

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Enjaymo 50 mg/ml oldatos infúzió

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

50 mg szutimlimabot* tartalmaz az oldatos infúzió milliliterenként.
1100 mg szutimlimabot tartalmaz, injekciós üvegenként, 22 ml-ben.

* A szutimlimab egy immunglobulin G4 (IgG4) monoklonális antitest, amit kínai hörcsög petefészek (chinese hamster ovary, CHO) sejtvonalban termeltetnek, rekombináns DNS technológiával.

Ismert hatású segédanyag(ok)

Milliliterenként 3,5 mg nátriumot tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos infúzió (infúzió)

Opálos, színtelen vagy halványsárga oldat, amelyben gyakorlatilag nincsenek látható részecskék, a pH-ja körülbelül 6.1 az ozmolalitása pedig 268-312 mOsm/kg.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Enjaymo hemolitikus anémia kezelésére javallott hideg agglutinin betegségben szenvedő felnőtteknél (cold agglutinin disease, CAD).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az Enjaymo-t egészségügyi szakembernek kell beadnia, hematológiai betegségekben jártas orvos felügyelete mellett.

Adagolás

A tartós komplementhiányban szenvedő betegeknek a nekik javasolt legfrissebb hazai ajánlások alapján kell a védőoltásokat megkapniuk. (lásd 4.4 pont).

Az ajánlott dózist a testtömeg alapján határozzák meg. Legalább 39 kg, de kevesebb mint 75 kg testtömegű betegeknek az ajánlott dózis 6500 mg. 75 kg vagy a 75 kg feletti testtömegű betegeknek az ajánlott dózis 7500 mg. Az Enjaymo-t intravénásan kell alkalmazni, az első 2 hétben hetente majd ezt követően kéthetente. Az Enjaymo-t az ajánlott adagolási rendnek megfelelő időpontokban vagy

ezekhez képest 2 napon belül kell beadni (lásd 4.4 pont). Az Enjaymo folyamatosan alkalmazandó, kizárólag krónikus kezelésként, kivéve, ha az Enjaymo-kezelés leállítása klinikailag indokolt.

Kimaradt dózis

A kimaradt dózist a lehető leghamarabb be kell adni. Ha a legutóbbi dózis beadása után több mint 17 nap telt el, akkor a kezelést úgy kell újratekinteni, hogy a gyógyszert két hétig ismét hetente majd ezt követően kéthetente kell beadni.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Nincs szükség a dózis módosítására 65 évnél idősebb, hideg agglutinin betegségben szenvedő betegeknél (lásd 5.1 és 5.2 pont).

Májkárosodás

Nincs szükség a dózis módosítására májkárosodásban szenvedő betegeknél.

Vesekárosodás

Nincs szükség a dózis módosítására vesekárosodásban szenvedő betegeknél.

Gyermekek és serdülők

Az Enjaymo-nak hideg agglutinin betegségben szenvedő, 18 évnél fiatalabb gyermekek és serdülők kezelésére vonatkozó releváns alkalmazása nincsen.

Az alkalmazás módja

Az Enjaymo kizárólag intravénásan alkalmazható. Intravénás lökés vagy bolus formájában nem szabad beadni. Az elkészítésre és beadásra vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

Az elkészítés után az Enjaymo infúziós oldatot intravénásan kell beadni az 1. táblázatban ismertetett infúziós sebességgel.

1 táblázat - Infúziós referencia táblázat

Testtömeg tartomány	Dózis (mg)	A szükséges injekciós üvegek száma	Mennyiség (ml)	Az infúzió maximális sebessége
39 kg vagy több, de kevesebb mint 75 kg	6500	6	130	130 ml/h
75 kg vagy több	7500	7	150	150 ml/h

Kardiopulmonális betegségben szenvedő betegeknek az infúzió 120 perc alatt is beadható.

Ha mellékhatás jelentkezik az Enjaymo beadása során, akkor az a kezelőorvos döntése alapján az infúziós sebesség lassítható vagy az infúzió le is állítható. Túlérzékenységi reakció jelentkezése esetén az Enjaymo beadását le kell állítani és megfelelő kezelést kell kezdeni. Az első infúzió beadása után legalább 2 órán át figyelni kell a betegnél az infúziós és/vagy túlérzékenységi reakciók jeleit és tüneteit. A további infúziók beadása után legalább 1 órán át figyelni kell a betegnél az infúziós és/vagy túlérzékenységi reakciók jeleit és tüneteit.

Az infúzió otthoni beadása

Az infúzió otthoni beadását egészségügyi szakembernek kell végeznie.

Az infúzió otthoni beadását a betegség egyedi klinikai jellemzői és a beteg egyéni igényei alapján kell mérlegelni. A kórházi körülmények közötti beadásról az otthoni beadásra való áttéréskor biztosítani kell, hogy megfelelő, az orvosi utasítással összhangban lévő infrastruktúra és erőforrások álljanak rendelkezésre. Az Enjaymo infúzió otthoni beadása olyan betegeknél mérlegelhető, akik az infúziókat

a kórházi beadás során jól tolerálták és nem jelentkeztek náluk infúziós reakciók. Az otthoni beadás lehetőségének értékelésekor figyelembe kell venni a beteg társbetegségeit és azt, hogy a beteg képes-e betartani az infúzió otthoni beadására vonatkozó követelményeket. Ezenkívül, az alábbi kritériumokat is figyelembe kell venni:

- A betegnél nem állhat fenn olyan társbetegség, ami miatt a kezelőorvos megítélése szerint nagyobb kockázatot jelent az infúzió otthoni beadása, mint a kórházban történő beadás. Az otthoni beadás megkezdése előtt átfogó értékelést kell végezni arra vonatkozóan, hogy a beteg állapota orvosilag stabil-e.
- Az Enjaymo infúzió beadása a hideg agglutinin betegségben szenvedő betegek ellátásában jártas kezelőorvos vagy egészségügyi ellátó személyzet felügyelete mellett, (fekvőbeteg vagy járóbeteg ellátásban) kórházi körülmények között legalább 3 hónapig problémamentesen zajlott.
- A betegnek hajlandónak és képesnek kell lennie arra, hogy betartsa az infúzió otthoni beadására vonatkozó eljárásokat és a kezelőorvos vagy a gondozását végző szakember utasításait.
- Az infúziót beadó egészségügyi szakembernek az otthoni beadás során végig és azt követően pedig még legalább 1 órán elérhetőnek kell lennie.

Ha mellékhatás jelentkezik a betegnél az infúzió otthoni beadásakor, akkor a beadást azonnal le kell állítani, megfelelő orvosi kezelést kell kezdeni (lásd. 4.4 pont) és értesíteni kell a kezelőorvost. Ilyen esetekben a kezelőorvosnak kell eldöntenie, hogy a további infúziók beadhatók-e és ha igen akkor azokat kórházi vagy járóbeteg ellátás keretében, felügyelet mellett kell-e beadni.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

Fertőzések

Az Enjaymo a komplementkaskád klasszikus útvonalát célozza meg, specifikusan kötődik a C1 komplementfehérje s alegységéhez (C1s) megakadályozva a C4 komplementfehérje hasadását. Bár a lektin és egyéb útvonalakat nem befolyásolja, a betegek fogékonyabbak lehetnek a súlyos fertőzésekre, különösen az olyan, tokos baktériumok okozta fertőzésekre, mint például a *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, és a *Haemophilus influenzae*. A betegeknél tokos baktériumok elleni védőoltást kell alkalmazni az Enjaymo-kezelés megkezdése előtt, lásd lent a „védőoltások” pontot.

A hideg agglutinin betegséggel kapcsolatos klinikai vizsgálatokban, súlyos fertőzéseket, köztük szepszist jelentettek Enjaymo-val kezelt betegeknél. (lásd 4.8 pont). Az Enjaymo-kezelést nem szabad megkezdni aktív, súlyos fertőzésben szenvedő betegeknél. A betegnél ellenőrizni kell a fertőzések korai jeleit és tüneteit, és fel kell hívni a figyelmüket arra, hogy a tünetek megjelenése esetén azonnal kérjenek orvosi segítséget.

A vírusos hepatitisben vagy HIV fertőzésben szenvedő betegeket kizárták a klinikai vizsgálatokból. A kezelés megkezdése előtt és alatt a betegeknél tájékoztatni kell a kezelőorvosukat arról, ha hepatitis B, hepatitis C vagy HIV fertőzést diagnosztizáltak náluk. A korábban hepatitis B, hepatitis C vagy HIV fertőzésen átesett betegek kezelésakor elővigyázatosság szükséges.

