

**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

ADZYNMA 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok  
ADZYNMA 1 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

### ADZYNMA 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje nominálne 500 medzinárodných jednotiek (IU) aktivity rADAMTS13\* meraných z hľadiska jej účinnosti.

Po rekonštitúcii s 5 ml dodaného rozpúšťadla má roztok účinnosť približne 100 IU/ml.

### ADZYNMA 1 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje nominálne 1 500 IU aktivity rADAMTS13\* meraných z hľadiska účinnosti.

Po rekonštitúcii s 5 ml dodaného rozpúšťadla má roztok účinnosť približne 300 IU/ml.

\* ADZYNMA je purifikovaný bivalentný ľudský rekombinantný „A disintegrín a metaloproteináza s trombospondínovými motívmi 13“ (rADAMTS13) exprimovaný v bunkách vaječníkov čínskeho škrečka (CHO) použitím technológie rekombinantnej DNA (zmes natívneho rADAMTS13 Q23 a variantu rADAMTS13 R23 s kontrolovaným rozsahom pomeru dvoch variantov), označovaný ako rADAMTS13.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Biely lyofilizovaný prášok.

Rozpúšťadlo je číry a bezfarebný roztok.

Rekonštituovaný roztok má pH 6,7 – 7,3 a osmolalitu nie nižšiu ako 240 mOsmol/kg.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

ADZYNMA je enzýmová substitučná terapia (*enzyme replacement therapy*, ERT) indikovaná na liečbu nedostatku enzýmu rADAMTS13 u detských a dospelých pacientov s vrodenou trombotickou trombocytopenickou purpurou (cTTP).

ADZYNMA sa môže používať vo všetkých vekových skupinách.

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba ADZYNMOU sa musí začať pod dohľadom lekára so skúsenosťami v oblasti starostlivosti o pacientov s hematologickými poruchami.

### Dávkovanie

#### *Profylaktická enzýmová substitučná terapia*

- 40 IU/kg telesnej hmotnosti každý druhý týždeň.
- Frekvencia dávkovania profylaxie sa môže upraviť na 40 IU/kg telesnej hmotnosti raz týždenne na základe klinickej odpovede (pozri časti 5.1 a 5.2).

#### *Enzýmová substitučná terapia podľa potreby v prípade akútnych epizód TTP*

V prípade akútnej epizódy trombotickej trombocytopenickej purpury (TTP) je odporúčaná dávka ADZYNMY na liečbu akútnych epizód TTP nasledovná:

- 40 IU/kg telesnej hmotnosti v 1. deň.
- 20 IU/kg telesnej hmotnosti v 2. deň.
- 15 IU/kg telesnej hmotnosti počnúc 3. dňom raz denne až do dvoch dní po odznení akútnej epizódy (pozri časť 5.1).

#### *Osobitné populácie*

##### Starší pacienti

K dispozícii sú obmedzené údaje o použití ADZYNMY u pacientov starších ako 65 rokov. Na základe výsledkov populačnej analýzy farmakokinetiky nie je potrebná úprava dávky u starších pacientov (pozri časť 5.2).

##### Porucha funkcie obličiek

Keďže rADAMTS13 je rekombinantný proteín s vysokou molekulovou hmotnosťou, nevylučuje sa obličkami a u pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

##### Porucha funkcie pečene

Keďže rADAMTS13 je rekombinantný proteín s vysokou molekulovou hmotnosťou, vylučuje sa katabolicky (nie metabolicky pečeňou) a u pacientov s poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

#### *Pediatrická populácia*

Odporúčaný dávkovací režim založený na telesnej hmotnosti u pediatrických pacientov je rovnaký ako u dospelých.

Na základe výsledkov analýzy populačnej farmakokinetiky môže byť viac pravdepodobné, že u dojčiat s telesnou hmotnosťou < 10 kg bude potrebná úprava frekvencie dávkovania z každého druhého týždňa na dávkovanie raz týždenne (pozri časť 5.2).

### Spôsob podávania

Len na intravenózne použitie po rekonštitúcii.

ADZYNMA 500 IU a ADZYNMA 1 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok sa podáva rýchlosťou 2 až 4 ml za minútu.

## *Domáce podávanie alebo samopodávanie*

U pacientov, ktorí injekcie dobre znášajú, sa môže zväziť domáce podávanie alebo samopodávanie pod dohľadom zdravotníckeho pracovníka. Rozhodnutie o tom, či pacient začne s domácim podávaním alebo samopodávaním, sa má urobiť po zhodnotení a odporúčaní ošetrojúcim lekárom. Pred začatím domáceho podávania alebo samopodávania musí ošetrojúci lekár a/alebo zdravotná sestra poskytnúť pacientovi a/alebo opatrovateľovi príslušné školenie. Dávka a rýchlosť podávania musia zostať pri domácom podávaní konštantné a nemali by sa meniť bez konzultácie s ošetrojúcim lekárom. Ak sa u pacienta počas domáceho podávania objavia skoré príznaky precitlivosti, proces podávania sa musí okamžite zastaviť a musí sa začať vhodná liečba (pozri časť 4.4). Následné injekcie sa musia podať v klinickom prostredí. Liečbu musí dôsledne sledovať ošetrojúci lekár.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

### **4.3 Kontraindikácie**

Život ohrozujúca 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.

#### Reakcie z precitlivosti

Môže sa vyskytnúť precitlivosť alergického typu vrátane anafylaktických reakcií. Pacienti musia byť informovaní o skorých príznakoch reakcií z precitlivosti, vrátane, ale nie výlučne, tachykardie, tlaku na hrudníku, sipenia a/alebo akútnej respiračnej tiesne, hypotenzie, generalizovanej žihľavky, svrbenia, rinokonjunktivitídy, angioedému, letargie, nevoľnosti, vracania, parestézie, nepokoja, ktoré môžu prejsť do anafylaktického šoku. Ak sa objavia znaky a symptómy závažných alergických reakcií, podávanie tohto lieku má byť okamžite prerušené a má sa poskytnúť primeraná podporná starostlivosť.

#### Imunogenicita

Ako pri všetkých terapeutických proteínoch, aj tu existuje potenciál pre imunogenicitu. U pacientov sa po liečbe ADZYNMOU môžu vytvoriť protilátky proti rADAMTS13, čo by mohlo potenciálne viesť k zníženej odpovedi na rADAMTS13 (pozri časť 5.1). Ak existuje podozrenie na takéto protilátky a účinnosť je nedostatočná, zvážte iné liečebné stratégie.

#### Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v ml, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

## 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

### Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití ADZYNMY u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). O použití ADZYNMY počas gravidity možno uvažovať len po dôkladnej individuálnej analýze rizík a prínosov ošetroujúcim lekárom pred a počas liečby.

### Dojčenie

Nie sú dostatočné informácie o vylučovaní rADAMTS13 do ľudského alebo zvieracieho mlieka, ale kvôli jej vysokej molekulovej hmotnosti je nepravdepodobné, že sa vylučuje do ľudského mlieka. Pri rozhodovaní, či ukončiť dojčenie, alebo ukončiť používanie ADZYNMY, je potrebné brať do úvahy dôležitosť tohto lieku pre matku.

### Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o účinkoch rADAMTS13 na mužskú a ženskú fertilitu u ľudí. Údaje na zvieratách nenaznačujú priame alebo nepriame účinky z hľadiska mužskej alebo ženskej fertility (pozri časť 5.3).

## 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

rADAMTS13 môže mať malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Po podaní ADZYNMY sa môžu vyskytnúť závraty a ospalosť (pozri časť 4.8).

## 4.8 Nežiaduce účinky

### Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie nežiaduce reakcie hlásené v klinických štúdiách boli bolesť hlavy (31,5 %), hnačka (17,8 %), závrat (16,4 %), infekcia horných dýchacích ciest (15,1 %), nevoľnosť (13,7 %) a migréna (11 %).

### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie lieku (ADR) sú uvedené v Tabuľke 1.

Nižšie nájdete zoznam nežiaducich reakcií zoradených podľa triedy orgánových systémov MedDRA a frekvencie. Frekvencie sú definované nasledovne: 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 ( $< 1/10\ 000$ ); neznáme (z dostupných údajov). V rámci každej triedy orgánových systémov (SOC) sú ADR uvedené v poradí klesajúcej frekvencie. V rámci každého zoskupenia frekvencií sú ADR uvedené v poradí od najzávažnejších po menej závažné.

**Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie hlásené u pacientov liečených ADZYNMOU**

<b>Triedy orgánových systémov (SOC) podľa databázy MedDRA</b>	<b>Nežiaduca reakcia podľa preferovaného pojmu</b>	<b>Kategória frekvencie</b>
<b>Infekcie a nákazy</b>	Infekcia horných dýchacích ciest	Veľmi časté
<b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>	Trombocytóza	Časté
<b>Poruchy nervového systému</b>	Bolesť hlavy	Veľmi časté
	Závrat	Veľmi časté

<b>Triedy orgánových systémov (SOC) podľa databázy MedDRA</b>	<b>Nežiaduca reakcia podľa preferovaného pojmu</b>	<b>Katégoria frekvencie</b>
	Migréna	Veľmi časté
	Ospalosť	Časté
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>	Hnačka	Veľmi časté
	Nevôľnosť	Veľmi časté
	Zápcha	Časté
	Abdominálna distenzia	Časté
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>	Asténia	Časté
	Pocity tepla	Časté
<b>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</b>	Abnormálna aktivita rADAMTS13	Časté

### Pediatrická populácia

K dispozícii sú obmedzené informácie z kontrolovaných štúdií ADZYNMY u pediatrických pacientov. Hodnotenie bezpečnosti u pediatrických pacientov je založené na údajoch o bezpečnosti z jednej klinickej štúdie fázy 3 porovnávajúcej ADZYNMU s terapiami na báze plazmy (čerstvo zmrazená plazma [FFP], zmiešaná plazma ošetrovaná metódou rozpúšťadlo/detergent [S/D] alebo koncentráty faktora VIII von Willebrandovho faktora [FVIII-VWF], podľa pridelenia skúšajúcim) a z jednej štúdie fázy 3b. Štúdie zahŕňali 20 pediatrických pacientov vo veku od 2 do 17 rokov v profylaktickej kohorte a 1 pacienta vo veku od 2 do 17 rokov v kohorte podľa potreby. Celkovo bol bezpečnostný profil u týchto pediatrických pacientov podobný profilu pozorovanému u dospelých populácie.

Jeden novorodenec vo veku 36 hodín bol liečený ADZYNMOU v rámci programu neautorizovaného použitia lieku (tzv. „compassionate use program“ (súcitné použitie)) a po 2 rokoch profylaktickej liečby neboli hlásené žiadne obavy týkajúce sa bezpečnosti alebo imunogenicity.

Očakáva sa, že frekvencia, typ a závažnosť nežiaducich reakcií u detí budú rovnaké ako u dospelých.

### 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**

V klinických štúdiách sa používali jednotlivé dávky až do 160 IU/kg a ich bezpečnostný profil bol vo všeobecnosti v súlade s výsledkami klinických štúdií u pacientov s cTTP.

V prípade predávkovania, na základe farmakologického účinku rADAMTS13 existuje možnosť zvýšeného rizika krvácania (pozri časť 5.1).

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antitrombotické látky, enzýmy, ATC kód: B01AD13

## Mechanizmus účinku

rADAMTS13 je rekombinantná forma endogénnej ADAMTS13. ADAMTS13 je plazmatická metaloproteáza závislá na zinku, ktorá reguluje aktivitu von Willebrandovho faktora (VWF) štiepením veľkých a ultraveľkých multimérov VWF na menšie jednotky, čím znižujú schopnosť VWF viazať krvné doštičky a jeho sklon k tvorbe mikrotrombov. Očakáva sa, že rADAMTS13 zníži alebo odstráni spontánnu tvorbu mikrotrombov VWF- krvné doštičky, ktorá vedie ku konzumpcii krvných doštičiek a k trombocytopénii u pacientov s cTTP.

## Farmakodynamické účinky

### *Imunogenicita*

Veľmi často boli zistené protiliekové protilátky (ADA). Nebol pozorovaný žiadny dôkaz vplyvu ADA na farmakokinetiku, účinnosť alebo bezpečnosť lieku, údaje sú však stále obmedzené (pozri časť 4.4).

## Klinická účinnosť a bezpečnosť

Klinická účinnosť a bezpečnosť sa hodnotila v dvoch prebiehajúcich štúdiách (štúdia 281102 a štúdia 3002).

### *Štúdia 281102*

ADZYNMA bola skúmaná v globálnej prospektívnej, randomizovanej, kontrolovanej, otvorenej, multicentrickej štúdii 3. fázy s dvoma obdobiami zmeny liečby, po ktorých pokračovalo obdobie sledovania v jednom ramene (štúdia 281102) hodnotiace účinnosť a bezpečnosť profylaktickej ERT a ERT podľa potreby ADZYNMOU v porovnaní s terapiami na báze plazmy u pacientov s ťažkou cTTP (aktivita ADAMTS13 < 10 %).

### Profylaktická enzýmová substitučná terapia u pacientov s cTTP

Účinnosť ADZYNMY pri profylaktickej terapii pacientov s cTTP sa hodnotila u 46 pacientov v kohorte profylaktickej terapie, ktorí boli randomizovaní na 6-mesačnú profylaktickú terapiu buď 40 IU/kg ( $\pm$  4 IU/kg) ADZYNMY, alebo terapiami na báze plazmy (1. obdobie) jedenkrát týždenne (pacienti, ktorí boli pred vstupom do štúdie liečení terapiami na báze plazmy jedenkrát týždenne) alebo každý druhý týždeň, potom pacienti zmenili liečbu na liečbu z paralelného ramena na 6 mesiacov (2. obdobie). Po 1. a 2. období všetci pacienti vstúpili do jedného liečebného ramena s ADZYNMOU v trvaní 6 mesiacov (3. obdobie). Počiatočná frekvencia profylaktickej liečby ADZYNMOU bola každý druhý týždeň u 35 (76,1 %) pacientov a raz týždenne u 9 (19,6 %) pacientov.

Priemerný vek (SD) bol 30,5 (16,0) roka (rozsah: 3 až 58 rokov). Zo 46 pacientov boli 4 (8,7 %) vo veku < 6 rokov, 4 (8,7 %) boli vo veku  $\geq$  6 až < 12 rokov, 4 (8,7 %) boli vo veku  $\geq$  12 až < 18 rokov a 34 (73,9 %) bolo vo veku  $\geq$  18 rokov. Priemerná hmotnosť(SD) bola 65,9 kg (21,8) (rozsah: 18,5 až 102,4 kg) a väčšina pacientov boli belosi (65,2 %) a ženy (58,7 %), z ktorých 74,1 % bolo vo fertilmom veku.

Pred vstupom do štúdie väčšina pacientov (69,6 %) podstupovala liečbu FFP, 21,7 % dostávalo plazmu rozpúšťadlo/detergent(S/D) a 6,5 % dostávalo koncentrát FVIII-VWF.

Účinnosť profylaktickej liečby ADZYNMOU u pacientov s cTTP sa hodnotila na základe výskytu akútnych epizód TTP (definovaných poklesom počtu krvných doštičiek [ $\geq$  50 % východiskovej hodnoty alebo počet krvných doštičiek <  $100 \times 10^9/l$ ] a zvýšením hladiny laktátdehydrogenázy [LDH] [ $> 2 \times$  východisková hodnota alebo  $> 2 \times$  horná hranica normy (ULN)]), subakútnych epizód TTP (definovaných epizódou trombocytopénie alebo epizódou mikroangiopatickej hemolytickej anémie; a orgánovo špecifických znakov a symptómov, vrátane, ale nie len epizód poruchy funkcie obličiek, epizód s neurologickými symptómami, horúčky, únavy/letargie a/alebo bolesti brucha) a prejavov TTP, (ako je trombocytopénia, mikroangiopatická hemolytická anémia, neurologické symptómy,

porucha funkcie obličiek a bolesť brucha); ako aj incidenciou doplnkových dávok z dôvodu subakútnej epizódy TTP (pozri Tabuľka 2).

**Tabuľka 2: Výsledky účinnosti v kohorte s profylaktickou liečbou u pacientov s cTTP (1. a 2. obdobie)**

	<b>ADZYNMA N = 45</b>	<b>Terapie na báze plazmy N = 46</b>
<b>Akútne epizódy TTP</b>		
Počet subjektov s epizódou (počet epizód)	0 (0)	1 (1)
<b>Subakútne epizódy TTP</b>		
Počet subjektov s epizódou (počet epizód)	1 (1)	6 (7)
Počet subjektov dostávajúcich doplnkovú dávku z dôvodu subakútnej epizódy	0	4
Počet doplnkových dávok z dôvodu subakútnej epizódy	0	9
<b>Prejavy TTP</b>		
Epizódy trombocytopenie <sup>a</sup>		
Počet subjektov s epizódou (počet epizód)	13 (49)	23 (91)
Ročná miera epizód založená na modeli, <sup>b</sup> LSM (SE)	0,92 (0,262)	1,72 (0,457)
Epizódy mikroangiopatickej hemolytickej anémie <sup>c</sup>		
Počet subjektov s epizódou (počet epizód)	8 (23)	12 (32)
Ročná miera epizód založená na modeli, <sup>b</sup> LSM (SE)	0,37 (0,136)	0,59 (0,194)
Epizódy s neurologickými symptómami <sup>d</sup>		
Počet subjektov s epizódou (počet epizód)	4 (18)	7 (29)
Ročná miera epizód založená na modeli, <sup>b</sup> LSM (SE)	0,13 (0,068)	0,23 (0,109)
Epizódy poruchy funkcie obličiek <sup>e</sup>		
Počet subjektov s epizódou (počet epizód)	5 (11)	2 (5)
Ročná miera epizód založená na modeli, <sup>b</sup> LSM (SE)	0,17 (0,090)	0,08 (0,052)
Epizódy bolesti brucha		
Počet subjektov s epizódou (počet epizód)	2 (4)	6 (8)
Ročná miera epizód založená na modeli, <sup>b</sup> LSM (SE)	0,09 (0,055)	0,17 (0,086)

LSM = stredná hodnota najmenších štvorcov; SE = štandardná chyba; TTP = trombotická trombocytopenická purpura.

