

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Enjaymo 50 mg/ml infuzinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename ml infuzinio tirpalo yra 50 mg sutimlimabo* (*sutimlimabum*).
Viename flakone (22 ml infuzinio tirpalo) yra 1 100 mg sutimlimabo.

* Sutimlimabas yra imunoglobulinas G4 (IgG4) monokloninis antikūnas (mAk), pagamintas kininio žiurkėnuko kiaušidžių (KŽK) ląstelių linijoje taikant rekombinantinę DNR technologiją.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekviename ml infuzinio tirpalo yra 3,5 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Infuzinis tirpalas (infuzija).

Opalescuojantis, bespalvis arba šviesiai gelsvas tirpalas, kuriame nėra matomų dalelių ir kurio pH yra maždaug 6,1, o osmolališkumas – 268–312 mOsm/kg.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Enjaymo skirtas hemolizinės anemijos gydymui suaugusiems pacientams, kuriems yra šalčio aglutininių liga (ŠAL).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Enjaymo infuziją turi atlikti sveikatos priežiūros specialistas, prižiūrint pacientų, kuriems yra kraujo sutrikimų, gydymo patirties turinčiam gydytojui.

Dozavimas

Pacientai turi būti vakcinuoti remiantis naujausiomis vietinėmis rekomendacijomis pacientams, kuriems yra išliekanti komplemento stoka (žr. 4.4 skyrių).

Rekomenduojama dozė priklauso nuo kūno svorio. Pacientams, kurie sveria nuo 39 kg iki mažiau kaip 75 kg, rekomenduojama dozė yra 6500 mg, o pacientams, kurie sveria 75 kg ar daugiau, rekomenduojama dozė yra 7500 mg. Enjaymo vartojamas į veną kas savaitę pirmąsias dvi savaites ir vėliau – kas dvi savaites. Enjaymo reikia skirti rekomenduojamu dozavimo režimu arba per dvi dienas nuo šių laikotarpių (žr. 4.4 skyrių). Enjaymo skirtas nuolatiniam vartojimui (tik ilgalaikiam gydymui), nebent Enjaymo vartojimą reikia nutraukti dėl klinikinių prižasčių.

Praleista dozė

Jei praleidžiama dozė, ją reikia skirti kiek įmanoma greičiau. Jei po paskutiniosios dozės vartojimo praėina daugiau kaip 17 dienų, gydymą reikia atnaujinti vaistinį preparatą skiriant kas savaitę pirmąsias dvi savaites ir po to vartoti kas dvi savaites.

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams

65 metų ir vyresniems pacientams, kurie serga ŠAL, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.1 ir 5.2 skyrius).

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia.

Vaikų populiacija

Enjaymo netinka vartoti < 18 metų vaikams ŠAL gydymui.

Vartojimo metodas

Enjaymo skirtas tik lašinti į veną. Jo negalima skirti greitai suleidžiant į veną arba smūgine doze. Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant ir vartojimo instrukcijos pateikiamos 6.6 skyriuje.

Po paruošimo Enjaymo infuzinį tirpalą reikia vartoti į veną 1 lentelėje nurodytu infuzijos greičiu.

1 lentelė. Infuzijos informacinė lentelė

Kūno svorio ribos	Dozė (mg)	Reikiamas flakonų skaičius	Tūris (ml)	Maksimalus infuzijos greitis
39 kg ar didesnis, bet mažesnis kaip 75 kg	6500	6	130	130 ml/valandą
75 kg ar didesnis	7500	7	150	150 ml/valandą

Pacientams, kurie serga širdies ir plaučių liga, infuzija gali trukti 120 minučių.

Jei Enjaymo infuzijos metu pasireiškia nepageidaujama reakcija, infuzija gali būti sulėtinta arba sustabdyta gydytojo sprendimu. Jei pasireiškia padidėjusio jautrumo reakcija, būtina nutraukti Enjaymo infuziją ir pradėti tinkamą gydymą. Užbaigus pradinę infuziją, pacientą reikia stebėti ne trumpiau kaip dvi valandas, ar nepasireiškia su infuzija susijusių ir (arba) padidėjusio jautrumo reakcijos požymių ar simptomų. Užbaigus kitas infuzijas, pacientą reikia stebėti vieną valandą, ar nepasireiškia su infuzija susijusių reakcijos požymių ar simptomų.

Infuzija namuose

Infuziją namuose turi atlikti sveikatos priežiūros specialistas.

Sprendimas dėl infuzijos namuose turi būti pagrįstas individualiomis klinikinėmis paciento savybėmis ir individualiais paciento poreikiais. Infuzijas gydymo įstaigoje keičiant infuzijomis namuose, būtina užtikrinti, kad būtų sukurta tinkama infrastruktūra ir parengtos reikiamos priemonės, atitinkančios gydančio gydytojo nurodymus. Enjaymo infuzijas namuose galima svarstyti pacientams, kurie gerai toleravo gydymo įstaigoje atliekamas infuzijas ir kuriems neatsirado su infuzija susijusių reakcijų. Vertinant paciento tinkamumą infuzijoms namuose, būtina atsižvelgti į gretutines paciento ligas ir gebėjimą laikytis infuzijos namuose reikalavimų. Be to, būtina įvertinti toliau išvardytus kriterijus.

- Pacientui neturi būti gretutinių ligų, kurios, gydytojo nuomone, pacientui gali didinti riziką infuzijas atliekant namuose, o ne gydymo įstaigoje. Išsamų įvertinimą būtina atlikti prieš pradedant infuzijas namuose, kad būtų įsitikinta, kad paciento būklė yra stabili.

- Pacientui turi būti mažiausiai tris mėnesius sėkmingai atliktos Enjaymo infuzijos gydymo įstaigoje (ligoninėje ar ambulatorinėmis sąlygomis), prižiūrint pacientų, kuriems yra ŠAL, gydymo patirties turinčiam gydytojui ar sveikatos priežiūros specialistui.
- Pacientas turi norėti ir sugebėti vykdyti infuzijos namuose procedūras bei gydančio gydytojo ar sveikatos priežiūros specialisto rekomendacijas.
- Infuziją namuose atliekantis sveikatos priežiūros specialistas turi būti prie paciento visu infuzijos namuose laikotarpiu ir mažiausiai 1 valandą po infuzijos.

Jei infuzijos namuose metu pasireiškia nepageidaujama reakcija, būtina nedelsiant sustabdyti infuziją, pradėti tinkamą gydymą (žr. 4.4 skyrių) bei informuoti gydantį gydytoją. Tokiais atvejais gydantis gydytojas turi nuspręsti, ar skirti kitas infuzijas, ir jei taip, ar jas atlikti ligoninėje, ar prižiūrint ambulatorinėmis sąlygomis.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Infekcijos

Enjaymo veikia klasikinį komplemento kelią (KK) specifiskai jungdamasis prie komplemento baltymo komponento 1, s subkomponento (C1s), neleidamas skilti komplemento baltymui C4. Nors lektininis ir alternatyvus keliai lieka nepaveikti, gali padidėti pacientų imlumas sunkioms infekcijoms, ypač sukeltoms inkapsuliuotų bakterijų, tokių kaip *Neisseria meningitides*, *Streptococcus pneumoniae* ir *Haemophilus influenza*. Pacientai turi būti vakcinuoti nuo inkapsuliuotų bakterijų prieš gydymo Enjaymo pradžią (žr. toliau esantį poskyrį „Vakcinacija“).

ŠAL klinikinių tyrimų metu pranešta apie Enjaymo gydytiems pacientams pasireiškusias sunkias infekcijas, įskaitant sepsį (žr. 4.8 skyrių). Gydymo Enjaymo negalima pradėti pacientams, kuriems yra aktyvi sunki infekcija. Pacientus būtina stebėti, ar neatsiranda ankstyvųjų infekcijos požymių ir simptomų, ir nurodyti, atsiradus tokių simptomų, nedelsiant kreiptis į medikus.

Virusiniu hepatitu sergantys ir ŽIV infekuoti pacientai į klinikinius tyrimus įtraukti nebuvo. Prieš gydymą bei jo metu pacientai turi informuoti gydytoją, jei buvo diagnozuotas hepatitas B, hepatitas C ar ŽIV infekcija. Būtina atsargiai gydyti pacientus, kurie anksčiau sirgo hepatitu B, hepatitu C ar kuriems buvo ŽIV infekcija.

Vakcinacija

Pacientai turi būti vakcinuoti remiantis naujausiomis vietinėmis rekomendacijomis pacientams, kuriems yra išliekanti komplemento stoka (įskaitant vakcinaciją meningokokine ir streptokokine vakcinomis). Pacientai turi būti kartotinai vakcinuojami remiantis vietinėmis rekomendacijomis.

