota	3 (15,0) (3,2; 37,9)	16 (72,7) (49,8; 89,3)	15,94 (2,88; 88,04) <0,001
Hemoglobín	Priemerná zmena oproti východiskovej hodnote (LS [†] priemer), g/dl	0,09	2,66	2,56
	95 % CI LS priemer	(-0,5; 0,68)	(2,09; 3,22)	(1,75; 3,38)
	p hodnota			<0,001
Priemerný počet transfúzií (5. týždeň až 26. týždeň)	n (SD)	0,5 (1,1)	0,05 (0,2)	NC
FACIT[†]- stupnica únavy	Priemer	33,66	43,15	
	Priemerná zmena oproti východiskovej hodnote (LS [†] priemer)	1,91	10,83	8,93
	95 % CI LS priemer	(-1,65; 5,46)	(7,45; 14,22)	(4; 13,85)
	p hodnota			<0,001
Celkový bilirubín*				
	Priemer, µmol/l	33,95	12,12	
	Priemerná zmena oproti východiskovej hodnote	-1,83	-22,13	NC
	Počet normalizovaných pacientov (%)	4 (22,2 %)	15 (88,2)	

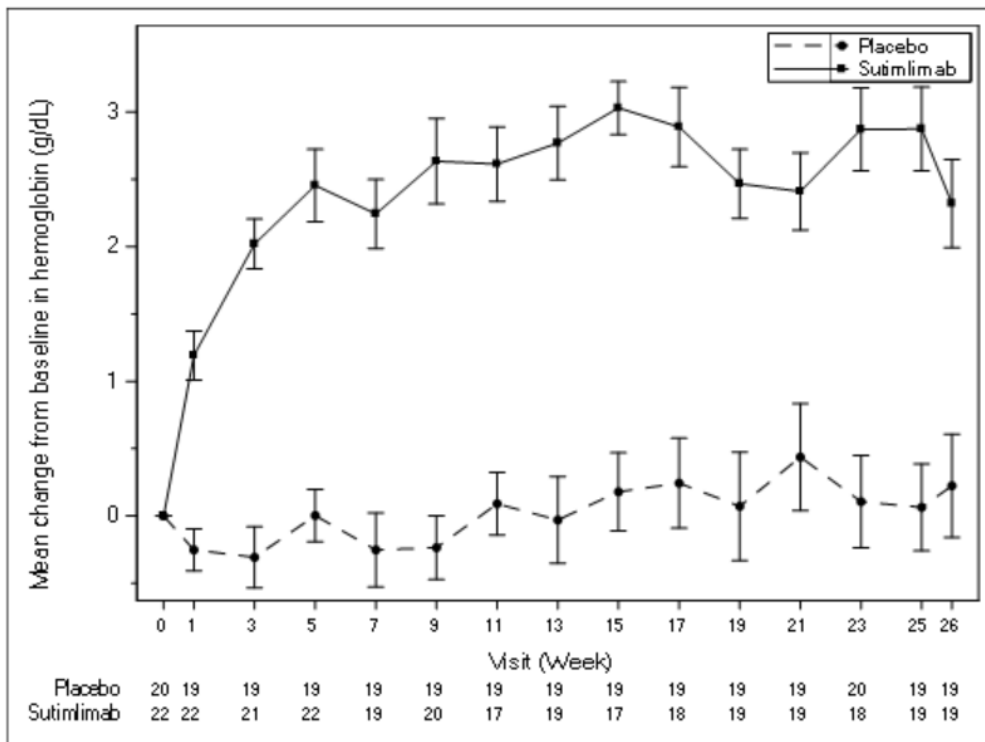
^aReagujúci na liečbu bol definovaný ako pacient so zvýšenou hladinou Hb o $\geq 1,5$ g/dl oproti východiskovej hodnote v časovom bode hodnotenia liečby (priemerná hodnota z 23., 25. a 26. týždňa), bez transfúzie krvi od 5. týždňa do 26. týždňa a bez akejkoľvek liečby CAD nad rámec toho, čo bolo povolené podľa protokolu od 5. týždňa do 26. týždňa.

*N=18 pre placebo a N=17 pre Enjaymo, z údajov o bilirubíne boli vylúčení pacienti s pozitívnym testom alebo bez dostupného výsledku testu na Gilbertov syndróm

[†]LS: metóda najmenších štvorcov, FACIT: Funkčné hodnotenie liečby chronickej choroby, NC= Nepočítané