<sup>a</sup> Pokles počtu krvných doštičiek  $\geq 25\%$  východiskovej hodnoty alebo počet krvných doštičiek  $< 150 \times 10^9/l$ .

<sup>b</sup> Z negatívneho binomického modelu so zmiešanými efektmi.

<sup>c</sup> Zvýšenie LDH  $> 1,5 \times$  východiskovej hodnoty alebo  $> 1,5 \times$  ULN.



<sup>d</sup> Poruchy nervového systému (napr. bolesť hlavy, zmätenosť, problémy s pamäťou, podráždenie, parestézia, dyzartria, dysfónia, poruchy videnia, fokálne alebo celkové motorické symptómy vrátane záchvatov).

<sup>e</sup> Zvýšenie kreatinínu v sére  $> 1,5 \times$  východiskovej hodnoty.

Celkové výsledky účinnosti ADZYNMY boli konzistentné počas celej štúdie vrátane 3. obdobia a napriec všetkými vekovými skupinami.

#### Enzýmová substitučná terapia podľa potreby pre akútne epizódy TTP

Účinnosť substitučnej enzýmovej terapie podľa potreby pre akútne epizódy TTP sa hodnotila na základe podielu akútnych epizód TTP reagujúcich na ADZYNMU v kohorte profylaktickej terapie aj v kohorte terapie podľa potreby počas trvania štúdie.

Akútna epizóda TTP reagujúca na ADZYNMU bola definovaná ako potlačená epizóda TTP, keď počet krvných doštičiek bol  $\geq 150 \times 10^9/l$  alebo počet krvných doštičiek bol v rámci 25 % počiatočnej hodnoty, podľa toho, čo nastane skôr, a LDH  $\leq 1,5 \times$  východisková hodnota alebo  $\leq 1,5 \times$  ULN bez nutnosti použitia iného prípravku obsahujúceho rADAMTS13.

Kohorta s terapiou podľa potreby zahŕňala 5 dospelých pacientov (vo veku  $\geq 18$  rokov) a 1 pediatrického pacienta (vo veku  $< 6$  rokov). Pacienti zaradení do tejto kohorty mali celkovo 7 akútnych epizód TTP. Z týchto 6 pacientov boli 2 pacienti randomizovaní na liečbu ADZYNMOU podľa potreby a 4 pacienti boli randomizovaní na liečbu na báze plazmy. Všetkých 7 akútnych epizód TTP bolo vyriešených buď liečbou ADZYNMOU, alebo liečbou na báze plazmy do 5 dní.

Väčšina pacientov (66,7 %) boli muži, belosi (50 %) s mediánom (min, max) veku 20 rokov (5, 36), s priemernou hmotnosťou (SD) 56,4 kg (18,6 kg) a mediánom (min, max) hmotnosti 64,3 kg (23,0 kg, 74,0 kg).

#### *Štúdia 3002 (pokračovacia štúdia)*

Pacienti, ktorí dokončili 3. fázu štúdie (štúdia 281102), mohli byť zaradení do dlhodobej pokračovacej štúdie (štúdia 3002). Kohorta s profylaktickou terapiou zahŕňala 65 pacientov, z ktorých 40 prešlo zo štúdie 281102 a 25 bolo predtým neliečených pacientov. Zo 40 pacientov, ktorí pokračovali v liečbe bolo 7 (17,5 %) vo veku  $\geq 12$  až  $< 18$  rokov a 33 (82,5 %) bolo vo veku  $\geq 18$  rokov. Z 25 predtým neliečených pacientov mali 3 (12 %)  $< 6$  rokov, 3 (12 %) mali  $\geq 6$  až  $< 12$  rokov, 3 (12 %) mali  $\geq 12$  až  $< 18$  rokov a 16 (64 %) malo  $\geq 18$  rokov. Kohorta s terapiou podľa potreby zahŕňala 1 pacienta vo veku  $\geq 6$  až  $< 12$  rokov. Všetci pacienti boli liečení ADZYNMOU. Priemerná dĺžka profylaktickej liečby bola 0,98 roka a maximálna dĺžka trvania profylaktickej liečby 2,17 roka. Miery incidencie akútnych a subakútnych epizód TPP a prejavov TPP boli v súlade s výsledkami štúdie 281102.

#### Pediatrická populácia

Celkovo bola účinnosť u pediatrických pacientov podobná účinnosti pozorovanej u dospeljej populácie.

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s ADZYNMOU v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie v liečbe vrodenej trombotickej trombocytopenickej purpury (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

#### Mimoriadne okolnosti

Tento liek bol registrovaný za tzv. mimoriadnych okolností. To znamená, že pre zriedkavosť výskytu ochorenia nebolo možné získať všetky informácie o tomto lieku.

Európska agentúra pre lieky každý rok posúdi nové dostupné informácie o tomto lieku a tento súhrn charakteristických vlastností lieku bude podľa potreby aktualizovať.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetický (FK) profil ADZYNMY bol stanovený na základe analýzy údajov o aktivite ADAMTS13 v klinickej štúdií

Po jednorazovom intravenóznom podaní ADZYNMY v dávke 5 IU/kg, 20 IU/kg a 40 IU/kg dospelým a dospievajúcim boli pozorované od dávky závislé nárasty individuálnej aktivity ADAMTS13 a dosiahli maximum približne 1 hodinu po podaní alebo skôr. Pri klinickej dávke 40 IU/kg bol priemerný (SD) biologický polčas a priemerný retenčný čas (MRT) u dospelých 47,8 hodiny (13,7 h) a u dospievajúcich 63,8 hodiny (16,0 h).

Populačné FK parametre aktivity ADAMTS13 po intravenóznom podaní ADZYNMY v dávke 40 IU/kg u dospelých, dospievajúcich a mladších detí sú opísané v Tabuľke 3.

**Tabuľka 3: Farmakokinetické parametre aktivity ADAMTS13 po intravenóznom podaní ADZYNMY u pacientov s cTTP**

<b>Parameter (jednotka)</b>	<b>Stredná hodnota (SD) Min; Max (N = 83)</b>
$C_{max}$ (IU/ml)	1,13 (0,29) 0,72; 2,29
AUC (IU*h/ml)	72,8 (37,4) 38,7; 274
Trvanie aktivity ADAMTS13 nad 10 % (dni)	8,85 (2,45) 4,51; 14,0

AUC = plocha pod časovou krivkou aktivity ADAMTS13;  $C_{max}$  = maximálna aktivita ADAMTS13.  
Poznámka: 1 IU/ml aktivity ADAMTS13 zodpovedá 100 % priemernej normálnej aktivity.

Intravenózne podávanie ADZYNMY v dávke 40 IU/kg viedlo k približne viac ako 5-násobne vyšším expozíciám aktivity ADAMTS13 ( $C_{max}$ , AUC a zotrvanie nad 10 % aktivity ADAMTS13) a k nižšej variabilite v porovnaní s terapiami na báze plazmy.

### Osobitné populácie

#### *Vek, pohlavie, rasa a iné natívne faktory*

Okrem dávkovacieho režimu podľa telesnej hmotnosti neboli identifikované žiadne natívne faktory, ako je vek, pohlavie, rasa, východisková odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie (eGFR) a východiskový bilirubín, ako kovariáty ovplyvňujúce farmakokinetiku ADAMTS13.

FK charakteristiky aktivity ADAMTS13 (MRT, distribučný objem v rovnovážnom stave  $[V_{ss}]$  a klírens  $[CL]$ ) boli vo všetkých vekových skupinách u pacientov s cTTP podobné. Dávkovanie ADZYNMY podľa telesnej hmotnosti má podobné FK parametre aktivity ADAMTS13 ( $C_{max}$  a priemerná aktivita ADAMTS13  $[C_{ave}]$ ) v rôznych vekových skupinách vrátane pediatrických pacientov < 12 rokov.

U dojčiat s telesnou hmotnosťou < 10 kg sa stredná hodnota trvania aktivity rADAMTS13 nad 10 % odhadovala byť kratšia (približne 5-6 dní) v porovnaní s dospelými pacientami (približne 10 dní).

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po jednej dávke, reprodukčnej toxicity a vývinu, lokálnej tolerancie a imunogenicity neodhalili žiadne osobitné riziko

pre ľudí. Štúdie na vyhodnotenie mutagénneho a karcinogénneho potenciálu rADAMTS13 sa neuskutočnili.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### Prášok

Chlorid sodný  
Dihydrát chloridu vápenatého  
L-histidín  
Manitol  
Sacharóza  
Polysorbát 80 (E433)

#### Rozpúšťadlo

Voda na injekcie

### **6.2 Inkompatibility**

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

### **6.3 Čas použiteľnosti**

#### Netvorená injekčná liekovka

3 roky

#### Po rekonštitúcii

Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní bola preukázaná po dobu 6 hodín pri teplote 25 °C.