Pacientai, nevakcinuoti nuo inkapsuliuotų bakterijų, turi būti imunizuoti ne vėliau kaip likus 2 savaitėms iki pirmosios Enjaymo dozės infuzijos. Jei nevakcinuotam pacientui reikalingas skubus gydymas Enjaymo, vakcinuoti būtina kiek įmanoma greičiau. Profilaktinio antibiotikų vartojimo apsaugant Enjaymo gydymus pacientus nuo infekcijos nauda ir rizika nebuvo nustatyta.

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Enjaymo, kaip ir kitų baltymų produktų vartojimas gali sukelti padidėjusio jautrumo reakcijas, įskaitant anafilaksiją. Klinikinių tyrimų metu vartojant Enjaymo, sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų nepastebėta. Jei pasireiškia padidėjusio jautrumo reakcija, būtina nutraukti Enjaymo infuziją ir pradėti tinkamą gydymą.

Su infuzija susijusios reakcijos

Enjaymo vartojimas gali sukelti su infuzija susijusias reakcijas infuzijos metu arba iš karto po jos (žr. 4.8 skyrių). Pacientus būtina stebėti, ar neatsiranda su infuzija susijusių reakcijų; jei pasireiškia reakcija, būtina sustabdyti infuziją ir pradėti tinkamą gydymą.

Sisteminė raudonoji vilkligė (SRV)

Asmenims, kuriems yra įgimta klasikinė komplemento stoka, yra didesnė SRV pasireiškimo rizika. SRV sergantys pacientai nebuvo įtraukti į klinikinius Enjaymo tyrimus. Enjaymo gydomus pacientus reikia stebėti, ar neatsiranda SRV požymių ir simptomų, bei juos tinkamai įvertinti. Enjaymo būtina atsargiai gydyti pacientus, kurie serga SRV arba kuriems pasireiškia SRV požymių ir simptomų.

Stebėjimas dėl ŠAL pasireiškimo po gydymo Enjaymo nutraukimo

Po gydymo nutraukimo poveikis hemolizei sumažėja. Dėl to po gydymo nutraukimo pacientus reikia stebėti, ar neatsiranda hemolizės požymių ir simptomų.

Natris

Kiekviename šio vaistinio preparato ml yra 3,5 mg natrio (kiekviename flakone – 77 mg natrio), tai atitinka 3,85 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems, kuri yra 2 g natrio.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta. Nėra tikėtina, kad Enjaymo būtų būdinga su citochromu P450 susijusi sąveika su vaistiniais preparatais, kadangi jis yra rekombinantinis baltymas. Sutimlimabo sąveika su CYP substratais nebuvo tirta. Vis dėlto sutimlimabas pacientams mažina uždegimą skatinančių citokinų (tokių kaip IL-6), kurie slopina specifinių kepenų CYP450 fermentų (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 ir CYP3A4) raišką, kiekį. Dėl to yra būtina imtis atsargumo priemonių, jei sutimlimabą pradeda arba baigia vartoti pacientas, kuris yra gydomas CYP450 3A4, 1A2, 2C9 ar 2C19 substratais, ypač jei jų terapinis indeksas yra siauras (pvz., varfarinu, karbamazepinu, fenitoinu ir teofilinu), ir, jei reikia, koreguoti dozę.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie sutimlimabo vartojimą nėštumo metu nėra. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Yra žinoma, kad žmogaus IgG antikūnai prasiskverbia pro placentos barjerą, todėl sutimlimabas gali patekti iš motinos organizmo į besivystančio vaisiaus organizmą.

Nėštumo metu sutimlimabo geriau nevartoti. Nėštumo metu sutimlimabo galima vartoti tik jei neabejotinai būtina.

Žindymas

Yra žinoma, kad žmogaus IgG išsiskiria į motinos pieną per pirmąsias kelias dienas po gimdymo, vėliau koncentracija greitai sumažėja; dėl to pavojaus žindomiems kūdikiams šiuo trumpu laikotarpiu negalima atmesti. Nežinoma, ar sutimlimabas / metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti / susilaikyti nuo gydymo sutimlimabu.

Vaisingumas

Sutimlimabo poveikis vyrų ir moterų vaisingumui su gyvūnais netirtas. Kartotinių sutimlimabo dozių tyrimai, kai ekspozicija maždaug 4 kartus viršijo tokią, kuri būna vartojant žmonėms rekomenduojamą dozę, poveikio *cynomolgus* beždžionių reprodukciniam organams neparodė.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Enjajmo gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

CADENZA ir CARDINAL klinikinių tyrimų vartojant Enjajmo metu dažniausiai praneštos nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas, hipertenzija, šlapimo takų infekcija, viršutinių kvėpavimo takų infekcija, nazofaringitas, pykinimas, pilvo skausmas, su infuzija susijusios reakcijos ir cianozė (pranešta kaip akrocianozė).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Enjajmo saugumo savybių vertinimas ŠAL sergantiems pacientams daugiausia yra paremtas 66 pacientų, kurie dalyvavo 3 fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuotu tyrime (CADENZA) ir atvira vienos grupės tyrime (CARDINAL), duomenimis.

2 lentelėje pateikiamos nepageidaujamos reakcijos, stebėtos CADENZA ir CARDINAL tyrimų metu, yra išvardytos pagal organų sistemų grupes ir dažnį, dažnio kategorijas apibūdinant taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos yra išvardytos mažėjančio sunkumo tvarka.

2 lentelė. CADENZA ir CARDINAL tyrimų metu pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų sąrašas

MedDRA organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas
Infekcijos ir infestacijos	Šlapimo takų infekcija Cistitas Viršutinių kvėpavimo takų infekcijos ^a Nazofaringitas ^b Gastroenteritas Rinitas	Apatinių kvėpavimo takų infekcijos ^c Urosepsis <i>Escherichia</i> sukelta šlapimo takų infekcija Bakterinė šlapimo takų infekcija Bakterinis cistitas Burnos pūslelinė <i>Herpes simplex</i> viremija Juostinė pūslelinė (<i>herpes zoster</i>) Paprastoji pūslelinė (<i>herpes simplex</i>)

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Karščiavimas ^f Šalčio pojūtis ^f Su infuzija susijusios reakcijos ^f
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Aura ^f Svaigulys ^{f*}
Kraujagyslių sutrikimai	Hipertenzija ^d Cianozė (pranešta kaip akrocianozė) Reino (<i>Raynaud</i>) sindromas	Hipotenzija ^{f*} Stresinė kardiomiopatija ^f
Virškinimo trakto sutrikimai	Pilvo skausmas ^e Pykinimas	Viduriavimas ^f Dispepsija ^f Aftinė opa ^f
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ąstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Nemalonus pojūtis krūtinėje ^f
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Niežėjimas ^f

^a**Viršutinių kvėpavimo takų infekcijos:** viršutinių kvėpavimo takų infekcija, bronchitas, virusinė viršutinių kvėpavimo takų infekcija

^b**Nazofaringitas:** nazofaringitas, faringitas

^c**Apatinių kvėpavimo takų infekcijos:** *Klebsiella* sukelta pneumonija, COVID-19 pneumonija, apatinių kvėpavimo takų infekcija, virusinė kvėpavimo takų infekcija, kvėpavimo takų infekcija, pneumonija

^d**Hipertenzija:** hipertenzija, padidėjęs kraujospūdis, pirminė hipertenzija, hipertenzinė krizė, „balto chalato“ hipertenzija

^e**Pilvo skausmas:** pilvo skausmas, apatinės pilvo dalies skausmas, viršutinės pilvo dalies skausmas, pilvo jautrumas

^f**Su infuzija susijusi reakcija:** visos reakcijos pasireiškė per 24 valandas nuo Enjajmo infuzijos pradžios. *Padidėjusio jautrumo reakcijoms būdingi reiškiniai yra įtraukti į lentelę.

Sunkios infekcijos

Iš 66 pacientų, kurie dalyvavo CADENZA ir CARDINAL tyrimuose, apie sunkias infekcijas buvo pranešta 10 (15,2 %) pacientų. Nepageidaujamų reakcijų lentelėje išvardytos sunkios infekcijos yra kvėpavimo takų infekcija [*Klebsiella* sukelta pneumonija (n = 1), kvėpavimo takų infekcija (n = 1), Covid-19 pneumonija (n = 1)], šlapimo takų infekcija [urosepsis (n = 1), šlapimo takų infekcija (n = 1), bakterinė šlapimo takų infekcija (n = 1)], juostinės pūslelinės infekcija (n = 1). Sutimlimabo vartojimas buvo nutrauktas vienam pacientui dėl sunkios infekcijos *Klebsiella* sukeltos pneumonijos, kuri buvo mirtina. Apie kitus mirtinus infekcijų reiškinius nepranešta. Žr. 4.4 skyrių, kur pateikiama informacijos apie vakcinacijos nuo sunkių infekcijų bei ankstyvųjų infekcijų požymių ir simptomų stebėjimą.