Védőoltások

A tartós komplementhiányban szenvedő betegeknek a nekik javasolt legfrissebb helyi ajánlások alapján kell megkapniuk a védőoltásokat, köztük a meningococcus és a streptococcus elleni védőoltásokat is, a. (lásd 4.4 pont). A betegeknél emlékeztető oltásokat kell alkalmazni a helyi ajánlások alapján.

A tokos baktériumok ellen korábban be nem oltott betegeket legalább 2 héttel az Enjaymo első dózisának beadása előtt immunizálni kell. Ha az Enjaymo-t sürgősen kell alkalmazni be nem oltott betegnél, akkor a védőoltás(oka)t a lehető leghamarabb be kell adni. A fertőzések megelőzésére adott antibiotikum profilaxis előnyeit és kockázatait nem vizsgálták Enjaymo-val kezelt betegeknél.

Túlérzékenységi reakciók

Mint minden fehérjekészítmény, így az Enjaymo alkalmazásakor is jelentkezhetnek túlérzékenységi reakciók, köztük anafilaxia. A klinikai vizsgálatokban nem figyeltek meg súlyos túlérzékenységi reakciókat az Enjaymo-val kapcsolatban. Túlérzékenységi reakció jelentkezése esetén az Enjaymo beadását le kell állítani és megfelelő kezelést kell kezdeni.

Infúziós reakciók

Az Enjaymo alkalmazásakor infúziós reakciók jelentkezhetnek a beadás során vagy közvetlenül utána (lásd 4.8 pont). A betegeknél figyelni kell az infúziós reakciókat. Infúziós reakciók jelentkezésekor az infúzióbeadást fel kell függeszteni és megfelelő kezelést kell kezdeni.

Szisztémás lupus erythematosus (SLE)

Veleszületett, klasszikus komplementhiányban szenvedő egyéneknél magasabb az SLE jelentkezésének kockázata. Az SLE-ben szenvedő betegeket kizárták az Enjaymo-val végzett klinikai vizsgálatokból. Az Enjaymo-val kezelt betegeknél monitorozni kell az SLE jeleit és tüneteit és azokat megfelelően értékelni kell. Óvatosan kell eljárni az Enjaymo alkalmazásakor SLE-ben szenvedő betegeknél vagy akiknél az SLE jelei és tünetei jelentkeznek.

Az Enjaymo-kezelés abbahagyásakor monitorozni kell a hideg agglutinin betegség jeleit és tüneteit.

A kezelés hemolízisre gyakorolt hatásai a kezelés után csökkennek. Ezért, a kezelés leállítása után szorosan monitorozni kell a hemolízis jeleit és tüneteit.

Nátriumtartalom

Ez a gyógyszer 3,5 mg/ml vagy 77 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátrium bevitel 3,85%-ának felnőtteknél.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek. Mivel az Enjaymo egy rekombináns humán fehérje, citokróm P450 enzimrendszerrel való gyógyszerkölsönhatás nem várható. A szutimlimab CYP szubsztrátokkal való kölsönhatását nem vizsgálták. Ugyanakkor, a szutimlimab csökkenti a betegeknél a proinflammatorikus citokinek, például az IL-6 szintjét, amelyről ismert, hogy szuppresszálja bizonyos CYP450 májenzimek (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, és CYP3A4) expresszióját. Emiatt, a szutimlimab-kezelés megkezdésekor vagy leállításakor óvatosan kell eljárni a CYP450 3A4, 1A2, 2C9 vagy 2C19 enzim szubsztrát kezelést is kapó betegeknél és szükség esetén ezen szubsztrátok dózisát módosítani kell, különösen a szűk terápiás indexű gyógyszereket (pl. warfarin, kabamazepin, fenitoin és teofilin).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A szutimlimab várandós nőknél történő alkalmazásával kapcsolatban nincsenek adatok. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

Ismert, hogy a humán IgG antitestek átjutnak a placentán, ezért a szutimlimab átkerülhet az anyából a fejlődő magzatba.

A szutimlimab alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt. A szutimlimab csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha egyértelműen szükséges.

Szoptatás

A humán IgG a szülést követő első napokban kiválasztódik a humán anyatejbe, de a koncentráció röviddel ezután alacsony szintre csökken, ugyanakkor, ezen rövid időszak alatt a szoptatott csecsemőre vonatkozó kockázat nem zárható ki. Nem ismert, hogy a szutimlimab/metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. El kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik-e fel vagy leállítják/felfüggesztik a szutimlimab-kezelést, figyelembe véve a szoptatás előnyét a csecsemőre nézve és a kezelés előnyét az anyára nézve.

Termékenység

A szutimlimab hím állatok nemzőképességére és a nőtény állatok termékenységére gyakorolt hatásait állatkísérletekben nem vizsgálták. Ismételt adagolású vizsgálatokban, ahol a szutimlimabot az ajánlott humán dózis 4-szeresének megfelelő expozícióban alkalmazták, nem figyeltek meg a szaporítószervekre gyakorolt hatásokat cynomolgus majmokban.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Enjaymo nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonsági profil összefoglalása

Az Enjaymo-val kapcsolatban jelentett leggyakoribb mellékhatás a CADENZA és CARDINAL vizsgálatban a fejfájás, a hypertonia, a húgyúti fertőzés, a felső légúti fertőzés, a nasopharyngitis, a hányinger, a hasi fájdalom, az infúziós reakciók és a cyanosis (acrocyanosisként jelentett) volt.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A hideg agglutinin betegségben szenvedő betegeknél alkalmazott Enjaymo biztonságosságának értékelése elsődlegesen egy, 66 beteg részvételével végzett, III. fázisú, randomizált, placebokontrollos vizsgálaton (CADENZA) és egy nyílt elrendezésű, egykaros vizsgálaton (CARDINAL) alapult.

A CADENZA és a CARDINAL vizsgálatban megfigyelt mellékhatásokat a 2. táblázat ismerteti szervrendszer és gyakoriság szerint a következő kategóriák alkalmazásával: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra

2. táblázat A CADENZA és a CARDINAL vizsgálatban megfigyelt mellékhatások felsorolása

MedDRA szervrendszer-adatbázis	Nagyon gyakori	Gyakori
Fertőző betegségek és parazitaferőzések	Húgyúti fertőzés Cystitis Felső légúti fertőzés ^a Nasopharyngitis ^b Gastroenteritis Rhinitis	Alsó légúti fertőzés ^c Urosepsis Escherichia okozta húgyúti fertőzés Bakteriális húgyúti fertőzés Bakteriális cystitis Ajakherpesz Herpes simplex viraemia Herpes zoster Herpes simplex
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Láz ^f Fázás ^f Infúziós reakciók ^f
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Aura ^f Szédülés ^f
Érbetegségek és tünetek	Hypertonia ^d Cyanosis (acrocyanosisként jelentett) Raynaud-jelenség	Alacsony vérnyomás ^{f*} Stressz cardiomyopathia ^f
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasi fájdalom ^e Hányinger	Hasmenés ^f Emésztési zavar ^f Aftás fekély ^f
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Mellkasi diszkomfort érzés ^{f*}
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Pruritus ^{f*}

^a**Felső légúti fertőzés:** felső légúti fertőzés, bronchitis, és vírusos felső légúti fertőzés

^b**Nasopharyngitis:** nasopharyngitis, pharyngitis

^c**Alsó légúti fertőzés:** klebsiella pneumonia, COVID-19 pneumonia, alsó légúti fertőzés, vírusos légúti fertőzés, légúti fertőzés, pneumonia

^d**Hypertonia:** hypertonia, emelkedett vérnyomás, esszenciális hypertonia, hipertenzív krízis, fehér köpeny hypertonia

^e**Hasi fájdalom:** hasi fájdalom, alhasi fájdalom, fájdalom a has felső részében, hasi nyomásérzékenység

^f**Infúziós reakciók:** Mindegyik az Enjaymo infúzió indítása után 24 órán belül jelentkezett. *A táblázatban található, túlérzékenységre utaló események.

Súlyos fertőzések

A CADENZA és a CARDINAL vizsgálatban részt vevő 66 betegből 10-nél (15,2%) jelentettek súlyos fertőzést. A mellékhatásokra vonatkozó táblázatban felsorolt súlyos fertőzések között a következők szerepeltek: légúti fertőzés [Klebsiella pneumonia (n=1), légúti fertőzés (n=1), COVID-19 pneumonia (n=1)]; húgyúti fertőzés [urosepsis (n=1), húgyúti fertőzés (n=1), bakteriális húgyúti fertőzés (n=1)]; herpes zoster (n=1). A szutimlimab-kezelést súlyos, halálos kimenetelű Klebsiella pneumoniae fertőzés miatt egy betegnél állították le. Egyéb, halálos kimenetelű eseményt vagy fertőzést nem jelentettek. Az ajánlott oltásokra, a súlyos fertőzésekre és a fertőzések korai jeleinek és tüneteinek monitorozására vonatkozóan lásd a 4.4 pontot.