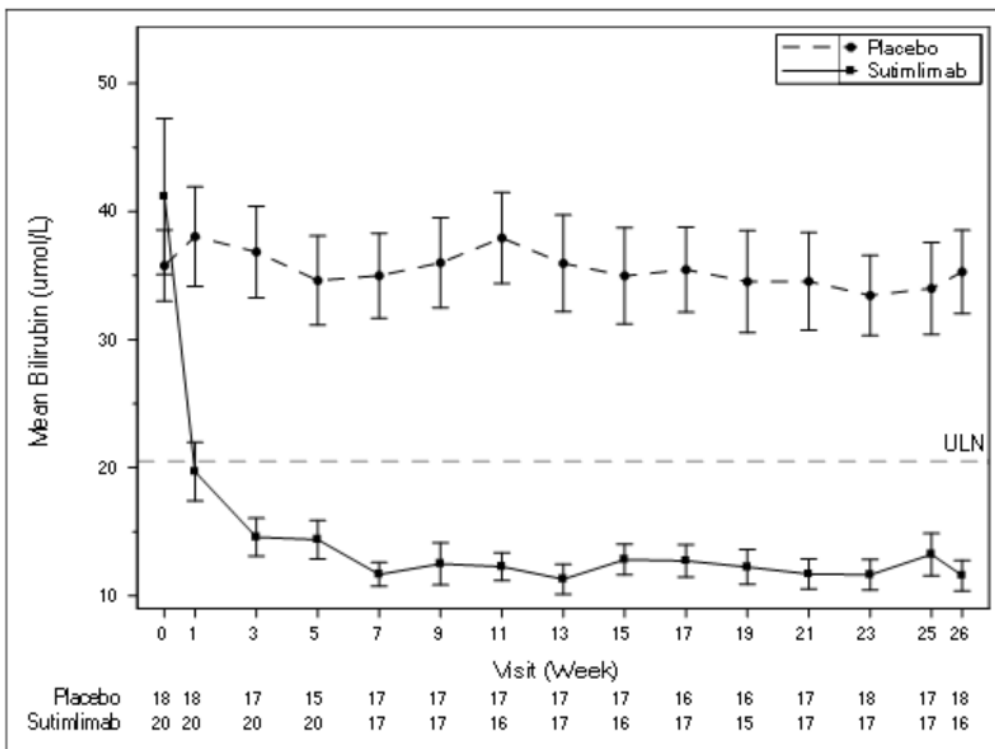
Priemerná zmena hemoglobínu (Hb) oproti východiskovej hodnote je znázornená na obrázku 1 nižšie.

Obrázok 1 Štúdia CADENZA Časť A: Graf priemernej zmeny hemoglobínu (g/dl) (+/- SE) oproti východiskovej hodnote pri návšteve



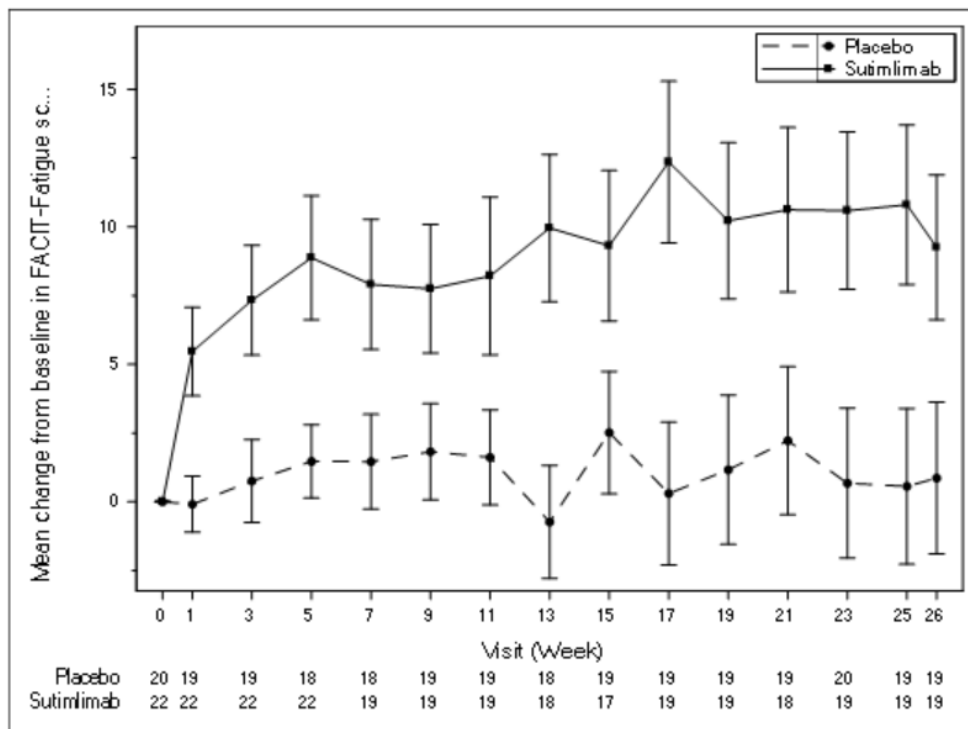
Priemerné hladiny bilirubínu pri návšteve sú znázornené na obrázku 2 nižšie.

Obrázok 2 – Štúdia CADENZA Časť A: Graf priemerného bilirubínu ($\mu\text{mol/l}$) (+/- SE) pri návšteve (s vylúčením jedincov s pozitívnym testom alebo s neznámymi výsledkami testu na Gilbertov syndróm)



V Časti A sú zvýšenia priemerného skóre stupnice únavy FACIT uvedené na obrázku 3 nižšie.

Obrázok 3 – Štúdia CADENZA Časť A: Graf priemernej zmeny skóre stupnice únavy FACIT (SE) pri návšteve – pozorované – celý analyzovaný súbor



V Časti B sa priemerné hladiny hemoglobínu udržali na > 11 g/dl a pozorovala sa trvalá normalizácia priemerných hladín bilirubínu, čo poukazuje na trvalý pokles hemolýzy. Zlepšenia skóre stupnice únavy FACIT pozorované v Časti A sa zachovali.