Imunogeniškumas

Sutimlimabo imunogeniškumas ŠAL sergantiems pacientams CARDINAL ir CADENZA tyrimų metu buvo vertinamas tyrimo pradžioje, gydymo laikotarpiu ir gydymo pabaigoje (26 savaitę). Dviem iš 24 (8,3 %) į CARDINAL tyrimą įtrauktų pacientų, kuriems buvo skirta bent viena sutimlimabo dozė, gydymo metu atsirado antikūnų prieš vaistinį preparatą (APVP). CADENZA tyrime 6 iš 42 pacientų, kurie buvo gydyti sutimlimabu (14,3 %), gydymo metu atsirado APVP. Šie APVP buvo laikini, jų titras buvo mažas ir jie nebuvo susiję su farmakokinetinių savybių, klinikinio atsako ar nepageidaujamų reiškinų pokyčiais.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi

pranešti apie bet kokias įtariamąs nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atveju rekomenduojama nedelsiant nutraukti infuziją ir pacientą atidžiai stebėti.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunosupresantai, komplemento inhibitoriai, ATC kodas – L04AJ04.

Veikimo mechanizmas

Sutimlimabas yra IgG 4 subklasės (IgG4) monokloninis antikūnas (mAk), kuris slopina klasikinį kelią (KK) ir specifiskai jungiasi prie komplemento baltymo komponento 1, s subkomponento (C1s), t. y. serino proteazės, kuri skaido C4. Lektinio ir alternatyvaus komplemento kelių sutimlimabas neslopina. Klasikinio komplemento kelio slopinimas C1s lygyje neleidžia eritrocitų paviršiuje kauptis komplemento opsoninams, todėl ŠAL sergantiems pacientams slopinama hemolizė, nesusidaro uždegimą skatinantys anafilatoksinai C3a ir C5a bei tolesnis terminalinis komplemento kompleksas C5b-9.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

ŠAL sergantiems pacientams didesnis nei 90 % KK slopinimas buvo stebėtas po pirmosios Enjaymo infuzijos ir normalus C4 lygis (0,2 g/l) buvo atkurtas per vieną savaitę po pirmosios Enjaymo dozės.

Enjaymo saugumas ir veiksmingumas pacientams, kuriems yra šalčio agliutininų liga (ŠAL), buvo vertinamas 3 fazės, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotu, placebo kontroliuotu tyrimu (CADENZA), į kurį buvo įtraukti 42 pacientai (n = 22 Enjaymo grupėje ir n = 20 placebo grupėje), ir 3 fazės, atviru, vienos grupės tyrimu (CARDINAL), į kurį buvo įtraukti 24 pacientai (trukmė buvo 26 savaitės). Užbaigus 6 mėnesių gydymo laikotarpį (A dalis), abiejų tyrimų pacientai toliau vartojo Enjaymo ilgalaikio saugumo ir atsako išlikimo pratęsimo fazės (B dalis) metu dar 12 mėnesių (CADENZA) ir 24 mėnesius (CARDINAL) po paskutinio paciento dalyvavimo A dalyje pabaigos. Abu tyrimai apėmė 9 mėnesių stebėjimo laikotarpį po paskutiniosios Enjaymo dozės pavartojimo. Pagrindinis įtraukimo kriterijus buvo pradinė hemoglobino (Hgb) koncentracija ≤ 10 g/dl ir aktyvi hemolizė, kai bilirubino koncentracija viršijo normos ribą. Į tyrimą nebuvo įtraukti pacientai, kuriems buvo šalčio agliutininų sindromas (ŠAS). CADENZA tyrime dalyvavusiems pacientams kraujas nebuvo perpiltas 6 mėnesių laikotarpiu arba buvo atliktas ne daugiau kaip 1 kraujo perpylimas 12 mėnesių laikotarpiu iki įtraukimo į tyrimą, o į CARDINAL tyrimą įtrauktiems pacientams buvo atliktas bent vienas dokumentuotas kraujo perpylimas 6 mėnesių laikotarpiu iki įtraukimo į tyrimą. Pacientams į veną per maždaug 60 minučių buvo sulašinta 6500 mg (kūno svoris nuo 39 iki < 75 kg) arba 7500 mg (kūno svoris ≥ 75 kg) Enjaymo dozė 0 dieną, 7 dieną ir po to kas 14 dienų. Svarbiausios tyrimo populiacijos pradinės charakteristikos yra apibendrintos toliau esančioje 3 lentelėje.

3 lentelė. Svarbiausios į klinikinius tyrimus įtrauktų pacientų charakteristikos

Parametras	Statistika	CADENZA		CARDINAL
		Placebas N = 20	Enjaymo N = 22	Enjaymo N = 24
Amžius	Vidurkis Min., maks.	68,2 51, 83	65,3 46, 88	71,3 55, 85

Parametras	Statistika	CADENZA		CARDINAL
		Placebas N = 20	Enjajmo N = 22	Enjajmo N = 24
Lytis Vyrai Moterys	n (%)	4 (20,0) 16 (80,0)	5 (22,7) 17 (77,3)	9 (37,5) 15 (62,5)
Kūno svoris	Vidurkis, kg Min., maks.	64,9 48, 95	66,8 39, 100	67,8 40, 112
Hemoglobinas	Vidurkis, g/dl	9,33	9,15	8,59
Bilirubinas (bendras)*	µmol/l	35,77 (1,75 X VNR)	41,17 (2 X VNR)	53,26 (2,6 × VNR†)
Buvo perpylimai Per paskut. 6 mėn. Per paskut. 12 mėn.	Vidutinis perpylimų skaičius (ribos)	0 0	0 0,14 (0, 1)	3,2 (1, 19) 4,8 (1, 23)
FACIT [†] - nuovargio skalė	Vidurkis	32,99	31,67	32,5

*N = 21 CARDINAL tyrime; placebo N = 18 ir Enjajmo N = 20 CADENZA tyrime, pacientų, kuriems tyrimas dėl Žilberto (*Gilbert*) sindromo buvo teigiamas arba jo rezultatų nebuvo, bilirubino duomenys neįtraukti.

†VNR: viršutinė normos riba, FACIT: funkcijos vertinimas gydant lėtinę ligą (angl. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy*) (FACIT nuovargio skalės įvertinimas yra nuo 0 (sunkiausias nuovargis) iki 52 (nuovargio nėra))

CADENZA tyrimas

Keturiasdešimt du pacientai buvo priskirti atsitiktinėms imtims ir 25 savaites vartojo Enjajmo (n = 22) arba placebo (n = 20).

Veiksmingumo vertinimas buvo paremtas dalimi pacientų, kurie atitiko pirminės vertinamosios baigties kriterijų: Hgb koncentracijos padidėjimas nuo pradinio rodmenys $\geq 1,5$ g/dl gydymo vertinimo metu (vidutiniai 23, 25 ir 26 savaitių rodmenys), kraujo perpylimų nebuvimas laikotarpiu nuo 5 savaitės iki 26 savaitės ir kitokio ŠAL gydymo netaikymas (išskyrus leidžiamą protokole) laikotarpiu nuo 5 savaitės iki 26 savaitės. Pacientui kraujo perpylimas buvo atliekamas pasiekus šiuos ribinius hemoglobino rodmenis: Hgb < 7 g/dl arba Hgb < 9 g/dl ir yra simptomų. Neleidžiamas buvo rituksimabo vartojimas (monoterapija ar kartu su citotoksinais vaistiniais preparatais).

Be to, veiksmingumas buvo vertinamas pagal šias dvi svarbiausias antrines vertinamasias baigtis: Enjajmo poveikį Hgb koncentracijos vidutiniam pokyčiui nuo pradinio rodmenys ir FACIT-nuovargio įverčiui gyvenimo kokybės pokyčiui įvertinti. Papildomos antrinės vertinamosios baigtys buvo laboratoriniai hemolizės rodmenys, įskaitant vidutinį bendro bilirubino koncentracijos pokytį nuo pradinio rodmenys. Surinkti paremiantys veiksmingumo duomenys apėmė transfuzijų taikymą praėjus penkioms savaitėms po gydymo.