Immunogenitás

A szutimlimab immunogenitását a hideg agglutinációs betegségben szenvedő betegeknél a CARDINAL és a CADENZA vizsgálatban értékelték a kiinduláskor, a kezelési időszak alatt, és a kezelés befejezésekor (26. hét). A CARDINAL vizsgálatba bevont, legalább 1 szutimlimab dózist kapó 24 betegből 2-nél (8,3%) termelődtek kezeléssel összefüggő, gyógyszerelleni antitestek (antidrug antibodies, ADA). A CADENZA vizsgálatban a szutimlimabbal kezelt 42 betegből 6-nál (14,3%) termelődtek kezeléssel összefüggő, gyógyszerelleni antitestek (antidrug antibodies, ADA). Az ADA termelődések mindegyike átmeneti jellegű volt alacsony titerrel és nem volt hatással a farmakokinetikai profilra, a klinikai válaszra, és a nemkívánatos eseményekre.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Túlادagolás esetén az infúzió beadását azonnal fel kell függeszteni és a beteget szorosan monitorozni kell.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszánsok, komplement gátlók, ATC kód: L04AJ04

Hatásmechanizmus

A szutimlimab az IgG4 alosztályba tartozó IgG, egy monoklonális antitest (mAb), amely a komplementkaskád klasszikus útvonalát gátolja és specifikusan kötődik a C1 komplementfehérje s alegységéhez (C1s), amely egy a C4 komplementfehérje hasadását megakadályozó szerin proteáz. A lektin és egyéb komplementkaskád útvonalak működését a szutimlimab nem gátolja. A komplementkaskád klasszikus útvonalának C1s-nél történő gátlása megakadályozza a komplement opszoninok lerakódását a vörösvértestek felszínére, amely a hemolízis gátlását eredményezi a hideg agglutinin betegségben szenvedő betegeknél, akadályozza a C3a és a C5a proinflammatorikus anafilatoxinok képződését és csökkenti a C5b-9 terminális komplement komplex képződését.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A komplementkaskád klasszikus útvonalának 90%-os gátlását figyelték meg az első Enjaymo infúzió után, a C4 szintek pedig az első Enjaymo infúzió után 1 héten belül normalizálódtak (0,2 g/l) a hideg agglutinin betegségben szenvedő betegeknél.

Az Enjaymo biztonságosságát és hatásosságát hideg agglutinin betegségben szenvedő betegeknél egy III. fázisú, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban (CADENZA) és egy III. fázisú, nyílt elrendezésű, egykaros vizsgálatban (CARDINAL) értékelték 26 héten át. Az előbbibe 42 beteget (n=22 kapott Enjaymo-t és n=20 pedig placebót), az utóbbiba pedig 24 beteget vontak be. A 6 hónapos kezelési időszak (A fázis) befejezése után mindkét vizsgálat betegeinél tovább alkalmazták az Enjaymo-kezelést egy a hosszútávú biztonságosságot és a hatás tartósságát vizsgáló, kiterjesztett fázisban (B fázis) (a CADENZA vizsgálatban) további 12, illetve (a CARDINAL vizsgálatban pedig) további 24 hónapig, miután az utolsó beteg is befejezte az A fázist. Az utolsó Enjaymo dózis beadása után mindkét vizsgálat részét képezte egy 9 hetes utánkövetési periódus. A bevonás fő feltétele a ≤ 10 g/dl-es kiindulási hemoglobin (Hgb) szint és a normál referenciatartományt meghaladó bilirubinszinttel társuló aktív hemolízis volt. A hideg agglutinin szindrómában szenvedő betegeket kizárták a vizsgálatból. A CADENZA vizsgálatban részt vevő betegek kórtörténetében nem szerepelt

6 hónapon belül vértranszfúzió, sem pedig 1-nél több transzfúzió a vizsgálatba való bevonás előtti 12 hónapban, míg a CARDINAL vizsgálatban részt vevő betegek kórtörténetében legalább 1, dokumentált vértranszfúzió szerepelt a vizsgálatba való bevonás előtti 6 hónapban. A 39-<75 kg testtömegű betegeknél 6500 mg, a ≥ 75 kg testtömegű betegeknél pedig 7500 mg Enjaymo-t alkalmaztak intravénásan, amelyet 60 perc alatt adtak be a 0., a 7., majd ezt követően minden 14. napon.

A vizsgálati populáció főbb, kiindulási jellemzőit a lenti, 3. táblázat összegzi.

3. táblázat - A klinikai vizsgálatokba bevont betegek kiindulási jellemzői

Jellemző	Statisztika	CADENZA		CARDINAL
		Placebo N=20	Enjaymo N=22	Enjaymo N=24
Kor	Átlag Min, Max	68,2 51, 83	65,3 46, 88	71,3 55, 85
Nem Férfi Nő	n (%)	4 (20,0) 16, (80,0)	5 (22,7) 17 (77,3)	9 (37,5) 15 (62,5)
Testtömeg	Átlag, kg Min, Max	64,9 48, 95	66,8 39, 100	67,8 40, 112
Hemoglobin	Átlag, g/dl	9,33	9,15	8,59
Bilirubin (össz)*	$\mu\text{mol/l}$	35,77 ($1,75 \times \text{ULN}$)	41,17 ($2 \times \text{ULN}$)	53,26 ($2,6 \times \text{ULN}^\dagger$)
Korábbi transzfúzió 6 hónapon belül 12 hónapon belül	A transzfúziók átlagos száma (tartomány)	0 0	0 0,14 (0,1)	3,2 (1; 19) 4,8 (1; 23)
FACIT [†] -fáradtság skála	Átlag	32,99	31,67	32,5

*N=21 a CARDINAL vizsgálatban; Placebo N=18 és Enjaymo N= 20 a CADENZA vizsgálatban, a bilirubin értékeket illetően kizárták azokat, akiknél a Gilbert-kór vizsgálat pozitív volt vagy akiknél nem végeztek ilyen vizsgálatot.

[†]ULN (upper limit of normal): a normálérték felső határa, FACIT (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy): a krónikus betegség terápiájának funkcionális értékelése (FACIT-Fatigue: a fáradtság értékelése egy 0-tól (legrosszabb fáradtság) 52 pontig (nincs fáradtság) terjedő skálán

CADENZA vizsgálat

42 beteget randomizáltak, akik vagy Enjaymo-t (n=22) vagy placebót (n=20) kaptak 25 héten keresztül.

A hatásossági eredményeket azon betegek aránya alapján kalkulálták, akik megfeleltek a következő, elsődleges végpont kritériumoknak: a kiindulási Hgb-szint legalább 1,5 g/dl-es emelkedése a kezelés értékelésének időpontjában (átlagértékek a 23., a 25., és a 26. héten), nem igényeltek vértranszfúziót az 5. hét és a 26. hét között, és a protokoll szerint megengedett hideg agglutinin betegség kezelésén kívül egyéb kezelésben nem részesültek az 5. és a 26. hét között. Az alábbi hemoglobin küszöbértékeket elérő betegek kaptak vértranszfúziót: tünetekkel járó Hgb <7 g/dl vagy Hgb <9 g/dl szint. Rituximab-kezelést önmagában és citosztatikumokkal együtt is tilos volt alkalmazni.

A hatásosságot a következő 2 másodlagos végpont alapján is értékelték: az Enjaymo-nak a kiindulási Hgb-szint átlagos változására gyakorolt hatása és az életminőségben bekövetkezett változást értékelő, fáradtságra vonatkozó FACIT pontszám alapján. További másodlagos végpontok voltak a hemolízisre vonatkozó laboreredmények, ideértve az összbilirubin átlagos változását a kiinduláshoz képest. Alátámasztó hatásossági adat volt még a transzfúzió alkalmazása 5-hetes kezelés után.

A hatásossági eredményeket a 4. és az 5. táblázat mutatja.