Po poslednej dávke Enjayma v štúdiu sa pozorovali prejavy a symptómy rekurentnej hemolýzy. Priemerný hemoglobín deväť týždňov po poslednej dávke v Časti B klesol o 2,41 g/dl (smerodajná odchýlka, SD: 2,21) a priemerný bilirubín sa zvýšil o 21,80 $\mu\text{mol/l}$ (SD: 18,14) od posledných dostupných hodnôt počas liečby. Priemerné skóre stupnice únavy FACIT sa vrátilo na úrovne blízke východiskovým hodnotám na 31,29 s priemernou zmenou SD oproti východiskovej hodnote o -1,40 (11,48).

Štúdia CARDINAL

Enjaymo sa podávalo dvadsiatim štyrom pacientom do 25. týždňa.

Účinnosť sa zakladala na podiele pacientov, ktorí splnili kritériá primárneho koncového ukazovateľa: zvýšenie hladiny Hb o ≥ 2 g/dl oproti východiskovej hodnote alebo hladina Hb ≥ 12 g/dl v čase hodnotenia liečby (priemerná hodnota z 23., 25. a 26. týždňa), žiadna transfúzia krvi od 5. týždňa do 26. týždňa a žiadna liečba CAD nad rámec toho, čo bolo povolené podľa protokolu od 5. týždňa do 26. týždňa. Pacient dostal transfúziu krvi, ak dosiahol nasledovnú hranicu hemoglobínu: Hb < 7 g/dl alebo pri Hb < 9 g/dl so symptómami. Zakázané terapie zahŕňali liečbu samotným rituximabom alebo kombináciu s cytotoxickými látkami.

Účinnosť sa ďalej hodnotila podľa nasledovných sekundárnych koncových ukazovateľov: na základe účinku Enjayma na Hb a laboratórne merania hemolýzy vrátane priemernej zmeny celkového bilirubínu oproti východiskovej hodnote. Zmena v kvalite života sa hodnotila ako priemerná zmena oproti východiskovej hodnote skóre stupnice únavy FACIT ako sekundárny koncový ukazovateľ. Zozbierané podporné údaje o účinnosti zahŕňali použitie transfúzie po piatich týždňoch liečby.

Tabuľka 5 uvádza výsledky účinnosti u pacientov s CAD v štúdiu CARDINAL.

Tabuľka 5 - Výsledky účinnosti u pacientov s CAD v štúdiu CARDINAL – Časť A

Parameter	Štatistické parametre	ENJAYMO N=24
Reagujúci na liečbu ^a	n (%)	13 (54)
Hemoglobín	Priemerná zmena oproti východiskovej hodnote (LS [†] priemer), g/dl 95 % CI LS priemer	2,60 (0,74; 4,46)
Priemerný počet transfúzií (5. týždeň až 26. týždeň)	n	0,9
Celkový bilirubín*	Priemer, µmol/l Priemerná zmena oproti východiskovej hodnote (LS [†] priemer) Počet normalizovaných pacientov (%)	15,48 (0,76 × ULN [†]) -38,18 13 (54,2)
FACIT [†] - stupnica únavy	Priemer Priemerná zmena oproti východiskovej hodnote (LS [†] priemer) 95 % CI LS priemer	44,26 10,85 (8,0; 13,7)

^aReagujúci na liečbu bol definovaný ako pacient so zvýšenou hladinou Hb o ≥ 2 g/dl oproti východiskovej hodnote alebo hladinou Hb ≥ 12 g/dl v čase hodnotenia liečby (priemerná hodnota z 23., 25. a 26. týždňa), bez transfúzie krvi od 5. týždňa do 26. týždňa a bez akejkoľvek liečby CAD nad rámec toho, čo bolo povolené podľa protokolu od 5. týždňa do 26. týždňa.

*N=21 údaje o bilirubíne s vylúčením pacientov s Gilbertovým syndrómom

[†]LS: metóda najmenších štvorcov, ULN: Horná hranica normálu, FACIT: Funkčné hodnotenie liečby chronickej choroby

V Časti B sa priemerné hladiny hemoglobínu udržali na > 11 g/dl a pozorovala sa trvalá normalizácia priemerných hladín bilirubínu, čo poukazuje na trvalý pokles hemolýzy.

Po poslednej dávke Enjayma v štúdiu sa pozorovali prejavy a symptómy rekurentnej hemolýzy. Priemerný hemoglobín deväť týždňov po poslednej dávke v Časti B klesol o 2,28 g/dl (SD: 1,80) a priemerný bilirubín sa zvýšil o 24,27 µmol/l (SD: 13,51) od posledných dostupných hodnôt počas liečby. Priemerné skóre stupnice únavy FACIT sa vrátilo k východiskovým hodnotám, s priemernou zmenou SD oproti východiskovým hodnotám pred liečbou o 1,05 (8,15).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Enjaymom vo všetkých podskupinách pediatickej populácie v liečbe primárnej choroby chladových aglutinínov (informácie o použití v pediatickej populácii, pozri časť 4.2).

Populácia starších pacientov

Väčšina pacientov (43/66, 65 %) zaradených do klinických štúdií s Enjaymom na liečbu CAD bola vo veku 65 rokov alebo starší. Hlásené klinické skúsenosti nezistili žiadne rozdiely v odpovediach na liečbu medzi pacientmi staršími ako 65 rokov a mladšími pacientmi.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika (PK) sutimlimabu bola charakterizovaná u 24 pacientov (CARDINAL) a 42 pacientov (CADENZA), čo zahŕňalo 51 pacientov liečených dávkou 6 500 mg a 15 pacientov 7 500 mg podľa odporúčaného dávkovania. Celkové expozície v rovnovážnom stave navrhovanej dávkovacej schémy sú uvedené v tabuľke 6.