Veiksmingumo rezultatai yra pateikiami toliau esančiose 4 ir 5 lentelėse.

4 lentelė. Veiksmingumo rezultatai ŠAL sergantiems pacientams, CADENZA tyrimas – A dalis

Parametras	Statistika	Placebas N = 20	Enjymo N = 22	Gydymo poveikis
Reagavęs tiriamasis^a	% (95 % PI) Šansų santykis (95 % PI) p rodmuo	3 (15,0) (3,2, 37,9)	16 (72,7) (49,8, 89,3)	15,94 (2,88, 88,04) < 0,001
Hemoglobinas	Vidutinis pokytis nuo pradinio rodmens (LS [†] vidurkis), g/dl	0,09	2,66	2,56
	LS vidurkio 95 % PI	(-0,5, 0,68)	(2,09, 3,22)	(1,75, 3,38)
	p rodmuo			< 0,001
Vidutinis transfuzijų skaičius (nuo 5 savaitės iki 26 savaitės)	n (SN)	0,5 (1,1)	0,05 (0,2)	NA
FACIT[†]-nuovargio skalė	Vidurkis	33,66	43,15	
	Vidutinis pokytis nuo pradinio rodmens (LS [†] vidurkis)	1,91	10,83	8,93
	LS vidurkio 95 % PI	(-1,65, 5,46)	(7,45, 14,22)	(4, 13,85)
	p rodmuo			< 0,001
Bendras bilirubinas[*]	Vidurkis, μmol/l	33,95	12,12	
	Vidutinis pokytis nuo pradinio rodmens	-1,83	-22,13	NA
	Skaičius pacientų, kurių rodmuo tapo normalus (%)	4 (22,2 %)	15 (88,2)	

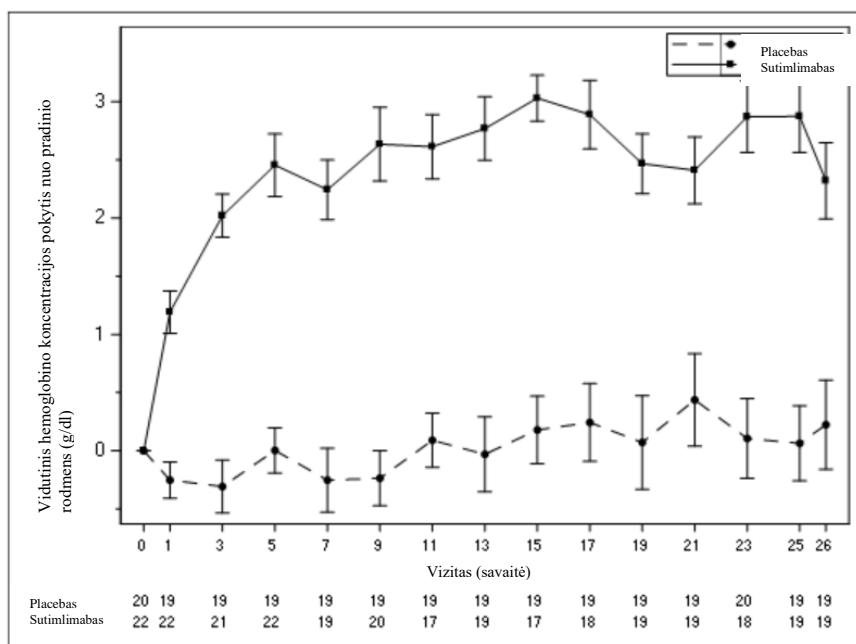
^aReagavęs tiriamasis buvo apibūdinamas kaip pacientas, kuriam nustatytas Hgb koncentracijos padidėjimas nuo pradinio rodmens $\geq 1,5$ g/dl gydymo vertinimo metu (vidutiniai 23, 25 ir 26 savaičių rodmens), kraujo perpylimų nebuvimas laikotarpiu nuo 5 savaitės iki 26 savaitės ir kitokio ŠAL gydymo netaikymas (išskyrus leidžiamą protokole) laikotarpiu nuo 5 savaitės iki 26 savaitės.

^{*}N = 18 placebas ir N = 17 Enjymo, pacientų, kuriems tyrimas dėl Žilberto (*Gilbert*) sindromo buvo teigiamas arba jo rezultatų nebuvo, bilirubino duomenys neįtraukti

[†]LS: mažiausias kvadratas (angl. *Least Square*), FACIT: funkcijos vertinimas gydant lėtinę ligą (angl. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy*), NA = neapskaičiuota

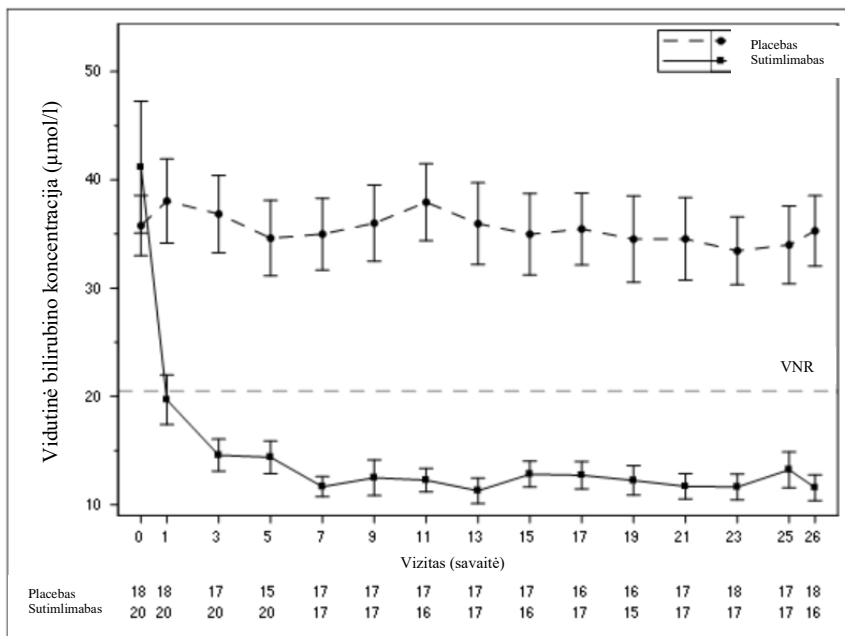
Vidutinis hemoglobino (Hgb) koncentracijos pokytis nuo pradinio rodmens parodytas toliau esančiame 1 paveikslėlyje.

1 pav. CADENZA tyrimas, A dalis: hemoglobino koncentracijos vidutinio pokyčio nuo pradinio rodmens (g/dl) (+/- SP) diagrama pagal vizitus



Vidutinė bilirubino koncentracija pagal vizitus parodyta toliau esančiame 2 paveikslėlyje.

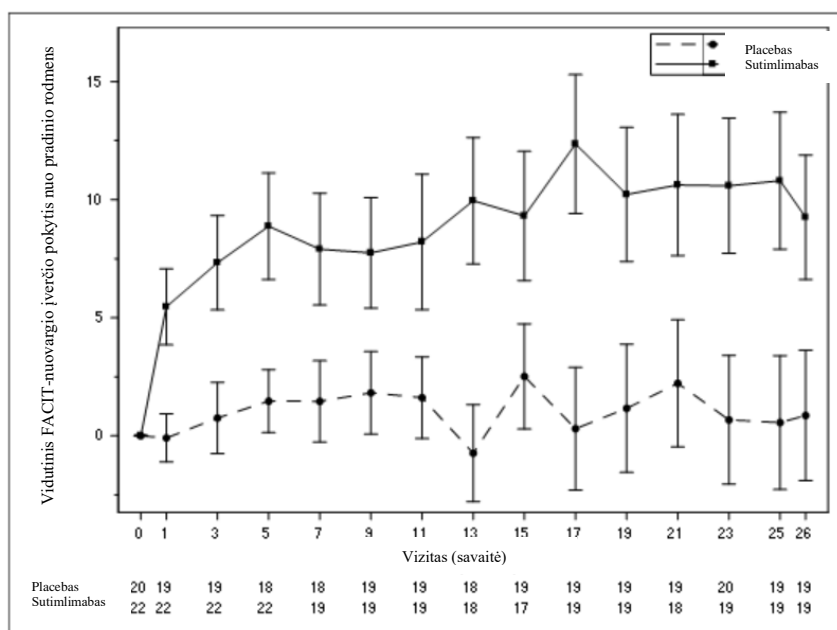
2 pav. CADENZA tyrimas, A dalis: Vidutinės bilirubino koncentracijos ($\mu\text{mol/l}$) (+/- SP) (neįtraukiant tiriamųjų, kuriems tyrimas dėl Žilberto (*Gilbert*) sindromo buvo teigiamas arba jo rezultatai nežinomi) diagrama pagal vizitus



Su sveikata susijusi gyvenimo kokybė

Vidutinio FACIT-nuovargio įverčio padidėjimas A dalies metu parodytas toliau esančiame 3 paveikslėlyje.