4. táblázat - A CADENZA vizsgálatban résztvevő, hideg agglutinin betegségben szenvedő betegek hatásossági eredményei – A fázis

Jellemző	Statisztika	Placebo N=20	Enjaymo N=22	A kezelés hatása
Választ mutató ^a	% (95%-os CI) Esélyhányados (95%-os CI) p-érték	3 (15,0) (3,2; 37,9)	16 (72,7) (49,8; 89,3)	15,94 (2,88; 88,04) <0,001
Hemoglobin	Átlagos változás a kiinduláshoz képest (LS [†] átlag), g/dl	0,09	2,66	2,56
	LS átlag 95%- os CI-je	(-0,5; 0,68)	(2,09; 3,22)	(1,75; 3,38)
	p-érték			<0,001
A transzfúziók átlagos száma (az 5. héttől a 26. hétig)	n (SD)	0.5 (1,1)	0,05 (0,2)	NK
FACIT[†]-fáradtság skála	Átlag	33,66	43,15	
	Átlagos változás a kiinduláshoz képest (LS [†] átlag)	1,91	10,83	8,93
	LS átlag 95%- os CI-je	(-1,65, 5,46)	(7,45; 14,22)	(4; 13,85)
	p-érték			<0,001
Összbilirubin*				
	Átlag, µmol/l	33,95	12,12	
	Átlagos változás a kiinduláshoz képest	-1,83	-22,13	NK
	Normalizálódott értékkel rendelkező betegek száma (%)	4 (22,2%)	15 (88,2)	

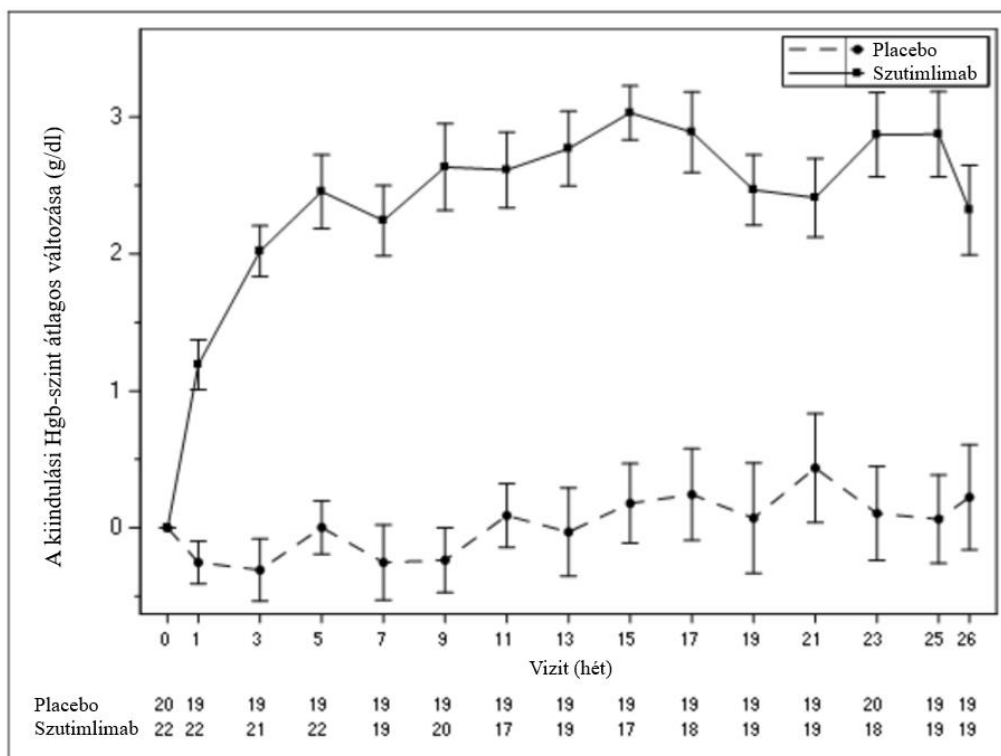
^aA választ mutató beteget az alábbiak szerint határozták meg: a kiindulási Hgb-szint legalább 1,5 g/dl-es emelkedése a kezelés értékelésének időpontjában (átlagértékek a 23., a 25., és a 26. héten); nem igényelt vértranszfúziót az 5. hét és a 26. hét között; és a protokoll szerint megengedett hideg agglutinin betegség kezelésén kívül egyéb kezelésben nem részesültek az 5. és a 26. hét között.

*N=18 a placebo és N=17 az Enjaymo esetében; a bilirubinra vonatkozó értékek esetén kizárták azokat, akiknél a Gilbert-kór vizsgálat pozitív volt vagy akiknél nem végeztek ilyen vizsgálatot.

†LS (Least Square): legkisebb négyzetek, FACIT (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy): a krónikus betegség terápiájának funkcionális értékelése, NK: Nincs kiszámolva

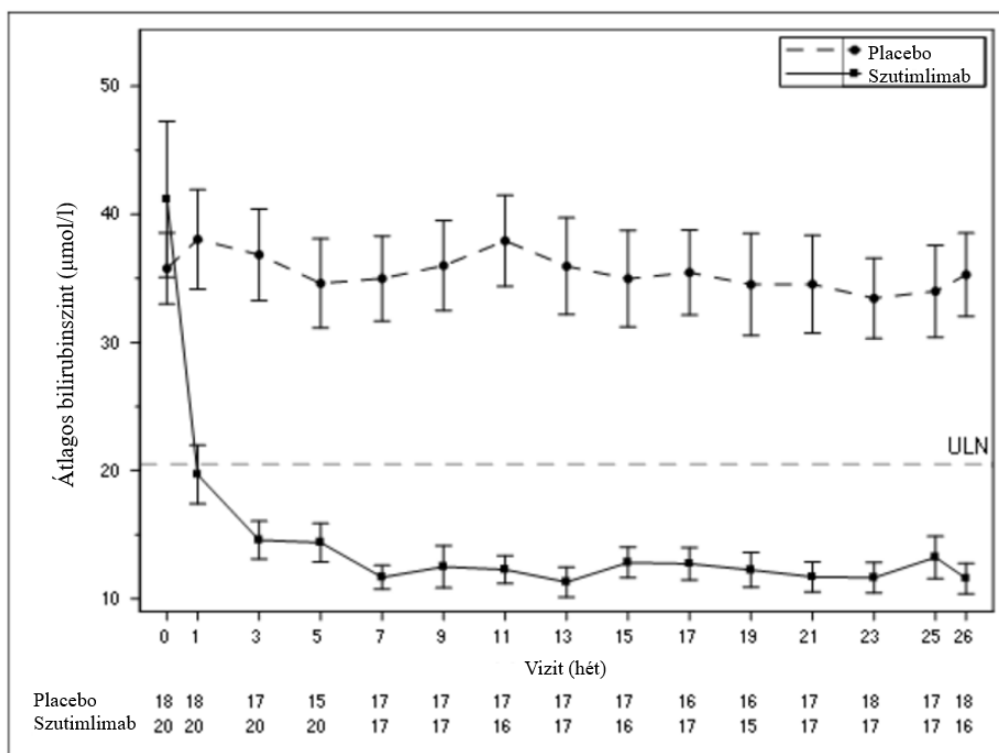
A kiindulási Hgb-szintek átlagos változását az alábbi 1. ábra mutatja.

1. ábra CADENZA vizsgálat A fázis: A kiindulási hemoglobinszintek átlagos változását (g/dl) (+/-SE) vizitenként ábrázoló grafikon



Az átlagos bilirubinszintet vizitenként a 2. ábra mutatja.

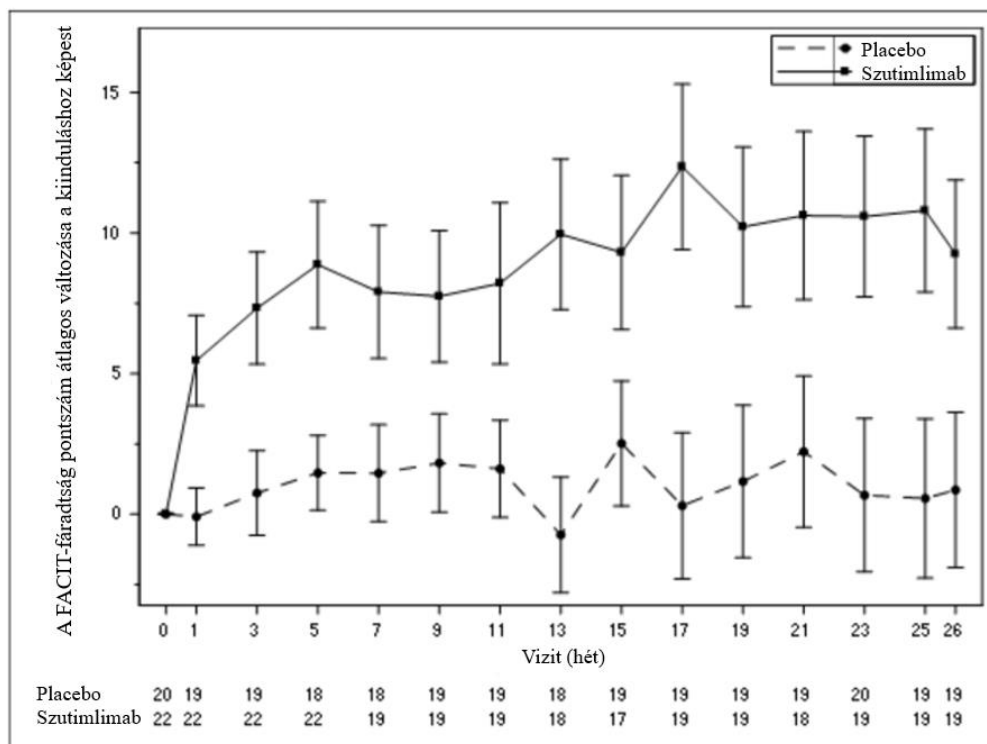
2. ábra - CADENZA vizsgálat A fázis: Az átlagos bilirubinszintet ($\mu\text{mol/L}$) (+/-SE) vizitenként ábrázoló grafikon (kizárva azon betegeket, akiknél a Gilbert-kór vizsgálat pozitív volt vagy akiknél nem végeztek ilyen vizsgálatot)