Tabuľka 6 - Priemerné (SD) parametre expozície v rovnovážnom stave

CARDINAL a CADENZA	Dávka (mg)	C_{min} (µg/ml)*	AUC_{ss} (µg·h/ml)*
Priemer (SD)	6 500 (n=51)	1 397 (721)	697 449 (256 234)
	7 500 (n=15)	1 107 (661)	576 017 (253 776)

* Skratky: AUC_{ss} = plocha pod krivkou medzi 2 po sebe nasledujúcimi dávkami po dosiahnutí rovnovážneho stavu; C_{min} = minimálna koncentrácia v rovnovážnom stave definovaná ako 1 hodina pred podaním nasledujúcej dávky

Rovnovážny stav sa dosiahol v 7. týždni od začiatku liečby sutimlimabom s mierou kumulácie nižšou ako 2.

Distribúcia

U pacientov s CAD bol distribučný objem v rovnovážnom stave v centrálnych a periférnych kompartmentoch približne 5,8 l.

Biotransformácia

Sutimlimab je proteín. Všeobecne je známe, že protilátky sa metabolizujú degradáciou na malé peptidy a jednotlivé aminokyseliny.

Eliminácia

Polčas eliminácie sutimlimabu závisí od plazmatickej koncentrácie. Terminálny polčas eliminácie sutimlimabu v rovnovážnom stave založený na celkovom klírense (lineárny a nelineárny klírens) je 16 dní.

Linearita/nelinearita

Po jednorazových dávkach preukázal klírens sutimlimabu prudký začiatkový pokles pri dávkach nižších ako 30 mg/kg (~ 2 g), medzi dávkami 60 a 100 mg/kg sutimlimabu sa zmenil na nezávislý od dávky.

Špeciálne populácie

Na základe pohlavia, veku, poruchy funkcie pečene alebo poruchy funkcie obličiek sa nepozorovali žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike sutimlimabu. Hladiny expozície (C_{max}, C_{min} a AUC) v rovnovážnom stave boli odhadnuté na základe dávky 6 500 mg (< 75 kg) a 7 500 mg (> = 75 kg) podaných na 0. deň, 7. deň a potom každých 14 dní. Populačná farmakokinetická analýza preukázala podobné parametre expozície medzi pohlaviami u 101 mužov a 95 žien zaradených do štúdie.

Populačná farmakokinetická analýza preukázala podobné parametre expozície u osôb rôznych rás (94 belosi, 10 černosi, 42 aziati).

Populačná farmakokinetická analýza ukázala, že telesná hmotnosť a etnická príslušnosť (Japonci verzus iní ako Japonci) ovplyvnili farmakokinetiku sutimlimabu. Nižšia expozícia sa pozorovala u osôb s vyššou telesnou hmotnosťou. Na základe porovnania krížovej štúdie bola AUC₀₋₁₆₈ sutimlimabu po dávke 30 až 100 mg/kg až o 38 % vyššia u osôb japonského pôvodu ako osôb iného pôvodu.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Koncentrácia sutimlimabu vyššia ako 100 µg/ml viedla k maximálnej inhibícii CP. Navrhovaná schéma dávkovania viedla k dostatočnej expozícii sutimlimabu v rovnovážnom stave na dosiahnutie klinicky významných účinkov na Hb, bilirubín a celkové hladiny C4.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V rozšírenej štúdií prenatálneho a postnatálneho vývoja (*enhanced pre and postnatal development, ePPND*) na opiciach cynomolgus sa neodhalili žiadne dôkazy nepriaznivých vývojových následkov po intravenóznom podávaní sutimlimabu od organogenézy až do pôrodu pri expozíciách približne 2-3-násobku AUC u ľudí pri maximálnej odporúčanej dávke. V štúdiách s opakovaným podávaním sutimlimabu s expozíciami až do približne 4-násobku odporúčanej dávky u ľudí sa u opíc cynomolgus nepozorovali žiadne účinky na reprodukčné orgány.

Nevykonal sa žiadne štúdie na zvieratách na vyhodnotenie karcinogénneho potenciálu sutimlimabu.

Predklinické údaje získané na základe predklinických štúdií na opiciach cynomolgus neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

polysorbát 80 (E433)
chlorid sodný
dibázický fosforečnan sodný (E339)
monobázický fosforečnan sodný (E339)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Zatvorená injekčná liekovka:

3 roky

Uchovávanie lieku po otvorení:

Chemická a fyzikálna stabilita pred použitím je preukázaná počas 16 hodín pri teplote 18°C až 25°C alebo počas 72 hodín pri teplote 2°C až 8°C. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite.

Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a za normálnych okolností nemajú presiahnuť 24 hodín pri 2°C až 8°C alebo 8 hodín pri izbovej teplote, pokiaľ sa otvorenie injekčnej liekovky a naplnenie infúzneho vaku nevykonalo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa v chladničke (2°C–8°C).
Uchovávajú sa v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Neuchovávajú sa v mrazničke.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení injekčnej liekovky s liekom, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

22 ml roztoku v injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (butylová gumová), obrubou (hliník) a vyklápacím viečkom.