3 pav. CADENZA tyrimas, A dalis: vidutinio FACIT-nuovargio skalės įverčio (SP) pokyčio diagrama pagal vizitus – stebėta – visi analizės duomenys



B dalyje vidutinė hemoglobino koncentracija išliko > 11 g/dl bei stebėta normali vidutinė bilirubino koncentracija, tai rodo išliekantį hemolizės sumažėjimą. A dalyje stebėtas FACIT-nuovargio skalės įvertinimo pagerėjimas išliko.

Po paskutiniosios Enjaymo dozės pavartojimo tyrimo metu stebėti atsinaujinusios hemolizės požymiai ir simptomai. Po paskutiniosios dozės suvartojimo B dalies metu praėjus devynioms savaitėms, palyginti su paskutiniais turimais rodmenimis tyrimo metu, vidutinė hemoglobino koncentracija sumažėjo 2,41 g/dl (standartinis nuokrypis (SN): 2,21) ir vidutinė bilirubino koncentracija padidėjo 21,80 $\mu\text{mol/l}$ (SN:18,14). Vidutinis FACIT-nuovargio skalės įvertinimas vėl tapo beveik toks, koks buvo tyrimo pradžioje (31,29), vidutinis SN pokytis nuo pradinio rodmens buvo -1,40 (11,48).

CARDINAL tyrimas

Dvidešimt keturi pacientai Enjaymo vartojo 25 savaites.

Veiksmingumo vertinimas buvo paremtas dalimi pacientų, kurie atitiko pirminės vertinamosios baigties kriterijų: Hgb koncentracijos padidėjimas nuo pradinio rodmens ≥ 2 g/dl arba Hgb koncentracija ≥ 12 g/dl gydymo vertinimo laiko taškais (vidutiniai 23, 25 ir 26 savaičių rodmenys), kraujo perpylimų nebuvimas laikotarpiu nuo 5 savaitės iki 26 savaitės ir kitokio ŠAL gydymo netaikymas (išskyrus leidžiamą protokole) laikotarpiu nuo 5 savaitės iki 26 savaitės. Pacientui kraujo perpylimas buvo atliekamas pasiekus šiuos ribinius hemoglobino rodmenis: Hgb < 7 g/dl arba Hgb < 9 g/dl ir yra simptomų. Neleidžiamas gydymas buvo rituksimabo vartojimas (monoterapija ar kartu su citotoksinais vaistinais preparatais).

Be to, veiksmingumas buvo vertinamas pagal šias antrines vertinamasias baigtis: Enjaymo poveikį Hgb ir laboratoriniams hemolizės rodmenims, įskaitant vidutinį bendro bilirubino koncentracijos pokytį nuo pradinio rodmens. Gyvenimo kokybės pokytis buvo vertinamas remiantis vidutiniu FACIT-nuovargio įverčio pokyčiu nuo pradinio rodmens (antrinė vertinamoji baigtis). Surinkti paremiantys veiksmingumo duomenys apėmė transfuzijų taikymą praėjus penkioms savaitėms po gydymo.

5 lentelėje yra pateikiami CARDINAL tyrimo veiksmingumo rezultatai ŠAL sergantiems pacientams.

5 lentelė. Veiksmingumo rezultatai ŠAL sergantiems pacientams, CARDINAL tyrimas – A dalis

Parametras	Statistika	ENJAYMO N = 24
Reagavęs tiriamasis ^a	n (%)	13 (54)
Hemoglobinas	Vidutinis pokytis nuo pradinio rodmens (LS [†] vidurkis), g/dl LS vidurkio 95 % PI	2,60 (0,74, 4,46)
Vidutinis transfuzijų skaičius (nuo 5 savaitės iki 26 savaitės)	n	0,9
Bendras bilirubinas [*]	Vidurkis, μmol/l Vidutinis pokytis nuo pradinio rodmens (LS [†] vidurkis) Skaičius pacientų, kurių rodmuo tapo normalus (%)	15,48 (0,76 × VNR [†]) -38,18 13 (54,2)
FACIT [†] -nuovargio skalė	Vidurkis Vidutinis pokytis nuo pradinio rodmens (LS [†] vidurkis) LS vidurkio 95 % PI	44,26 10,85 (8,0, 13,7)

^aReagavęs tiriamasis buvo apibūdinamas kaip pacientas, kuriam nustatytas Hgb koncentracijos padidėjimas nuo pradinio rodmens ≥ 2 g/dl arba Hgb koncentracija ≥ 12 g/dl gydymo vertinimo metu (vidutiniai 23, 25 ir 26 savaičių rodmenys), kraujo perpylimų nebuvimas laikotarpiu nuo 5 savaitės iki 26 savaitės ir kitokio ŠAL gydymo netaikymas (išskyrus leidžiamą protokole) laikotarpiu nuo 5 savaitės iki 26 savaitės.

*N = 21 bilirubino duomenims, neįtraukiant pacientų, kuriems yra Žilberto (*Gilbert*) sindromas

†LS: mažiausias kvadratas (angl. *Least Square*), VNR: viršutinė normos riba, FACIT: funkcijos vertinimas gydant lėtinę ligą (angl. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy*)

B dalyje vidutinė hemoglobino koncentracija išliko > 11 g/dl bei stebėta normali vidutinė bilirubino koncentracija, tai rodo išliekantį hemolizės sumažėjimą.

Po paskutiniosios Enjaymo dozės pavartojimo tyrimo metu stebėti atsinaujinusios hemolizės požymiai ir simptomai. Po paskutiniosios dozės suvartojimo B dalies metu praėjus devynioms savaitėms, palyginti su paskutiniais turimais rodmenimis tyrimo metu, vidutinė hemoglobino koncentracija sumažėjo 2,28 g/dl (SN: 1,8) ir vidutinė bilirubino koncentracija padidėjo 24,27 μmol/l (SN:13,51). Vidutinis FACIT-nuovargio skalės įvertinimas vėl tapo beveik toks, koks buvo tyrimo pradžioje, vidutinis SN pokytis nuo pradinio rodmens buvo 1,05 (8,15).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Enjaymo tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis pirminės šalčio agliutininų ligos gydymo indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Senyvi pacientai

Dauguma (43/66, 65 %) pacientų, įtrauktų į Enjaymo ŠAL tyrimus, buvo 65 metų ar vyresni. Gauti klinikiniai duomenys nerodo jokių skirtumų lyginant vyresnius nei 65 metų ir jaunesnius pacientus.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Sutimlimabo farmakokinetika (FK) buvo įvertinta 24 pacientams (CARDINAL tyrime) ir 42 pacientams (CADENZA tyrime), iš jų 51 pacientas buvo gydomas 6500 mg doze ir 15 pacientų – 7500 mg doze (pagal dozavimo rekomendacijas). Bendrosios ekspozicijos esant pusiausvyrinei apykaitai taikant numatytą dozavimo schemą pateikiamos 6 lentelėje.

6 lentelė. Vidutiniai (SN) ekspozicijos rodmenys nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai

CARDINAL ir CADENZA	Dozė (mg)	C _{min} (µg/ml)*	AUC _{SS} (µg·val./ml)*
Vidurkis (SN)	6500 (n = 51) 7500 (n = 15)	1 397 (721) 1 107 (661)	697449 (256234) 576017 (253776)

* Santrumpos: AUC_{SS} = plotas po kreive tarp 2 viena po kitos suvartotų dozių, kai pasiekama pusiausvyrinė apykaita; C_{min} = mažiausia koncentracija nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai, apibūdinama kaip koncentracija likus 1 valandai iki kitos dozės vartojimo

Pusiausvyrinė apykaita buvo pasiekta iki 7 savaitės po gydymo sutimlimabu pradžios, kaupimosi santykis yra mažesnis nei 2.

Pasiskirstymas

ŠAL sergantiems pacientams pasiskirstymo tūris nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai centrinėje ir periferinėje terpėje buvo maždaug 5,8 l.

Biotransformacija

Sutimlimabas yra baltymas. Paprastai pripažįstama, kad antikūnai metabolizuojami vykstant skilimui į mažus peptidus ir atskiras aminorūgštis.