Egészséggel kapcsolatos életminőség

A FACIT-fáradtság pontszám átlagos emelkedését az A fázisban a 3. ábra mutatja.

3. ábra - CADENZA vizsgálat A fázis: A FACIT-fáradtság pontszám átlagos változását (SE) vizitenként ábrázoló grafikon – megfigyelve – a teljes elemzési készletet



A B fázisban a hemoglobin-szintek 11 g/dl felett maradtak és a bilirubinszintek átlagának tartós normalizálódását figyelték meg, amely a hemolízis tartós csökkenését mutatja. A FACIT-fáradtság pontszám A fázisban megfigyelt javulása továbbra is fennállt.

A vizsgálatban beadott utolsó Enjaymo dózis után a visszatérő hemolízis jeleit és tüneteit figyelték meg. Az átlagos hemoglobinszint 9 héttel a B fázisban beadott utolsó dózis után 2,41 g/dl-rel csökkent, (szórás, SD: 2,21) az átlagos bilirubinszint pedig 21,80 µmol/l-rel emelkedett (SD: 18,14) a kezelés alatti, legutóbbi értékekhez képest. A FACIT-fáradtság pontszám átlagos változása visszatért a kiinduláshoz közeli, 31,29-es szinthez, a szórás átlagos változása a kiinduláshoz képest -1,40 (11,48) volt.

CARDINAL vizsgálat

24 betegnél alkalmaztak Enjaymo-t 25 héten keresztül.

A hatásosságot azon betegek aránya alapján határozták meg, akik megfeleltek a következő, elsődleges végpont kritériumoknak: a kiindulási Hgb szint legalább ≥ 2 g/dl-es emelkedése vagy legalább 12 g/dl-es Hgb szint a kezelés értékelésének időpontjában (átlagértékek a 23., a 25., és a 26. héten), nem igényeltek vértranszfúziót az 5. hét és a 26. hét között, és a hideg agglutinin betegség kezelésére a protokollban megengedetten kívül nem kaptak egyéb kezelést az 5. és a 26. hét között. Az alábbi hemoglobin küszöbértékeket elérő betegek kaptak vértranszfúziót: tünetekkel járó Hgb < 7 g/dl vagy Hgb < 9 g/dl szint. Rituximab-kezelést önmagában és citosztatikumokkal együtt is tilos volt alkalmazni.

A hatásosságot a következő másodlagos végpontok alapján is értékelték: az Enjaymo Hgb szintre kifejtett hatása és a hemolízisre jellemző laboreredmények alapján, ideértve az összbilirubin átlagos változását a kiinduláshoz képest. Az életminőségben bekövetkezett változást másodlagos végpontként, a FACIT-fáradtság pontszám átlagos változása alapján értékelték a kiinduláshoz képest. Alátámasztó hatásossági adat volt még a transzfúzió alkalmazása 5 hetes kezelés után.

A CARDINAL vizsgálatban részt vevő, hideg agglutinin betegségben szenvedő betegek hatásossági adatait az 5. táblázat mutatja.

5. táblázat - A CARDINAL vizsgálatban résztvevő, hideg agglutinin betegségben szenvedő betegek hatásossági adatai – A fázis

Jellemző	Statisztika	ENJAYMO N=24
Választ mutató^a	n (%)	13 (54)
Hemoglobin	Átlagos változás a kiinduláshoz képest (LS [†] átlag), g/dl LS átlag 95%-os CI-je	2,60 (0,74; 4,46)
A transzfúziók átlagos száma (az 5. héttől a 26. hétig)	n	0,9
Összbilirubin[*]	Átlag, µmol/l Átlagos változás a kiinduláshoz képest (LS [†] átlag) Normalizálódott értékkel rendelkező betegek száma (%)	15,48 (0,76 × ULN [†]) -38,18 13 (54,2)
FACIT[†]-fáradtság skála	Átlag Átlagos változás a kiinduláshoz képest (LS [†] átlag) LS átlag 95%-os CI-je	44,26 10,85 (8,0; 13,7)

^aA választ mutató beteget az alábbiak szerint határozták meg: a kiindulási Hgb-szint legalább ≥ 2 g/dl-es emelkedése vagy legalább 12 g/dl-es Hgb szint a kezelés értékelésének időpontjában (átlagértékek a 23., a 25., és a 26. héten); nem igényeltek vértranszfúziót az 5. hét és a 26. hét között; és a protokoll szerint megengedett hideg agglutinin betegség kezelésén kívül egyéb kezelésben nem részesültek az 5. és a 26. hét között.

^{*}N=21 a bilirubin értékekre vonatkozóan, kizárva a Gilbert-kórban szenvedő betegeket

†LS (Least Square): legkisebb négyzetek, ULN (upper limit of normal): a normálérték felső határa, FACIT (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy): a krónikus betegség terápiájának funkcionális értékelése

A B fázisban a hemoglobin-szintek 11 g/dl felett maradtak és a bilirubinszintek átlagának tartós normalizálódását figyelték meg, amely a hemolízis tartós csökkenését mutatja.

A vizsgálatban beadott utolsó Enjaymo dózis után a visszatérő hemolízis jeleit és tüneteit figyelték meg. Az átlagos hemoglobinszint 9 héttel a B fázisban beadott utolsó dózis után 2,28 g/dl-rel csökkent, (szórás, SD: 1,80) az átlagos bilirubinszint pedig 24,27 µmol/l-rel emelkedett (SD: 13,51) a kezelés alatti, legutóbbi értékhez képest. A FACIT-fáradtság pontszám átlagos változása visszatért a kiindulási szinthez, a szórás átlagos változása a kiinduláshoz képest -1,05 (8,15) volt.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint az Enjaymo vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől az elsődleges hideg agglutinin betegség kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Idősek

A hideg agglutinin betegségben Enjaymo-val végzett klinikai vizsgálatokba bevont betegek többsége (66-ból 43, 65%) 65 éves vagy idősebb volt. A jelentett klinikai tapasztalatok nem mutattak különbséget a 65 év feletti és a fiatalabb betegeknek megfigyelt válaszok között.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A szutimlimab farmakokinetikáját 24 (CARDINAL vizsgálatban részt vevő) és 42 (CADENZA vizsgálatban részt vevő) betegnél jellemezték. A betegek közül 51-en 6500 mg 15-en pedig 7500 mg szutimlimabot kaptak az ajánlott adagolás szerint. A javasolt adagolási sémára vonatkozó teljes expozíciós értékeket dinamikus egyensúlyi állapotban a 6. táblázat mutatja.

6. táblázat - Átlagos (SD) expozíciós paraméterek dinamikus egyensúlyi állapotban

CARDINAL és CADENZA	Dózis (mg)	C _{min} (µg/ml)*	AUC _{ss} (µg×h/ml)*
Átlag (SD)	6500 (n=51) 7500 (n=15)	1397 (721) 1107 (611)	697499 (256232) 576017 (253776)

* Rövidítések: AUC_{ss} = görbe alatti terület 2 egymást követő dózis között a dinamikus egyensúlyi állapot elérése után; C_{min} = 1 órával a következő dózis beadása előtt meghatározott mélyponti koncentráció dinamikus egyensúlyi állapotban

A dinamikus egyensúlyi állapotot a szutimlimab-kezelés megkezdése után a 7. hétre érték el, az akkumulációs arány kisebb volt mint 2.