Každé balenie obsahuje 1 alebo 6 injekčných liekoviek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Enjaymo sa dodáva ako roztok v jednodávkovej injekčnej liekovke a má ho pripraviť zdravotnícky pracovník za použitia aseptického techniky.

Príprava

1. Vyberte Enjaymo z chladničky. Na minimalizáciu penenia netraste.
2. Pred podaním injekčnej liekovky vizuálne skontrolujte, či neobsahujú pevné častice a či nezmenili farbu. Roztok je opalescujúca a bezfarebná až svetložltá tekutina. Nepodávajte, ak došlo k zmene farby alebo ak sú prítomné iné cudzie pevné častice.
3. Vypočítaný objem odoberte z príslušného počtu injekčných liekoviek na základe odporúčanej dávky (pozri tabuľku 1) a dajte do prázdneho infúzneho vaku. Nepoužitú časť, ktorá zostala v injekčnej liekovke, zlikvidujte.
4. Pripravený roztok sa má podať okamžite. Podmienky uchovávaní, pozri časť 6.3.

Podávanie

1. Pred podaním nechajte infúzny roztok dosiahnuť izbovú teplotu (18°C–25°C). Rýchlosť podávanie infúzie nájdete v tabuľke 1, pozri časť 4.2. Infúzia sa má podávať počas 1-2 hodín v závislosti od telesnej hmotnosti pacienta. Infúziu podávajte iba pomocou polyétersulfónového (PES) membránového filtra s veľkosťou pórov 0,22 mikrónov. Môžu sa použiť ohrievače infúzií, neprekračujte teplotu 40°C.
2. Infúzny katéter a hadičky sa majú naplniť podávaným roztokom bezprostredne pred podaním infúzie a ihneď po ukončení podávania infúzie sa majú vypláchnuť dostatočným množstvom (približne 20 ml) injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %).
3. Nepozorovali sa žiadne inkompatibility medzi infúznym roztokom Enjayma a infúznymi vakmi vyrobenými z di-(2-etylhexyl)ftalátu (DEHP)-plastifikovaného polyvinylchloridu (PVC), etylénvinylacetátu (EVA) a polyolefínu (PO); súpravami na podávanie liekov vyrobenými z DEHP- plastifikovaného PVC, polypropylén (PP) bez obsahu DEHP a polyetylénu (PE) bez obsahu DEHP; a adaptérmí injekčných liekoviek vyrobenými z polykarbonátu (PC) a akrylonitril-butadién-styrénu (ABS).

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/22/1687/001
EU/1/22/1687/002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15. novembra 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

Biogen Inc.
5000 Davis Drive
Research Triangle Park, NC 27709
USA

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brüningstr. 50
Frankfurt nad Mohanom, 65926
Nemecko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

• Nadstavbové opatrenia na minimalizáciu rizika

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, aby v každom členskom štáte, kde sa Enjaymo uvedie na trh, všetci zdravotnícki pracovníci (healthcare professionals, HCP), od ktorých sa očakáva, že budú predpisovať Enjaymo, dostali nasledovné edukačné materiály:

- Príručku pre lekára

- Príručku pre pacienta

Tieto nástroje poskytnú kľúčové bezpečnostné informácie o dôležitom identifikovanom riziku závažných infekcií a dôležitom možnom riziku meningokokových infekcií.

Príručka pre lekára:

- Poučí lekárov, že pacienti majú byť pred začatím liečby Enjaymom očkovaní (podľa najnovších miestnych usmernení o očkovaní pre použitie očkovacích látok u pacientov s pretrvávajúcimi deficitmi komplementu).
- Odporučí monitorovanie skorých prejavov a symptómov infekcie počas liečby.
- Odporučí individuálne poradenstvo pre pacienta.

Príručka pre pacienta:

- Zlepší povedomie o zvýšenom riziku infekcie a potrebe očkovania.
- Zlepší povedomie o skorých prejavoch a príznakoch infekcií a potrebe okamžite vyhľadať lekársku pomoc, ak sa objavia.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Enjaymo 50 mg/ml infúzny roztok
sutimlimab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka obsahuje 1 100 mg sutimlimabu v 22 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: polysorbát 80, chlorid sodný, dibázický fosforečnan sodný, monobázický fosforečnan sodný, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Infúzny roztok
50 mg/ml
1 injekčná liekovka
6 injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intravenózne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Viac informácií získate po naskenovaní QR kódu alebo navštívte www.enjaymo.info.sanofi

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Netraste.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke. Neuchovávajúce v mrazničke.
Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/22/1687/001
EU/1/22/1687/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

VNÚTORNÝ ŠTÍTOK: INJEKČNÁ LIEKOVKA/SKLO

1. NÁZOV LIEKU

Enjaymo 50 mg/ml infúzia
sutimlimab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka obsahuje 1 100 mg sutimlimabu v 22 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: polysorbát 80 (E433), chlorid sodný, dibázický fosforečnan sodný (E339), monobázický fosforečnan sodný (E339), voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Infúzny roztok
50 mg/ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

i.v.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Netraste.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sanofi B.V.

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Enjaymo 50 mg/ml infúzny roztok sutimlimab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám podajú tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Enjaymo a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Enjaymo
3. Ako vám budú podávať Enjaymo
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Enjaymo
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Enjaymo a na čo sa používa

Enjaymo obsahuje liečivo sutimlimab a patrí do skupiny liekov nazývaných monoklonálne protilátky.