Z mikrobiologického hľadiska, pokiaľ spôsob otvorenia/rekonštitúcie/riedenia nevyklučuje riziká mikrobiálnej kontaminácie, sa liek musí použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za dobu a podmienky uchovávaní zodpovedá používateľ.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

#### Prášok

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C).  
Neuchovávajúte v mrazničke.  
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

ADZYNMA sa môže uchovávať pri izbovej teplote do 30 °C počas obdobia do 6 mesiacov v lyofilizovanej forme, ale nesmie sa presiahnuť dátum expirácie.

Po uskladnení pri izbovej teplote nevracajte ADZYNMU do chladničky.

Zaznamenajte si na škatuľu dátum vybratia ADZYNMY z chladničky.

#### Po rekonštitúcii

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

## 6.5 Druh obalu a obsah balenia

### ADZYNMA 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každé balenie obsahuje tieto položky:

- prášok v injekčnej liekovke (sklo typu I) s butylovou gumovou zátkou
- 5 ml rozpúšťadla v injekčnej liekovke (sklo typu I) s butylovou gumovou zátkou
- jedna pomôcka na rekonštitúciu (BAXJECT II Hi-Flow)
- jedna striekačka 10 ml na jedno použitie
- jedna infúzna súprava veľkosti 25G
- dva dezinfekčné tampóny napustené alkoholom

### ADZYNMA 1 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každé balenie obsahuje tieto položky:

- prášok v injekčnej liekovke (sklo typu I) s butylovou gumovou zátkou
- 5 ml rozpúšťadla v injekčnej liekovke (sklo typu I) s butylovou gumovou zátkou
- jedna pomôcka na rekonštitúciu (BAXJECT II Hi-Flow)
- jedna striekačka 20 ml na jedno použitie
- jedna infúzna súprava veľkosti 25 G
- dva dezinfekčné tampóny napustené alkoholom

## 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

ADZYNMA sa má podávať intravenózne po rekonštitúcii prášku s dodanou vodou na injekcie.

### Všeobecné pokyny

- Vypočítajte dávku a objem podávania na základe telesnej hmotnosti pacienta.
- Počas celého postupu používajte aseptickú techniku.
- Pred použitím skontrolujte dátum expirácie výrobku.
- ADZYNMU nepoužívajte, ak uplynul dátum expirácie.
- Ak pacient potrebuje viac ako jednu injekčnú liekovku ADZYNMY na injekciu, každú injekčnú liekovku rekonštituuje podľa pokynov uvedených v časti „Rekonštitúcia“. Upozorňujeme, že pomôcka BAXJECT II Hi-Flow je určená na použitie len s jednou injekčnou liekovkou ADZYNMY a vodou na injekcie, preto rekonštitúcia a natiahnutie druhej injekčnej liekovky do striekačky vyžaduje druhú pomôcku BAXJECT II Hi-Flow.
- Parenterálne lieky sa musia pred podaním vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc a zmenu sfarbenia, kedykoľvek to roztok a obal dovoľia. Rekonštituovaný roztok ADZYNMY má byť číry a bezfarebný.
- Nepodávajte, ak spozorujete častice alebo zmenu farby.
- Ak sa ADZYNMA uchováva pri izbovej teplote, podajte ju do 3 hodín po rekonštitúcii.
- ADZYNMU nepodávajte v jednom infúznom sete súčasne s inými liekmi na infúziu.

## Rekonštitúcia

1. Pripravte si čistý rovný povrch a nachystajte si liekovky a všetky pomôcky, ktoré budete potrebovať na rekonštitúciu a podávanie (**Obrázok A**).

Obrázok A



2. Pred použitím nechajte injekčné liekovky s ADZYNMOU a s rozpúšťadlom dosiahnuť izbovú teplotu.
3. Dôkladne si umyte a osušte ruky.
4. Odstráňte plastové viečka z injekčných liekoviek s ADZYNMOU a s rozpúšťadlom a položte injekčné liekovky na rovný povrch (**Obrázok B**).

Obrázok B



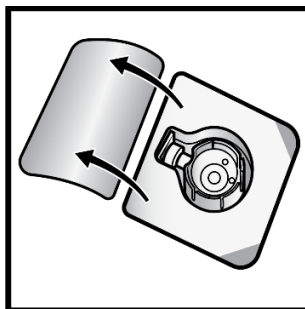
5. Utrite gumené zátky tampónom napusteným alkoholom a pred použitím ich nechajte vyschnúť (**Obrázok C**).

Obrázok C



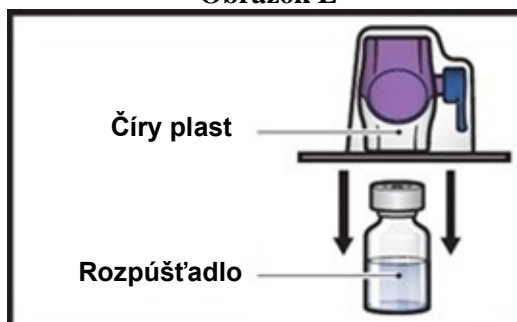
6. Otvorte balenie pomôcky BAXJECT II Hi-Flow tak, že odlepíte viečko bez toho, aby ste sa dotkli jeho vnútra (**Obrázok D**).
  - **Nevyberajte** pomôcku BAXJECT II Hi-Flow z obalu.
  - **Nedotýkajte sa** číreho plastového hrotu.

Obrázok D



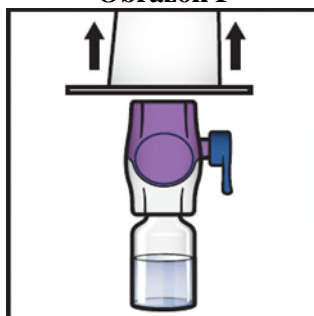
7. Otočte balenie s pomôckou BAXJECT II Hi-Flow hore dnom a umiestnite ho na vrch injekčnej liekovky s rozpúšťadlom. Zatlačte priamo nadol, kým **čírý plastový hrot** neprepichne zátku **injekčnej liekovky s rozpúšťadlom** (Obrázok E).

Obrázok E



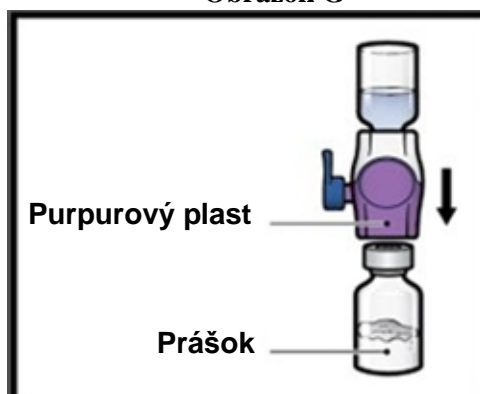
8. Uchopte obal pomôcky BAXJECT II Hi-Flow za jeho okraj a stiahnite ho z pomôcky (Obrázok F).
- **Neodstraňujte modré viečko** z pomôcky BAXJECT II Hi-Flow.
  - **Nedotýkajte sa odkrytého purpurového plastového hrotu.**

Obrázok F



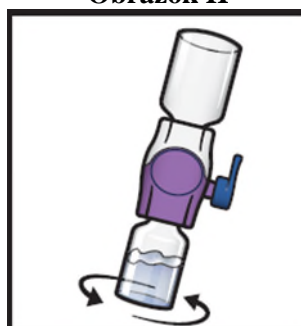
9. **Prevráťte systém** tak, aby bola **injekčná liekovka s rozpúšťadlom** navrchu. Zatlačte pomôcku BAXJECT II Hi-Flow priamo nadol, kým **purpurový plastový hrot** neprepichne zátku injekčnej **liekovky s práškom ADZYNMY** (Obrázok G). Vákuum nasaje rozpúšťadlo do injekčnej **liekovky s práškom ADZYNMY**.
- Môžete si všimnúť bublinky alebo penu. Je to normálne a malo by to čoskoro zmiznúť.

Obrázok G



10. **Jemne** a nepretržite krúžite spojenými injekčnými liekovkami, kým sa prášok úplne nerozpustí (Obrázok H).
- Injekčnou liekovkou **netraste**.

Obrázok H

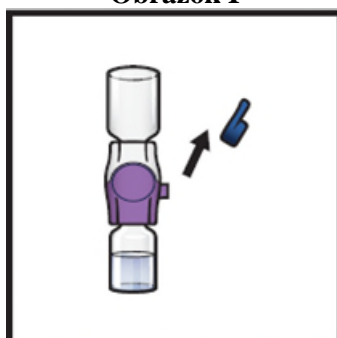


11. Pred podaním vizuálne skontrolujte rekonštituovaný roztok, či neobsahuje častice.
- Ak spozorujete častice alebo zmenu farby, roztok **nepoužívajte**.
12. Ak dávka vyžaduje viac ako jednu injekčnú liekovku s ADZYNMOU, rekonštituujte každú injekčnú liekovku podľa vyššie uvedených krokov.
- Na rekonštitúciu každej injekčnej liekovky s ADZYNMOU a s rozpúšťadlom použite inú pomôcku BAXJECT II Hi-Flow.