Eloszlás

A dinamikus egyensúlyi állapotbeli megoszlási térfogat a centrális és a perifériás térben körülbelül 5,8 l volt a hideg agglutinin betegségben szenvedő betegeknél.

Biotranszformáció

A szutimlimab egy fehérje. Általánosan elfogadott tény, hogy az antitestek degradáció során kisebb peptidre és aminosavakra bomlanak.

Elimináció

A szutimlimab felezési ideje a plazmakoncentrációtól függ. A szutimlimab dinamikus egyensúlyi állapotbeli terminális eliminációs felezési ideje, a teljes clearance (lineáris és nem-lineáris clearance) alapján 16 nap.

Linearitás/nem-linearitás

Egyszeri dózisok után, 30 mg/ttkg (~ 2 g) alatti adagoknál a szutimlimab clearance-e meredek kezdeti csökkenést mutatott, 60 és 100 mg/ttkg közötti adagoknál pedig a dózistól független volt.

Különleges betegcsoportok

A nem, az életkor, a májkárosodás vagy a vesekárosodás tekintetében nem figyeltek meg klinikailag szignifikáns különbségeket a szutimlimab farmakokinetikájában. A dinamikus egyensúlyi állapotbeli expozíciós szinteket (C_{max} , C_{min} és AUC) a 0., a 7., és ezt követően minden 14. napon beadott 6500 mg-os (<75 kg) és 7500 mg-os ($\geq$ 75 kg) dózisok alapján kalkulálták. A populációs farmakokinetikai elemzés hasonló expozíciós paramétereket mutatott a nemek között a 101 férfi és a 95 nő résztvevőnél.

A populációs farmakokinetikai elemzés hasonló expozíciós paramétereket mutatott a rasszok között (a résztvevők közül 94 volt fehérbőrű, 10 feketebőrű és 42 ázsiai származású).

Populációs farmakokinetikai elemzések azt mutatták, hogy a testtömeg és az etnikai hovatartozás (japán származás vs. nem japán származás) befolyásolta a szutimlimab farmakokinetikáját. A magasabb testtömegű alanyoknál alacsonyabb expozíciókat figyeltek meg. A keresztezett vizsgálati összehasonlítás alapján, a 30-100 mg/ttkg dózist követően a szutimlimab AUC₀₋₁₆₈ értéke akár 38%-kal magasabb volt a japán származású alanyoknál a nem japán résztvevőkkel összehasonlítva.

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés(ek)

A 100 µg/ml feletti szutimlimab koncentráció maximálisan gátolta a komplementkaskád útvonalat. A javasolt adagolási rend megfelelő dinamikus egyensúlyi állapotbeli szutimlimab expozíciót eredményezett, amelynek klinikailag releváns hatása volt a Hgb, a bilirubin, és az össz C4 szintre.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Egy, cynomolgus majmokkal végzett, fokozott pre- és postnatális fejlődésvizsgálat nem igazolta, hogy az organogenezistől az ellésig, az ajánlott maximális humán dózis 2-3-szorosának megfelelő AUC expozíciót eredményező, intravénásan adagolt szutimlimabnak káros hatása lenne a fejlődésre. Ismételt adagolású vizsgálatokban, ahol a szutimlimabot akár az ajánlott humán dózis körülbelül 4-szeresének megfelelő expozícióban is alkalmazták, nem figyeltek meg a szaporítószervekre gyakorolt hatásokat cynomolgus majmokban.

A szutimlimab karcinogén potenciáljának értékelésével kapcsolatban nem végeztek állatkísérleteket.

A cynomolgus majmokkal végzett nem-klinikai vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Poliszorbát 80 (E 433)
Nátrium-klorid

Dinátrium-hidrogén-foszfát (E 339)
Nátrium-dihidrogén-foszfát (E 339)
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan injekciós üveg:

3 év

A felbontott gyógyszer tárolása:

A kémiai és fizikai stabilitást 18 °C–25 °C-on 16 óráig, 2 °C–8 °C-on pedig 72 óráig igazolták. Mikrobiológiai szempontból a gyógyszert azonnal fel kell használni.

Ha nem használják fel azonnal, akkor a tárolási időért és körülményekért a felhasználó a felelős. Ez legfeljebb 24 óra lehet 2 °C–8 °C-on vagy 8 óra lehet szobahőmérsékleten, kivéve, ha az injekciós üveg felbontása és az infúziós zsákba fecskendezése ellenőrzött és validált, aszeptikus körülmények között zajlott.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozában tárolandó.

Nem fagyasztható!

A gyógyszert tartalmazó injekciós üveg első felbontása utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

22 ml oldat (klórbutil) dugóval, (alumínium) zárral és lepattintható kupakkal lezárt (I-es típusú üveg) injekciós üvegben.

Egy kiszerelési egység 1 vagy 6 db injekciós üveget tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Az Enjaymo egyadagos injekciós üvegben, oldatként kerül forgalomba és az elkészítését egészségügyi szakembernek kell végeznie aszeptikus körülmények között.

Elkészítés

1. Vegye ki az Enjaymo-t a hűtőszekrényből. A habosodás minimalizálása érdekében ne rázza.
2. A beadás előtt ellenőrizze, hogy nem látható-e részecske vagy elszíneződés az injekciós üvegben. Az oldat opálos, színtelen vagy halványsárga. Ne használja fel az oldatot, ha az elszíneződött vagy részecskéket tartalmaz.

3. Az ajánlott dózis alapján (lásd 1. táblázat) szívja fel a kiszámolt mennyiséget a megfelelő számú injekciós üvegből és fecskendezze egy üres infúziós zsákba. A fel nem használt gyógyszert tartalmazó injekciós üveget helyezze a hulladékba.
4. Az elkészített oldatot azonnal be kell adni. A tárolási körülményeket lásd a 6.3 pontban.

Alkalmazás:

1. Beadás előtt hagyni kell, hogy az infúziós oldat szobahőmérsékletűre melegedjen (18 °C–25 °C). Az infúziós sebességet illetően lásd az 1. táblázatot a 4.2 pontban. Az infúziót a beteg testtömegének függvényében, 1-2 óra alatt be kell adni. A beadáshoz 0,22 mikronos poliéterszulfon (PES) membránszűrőt tartalmazó szerelékkel kell használni. Infúzió melegítő használható, de a hőmérséklet nem haladhatja meg a 40 °C-ot.
2. Közvetlenül a beadás előtt az infúziós katétert vagy szerelékkel fel kell tölteni adagolóoldattal és a beadás után azonnal át kell öblíteni elegendő mennyiségű (körülbelül 20 ml) 0,9%-os nátrium-klorid oldatos injekcióval.
3. Nem figyeltek meg inkompatibilitást az Enjaymo infúziós oldat és a Di-(2-etilhexil)-ftaláttal (DEHP) lágyított poli(vinil-klorid)ból (PVC), etil-vinil-acetátból (EVA) és poliolefinből (PO) készült infúziós zsák; a DEHP-vel lágyított PVC-ből, DEHP-mentes polipropilénből (PP) és polietilénből (PE) készült infúziós szerelék valamint polikarbonátból (PC) és akrilnitril-butadién-sztirolból (ABS) készült adapterrel ellátott injekciós üveg között.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
Franciaország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2022. november 15.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) érhető el.><http://www.ema.europa.eu/>

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

Biogen Inc.
5000 Davis Drive
Research Triangle Park, NC 27709
Amerikai Egyesült Államok

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brüningstr. 50
Frankfurt am Main, 65926
Németország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések**

Az Enjaymo forgalmazása előtt a forgalomba hozatali engedély jogosultjának (MAH) minden tagállamban el kell juttatnia az alábbi oktatóanyagokat azon orvosok részére, akik várhatóan felírják az Enjaymo-t:

- Orvosoknak szóló útmutató
- Betegeknek szóló útmutató

Ezek az oktatóanyagok a súlyos fertőzések fontos azonosított kockázatára és a meningococcus fertőzés fontos lehetséges kockázatára vonatkozó kulcselemeket tartalmazzák.

Orvosoknak szóló útmutató:

- Információ a kezelőorvos számára arról, hogy a (tartós komplementhiányban szenvedő) betegeknek meg kell kapniuk a védőoltásokat (legfrissebb hazai ajánlások alapján) az Enjaymo-kezelés megkezdése előtt.
- A betegnél ellenőrizni kell a fertőzések korai jeleit és tüneteit.
- Egyénre szabott tanácsadás javasolt.