Pri zriedkavej poruche krvi chorobe chladových aglutinínov (*cold agglutinin disease, CAD*) sa určité protilátky imunitného systému viažu na červené krvinky. To spôsobuje rozpad červených krviniek (hemolytickú anémiu) sprostredkovaný aktiváciou klasickej cesty komplementu (súčasť imunitného systému). Enjaymo blokuje aktiváciu tejto časti imunitného systému.

Enjaymo sa používa na liečbu hemolytickej anémie u dospelých, ktorí majú CAD. Zmierňuje anémiu (málokrvnosť) a znižuje únavu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Enjaymo

Nesmú vám podať Enjaymo

- ak ste alergický na sutimlimab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám podajú Enjaymo, obráťte sa na svojho lekára.

Infekcie

Informujte svojho lekára, ak máte akúkoľvek infekciu vrátane prebiehajúcej infekcie, ako je infekcia HIV, hepatitída B alebo hepatitída C, alebo ak máte zníženú schopnosť bojovať proti infekciám.

Očkovania

Overte si u svojho lekára, že ste náležite zaočkovaný a tiež či ste dostali očkovacie látky proti meningokokom a streptokokom.

Odporúča sa, aby ste boli zaočkovaní minimálne 2 týždne pred začiatkom liečby Enjaymom. Musíte si uvedomiť, že očkovanie nemusí vždy zabrániť vzniku týchto typov infekcií. Ak sa objavia akékoľvek prejavy infekcie, okamžite kontaktujte svojho lekára, pozri časť 4 „Možné vedľajšie účinky“.

Alergické reakcie

Okamžite vyhľadajte lekársku pomoc, ak spozorujete akékoľvek prejavy alergickej reakcie počas podávania lieku alebo po podaní tohto lieku. Príznaky, pozri časť 4 „Možné vedľajšie účinky“.

Reakcie súvisiace s podávaním infúzie

Počas podávania infúzie alebo bezprostredne po podaní infúzie môžete spozorovať reakcie súvisiace s podávaním infúzie. Ak sa u vás objavia príznaky súvisiace s podávaním infúzie Enjayma, okamžite informujte zdravotníckeho pracovníka. Príznaky, pozri časť 4 „Možné vedľajšie účinky“.

Systémový lupus erythematosus (SLE)

Informujte svojho lekára, ak máte autoimunitné ochorenie, ako je systémový lupus erythematosus (SLE), známy aj ako lupus. Ak sa u vás objavia akékoľvek príznaky SLE, ako je bolesť alebo opuch kĺbov, vyrážka na lícach a nose alebo nevysvetliteľná horúčka, vyhľadajte lekársku pomoc.

Deti a dospelí

Enjaymo sa nemá používať u detí a dospelých vo veku do 18 rokov, keďže CAD sa v tejto vekovej skupine vo všeobecnosti nevyskytuje.

Iné lieky a Enjaymo

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Tehotenstvo

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako vám podajú tento liek. Nie je známe, či Enjaymo ovplyvní vaše nenarodené dieťa. Ak ste tehotná, Enjaymo vám podajú len vtedy, ak vám to jednoznačne odporučil váš lekár.

Dojčenie

Nie je známe, či sa Enjaymo vylučuje do materského mlieka. Ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, pred použitím tohto lieku sa poraďte so svojím lekárom. Vy a váš lekár sa musíte rozhodnúť, či máte dojčiť alebo či vám budú podávať Enjaymo.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Tento liek nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Enjaymo obsahuje sodík

Tento liek obsahuje 3,5 mg na ml alebo 77 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v každej injekčnej liekovke. To sa rovná 3,85 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

3. Ako vám budú podávať Enjaymo

Enjaymo vám podá zdravotnícky pracovník. Podáva sa ako infúzia (kvapky) do žily (intravenózne). Dávka, ktorú vám podajú, bude závisieť od vašej telesnej hmotnosti.

Infúzia zvyčajne trvá 1 až 2 hodiny. Po každej infúzii vás budú sledovať z dôvodu alergických reakcií: po prvom podaní infúzie vás budú sledovať minimálne 2 hodiny. Po následných infúziách vás budú sledovať minimálne 1 hodinu.

Zvyčajne dostanete:

- začiatočnú dávku Enjayma
- dávku Enjaymo o týždeň neskôr
- potom budete dostávať Enjaymo každé 2 týždne.

Podanie infúzie v domácom prostredí

- Enjaymo budete dostávať minimálne tri mesiace v zdravotníckom zariadení.
- Potom môže váš lekár zvážiť, že môžete dostávať infúziu Enjayma v domácom prostredí.
- Podanie infúzie v domácom prostredí vykoná zdravotnícky pracovník.

Ak vám podajú viac Enjayma, ako mali

Tento liek bude podávať zdravotnícky pracovník. Ak si myslíte, že vám omylom podali príliš veľa Enjayma, poraďte sa so svojím lekárom.

Ak zabudnete použiť Enjaymo

Ak neprídete na termín na podanie Enjayma, ihneď kontaktujte svojho lekára, aby vám dal iný termín na podanie infúzie.

Ak prestanete používať Enjaymo

Účinky Enjayma sa po ukončení liečby znížia. Ak vám prestanú podávať Enjaymo, váš lekár má skontrolovať, či sa u vás opäť neobjavia prejavy a príznaky CAD. Príznaky sú spôsobené rozpadom červených krviniek a môžu zahŕňať únavu, dýchavičnosť, zrýchlený tep srdca alebo tmavý moč.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Okamžite povedzte zdravotníckemu pracovníkovi, ktorý vám podáva Enjaymo, ak spozorujete akékoľvek prejavy alergickej reakcie počas podávania alebo krátko po podaní tohto lieku.