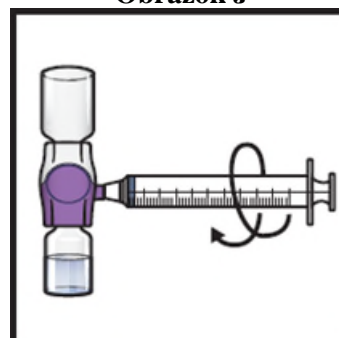
#### Pokyny na podávanie

13. Zložte **modré viečko** z pomôcky BAXJECT II Hi-Flow (Obrázok I). Pripojte striekačku Luer-lock (Obrázok J).
- Do systému **nevstrekujte** vzduch.

Obrázok I

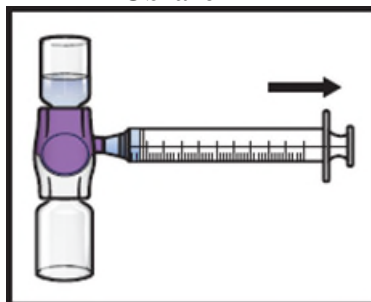


Obrázok J



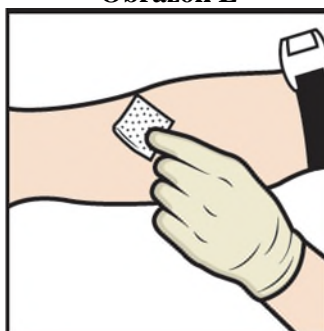
14. **Otočte systém hore dnom** (injekčná liekovka s ADZYNMOU je teraz navrchu). Odoberte **rekonštituovaný roztok** do striekačky pomalým potiahnutím piestu dozadu (**Obrázok K**).

**Obrázok K**



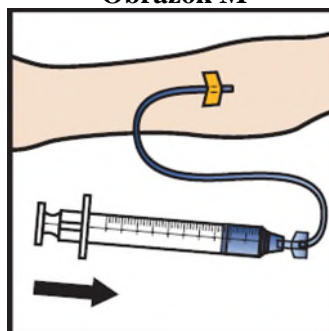
15. Ak má pacient dostať viac ako jednu injekčnú liekovku s ADZYNMOU, obsah viacerých injekčných liekoviek možno odobrať do tej istej striekačky. Tento postup opakujte pre všetky rekonštituované injekčné liekovky s ADZYNMOU, kým sa nedosiahne celkový objem, ktorý je potrebné podať.
16. Odpojte striekačku a pripojte vhodnú injekčnú ihlu alebo infúziu súpravu.
17. Nasmerujte ihlu nahor a odstráňte všetky vzduchové bubliny jemným poklepaním prstom na striekačku a pomalým a opatrným vytláčaním vzduchu zo striekačky a ihly.
18. Nasadíte škrtidlo a zvolené miesto vpichu očistite dezinfekčným tampónom napusteným alkoholom (**Obrázok L**).

**Obrázok L**



19. Zaveďte ihlu do žily a odstráňte škrtidlo.
20. Rekonštituovanú ADZYNMU aplikujte **pomaly** rýchlosťou **2 až 4 ml za minútu** (**Obrázok M**).
- Na kontrolu rýchlosti podávania možno použiť injekčnú pumpu.

**Obrázok M**



21. Vyberte ihlu zo žily a niekoľko minút tlačte na miesto vpichu
- Na ihlu **nenasadzujte** opätovne kryt.
22. Vložte ihlu, striekačku a prázdne injekčné liekovky do nádoby na ostré predmety odolnej voči prepichnutiu.
- Striekačky a ihly **nevyhadzujte** do domového odpadu.



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

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Takeda Manufacturing Austria AG  
Industriestrasse 67  
1221 Viedeň  
Rakúsko  
medinfoEMEA@takeda.com

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

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

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie:

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://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**
- E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII ZA MIMORIADNÝCH OKOLNOSTÍ**

## **A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

### Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

### Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Takeda Manufacturing Austria AG  
Industriestrasse 67  
1221 Viedeň, Rakúsko

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku 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.

## **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**

Pred použitím ADZYNMY pri domácom podávaní/samopodávaní sa držiteľ rozhodnutia o registrácii musí dohodnúť s národným kompetentným orgánom na obsahu a forme edukačných materiálov pre použitie lieku ADZYNMA pri domácom podávaní/samopodávaní vrátane komunikačných prostriedkov, spôsobe ich distribúcie a akýchkoľvek iných aspektov programu.

Edukačné materiály sú zamerané na poskytnutie návodu, ako zvládať riziká precitlivenosti pri domácom podávaní/samopodávaní.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, aby v každom členskom štáte, v ktorom sa ADZYNMA uvádza na trh, mali všetci zdravotnícki pracovníci, ktorí môžu predpisovať, aj pacienti/opatrovatelia, ktorí majú používať ADZYNMU, prístup k nasledujúcemu edukačnému balíku:

- edukačný materiál pre lekárov
- informačný balík pre pacienta.

#### **Edukačný materiál pre lekárov:**

- Súhrn charakteristických vlastností lieku
- Príručka pre zdravotníckych pracovníkov (HCP) v prípade precitlivosti pri domácom podávaní/samopodávaní ADZYNMY
- Karta pacienta/opatrovateľa v prípade precitlivosti pri domácom podávaní/samopodávaní ADZYNMY
- **Príručka pre zdravotníckych pracovníkov:**
  - HCP dostanú informácie o rizikách precitlivosti spojených s ADZYNMOU
  - Pravdepodobnosť precitlivosti treba zohľadniť pri posudzovaní vhodnosti na domáce podávanie/samopodávanie
  - HCP majú pacienta informovať o znakoch a symptómoch precitlivosti a o odporúčaných krokoch, ktoré treba vykonať v prípade výskytu precitlivosti
  - HCP budú mať k dispozícii kľúčové body pre poradenstvo pacientom o riziku a použití karty pacienta/opatrovateľa
- **Karta pacienta/opatrovateľa:**
  - Pri liečbe ADZYNMOU sa môžu vyskytnúť reakcie z precitlivosti
  - Informácie o príznakoch a symptómoch súvisiacich s reakciami z precitlivosti a o tom, kedy treba vyhľadať pomoc zdravotníckych pracovníkov
  - Pochopenie potrebných krokov (t. j. okamžité vyhľadanie lekárskej pomoci) v prípade výskytu príznakov a symptómov
  - Kontaktné údaje na osobu predpisujúcu ADZYNMU

#### **Informačný balík pre pacienta:**

- Písomná informácia pre používateľa

### **E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCIÍ ZA MIMORIADNYCH OKOLNOSTÍ**

Táto registrácia bola schválená za mimoriadnych okolností, a preto má podľa článku 14 ods. 8 nariadenia (ES) 726/2004 držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykonať nasledujúce opatrenia:

<b>Popis</b>	<b>Termín vykonania</b>
Aby bolo možné ďalšie vyhodnotenie dlhodobej účinnosti a bezpečnosti rADAMTS13 u pacientov s vrodenou trombotickou trombocytopenickou purpurou (cTTP) predloží držiteľ rozhodnutia o registrácii výsledky štúdie 281102, t. j. prospektívnej, randomizovanej, kontrolovanej, otvorenej, multicentrovej štúdie fázy 3.	December 2024
Aby bolo možné ďalšie vyhodnotenie dlhodobej účinnosti a bezpečnosti rADAMTS13 u pacientov s cTTP predloží držiteľ rozhodnutia o registrácii konečné výsledky štúdie TAK-755-3002, t. j. prospektívnej, otvorenej, multicentrickej štúdie fázy 3b s jedným liečebným ramenom.	September 2027

<b>Popis</b>	<b>Termín vykonania</b>
Aby bolo možné ďalšie vyhodnotenie otázok týkajúce sa bezpečnosti rADAMTS13 u pacientov s cTTP, držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná a predloží výsledky postregistračnej štúdie bezpečnosti (PASS) u pacientov, ktorí dostávajú rADAMTS13 podľa dohodnutého protokolu.	Záverečná správa zo štúdie: December 2030
Aby bolo možné zabezpečenie primeraného monitorovania bezpečnosti a účinnosti rADAMTS13 pri liečbe pacientov s cTTP bude držiteľ rozhodnutia o registrácii každoročne poskytovať aktualizované informácie o všetkých nových informáciách týkajúcich sa bezpečnosti a účinnosti rADAMTS13.	Každoročne – v rámci každoročného prehodnocovania

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA (500 IU)

#### 1. NÁZOV LIEKU

ADZYNMA 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok  
rADAMTS13

#### 2. LIEČIVO

Každá injekčná liekovka obsahuje 500 IU rADAMTS13, pribl. 100 IU/ml po rekonštitúcii s 5 ml rozpúšťadla.