Betegeknek szóló útmutató:

- Nyomatékosítani kell a fertőzések fokozott kockázatát és a védőoltások szükségességét.
- Nyomatékosítani kell, hogy figyeljék a fertőzések korai jeleit és tüneteit és ezek megjelenése esetén azonnal forduljanak orvoshoz.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Enjaymo 50 mg/ml oldatos infúzió

szutimlimab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1100 mg szutimlimabot tartalmaz injekciós üvegenként 22 ml-ben.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: Poliszorbát 80, nátrium-klorid, dinátrium-hidrogén-foszfát, nátrium-dihidrogén-foszfát, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos infúzió

50 mg/ml

1 db injekciós üveg

6 db injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intravénás alkalmazás.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

További információért olvassa be a QR-kódot vagy látogasson el a www.enjaymo.info.sanofi weboldalra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Ne rázza!

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozában tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÖZVETLEN CSOMAGOLÁS CÍMKE: INJEKCIÓS ÜVEG/ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE

Enjaymo 50 mg/ml infúzió

szutimlimab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1100 mg szutimlimabot tartalmaz injekciós üvegnként, 22 ml-ben

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: Poliszorbát 80 (E 433), nátrium-klorid, dinátrium-hidrogén-foszfát (E 339), nátrium-dihidrogén-foszfát (E 339), injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos infúzió

50 mg/ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

iv.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Ne rázza!

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozában tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN
--

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME
--

Recordati Rare Diseases

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)
--

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Enjaymo 50 mg/ml oldatos infúzió szutimlimab

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt beadják Önnek ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármely lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Enjaymo és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Enjaymo beadása előtt
3. Hogyan kell beadni az Enjaymo-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Enjaymo-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Enjaymo és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Enjaymo hatóanyaga a szutimlimab, ami az úgynevezett monoklonális antitestek csoportjába tartozó gyógyszer.

A hideg agglutinin betegségnek nevezett ritka, vérképzőszervi betegségben az immunrendszer védekező működésében részt vevő bizonyos antitestek a vörösvértestekhez kötődnek. Ez a komplementkaskád klasszikus útvonalának (az immunrendszer védekező működésének része) aktiválásával a vörösvértestek lebomlásához (hemolitikus anémiához) vezet. Az Enjaymo az immunrendszer ezen részének aktiválódását gátolja.

Az Enjaymo hemolitikus anémia kezelésére való, hideg agglutinin betegségben szenvedő felnőtteknél. Javítja az anémiát és csökkenti a fáradtságot.

2. Tudnivalók az Enjaymo beadása előtt

Nem adható be Önnek az Enjaymo

- ha allergiás a szutimlimabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Enjaymo-kezelés előtt beszéljen kezelőorvosával.

Fertőzések

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha bármilyen fertőzés áll fenn Önnél, ideértve a HIV-, a hepatitisz-B- vagy C-fertőzést vagy ha a szervezete fertőzésekkel szembeni ellenállóképessége csökkent.

Védőoltások

Egyeztesse kezelőorvosával, hogy rendben megkapta-e a védőoltásokat, köztük a meningococcus és a streptococcus elleni védőoltásokat is.

A védőoltásokat, legalább 2 héttel az Enjaymo-kezelés megkezdése előtt ajánlott beadatni. Számolnia kell azonban azzal is, hogy a védőoltások nem minden esetben előzik meg ezeket a típusú fertőzéseket. A fertőzés bármely jelének jelentkezése esetén azonnal forduljon orvoshoz, lásd 4. pont „Lehetséges mellékhatások”.

Allergiás reakciók

Azonnal forduljon orvoshoz, ha a kezelés alatt vagy után az allergiás reakció bármely jele jelentkezik Önnél. A jeleket lásd a 4. pontban „Lehetséges mellékhatások”.

Infúziós reakciók

Infúziós reakciók jelentkezhetnek az infúzióbeadás során vagy közvetlenül utána. Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha az Enjaymo infúzió beadásával kapcsolatos tüneteket tapasztal. A tüneteket lásd a 4. pontban „Lehetséges mellékhatások”.

Szisztémás lupusz eritematózus (SLE)

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha autoimmun betegségben, például szisztémás lupusz eritematózusban (SLE) szenved. Azonnal forduljon orvoshoz, ha az SLE bármely tünete, például ízületi fájdalom vagy duzzanat, bőrkiütés az arcon vagy az orron, vagy tisztázatlan eredetű láz jelentkezik Önnél.

Gyermekek és serdülők

Az Enjaymo nem alkalmazható 18 év alatti gyermekeknél és serdülőknél, mivel hideg agglutinin betegség jellemzően nem fordul elő ebben a korcsoportban.

Egyéb gyógyszerek és az Enjaymo

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Terhesség

Ha Ön terhes vagy fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, beszéljen kezelőorvosával mielőtt beadják Önnek ezt a gyógyszert. Nem ismert, hogy az Enjaymo hatással van-e a születendő gyermekre.

Ha Ön terhes, akkor kizárólag akkor szabad alkalmazni Önnél az Enjaymo-t, ha kezelőorvosa szerint az egyértelműen szükséges.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az Enjaymo átjut-e az anyatejbe. Ha Ön jelenleg szoptat vagy a jövőben szoptatni tervez, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosával közösen kell eldönteniük, hogy Ön szoptat vagy kapja az Enjaymo-kezelést.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ez a gyógyszer nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Az Enjaymo nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer 3,5 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz milliliterenként vagy 77 g nátriumot injekciós üvegenként, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 3,85-ának felnőtteknél.

3. Hogyan kell beadni az Enjaymo-t?

Az Enjaymo-t vénán keresztül (intravénásan), cseppinfúzióban fogja Önnek beadni egy egészségügyi szakember. A beadandó adagot az Ön testtömege alapján határozzák meg.

Az infúzió beadási ideje 1–2 óra. Minden egyes infúzió beadása után ellenőrizni fogják Önnél, hogy jelentkeznek-e allergiás reakciók: az első infúzió után legalább 2 órán át meg fogják figyelni. A következő infúziók után legalább 1 órán át meg fogják figyelni.

Rendszerint a következőket fogják alkalmazni Önnél:

- egy kezdő adag Enjaymo-t
- egy adag Enjaymo-t 1 héttel később
- ezután kéthetente egy adag Enjaymo-t.

Az infúzió otthoni beadása

- Az Enjaymo-t legalább 3 hónapig kórházi körülmények között fogják Önnek beadni.
- Ezután, kezelőorvosa mérlegelni fogja Önnél az Enjaymo infúzió otthoni beadását.
- Az infúzió otthoni beadását egészségügyi szakember fogja végezni.

Ha az előírtnál több Enjaymo-t alkalmaztak Önnél

Ezt a gyógyszert egészségügyi szakember fogja Önnek beadni. Ha úgy véli, hogy véletlenül túl nagy adag Enjaymo-t adtak be Önnek, kérjen tanácsot kezelőorvosától.

Ha kihagyott egy Enjaymo infúziót

Ha kihagyott egy Enjaymo infúziós időpontot, azonnal vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával és egyeztessenek új időpontot.

Ha abbahagyták Önnél az Enjaymo-kezelést

A kezelés befejezése után az Enjaymo hatása csökken. Ha abbahagyták Önnél az Enjaymo alkalmazását, kezelőorvosa ellenőrizni fogja, hogy visszatérnek-e Önnél a hideg agglutinin betegség jelei és tünetei. A tüneteket a vörösvértestek lebomlása okozza és közéjük tartozhat a fáradtság, a szapora szívverés vagy a sötét színű vizelet.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ha a kezelés alatt vagy röviddel utána jelentkeznek Önnél az allergiás reakciók jelei, azonnal tájékoztassa erről azt a gondozását végző egészségügyi szakembert, aki beadja Önnek az Enjaymo-t. A jelek a következők lehetnek:

- nehézlégzés vagy nyelési nehézség
- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a torok duzzanata
- vörös kiütésekkel vagy kiemelkedő dudorokkal járó erős bőrvizketés
- ájulásérzés

A fenti tünetek bármelyikének jelentkezése esetén azonnal le kell állítani az infúziót.