Prejavy môžu zahŕňať:

- ťažkosti s dýchaním alebo prehltním
- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla
- silné svrbenie kože s červenou vyrážkou alebo vyvýšenými hrbolčekmi
- pocit na omdlenie.

Ak sa niektorý z týchto príznakov vyskytne počas podávania infúzie, podávanie infúzie sa má okamžite zastaviť.

Okamžite povedzte zdravotníckemu pracovníkovi, ktorý vám podáva Enjaymo, ak spozorujete akékoľvek prejavy reakcie súvisiacej s podávaním infúzie počas podávania tohto lieku. Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb). Prejavy môžu zahŕňať:

- nevoľnosť
- pocit horúčavy
- bolesť hlavy
- dýchavičnosť
- zrýchlený tep srdca.

Čo najskôr povedzte svojmu lekárovi, ak spozorujete príznaky alebo prejavy infekcie, ako sú:

- horúčka s vyrážkou alebo bez nej, zimnica, príznaky podobné chrípke, kašeľ/t'ažkosti s dýchaním, bolesť hlavy s nevoľnosťou, vracanie, stuhnutý krk, stuhnutý chrbát, zmätenosť, citlivosť očí na svetlo, bolesť pri močení alebo častejšie močenie.
- Infekcie: močových ciest, horných dýchacích ciest, žalúdka a čriev, prechladnutie, nádcha sú veľmi časté (môže postihovať viac ako 1 z 10 osôb).
- Infekcie: dolných dýchacích ciest, močových ciest, herpetická infekcia sú časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb).

Povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestře, ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z nasledovných vedľajších účinkov:

Veľmi časté (môže postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- bolesť hlavy
- vysoký krvný tlak
- zlý krvný obeh so zmenou farby kože na rukách a chodidlách v reakcii na chlad a stres (Raynaudov fenomén, akrocyanóza)
- bolesť brucha
- nevoľnosť.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- reakcie súvisiace s podaním infúzie
- horúčka
- pocit chladu
- závrat
- aura
- nízky krvný tlak
- hnačka
- žalúdočné ťažkosti
- vred v ústach (aftózný vred)
- pocit nepohodlia v hrudníku
- svrbenie.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Enjaymo

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a škatuľke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajúte v chladničke (2°C–8°C). Neuchovávajúte v mrazničke.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Enjaymo sa nesmie likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Zdravotnícky pracovník je zodpovedný za správnu likvidáciu nepoužitého lieku. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Enjaymo obsahuje

- Liečivo je sutimlimab. Každá injekčná liekovka s 22 ml roztoku obsahuje 1 100 mg sutimlimabu.
- Ďalšie zložky sú polysorbát 80 (E433), chlorid sodný, dibázický fosforečnan sodný (E339), monobázický fosforečnan sodný (E339) a voda na injekcie.

Tento liek obsahuje sodík (pozri časť 2 „Enjaymo obsahuje sodík“).

Ako vyzerá Enjaymo a obsah balenia

Enjaymo je opalescencný, bezfarebný až svetložltý infúzny roztok v podstate bez viditeľných častíc.

Každé balenie obsahuje 1 alebo 6 injekčných liekoviek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holandsko

Výrobca
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brüningstr. 50
Frankfurt nad Mohanom, 65926
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgicko

Sanofi Belgium
Tel/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

Swixx Biopharma EOOD
Telefón: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

Sanofi s.r.o.

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Luxembursko/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tel/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgicko)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.

Tel: +420 233 086 111

Dánsko

Sanofi A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel.: 0800 04 36 996

Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

Eesti

Swixx Biopharma OÜ

Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ

Τηλ: +30 210 900 16 00

Španielsko

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

Francúzsko

Sanofi Winthrop Industrie

Tel: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +385 1 2078 500

Írsko

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Taliansko

Sanofi S.r.l.

Tel: 800 536 389

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.

Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA

Tel: +371 6 616 47 50

Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.

Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.

Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

Sanofi sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

Portugalsko

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 35 89 400

Rumunsko

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovinsko

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.

Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Fińsko

Sanofi Oy

Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

Spojené kráľovstvo (Severné Írsko)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +44 (0) 800 035 2525

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky a na internetovej stránke: www.enjaymo.info.sanofi alebo po zosnímaní QR kódu nižšie (nachádza sa aj na vonkajšej škatuľke) pomocou inteligentného telefónu.

<miesto pre umiestnenie QR kódu>

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Príprava

Enjaymo sa dodáva ako roztok v jednodávkovej injekčnej liekovke a má ho pripraviť zdravotnícky pracovník za použitia aseptickkej techniky.

1. Vyberte Enjaymo z chladničky. Na minimalizáciu penenia netraste.
2. Pred podaním injekčnej liekovky vizuálne skontrolujte, či neobsahujú pevné častice a či nezmenili farbu. Roztok je opalescenná a bezfarebná až svetložltá tekutina. Nepodávajte, ak došlo k zmene farby alebo ak sú prítomné iné cudzie pevné častice.
3. Vypočítaný objem odoberte z príslušného počtu injekčných liekoviek na základe odporúčanej dávky (pozri tabuľku 1, referenčnú tabuľku podávania infúzie) a dajte do prázdneho infúzneho vaku. Nepoužitú časť, ktorá zostala v injekčnej liekovke, zlikvidujte.
4. Pripravený roztok sa má podať okamžite.