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, L-histidín, manitol, sacharóza, polysorbát 80 (E433) a voda na injekcie. Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s práškom, 1 injekčná liekovka s rozpúšťadlom (5 ml), 1 pomôcka BAXJECT II Hi-Flow, 1 striekačka 10 ml na jedno použitie, 1 infúzna súprava (kaliber 25), 2 dezinfekčné tampóny napustené alkoholom

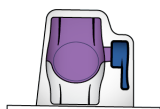
Materiály na rekonštitúciu



(1) injekčná liekovka jednej dávky lieku 500 IU ADZYNMA



(1) injekčná liekovka 5 ml rozpúšťadla ADZYNMY



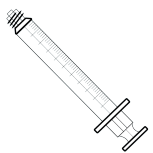
(1) pomôcka BAXJECT II Hi-Flow

Materiály na podávanie

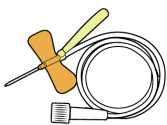


(2) dezinfekčné tampóny napustené alkoholom





(1) striekačka s objemom 10 ml



(1) infúzna súprava s kalibrom 25

## 5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Iba na jedno použitie.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

## 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

## 9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (do 30 °C) počas obdobia najviac 6 mesiacov, ale nesmie sa presiahnuť dátum expirácie.

Dátum vybratia z chladničky: \_\_\_\_\_

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

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Takeda Manufacturing Austria AG  
Industriestrasse 67  
1221 Viedeň  
Rakúsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/24/1837/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

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

ADZYNMA 500 IU

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTKOV INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA**

ADZYNMA 500 IU prášok na injekčný roztok  
rADAMTS13  
i.v. použitie po rekonštitúcii

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Iba na jedno použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

**6. INÉ**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA (1 500 IU)

#### 1. NÁZOV LIEKU

ADZYNMA 1 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok  
rADAMTS13

#### 2. LIEČIVO

Každá injekčná liekovka obsahuje 1 500 IU rADAMTS13, pribl. 300 IU/ml po rekonštitúcii s 5 ml rozpúšťadla.

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, L-histidín, manitol, sacharóza, polysorbát 80 a voda na injekcie. Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s práškom, 1 injekčná liekovka s rozpúšťadlom (5 ml), 1 pomôcka BAXJECT II Hi-Flow, 1 striekačka 20 ml na jedno použitie, 1 infúzna súprava (kaliber 25), 2 dezinfekčné tampóny napustené alkoholom

Materiály na rekonštitúciu



(1) injekčná liekovka jednej dávky lieku 1 500 IU ADZYNMA



(1) injekčná liekovka 5 ml rozpúšťadla ADZYNMY

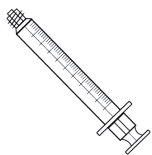


(1) pomôcka BAXJECT II Hi-Flow

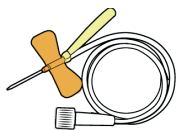
Materiály na podávanie



(2) dezinfekčné tampóny napustené alkoholom



(1) striekačka s objemom 20 ml



(1) infúzna súprava s kalibrom 25

## 5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Iba na jedno použitie.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

## 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

## 9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (do 30 °C) počas obdobia najviac 6 mesiacov, ale nesmie sa presiahnuť dátum expirácie.

Dátum vybratia z chladničky: \_\_\_\_\_

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

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Takeda Manufacturing Austria AG  
Industriestrasse 67  
1221 Viedeň  
Rakúsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/24/1837/002

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

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

ADZYNMA 1500 IU

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTKOV INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA**

ADZYNMA 1 500 IU prášok na injekčný roztok  
rADAMTS13  
i.v. použitie po rekonštitúcii

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Iba na jedno použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

**6. INÉ**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK INJEKČNEJ LIEKOVKY S ROZPÚŠŤADLOM (5 ml)**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA**

Rozpúšťadlo na liek ADZYNMA

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

5 ml

**6. INÉ**



## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

### ADZYNMA 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok ADZYNMA 1 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok rADAMTS13

▼ 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 začnete používať 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, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika 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 ADZYNMA a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ADZYNMU
3. Ako používať ADZYNMU
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať ADZYNMU
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
7. Návod na použitie

#### **1. Čo je ADZYNMA a na čo sa používa**

ADZYNMA obsahuje liečivo rADAMTS13, ktoré je človekom vytvorenou kópiou prirodzeného enzýmu (proteínu) ADAMTS13. Tento enzým je nedostatočný u ľudí s vrodenou trombotickou trombocytopenickou purpurou (cTTP).

Vrodená TTP je veľmi zriedkavé dedičné ochorenie krvi, v rámci ktorého sa v malých cievach v celom tele tvoria krvné zrazeniny. Tieto zrazeniny môžu zablokovať prúdenie krvi a kyslíka do telesných orgánov, čo vedie k abnormálne nízkemu počtu krvných doštičiek (zložky krvi, ktoré pomáhajú pri zrážanlivosti krvi) v krvi.

Vrodená TTP je spôsobená nedostatkom enzýmu ADAMTS13 v krvi. ADAMTS13 pomáha predchádzať vzniku krvných zrazenín tým, že rozkladá veľké molekuly nazývané von Willebrandov faktor (VWF). Keď sú molekuly VWF príliš veľké, môžu spôsobiť nebezpečné krvné zrazeniny. ADZYNMA sa používa na doplnenie hladiny chýbajúceho enzýmu ADAMTS13. To pomáha rozkladať tieto väčšie molekuly na menšie, čím sa znižuje pravdepodobnosť vzniku krvných zrazenín a potenciálne sa predchádza nízkym počtom krvných doštičiek u pacientov s cTTP.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ADZYNMU**

##### **Nepoužívajte ADZYNMU**

- ak ste prekonalí závažné alebo potenciálne život ohrozujúce alergické reakcie na rADAMTS13 alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

## **Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako začnete používať ADZYNMU, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

### *Alergické reakcie*

Existuje riziko, že sa u vás môže vyskytnúť reakcia z precitlivenosti alergického typu na ADZYNMU. Váš lekár by vás mal informovať o skorých príznakoch závažných alergických reakcií, ako je:

- zrýchlená srdcová frekvencia,
- tlak na hrudníku,
- sipenie a/alebo náhly nástup sťaženého dýchania,
- nízky krvný tlak,
- žihľavka, vyrážka a svrbenie kože,
- výtok z nosa alebo upchatý nos,
- začervenanie očí,
- kýchanie,
- rapidný opuch pod kožou v oblastiach ako tvár, hrdlo, ruky alebo nohy,
- únava,
- nevoľnosť (pocit na vracanie),
- vracanie,
- pocity ako znecitlivenie, mravčenie, pichanie a brnenie,
- nepokoj,
- anafylaxia (závažná alergická reakcia, ktorá môže spôsobiť ťažkosti s prehĺtaním a/alebo dýchaním, začervenanie alebo opuch tváre a/alebo rúk).

Ak sa vyskytne ktorýkoľvek z týchto symptómov, váš lekár rozhodne, či je potrebné zastaviť liečbu ADZYNMOU, a poskytne vám vhodné lieky na liečbu alergických reakcií. Závažné symptómy vrátane ťažkostí s dýchaním a závratov si vyžadujú okamžitú urgentnú liečbu.

### *Inhibítory*

U niektorých pacientov užívajúcich ADZYNMU sa môžu vyvinúť neutralizujúce protilátky (nazývajú sa inhibítory). Tieto inhibítory môžu potenciálne spôsobiť, že liečba prestane správne účinkovať. Povedzte svojmu lekárovi, ak si myslíte, že váš liek neúčinkuje.

## **Iné lieky a ADZYNMA**

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

## **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

ADZYNMU nesmiete dostávať počas tehotenstva, pokiaľ vám to lekár výslovne neodporučí. Vy a váš lekár sa musíte rozhodnúť, či môžete používať ADZYNMU, ak dojčíte.

## **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Tento liek môže mať malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Po použití ADZYNMY sa môžu vyskytnúť závraty a somnolencia (ospalosť).

## **Vedenie záznamu**

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

## **ADZYNMA obsahuje sodík**

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v injekčnej liekovke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

ADZYNMA obsahuje polysorbát 80

Tento liek obsahuje 2,7 mg polysorbátu 80 v každej injekčnej liekovke ADZYNMA 500 IU alebo 1 500 IU, čo zodpovedá až 0,216 mg/kg. Polysorbáty môžu spôsobiť alergické reakcie. Povedzte svojmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

### 3. Ako používať ADZYNMU

Liečba ADZYNMOU vám bude podaná pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti so starostlivosťou o pacientov s ochoreniami krvi.

ADZYNMA sa podáva intravenóznou (do žily) injekciou. Dodáva sa ako prášok, ktorý sa pred podaním rozpustí (rekonštituuje) pomocou dodaného rozpúšťadla (tekutina, ktorá dokáže prášok rozpustiť).

Dávka sa vypočítava na základe vašej telesnej hmotnosti.