Ha a kezelés alatt vagy röviddel utána jelentkeznek Önnél az infúziós reakciók jelei, azonnal tájékoztassa erről azt az egészségügyi szakembert, aki beadja Önnek az Enjaymo-t. Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet). A jelek a következők lehetnek:

- hányinger
- kipirulás
- fejfájás
- nehézlégzés
- gyors szívverés

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha jelentkeznek Önnél a fertőzés jelei vagy tünetei, amelyek a következők lehetnek:

- láz, kiütéssel vagy anélkül; hidegrázás; influenzaszerű tünetek; köhögés/nehézlégzés; hányingerrel járó fejfájás; hányás; tarkóköttöttség; fejfájás; a szem fényérzékenysége; fájdalmas vagy gyakoribb vizelés.
- fertőzések: húgyúti fertőzés, felső légúti fertőzés, gyomor- és bélfertőzés, közönséges nátha, orrfolyás, ezek nagyon gyakoriak (10-ből több mint 1 beteget érinthetnek)
- fertőzések: alsó légúti fertőzés, húgyúti fertőzés, herpeszfertőzés, ezek gyakoriak (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha a következő mellékhatások bármelyikét tapasztalja:

Nagyon gyakori (10-ből több mint 1 beteget érinthet)

- fejfájás
- magasvérnyomás
- a hidegre és a stresszre jelentkező, rossz vérkeringéssel járó bőrelszíneződés a kézfejen és a lábfejen (Raynaud-jelenség, akrocianózis)
- hasi fájdalom
- hányinger

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- infúziós reakciók
- láz
- fázás
- szédülés
- aura (szokatlan látási vagy egyéb érzékszervi érzetek)
- alacsony vérnyomás
- hasmenés
- kellemetlen érzés a hasban
- szájfekély (afta)
- kellemetlen érzés a mellkasban
- viszketés

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatásban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra

is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban

5. Hogyan kell az Enjaymo-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben tárolandó (2 °C–8 °C). Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozában tárolandó.

Ne dobja az Enjaymo-t a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. A fel nem használt gyógyszer helyes megsemmisítése az egészségügyi szakember felelőssége. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Enjaymo?

- A készítmény hatóanyaga a szutimlimab. Injekciós üvegenként 1100 mg szutimlimabot tartalmaz 22 ml oldatban.
- Egyéb összetevők: poliszorbát 80 (E 433), nátrium-klorid, dinátrium-hidrogén-foszfát (E 339), nátrium-dihidrogén-foszfát (E 339), injekcióhoz való víz.

Ez a gyógyszer nátriumot tartalmaz (lásd 2. pont „az Enjaymo nátriumot tartalmaz”).

Milyen az Enjaymo külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Enjaymo opálos, színtelen vagy halványsárga oldatos infúzió, amelyben gyakorlatilag nincsenek látható részecskék. Egy kiszerezési egység 1 vagy 6 db injekciós üveget tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
Franciaország
Gyártó
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brüningstr. 50
Frankfurt am Main, 65926
Németország

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) érhető el. Ugyanitt más, a ritka betegségekre és kezelésükre vonatkozó információt tartalmazó honlapok címei is megtalálhatók.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján és a www.enjaymo.info.sanofi weboldalon vagy az alábbi QR-kód beolvasásával (amely a dobozon is megtalálható).

<QR-kód helye>

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

Elkészítés:

Az Enjaymo egyadagos injekciós üvegben, oldatként kerül forgalomba és az elkészítését egészségügyi szakembernek kell végeznie aseptikus körülmények között.

1. Vegye ki az Enjaymo-t a hűtőszekrényből. A habosodás minimalizálása érdekében ne rázza.
2. A beadás előtt ellenőrizze, hogy nem látható-e részecske vagy elszíneződés az injekciós üvegben. Az oldat opálos, színtelen vagy halványsárga. Ne használja fel, ha elszíneződött vagy részecskéket tartalmaz.
3. Az ajánlott dózis alapján (lásd 1. táblázat - infúziós referencia táblázat) szívja fel a kiszámolt mennyiséget a megfelelő számú injekciós üvegből és fecskendezze egy üres infúziós zsákba. A fel nem használt gyógyszert tartalmazó injekciós üveget helyezze a hulladékba.
4. Az elkészített oldatot azonnal be kell adni.

Alkalmazás:

1. Beadás előtt hagyni kell, hogy az infúziós oldat szobahőmérsékletűre melegedjen (18 °C–25 °C). Az infúziós sebességet illetően lásd az 1. táblázatot a 4.2 pontban. Az infúziót a beteg testtömegének függvényében, 1-2 óra alatt be kell adni. A beadáshoz 0,22 mikronos poliéterszulfon (PES) membránszűrőt tartalmazó szerelékkel kell használni. Infúzió melegítő használható, de a hőmérséklet nem haladhatja meg a 40 °C-ot.
2. Közvetlenül a beadás előtt az infúziós katétert vagy szerelékkel fel kell tölteni adagolóoldattal és a beadás után azonnal át kell öblíteni elegendő mennyiségű (körülbelül 20 ml) 0,9%-os nátrium-klorid injekciós oldattal.
3. Nem figyeltek meg inkompatibilitást az Enjaymo infúziós oldat és a Di-(2-etilhexil)-ftaláttal (DEHP) lágyított poli(vinil-klorid)-ból (PVC), etil-vinil-acetátból (EVA) és poliolefinből (PO) készült infúziós zsák; a DEHP-vel lágyított PVC-ből, DEHP-mentes polipropilénből (PP) és polietilénből (PE) készült infúziós szerelék valamint polikarbonátból (PC) és akrilnitril-butadién-sztirolból (ABS) készült adapterrel ellátott injekciós üveg között.

1 táblázat - Infúziós referencia táblázat

Testtömeg tartomány	Dózis (mg)	A szükséges injekciós üvegek száma	Mennyiség (ml)	Az infúzió maximális sebessége
Legalább 39 kg de kevesebb mint 75 kg	6500	6	130	130 ml/h
Legalább 75 kg	7500	7	150	150 ml/h

Tárolásra vonatkozó előírások

Bontatlan injekciós üveg

- Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!
- A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozában tárolandó.

Felbontott gyógyszer

- A kémiai és fizikai stabilitást 18 °C–25 °C-on 16 óráig, 2 °C–8 °C-on pedig 72 óráig igazolták. Mikrobiológiai szempontból a gyógyszert azonnal fel kell használni.
- Ha nem használják fel azonnal, akkor a tárolási időért és körülményekért a felhasználó a felelős. Ez legfeljebb 24 óra lehet 2 °C–8 °C-on vagy 8 óra lehet szobahőmérsékleten, kivéve, ha az injekciós üveg felbontása és az infúziós zsákba fecskendezése ellenőrzött és validált, aszeptikus körülmények között zajlott.

Az infúzió otthoni beadása

Az infúzió otthoni beadását egészségügyi szakembernek kell végeznie.

Az infúzió otthoni beadását a betegség egyedi klinikai jellemzői és a beteg egyéni igényei alapján kell mérlegelni. A kórházi beadásról az otthoni beadásra való áttéréskor biztosítani kell, hogy megfelelő, az orvosi utasítással összhangban lévő infrastruktúra és erőforrások álljanak rendelkezésre. Az Enjaymo infúzió otthoni beadása olyan betegeknél mérlegelhető, akik az infúziót a kórházi beadás során jól tolerálták és nem jelentkeztek náluk infúziós reakciók. Az otthoni beadás lehetőségének értékelésekor figyelembe kell venni a beteg társbetegségeit és azt, hogy a beteg képes-e betartani az infúzió otthoni beadására vonatkozó követelményeket. Ezenkívül, az alábbiakat is figyelembe kell venni:

- A betegnél nem állhat fenn olyan társbetegség, ami miatt a kezelőorvos megítélése szerint nagyobb kockázatot jelent az infúzió otthoni beadása a kórházi beadásnál. Az otthoni beadás megkezdése előtt átfogó értékelést kell végezni arra vonatkozóan, hogy a beteg állapota orvosilag stabil-e.
- Az Enjaymo infúzió beadása a hideg agglutinin betegségben szenvedő betegek ellátásában jártas kezelőorvos vagy egészségügyi ellátó személyzet felügyelete mellett, (fekvőbeteg vagy járóbeteg ellátásban) kórházi körülmények között legalább 3 hónapig problémamentesen zajlott.
- A betegnek hajlandónak és képesnek kell lennie betartani az infúzió otthoni beadására vonatkozó, kezelőorvosi vagy szakszemélyzeti eljárásokat és ajánlásokat.
- Az infúziót beadó egészségügyi szakembernek az otthoni beadás során végig és azt követően pedig még legalább 1 órán elérhetőnek kell lennie.

Ha mellékhatás jelentkezik a betegnél az infúzió otthoni beadásakor, akkor a beadást azonnal le kell állítani, megfelelő orvosi kezelést kell kezdeni és értesíteni kell a kezelőorvost. Ilyen esetekben a kezelőorvosnak kell eldöntenie, hogy a további infúziók beadhatók-e és ha igen akkor azokat kórházi vagy járóbeteg ellátásban, felügyelet mellett kell-e beadni.