Podávanie

1. Pred podaním nechajte infúzny roztok sa dosiahnuť izbovú teplotu (18°C–25°C). Rýchlosť podávania infúzie nájdete v tabuľke 1. Infúzia sa má podávať počas 1-2 hodín v závislosti od telesnej hmotnosti pacienta. Infúziu podávajte iba pomocou polyétersulfónového (PES) membránového filtra s veľkosťou pórov 0,22 mikrónov. Môžu sa použiť ohrievače infúzií, neprekračujte teplotu 40°C.
2. Infúzny katéter a hadičky sa majú naplniť podávaným roztokom bezprostredne pred podaním infúzie a ihneď po ukončení podávania infúzie sa majú vypláchnuť dostatočným množstvom (približne 20 ml) injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %).
3. Nepozorovali sa žiadne inkompatibility medzi infúznym roztokom Enjayma a infúznymi vakmi vyrobenými z di-(2-etylhexyl)ftalátu (DEHP)-plastifikovaného polyvinylchloridu (PVC), etylénvinylacetátu (EVA) a polyolefínu (PO); súpravami na podávanie liekov vyrobenými z DEHP- plastifikovaného PVC, polypropylénu (PP) bez obsahu DEHP a polyetylénu (PE) bez obsahu DEHP; a adaptérmi injekčných liekoviek vyrobenými z polykarbonátu (PC) a akrylonitril-butadién-styrénu (ABS).

Tabuľka 2 - Referenčná tabuľka podávania infúzie

Rozsah telesnej hmotnosti	Dávka (mg)	Počet potrebných injekčných liekoviek	Objem (ml)	Maximálna rýchlosť infúzie
Od 39 kg do menej ako 75 kg	6 500	6	130	130 ml/hod.
75 kg alebo viac	7 500	7	150	150 ml/hod.

Podmienky uchovávania

Zatvorená injekčná liekovka

- Uchovávajte v chladničke (2°C–8°C). Neuchovávajte v mrazničke.
- Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po otvorení

- Chemická a fyzikálna stabilita pred použitím je preukázaná počas 16 hodín pri teplote 18°C až 25°C alebo počas 72 hodín pri teplote 2°C až 8°C. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite.
- Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a za normálnych okolností nemajú presiahnuť 24 hodín pri 2°C až 8°C alebo 8 hodín pri izbovej teplote, pokiaľ sa otvorenie injekčnej liekovky a naplnenie infúzneho vaku nevykonalo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

Podávanie infúzie v domácom prostredí

Podávanie infúzie v domácom prostredí má vykonať zdravotnícky pracovník.

Rozhodnutie zväžiť podávanie infúzie v domácom prostredí sa má zakladať na individuálnych klinických charakteristikách pacienta a individuálnych potrebách pacienta. Prechod z podávania infúzie v klinickom zariadení na podávanie v domácom prostredí zahŕňa zabezpečenie adekvátnej infraštruktúry a zdrojov, ktoré sú v súlade s pokynmi ošetrojúceho lekára. Podávanie infúzie Enjayma v domácom prostredí možno zväžiť u pacientov, ktorí dobre znášali podávanie infúzie v klinickom zariadení a nemali reakcie súvisiace s podávaním infúzie. Pri hodnotení vhodnosti pacienta na podávanie infúzie v domácom prostredí je potrebné zväžiť základné komorbidity pacienta a jeho schopnosť dodržiavať požiadavky podávania infúzie v domácom prostredí. Okrem toho sa majú zväžiť tieto kritériá:

- Pacient nesmie mať žiadne pretrvávajúce súbežné ochorenie, ktoré podľa názoru lekára môže pacienta vystaviť vyššiemu riziku pri podávaní infúzie v domácom prostredí ako pri podávaní infúzie v klinickom zariadení. Pred začatím podávania infúzie v domácom prostredí sa má vykonať komplexné zhodnotenie, aby sa zabezpečilo, že pacient je zdravotne stabilný.
- Pacient musel úspešne dostávať infúzie Enjayma v klinickom zariadení (nemocnica alebo ambulancia) minimálne tri mesiace pod dohľadom lekára alebo poskytovateľa zdravotnej starostlivosti, ktorý má skúsenosti s liečbou pacientov s CAD.
- Pacient musí byť ochotný a schopný dodržiavať postupy podávania infúzie v domácom prostredí a odporúčania ošetrojúceho lekára alebo poskytovateľa zdravotnej starostlivosti.
- Zdravotnícky pracovník, ktorý podáva infúziu v domácom prostredí, má byť k dispozícii celý čas počas podávania infúzie v domácom prostredí a minimálne 1 hodinu po podaní infúzie.

Ak sa u pacienta počas podávania infúzie v domácom prostredí vyskytnú nežiaduce reakcie, proces podávania infúzie sa má okamžite zastaviť, má sa začať vhodná medikamentózna liečba a má byť o tom informovaný ošetrojúci lekár. V takýchto prípadoch má ošetrojúci lekár rozhodnúť, či sa majú podať ďalšie infúzie, a ak áno, či sa majú infúzie podávať v nemocnici alebo pod dohľadom v zariadení ambulantnej zdravotnej starostlivosti.