#### Užívanie lieku v domácom prostredí

Ak injekcie dobre znášate, váš lekár môže zväziť, že si budete môcť ADZYNMU podávať doma. Ak si po príslušnom školení ošetrojúcim lekárom a/alebo zdravotnou sestrou dokážete sami podať injekciu ADZYNMY (alebo vám ju podá opatrovatel'), váš lekár bude naďalej monitorovať vašu odpoveď na liečbu. Ak sa u vás počas domáceho podávania lieku objavia akékoľvek vedľajšie účinky, musíte okamžite zastaviť podávanie injekcie a vyhľadať pomoc zdravotníckeho pracovníka.

#### Odporúčaná dávka

##### *Preventívna enzýmová substitučná terapia*

Obvyklá dávka je 40 IU na kg telesnej hmotnosti podávaná každý druhý týždeň.

Váš lekár môže zmeniť frekvenciu na jedenkrát týždenne, ak u vás ADZYNMA podávaná každý druhý týždeň neúčinkuje.

##### *Enzýmová substitučná terapia podľa potreby pre náhle epizódy TTP*

Ak sa u vás vyvinie náhla epizóda trombotickej trombocytopenickej purpury (TTP), odporúčaná dávka ADZYNMY je nasledovná:

- 40 IU/kg telesnej hmotnosti v 1. deň.
- 20 IU/kg telesnej hmotnosti v 2. deň.
- 15 IU/kg telesnej hmotnosti počnúc 3. dňom raz denne až do dvoch dní po odznení náhlejšej epizódy TTP.

#### **Ak užijete viac ADZYNMY, ako máte**

Užitie príliš veľkej dávky ADZYNMY môže viesť ku krvácaniu.

#### **Ak zabudnete použiť ADZYNMU**

Ak ste vynechali injekciu ADZYNMY, oznámte to čo najskôr svojmu lekárovi. Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

#### **Ak prestanete používať ADZYNMU**

Ak chcete ukončiť liečbu ADZYNMOU, porozprávajte sa so svojim lekárom. Ak liečbu ukončíte, príznaky vášho ochorenia sa môžu zhoršiť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnej sestry.

#### 4. Možné vedľajšie účinky

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

V súvislosti s ADZYNMOU boli hlásené nasledujúce vedľajšie účinky:

**Veľmi časté** (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- infekcia nosa a hrdla,
- bolesť hlavy,
- pocit závratu,
- migréna,
- hnačka.
- nevoľnosť.

**Časté** (môžu postihnúť menej ako 1 z 10 ľudí)

- vysoký počet krvných doštičiek v krvi (trombocytóza),
- ospalosť,
- zápcha,
- nadúvanie (abdominálna distenzia),
- slabosť (asténia),
- pocity tepla,
- abnormálna aktivita ADAMTS13.

#### Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik 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 ADZYNMU

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

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

#### Neotvorené injekčné liekovky

Uchovávajú v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajú v mrazničke.

Uchovávajú v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Neotvorené injekčné liekovky s práškom ADZYNMY sa môžu uchovávať pri izbovej teplote (do 30 °C) počas obdobia do 6 mesiacov, ale nesmie sa presiahnuť dátum expirácie. Pri uskladnení pri izbovej teplote ADZYNMU nevracajte do chladničky. Zaznamenajte si na škatuľku dátum vybratia ADZYNMY z chladničky.

#### Po rekonštitúcii

Všetok nepoužitý rekonštituovaný liek po 3 hodinách zlikvidujte.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že nie je číry a bezfarebný.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo ADZYNMA obsahuje

- Liečivo, rADAMTS13, je purifikovaný ľudský rekombinantný „A disintegrín a metaloproteináza s trombospondínovými motívmi 13“ . Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje 500 alebo 1 500 IU nominálnej aktivity rADAMTS13.
- Injekčná liekovka s rozpúšťadlom obsahuje 5 ml vody na injekcie.
- Ďalšie pomocné látky sú chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, L-histidín, manitol, sacharóza a polysorbát 80. Pozri časť 2 „ADZYNMA obsahuje sodík“ a „ADZYNMA obsahuje polysorbát 80“.

### Ako vyzerá ADZYNMA a obsah balenia

ADZYNMA sa dodáva ako prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok. Prášok je biely lyofilizovaný prášok. Rozpúšťadlo je číre a bezfarebné.

Každé balenie obsahuje jednu injekčnú liekovku s práškom, jednu injekčnú liekovku s rozpúšťadlom, pomôcku na rekonštitúciu (BAXJECT II Hi-Flow), jednorazovú striekačku, jednu infúznú súpravu a dva dezinfekčné tampóny napustené alkoholom.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Takeda Manufacturing Austria AG  
Industriestrasse 67  
1221 Viedeň  
Rakúsko

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

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

Tento liek bol registrovaný za tzv. mimoriadnych okolností. To znamená, že pre zriedkavosť výskytu tohto ochorenia nebolo možné získať všetky informácie o tomto lieku.

Európska agentúra pre lieky každý rok posúdi nové informácie o tomto lieku a túto písomnú informáciu bude podľa potreby aktualizovať.

## Ďalšie zdroje informácií

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

## 7. Návod na použitie

Tento návod na použitie obsahuje informácie o rekonštitúcii a podávaní ADZYNMY.

**Tento návod na použitie je určený pre zdravotníckych pracovníkov a pre pacientov/opatrovateľov, ktorí (si) budú ADZYNMU podávať doma po náležitom školení zdravotníckym pracovníkom.**

Liečbu ADZYNMOU má predpisovať a dohliadať na ňu zdravotnícky pracovník, ktorý má skúsenosti so starostlivosťou o pacientov s ochoreniami krvi.

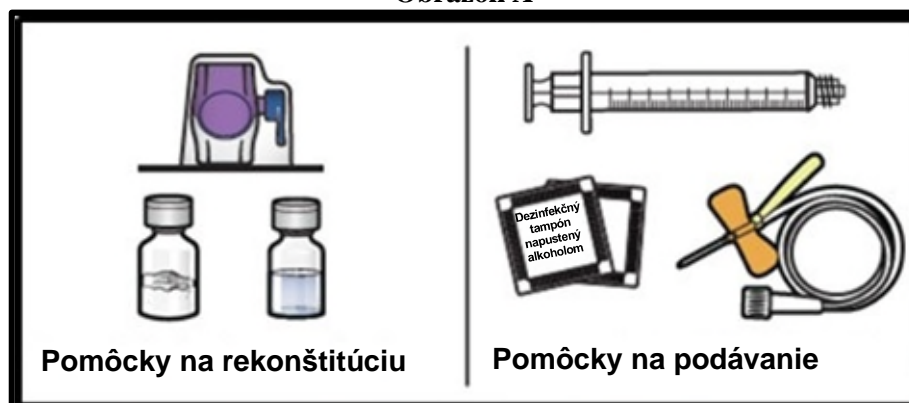
### Dôležité:

- **Len na intravenóznú injekciu po rekonštitúcii.**
- Počas celého postupu používajte aseptickú techniku.
- Pred použitím skontrolujte dátum expirácie lieku.
- **Nepoužívajte** ADZYNMU po uplynutí dátumu expirácie.
- Ak pacient potrebuje viac ako jednu injekčnú liekovku ADZYNMY na injekciu, každú injekčnú liekovku rekonštituuje podľa pokynov uvedených v časti „Rekonštitúcia“.
- Pred podaním skontrolujte rekonštituovaný roztok ADZYNMY, či neobsahuje pevné častice alebo nie je sfarbený. Roztok má byť číry a bezfarebný.
- **Nepodávajte**, ak spozorujete častice alebo zmenu farby.
- ADZYNMU použite **do 3 hodín** po rekonštitúcii, ak sa uchováva pri izbovej teplote.
- ADZYNMU **nepodávajte** v hadičke alebo nádobe súčasne s inými liekmi na infúziu.

### Rekonštitúcia

1. Pripravte si čistý rovný povrch a nachystajte si liekovky a všetky pomôcky, ktoré budete potrebovať na rekonštitúciu a podávanie (**Obrázok A**).

Obrázok A



2. Pred použitím nechajte injekčné liekovky s ADZYNMOU a s rozpúšťadlom dosiahnuť izbovú teplotu.
3. Dôkladne si umyte a osušte ruky.



4. Odstráňte plastové viečka z injekčných liekoviek s ADZYNMOU a s rozpúšťadlom a položte injekčné liekovky na rovný povrch (**Obrázok B**).

**Obrázok B**



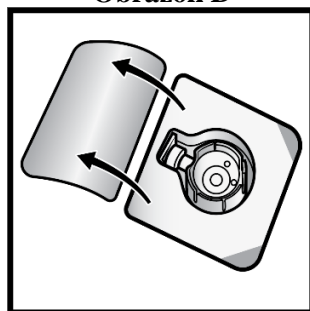
5. Utrite gumené zátky tampónom napusteným alkoholom a pred použitím ich nechajte vyschnúť (**Obrázok C**).