Eliminacija

Sutimlimabo pusinės eliminacijos laikas priklauso nuo koncentracijos plazmoje. Remiantis bendruoju klirensu (tiesiniu ir netiesiniu klirensu), esant pusiausvyrinei koncentracijai galutinis sutimlimabo pusinės eliminacijos laikas yra 16 dienų.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Nustatyta, kad vienkartinėmis dozėmis pavartoto sutimlimabo klirensas iš pradžių staiga mažėja, kai dozė yra mažesnė kaip 30 mg/kg (~ 2 g), ir tampa nepriklausomas nuo sutimlimabo dozės, kai ji yra nuo 60 iki 100 mg/kg.

Ypatingos populiacijos

Dėl lyties, amžiaus, kepenų ar inkstų funkcijos sutrikimo, reikšmingų sutimlimabo farmakokinetikos skirtumų nenustatyta. Ekspozicijos rodmenys (C_{max}, C_{min} ir AUC) nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai buvo apskaičiuoti remiantis 6500 mg (< 75 kg) ir 7500 mg (≥ 75 kg) dozėmis, 0 dieną, 7 dieną ir po to kas 14 dienų. Populiacijos farmakokinetikos analizė parodė panašius ekspozicijos parametrus skirtingų lyčių tiriamiesiems (tyrime dalyvavusiems 101 vyrui ir 95 moterims).

Populiacijos farmakokinetikos analizė parodė panašius ekspozicijos parametrus skirtingų rasių tiriamiesiems (94 baltaodžiams, 10 juodaodžių, 42 azijiečiams).

Populiacijos farmakokinetikos analizė parodė, kad kūno svoris ir etninė kilmė (japonai lyginti su ne japonais) darė įtaką sutimlimabo farmakokinetikai. Tiriamiesiems, kurių kūno svoris didesnis, buvo nustatyta mažesnė ekspozicija. Remiantis kryžminiu tyrimų palyginimu, sutimlimabo AUC₀₋₁₆₈ po 30–100 mg/kg dozės pavartojimo buvo iki 38 % didesnė japonams, palyginti su tiriamaisiais ne japonais.

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Maksimalų KK slopinimą sukėlė didesnė kaip 100 µg/ml sutimlimabo koncentracija. Taikant numatytą dozavimo schemą, sutimlimabo ekspozicija nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai buvo

pakankama, kad pasireikštų kliniškai reikšmingas poveikis Hgb, bilirubino ir bendrajai C4 koncentracijai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Intensyvesnio prie- ir postnatalinio vystymosi (angl. *enhanced pre- and post-natal development*, ePPND) tyrimo su *cynomolgus* beždžionėmis metu duomenų apie nepalankų poveikį vystymuisi negauta, kai sutimlimabo buvo skiriama į veną organogenezės laikotarpiu iki atsivedimo ir ekspozicija buvo maždaug 2–3 kartus didesnė nei AUC žmogaus organizme, kai vartojama maksimali rekomenduojama dozė. Kartotinių sutimlimabo dozių tyrimai, kai ekspozicija maždaug 4 kartus viršijo tokią, kuri būna vartojant žmonėms rekomenduojamą dozę, poveikio *cynomolgus* beždžionių reprodukciniam organams nepadarė.

Tyrimų su gyvūnais galimam kancerogeniniam sutimlimabo poveikiui įvertinti nebuvo atlikta.

Ikiklinikinių tyrimų su *cynomolgus* beždžionėmis metu gauti duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Polisorbatas 80 (E433)
Natrio chloridas
Dinatrio fosfatas (E339)
Natrio-divandenilio fosfatas (E339)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

3 metai

Vaistinio preparato laikymas po atidarymo

Nustatyta, kad paruoštas vartoti vaistinis preparatas cheminiu ir fizikiniu požiūriu išlieka stabilus 16 valandų 18–25 °C temperatūroje arba 72 valandas 2–8 °C temperatūroje. Mikrobiologiniu požiūriu vaistinį preparatą būtina vartoti nedelsiant.

Jei vaistinis preparatas nevertojamas nedelsiant, už laikymo trukmę ir sąlygas prieš vartojimą atsako vartotojas, tačiau paprastai vaistinis preparatas laikomas ne ilgiau kaip 24 valandas 2–8 °C temperatūroje arba 8 valandas kambario temperatūroje, nebent flakonas buvo atidarytas ir turinys perkeltas į infuzijos maišelį kontroliuojamomis ir validuotomis aseptinėmis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C).

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos. Negalima užšaldyti.

Laikymo sąlygos po pirmojo vaistinio preparato flakono atidarymo pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

22 ml tirpalo flakone (I tipo stiklo) su kamščiu (butilo gumos), gaubteliu (aliuminio) ir nuplėšiamu dangteliu.

Kiekvienoje pakuotėje yra 1 arba 6 flakonai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Enjaymo yra tiekiamas tirpalo forma vienadoziame flakone ir turi būti paruoštas sveikatos priežiūros specialisto naudojant aseptinę techniką.

Paruošimas

1. Enjaymo išimamas iš šaldytuvo. Kad putojimas būtų kiek įmanoma mažesnis, negalima kratyti.
2. Flakonus prieš vartojimą reikia apžiūrėti, ar nėra dalelių arba spalvos pokyčių. Tirpalas yra opalescuojantis, bespalvis arba šviesiai gelsvas skystis. Jei yra spalvos pokyčių arba svetimkūnių dalelių, vaistinio preparato vartoti negalima.
3. Apskaičiuotas tūris įtraukiamas iš atitinkamo flakonų skaičiaus remiantis rekomenduojama doze (žr. 1 lentelę) ir perkeliamas į tuščią infuzijos maišelį. Nepanaudotą flakone likusią tirpalo dalį reikia sunaikinti.
4. Paruoštą tirpalą būtina vartoti nedelsiant. Laikymo sąlygos yra nurodytos 6.3 skyriuje.

Vartojimas

1. Prieš vartojimą tirpalas turi pastovėti, kad pasiektų kambario temperatūrą (18 °C–25 °C). Infuzijos greitis yra nurodytas 1 lentelėje, žr. 4.2 skyrių. Infuzija turi būti atlikta per 1–2 valandas priklausomai nuo paciento kūno svorio. Infuzuoti galima tik per 0,22 mikrono filtrą su supolietersulfono (PES) membrana. Infuzijos šildymo sistemą naudoti galima, tačiau temperatūra neturi viršyti 40 °C.
2. Infuzijos kateteris ir vamzdeliai turi būti užpildyti skiriamu tirpalu prieš pat infuziją ir po infuzijos pabaigos nedelsiant praplauti pakankamu kiekiu (maždaug 20 ml) natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo.
3. Nesuderinamumo nebuvo nustatyta, kai Enjaymo infuzinis tirpalas buvo infuzuojamas naudojant infuzijos maišelius, pagamintus iš di-(2-etilheksil)ftalato (DEHP) plastifikuoto polivinilo chlorido (PVC), etilo vinilo acetato (EVA) ir poliolefino (PO); infuzines sistemas, pagamintas iš DEHP plastifikuoto PVC, DEHP sudėtyje neturinčio polipropileno (PP) ir polietileno (PE); bei flakono adapterius, pagamintus iš polikarbonato (PC) ir akrilonitrilo-butadieno-stireno (ABS).

7. REGISTRUOTOJAS

Sanofi B.V.
Paasheувelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nyderlandai

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2022 m. lapkričio 15 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-
Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI),
ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

Biogen Inc.
5000 Davis Drive
Research Triangle Park, NC 27709
Jungtinės Amerikos Valstijos

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje, pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

• **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Registruotojas užtikrins, kad visose šalyse narėse, kuriose į rinką tiekiamas Enjaymo, visiems sveikatos priežiūros specialistams (SPS), kurie tikėtinais skirs Enjaymo, būtų pateikta toliau nurodyta mokomoji medžiaga:

- gydytojo vadovas;
- paciento vadovas.

Šiomis priemonėmis bus perduota pagrindinė saugumo informacija apie svarbią nustatytą sunkių infekcijų riziką ir svarbią galimą meningokokinių infekcijų riziką.

Gydytojo vadovas:

- Informuos gydytojus, kad pacientai turi būti vakcinuoti (remiantis naujausiomis vietinėmis rekomendacijomis pacientams, kuriems yra išliekanti komplemento stoka) prieš gydymo Enjaymo pradžią.
- Rekomenduos stebėti gydymo laikotarpiu, ar neatsiranda ankstyvųjų infekcijos požymių ir simptomų.
- Rekomenduos individualizuotą paciento konsultaciją.

Paciento vadovas:

- Padidins žinomumą apie padidėjusią infekcijos riziką ir vakcinacijos poreikį.
- Padidins žinomumą apie ankstyvuosius infekcijos požymius ir simptomus bei būtinybę jiems atsiradus nedelsiant kreiptis į medikus.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Enjaymo 50 mg/ml infuzinis tirpalas
sutimlimabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone (22 ml) yra 1 100 mg sutimlimabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: polisorbatas 80, natrio chloridas, dinatrio fosfatas, natrio-divandenilio fosfatas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Infuzinis tirpalas
50 mg/ml
1 flakonas
6 flakonai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į veną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Norėdami gauti daugiau informacijos, nuskaitykite QR kodą arba apsilankykite tinklalapyje
www.enjaymo.info.sanofi.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Negalima kratyti.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

VIDINĖ ETIKETĖ: STIKLOFLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Enjaymo 50 mg/ml infuzija
sutimlimabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone (22 ml) yra 1 100 mg sutimlimabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: polisorbato 80 (E433), natrio chloridas, dinatrio fosfatas (E339), natrio-divandenilio fosfatas (E339), injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Infuzinis tirpalas
50 mg/ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

i.v.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Negalima kratyti.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Sanofi B.V.

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Enjaymo 50 mg/ml infuzinis tirpalas sutimlimabas (*sutimlimabum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums skiriant šį vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Enjaymo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums skiriant Enjaymo
3. Kaip skiriamas Enjaymo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Enjaymo
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Enjaymo ir kam jis vartojamas

Enjaymo sudėtyje yra veikliosios medžiagos sutimlimabo ir jis priklauso vaistų, vadinamų monokloniniais antikūnais, klasei.

Sergant retu kraujo sutrikimu šalčio agliutininų liga (ŠAL), tam tikri imuninės apsauginės sistemos antikūnai prisijungia prie raudonųjų kraujo ląstelių. Tai sukelia raudonųjų kraujo ląstelių irimą (hemolizinę anemiją (mažakraujystę)), nes aktyvinamas klasikinis komplemento kelias (imuninės apsauginės sistemos dalis). Enjaymo blokuoja šios imuninės apsauginės sistemos dalies aktyvinimą.

Enjaymo vartojamas hemolizinei mažakraujystei gydyti suaugusiesiems, kurie serga ŠAL. Tai sumažina mažakraujystę ir palengvina nuovargį.

2. Kas žinotina prieš Jums skiriant Enjaymo

Enjaymo vartoti negalima

- jeigu yra alergija sutimlimabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš Jums skiriant Enjaymo.

Infekcijos

Informuokite gydytoją, jei yra bet kokia infekcija, įskaitant bet kokią besitęsiančią infekciją, pvz., ŽIV, hepatitą B ar hepatitą C, arba jei yra sumažėjęs Jūsų atsparumas infekcijoms.

Vakcinacijos

Pasitikrinkite su gydytoju, ar esate tinkamai paskiepyti ir ar buvote vakcinuoti nuo meningokokų ir streptokokų.

Rekomenduojama, kad būtumėte paskiepyti likus ne mažiau kaip 2 savaitėms iki gydymo Enjaymo pradžios. Turite žinoti, kad vakcinacija ne visada apsaugo nuo šių tipų infekcijos. Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei atsiras bet kokių infekcijos požymių (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).

Alerginės reakcijos

Nedelsdami kreipkitės į medikus, jei šio vaisto skyrimo metu arba po jo pasireiškia bet kokių alerginės reakcijos požymių. Simptomai yra paminėti 4 skyriuje „Galimas šalutinis poveikis“.

Su infuzija susijusios reakcijos

Infuzijos metu arba iš karto po jos gali atsirasti su infuzija susijusių reakcijų. Nedelsdami informuokite savo sveikatos priežiūros specialistą, jei atsiras su Enjaymo infuzija susijusių simptomų. Simptomus žr. 4 skyriuje „Galimas šalutinis poveikis“.

Sisteminė raudonoji vilkligė (SRV)

Informuokite savo gydytoją, jei sergate autoimunine liga, tokia kaip sisteminė raudonoji vilkligė (SRV), dar vadinama vilklige. Jei atsirastų bet kokių SRV simptomų, tokių kaip sąnarių skausmas ar patinimas, išbėrimas skruostuose ar nosyje ar neaiškių priežasčių sukeltas karščiavimas, kreipkitės į medikus.

Vaikams ir paaugliams

Enjaymo negalima vartoti vaikams ir jaunesniems nei 18 metų paaugliams, nes ŠAL tokios amžiaus grupės asmenims paprastai nepasireiškia.

Kiti vaistai ir Enjaymo

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš skiriant šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Nėra žinoma, ar Enjaymo pakenkia dar negimusiam vaikui. Jei esate nėščia, Jums Enjaymo galima skirti tik jei gydytojas aiškiai rekomendavo.

Žindymo laikotarpis

Nežinoma, ar Enjaymo patenka į motinos pieną. Jeigu žindote kūdikį arba planuojate žindyti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Jūs ir Jūsų gydytojas turite nuspręsti, ar žindysite kūdikį, ar Jums bus skirtas Enjaymo.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Šis vaistas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

Enjaymo sudėtyje yra natrio

Kiekviename šio vaisto ml yra 3,5 mg natrio (kiekviename flakone – 77 mg natrio) (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 3,85 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiesiems.

3. Kaip skiriamas Enjaymo

Enjaymo Jums skirs sveikatos priežiūros specialistas. Vaistas bus sulašintas į veną. Skiriama dozė priklausys nuo Jūsų kūno svorio.

Infuzija paprastai trunka 1–2 valandas. Po kiekvienos infuzijos Jūs būsite stebimi, ar neatsiranda alerginių reakcijų: po pirmosios infuzijos būsite stebimi ne trumpiau kaip 2 valandas. Po kitų infuzijų būsite stebimi ne trumpiau kaip 1 valandą.

Jums paprastai bus skiriama:

- pradinė Enjaymo dozė;
- Enjaymo dozė po vienos savaitės;
- po to Jūs vartosite Enjaymo kas 2 savaites.

Infuzija namuose

- Bent tris mėnesius Enjaymo bus lašinamas sveikatos priežiūros įstaigoje.
- Po to gydytojas gali apsvarstyti Enjaymo infuzijas namuose.
- Infuzijas namuose atliks sveikatos priežiūros specialistas.

Ką daryti pavartojus per didelę Enjaymo dozę?

Šį vaistą skirs sveikatos priežiūros specialistas. Jei Jūs manote, kad netyčia buvo sulašinta per daug Enjaymo, pasitarkite su gydytoju.

Praleidus Enjaymo infuziją

Jei praleisite apsilankymą, kurio metu lašinama Enjaymo, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, kad būtų iš naujo suplanuota infuzija.

Nustojus vartoti Enjaymo

Baigus gydymą, Enjaymo poveikis susilpnėja. Jei nutrauksite Enjaymo vartojimą, gydytojas turės Jus tikrinti, ar neatsinaujina ŠAL požymiai ir simptomai. Simptomus sukelia raudonųjų kraujo ląstelių irimas, gali pasireikšti nuovargis, dusulys, dažnas širdies plakimas ar šlapimo patamsėjimas.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nedelsdami kreipkitės į Jums Enjaymo skiriantį sveikatos priežiūros specialistą, jei vaisto vartojimo metu ar greitai po jo pastebėsite bet kokių alerginės reakcijos požymių. Galimi požymiai yra:

- kvėpavimo ar rijimo pasunkėjimas;
- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės patinimas;
- stiprus odos niežėjimas su išbėrimu raudonomis dėmėmis ar iškilusiais gumbeliais;
- alpulio pojūtis.

Jei infuzijos metu atsiranda bet kuris iš šių simptomų, infuziją būtina nedelsiant sustabdyti.

Nedelsdami kreipkitės į Jums Enjaymo skiriantį sveikatos priežiūros specialistą, jeigu vaisto vartojimo metu ar greitai po jo pastebėsite bet kokių su infuzija susijusių požymių. Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų). Galimi požymiai yra:

- pykinimas;
- paraudimo pojūtis;
- galvos skausmas;
- dusulys;

- dažnas širdies plakimas.

Kiek įmanoma greičiau kreipkitės į gydytoją, jeigu atsiras infekcijos požymių ir simptomų, tokių kaip:

- karščiavimas su išbėrimu arba be jo, šaltkrėtis, į gripą panašūs simptomai, kosulys / kvėpavimo pasunkėjimas, galvos skausmas su pykinimu, vėmimas, kaklo sustingimas, nugaros sustingimas, minčių susipainiojimas, akies jautrumas šviesai, skausmas šlapinantis arba padažnėjęs šlapinimasis;
- infekcijos: šlapimo takų, viršutinių kvėpavimo takų, skrandžio ir žarnyno, paprastas peršalimas, sloga (labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 asmenų);
- infekcijos: apatinių kvėpavimo takų, šlapimo takų, pūslelinės infekcija (dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų).