**Obrázok C**



6. Otvorte balenie pomôcky BAXJECT II Hi-Flow tak, že odlepíte viečko bez toho, aby ste sa dotkli jeho vnútra (**Obrázok D**).
- **Nevyberajte** pomôcku BAXJECT II Hi-Flow z obalu.
  - **Nedotýkajte sa** číreho plastového hrotu.

**Obrázok D**



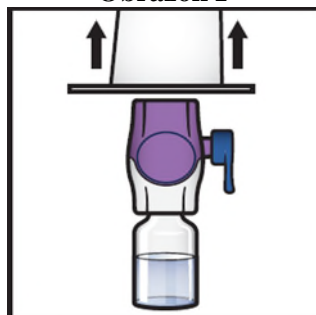
7. Otočte balenie s pomôckou BAXJECT II Hi-Flow hore dnom a umiestnite ho na vrch injekčnej liekovky s rozpúšťadlom. Zatlačte priamo nadol, kým **čírý plastový hrot** neprepichne zátku **injekčnej liekovky s rozpúšťadlom** (Obrázok E).

Obrázok E



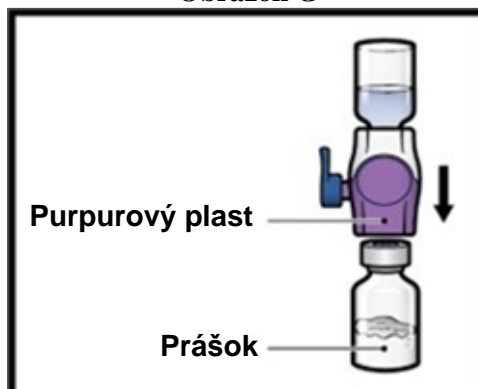
8. Uchopte obal pomôcky BAXJECT II Hi-Flow za jeho okraj a stiahnite ho z pomôcky (Obrázok F).
- **Neodstraňujte** modré viečko z pomôcky BAXJECT II Hi-Flow.
  - **Nedotýkajte sa** odkrytého **purpurového plastového hrotu**.

Obrázok F



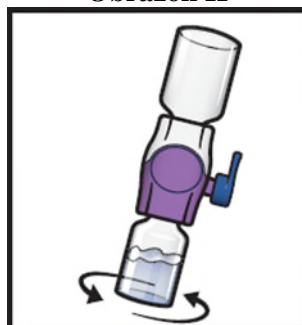
9. **Prevráťte** systém tak, aby bola **injekčná liekovka s rozpúšťadlom** navrchu. Zatlačte pomôcku BAXJECT II Hi-Flow priamo nadol, kým **purpurový plastový hrot** neprepichne zátku **injekčnej liekovky s práškom ADZYNMY** (Obrázok G). Vákuum nasaje diluent do **injekčnej liekovky s práškom ADZYNMY**.
- Môžete si všimnúť bublinky alebo penu. Je to normálne a malo by to čoskoro zmiznúť.

Obrázok G



10. **Jemne** a nepretržite krúžite spojenými injekčnými liekovkami, kým sa prášok úplne nerozpustí (**Obrázok H**).
- Injekčnou liekovkou **netraste**.

**Obrázok H**

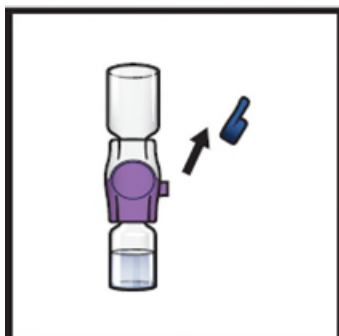


11. Pred podaním vizuálne skontrolujte rekonštituovaný roztok, či neobsahuje častice.
- Ak spozorujete častice alebo zmenu farby, roztok **nepoužívajte**.
12. Ak dávka vyžaduje viac ako jednu injekčnú liekovku s ADZYNMOU, rekonštituujte každú injekčnú liekovku podľa vyššie uvedených krokov.
- **Na rekonštitúciu každej injekčnej liekovky s ADZYNMOU a s rozpúšťadlom použite inú pomôcku BAXJECT II Hi-Flow.**

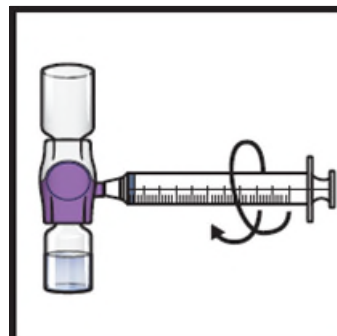
#### Podávanie ADZYNMY

13. Zložte modré viečko z pomôcky BAXJECT II Hi-Flow (**Obrázok I**). Pripojte striekačku Luer-lock (**Obrázok J**).
- Do systému **nevstrekujte** vzduch.

**Obrázok I**

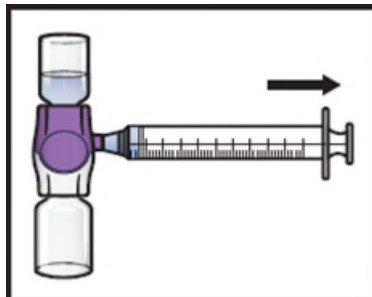


**Obrázok J**



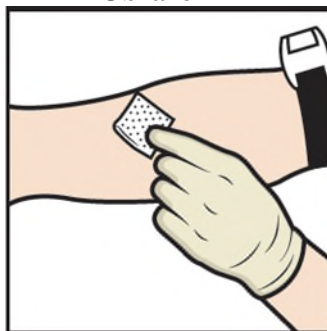
14. **Otočte systém hore dnom** (injekčná liekovka s ADZYNMOU je teraz navrchu). Odoberte **rekonštituovaný roztok** do striekačky pomalým potiahnutím piestu dozadu (**Obrázok K**).

**Obrázok K**



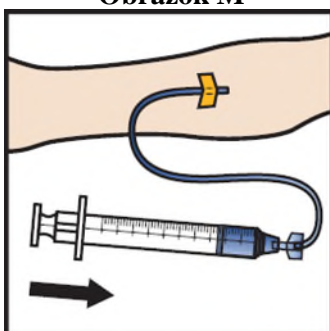
15. Ak má pacient dostať viac ako jednu injekčnú liekovku s ADZYNMOU, obsah viacerých injekčných liekoviek možno odobrať do tej istej striekačky. Tento postup opakujte pre všetky rekonštituované injekčné liekovky s ADZYNMOU, kým sa nedosiahne celkový objem, ktorý je potrebné podať.
16. Odpojte striekačku a pripojte vhodnú injekčnú ihlu alebo infúziu súpravu.
17. Nasmerujte ihlu nahor a odstráňte všetky vzduchové bubliny jemným poklepaním prstom na striekačku a pomalým a opatrným vytláčaním vzduchu zo striekačky a ihly.
18. Nasadzte škrtdlo a zvolené miesto vpichu očistite dezinfekčným tampónom napusteným alkoholom (**Obrázok L**).

**Obrázok L**



19. Zaveďte ihlu do žily a odstráňte škrtdlo.
20. Rekonštituovanú ADZYNMU aplikujte **pomaly**, rýchlosťou **2 až 4 ml za minútu** (**Obrázok M**).
  - Na kontrolu rýchlosti podávania možno použiť injekčnú pumpu.

**Obrázok M**



21. Vyberte ihlu zo žily a niekoľko minút tlačte na miesto vpichu.
  - Na ihlu **nenasadzujte** opätovne kryt.

### **Uchovávanie ADZYNMY**

- Uchovávajte ADZYNMU v chladničke (2 °C – 8 °C) alebo pri izbovej teplote (do 30 °C) počas obdobia do 6 mesiacov.
- Po uskladnení pri izbovej teplote ADZYNMU **nevracajte** do chladničky.
- **Zaznamenajte si** na škatuľu dátum vybratia ADZYNMY z chladničky.
- **Neuchovávajte v mrazničke.**
- Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
- **Nepoužívajte** po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu a škatuli po EXP.
- ADZYNMU použite **do 3 hodín** po rekonštitúcii. Zlikvidujte všetok nepoužitý rekonštituovaný liek, ak sa nepoužije do 3 hodín po rekonštitúcii.

## **Likvidácia ADZYNMY**

- Injekčné liekovky sú len na **jednorazové použitie**.
- Zlikvidujte ihlu, striekačku a prázdne injekčné liekovky do nádoby na ostré predmety odolnej voči prepichnutiu.
- Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

#### **PRÍLOHA IV**

**ZÁVERY TÝKAJÚCE SA UDELENIA POVOLENIA NA UVEDENIE NA TRH ZA  
MIMORIADNYCH OKOLNOSTÍ PREDLOŽENÉ EURÓPSKOU AGENTÚROU PRE LIEKY**

### **Závěry předložené Evropskou agentúrou pre lieky:**

- **Povolenie na uvedenie na trh za mimoriadnych okolností**

Výbor CHMP po posúdení žiadosti zastáva názor, že vyváženosť rizika a prínosu je priaznivá, a preto odporúča udeliť povolenie na uvedenie na trh za mimoriadnych okolností, ako je to podrobnejšie opísané v Európskej verejnej hodnotiacej správe.