Pasakykite gydytojui arba slaugytojui, jei pasireišk bet kuris toliau paminėtas kitoks šalutinis poveikis.

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 asmenų):

- galvos skausmas;
- didelis kraujospūdis;
- bloga kraujotaka su plaštakų ir pėdų odos spalvos pokyčiu reaguojant į šaltį ir stresą (Reino (*Raynaud*) sindromas, akrocianozė);
- pilvo skausmas;
- pykinimas.

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- su infuzija susijusios reakcijos;
- karščiavimas;
- šalčio pojūtis;
- svaigulys;
- aura;
- žemas kraujospūdis;
- viduriavimas;
- nemalonus pojūtis skrandyje;
- burnos opa (aftinė opa);
- nemalonus pojūtis krūtinėje;
- niežėjimas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Enjaymo

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C). Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Enjaymo negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite gydytojo arba slaugytojo. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Enjaymo sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra sutimlimabas. Kiekviename flakone (22 ml infuzinio tirpalo) yra 1 100 mg sutimlimabo.
- Pagalbinės medžiagos yra polisorbatas 80 (E433), natrio chloridas, dinatrio fosfatas (E339), natrio-divandenilio fosfatas (E339) ir injekcinis vanduo.

Šio vaisto sudėtyje yra natrio (žr. 2 skyrių „Enjaymo sudėtyje yra natrio“).

Enjaymo išvaizda ir kiekis pakuotėje

Enjaymo yra opalescuojantis, bespalvis arba šviesiai gelsvas infuzinis tirpalas, kuriame nėra dalelių.

Kiekvienoje pakuotėje yra 1 arba 6 flakonai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nyderlandai

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel.: 0800 04 36 996
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 536 389

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

Sanofi sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

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

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.

Šis pakuotės lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje bei tinklalapyje www.enjaymo.info.sanofi visomis ES/EEE kalbomis, taip pat jį galima gauti išmaniuoju telefonu nuskaičius toliau pateiktą QR kodą (jis yra ir ant išorinės dėžutės).

< QR kodo vieta >

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Paruošimas

Enjaymo yra tiekiamas tirpalo forma vienadoziame flakone ir turi būti paruoštas sveikatos priežiūros specialisto naudojant aseptinę techniką.

1. Enjaymo išimamas iš šaldytuvo. Kad putojimas būtų kiek įmanoma mažesnis, negalima kratyti.
2. Flakonų prieš vartojimą reikia apžiūrėti, ar nėra dalelių arba spalvos pokyčių. Tirpalas yra opalescuojantis, bespalvis arba šviesiai gelsvas skystis. Jei yra spalvos pokyčių arba svetimkūnių dalelių, vaistinio preparato vartoti negalima.
3. Reikiamas tūris įtraukiamas iš atitinkamo flakonų skaičiaus remiantis rekomenduojama doze (žr. 1 lentelę, kur pateikiamos infuzijos nuorodos) ir perkeliamas į tuščią infuzijos maišelį. Nepanaudotą flakone likusią tirpalo dalį reikia sunaikinti.
4. Paruoštą tirpalą būtina suvartoti nedelsiant.

Vartojimas

1. Prieš vartojimą tirpalas turi pastovėti, kad pasiektų kambario temperatūrą (18 °C–25 °C). Infuzijos greitis yra nurodytas 1 lentelėje. Infuzija turi būti atlikta per 1–2 valandas priklausomai nuo paciento kūno svorio. Infuzuoti galima tik per 0,22 mikrono filtrą su supolietersulfono (PES) membrana. Infuzijos šildymo sistemą naudoti galima, tačiau temperatūra neturi viršyti 40 °C.
2. Infuzijos kateteris ir vamzdeliai turi būti užpildyti skiriamu tirpalu prieš pat infuziją ir po infuzijos pabaigos nedelsiant praplauti pakankamu kiekiu (maždaug 20 ml) natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo.
3. Nesuderinamumo nebuvo nustatyta, kai Enjaymo infuzinis tirpalas buvo infuzuojamas naudojant infuzijos maišelius, pagamintus iš di-(2-etilheksil)ftalato (DEHP) plastifikuoto polivinilo chlorido (PVC), etilo vinilo acetato (EVA) ir poliolefino (PO); infuzines sistemas, pagamintas iš DEHP plastifikuoto PVC, DEHP sudėtyje neturinčio polipropileno (PP) ir polietileno (PE); bei flakono adapterius, pagamintus iš polikarbonato (PC) ir akrilonitrilo-butadieno-stireno (ABS).

1 lentelė. Infuzijos informacinė lentelė

Kūno svorio ribos	Dozė (mg)	Reikiamas flakonų skaičius	Tūris (ml)	Maksimalus infuzijos greitis
39 kg ar didesnis, bet mažesnis kaip 75 kg	6500	6	130	130 ml/valandą
75 kg ar didesnis	7500	7	150	150 ml/valandą

Laikymo sąlygos

Neatidarytas flakonas

- Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C). Negalima užšaldyti.
- Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Po atidarymo

- Nustatyta, kad paruoštas vartoti vaistinis preparatas cheminiu ir fizikiniu požiūriu išlieka stabilus 16 valandų 18–25 °C temperatūroje arba 72 valandas 2–8 °C temperatūroje. Mikrobiologiniu požiūriu vaistinį preparatą būtina vartoti nedelsiant.
- Jei vaistinis preparatas nevertojamas nedelsiant, už laikymo trukmę ir sąlygas prieš vartojimą atsako vartotojas, tačiau paprastai vaistinis preparatas laikomas ne ilgiau kaip 24 valandas 2–8 °C temperatūroje arba 8 valandas kambario temperatūroje, nebent flakonas buvo atidarytas ir turinys perkeltas į infuzijos maišelį kontroliuojamomis ir validuotomis aseptinėmis sąlygomis.

Infuzija namuose

Infuziją namuose turi atlikti sveikatos priežiūros specialistas.

Sprendimas dėl infuzijos namuose turi būti pagrįstas individualiomis klinikinėmis paciento savybėmis ir individualiais paciento poreikiais. Infuzijas gydymo įstaigoje keičiant infuzijomis namuose, būtina užtikrinti, kad būtų sukurta tinkama infrastruktūra ir parengtos reikiamos priemonės, atitinkančios gydančio gydytojo nurodymus. Enjaymo infuzijas namuose galima svarstyti pacientams, kurie gerai toleravo gydymo įstaigoje atliekamas infuzijas ir kuriems neatsirado su infuzija susijusių reakcijų. Vertinant paciento tinkamumą infuzijoms namuose, būtina atsižvelgti į gretutines paciento ligas ir gebėjimą laikytis infuzijos namuose reikalavimų. Be to, būtina įvertinti toliau išvardytus kriterijus.

- Pacientui neturi būti gretutinių ligų, kurios, gydytojo nuomone, pacientui gali didinti riziką infuzijas atliekant namuose, o ne gydymo įstaigoje. Išsamų įvertinimą būtina atlikti prieš pradėnant infuzijas namuose, kad būtų įsitikinta, kad paciento būklė yra stabili.
- Pacientui turi būti mažiausiai tris mėnesius sėkmingai atliktos Enjaymo infuzijos klinikinėmis sąlygomis (ligoninėje ar ambulatorinėmis sąlygomis), prižiūrint pacientų, kuriems yra kraujo ŠAL, gydymo patirties turinčiam gydytojui ar sveikatos priežiūros specialistui.
- Pacientas turi norėti ir sugebėti vykdyti infuzijos namuose procedūras bei gydančio gydytojo ar sveikatos priežiūros specialisto rekomendacijas.
- Infuziją namuose atliekantis sveikatos priežiūros specialistas turi būti prie paciento visu infuzijos namuose laikotarpiu ir mažiausiai 1 valandą po infuzijos.

Jei infuzijos namuose metu pasireiškia nepageidaujama reakcija, būtina nedelsiant nutraukti infuziją ir pradėti tinkamą gydymą bei informuoti gydantį gydytoją. Tokiais atvejais gydantis gydytojas turi nuspręsti, ar skirti kitas infuzijas, ir jei taip, ar jas atlikti ligoninėje, ar prižiūrint ambulatorinėmis sąlygomis.