

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

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

1. NÁZOV LIEKU

Idefirix 11 mg prášok na infúzny koncentrát

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá liekovka obsahuje 11 mg imlifidázy produkovanej v bunkách baktérie *Escherichia coli* technológiou rekombinantnej DNA.

Po rekonštitúcii a riedení obsahuje jeden ml koncentrátu 10 mg imlifidázy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na infúzny koncentrát (prášok na koncentrát).

Prášok je biela hmota.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liek Idefirix je indikovaný na desenzibilizáciu vysoko imunizovaných dospelých pacientov podstupujúcich transplantáciu obličky s pozitívnou krížovou skúškou voči danému mŕtvemu darcovi. Používanie lieku Idefirix je vyhradené pre pacientov, u ktorých nie je pravdepodobná transplantácia v rámci dostupného systému pridelovania obličiek vrátane programov prioritizácie pre vysoko imunizovaných pacientov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu má predpisovať a vykonávať dohľad odborný lekár so skúsenosťami pri riadení imunosupresívnej liečby a starostlivosti o imunizovaných pacientov podstupujúcich transplantáciu obličky.

Imlifidáza je určená len na použitie v nemocnici.

Dávkovanie

Dávka závisí od telesnej hmotnosti pacienta (kg). Odporúčaná dávka je 0,25 mg/kg podávaná ako jedna dávka najlepšie do 24 hodín pred transplantáciou. Jedna dávka je u väčšiny pacientov primeraná na zmenu krížovej skúšky, ale v prípade potreby sa môže podať druhá dávka do 24 hodín po prvej dávke.

Po liečbe imlifidázou treba pred transplantáciou potvrdiť zmenu krížovej skúšky z pozitívnej na negatívnu (pozri časť 4.4).

Na zníženie rizika reakcie na infúziu treba podať premedikáciu s kortikosteroidmi a antihistamínmi v súlade s postupmi transplantáčného centra.

Keďže infekcie dýchacích ciest sú najčastejšie infekcie u pacientov s hypogamaglobulinémiou, treba popri štandardnej liečbe podávať po dobu 4 týždňov profylaktické perorálne antibiotiká na patogény dýchacích ciest (pozri časť 4.4).

Pacienti liečení imlifidázou majú navyše dostávať štandardnú liečbu s indukčnými činidlami oslabujúcimi T-lymfocyty s činidlami oslabujúcimi B-lymfocyty alebo bez nich (pozri časť 5.1), t. j. užívanie imlifidázy nevyklučuje potrebu štandardnej imunosupresívnej liečby.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Údaje o používaní u pacientov starších ako 65 rokov sú obmedzené, ale neexistuje dôkaz o tom, že je u týchto pacientov nutné upraviť dávku.

Porucha funkcie pečene

Bezpečnosť a účinnosť imlifidázy u pacientov s miernou alebo závažnou poruchou funkcie pečene neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť imlifidázy u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Liek Idefirix je určený na intravenózne použitie až po rekonštitúcii a riedení.

Celá úplne rozriedená infúzia sa podáva po dobu 15 minút pomocou infúznej súpravy cez sterilný, nepyrogénnny in-line filter s nízkou afinitou k bielkovinám (veľkosť pórov 0,2 µm). Po podaní sa odporúča prepláchnutie intravenózneho hadičky infúznou kvapalinou, aby sa zaručilo podanie kompletnej dávky. Neuchovávajte žiadnu nepoužitú časť infúzneho roztoku na ďalšie použitie.

Pokyny na rekonštitúciu a riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Pretrvávajúca závažná infekcia.
- Trombotická trombocytopenická purpura (TTP). Pacienti s týmto ochorením krvi môžu byť vystavení riziku sérovej choroby.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Reakcie súvisiace s infúziou

Reakcie súvisiace s infúziou pri podávaní imlifidázy boli hlásené v klinických štúdiách (pozri časť 4.8). Ak nastane vážna alergická alebo anafylaktická reakcia, je nutné liečbu imlifidázou ihneď prerušiť a začať s primeranou liečbou. Mierne alebo stredne závažné reakcie súvisiace s infúziou, ktoré nastanú počas liečby imlifidázou, sa dajú kontrolovať dočasným prerušením podávania infúzie a/alebo podávaním liekov, ako sú antihistaminiká, antipyretiká a kortikosteroidy. Prerušenie podávania infúzie sa po ustúpení príznakov môže obnoviť.

Infekcia a profylaxia infekcie

V prípade transplantácie obličky sa pretrvávajúce závažné infekcie akéhokoľvek pôvodu (bakteriálne, vírusové alebo plesňové infekcie) považujú za kontraindikáciu a chronické infekcie, ako je HBV alebo HIV, sa musia dôkladne kontrolovať. Je nutné vziať do úvahy, že imlifidáza dočasne znižuje protilátky IgG. Najčastejšie infekcie u pacientov s hypogamaglobulinémiou sú infekcie dýchacích ciest. Z tohto dôvodu treba okrem štandardnej liečby a profylaxie infekcie pri transplantácii obličky (proti infekcii spôsobenej *Pneumocystis carinii*, cytomegalovírusom a perorálnej infekcii spôsobenej kvasinkou *candida*) počas obdobia 4 týždňov podávať všetkým pacientom profylakticky perorálne antibiotiká na patogény dýchacích ciest. Aj ak pacient z akéhokoľvek dôvodu nepodstúpi transplantáciu po liečbe imlifidázou, je nutné počas obdobia 4 týždňov podávať profylakticky perorálne antibiotiká na patogény dýchacích ciest.

Používanie imlifidázy a indukčná liečba oslabujúca T-lymfocyty s liečbou oslabujúcou pamäťové B-lymfocyty alebo bez nej môže zvýšiť riziko reaktívácie živých oslabených vakcín a /alebo latentnej tuberkulózy.

Vakcinácie

V dôsledku znížených hladín protilátok IgG po liečbe imlifidázou počas obdobia 4 týždňov existuje riziko dočasného zníženia vakcinačnej ochrany.

Protilátkami sprostredkovaná rejekcia (*Antibody-mediated rejection, AMR*)

AMR môže nastať ako dôsledok reakcie na špecifické protilátky darcu (*donor-specific antibodies DSA*). U pacientov s veľmi vysokými hladinami DSA pred transplantáciou sa pravdepodobne prejaviť AMR, ktorá si vyžaduje zákrok. Väčšina pacientov v klinických štúdiách mala reakciu na DSA, ktorá dosiahla vrchol medzi 7 a 21 dňami po liečbe imlifidázou, a AMR sa prejavila približne u 30 % pacientov. Starostlivosť o všetkých pacientov s AMR v klinických štúdiách bola úspešná pomocou štandardnej liečby. Opätovný výskyt DSA a zvýšené riziko AMR u vysoko imunizovaných pacientov si vyžaduje predchádzajúce skúsenosti lekára so starostlivosťou o senzibilizovaných pacientov, prostriedkami a pripravenosťou na diagnostiku a liečbu akútnej AMR v súlade so štandardnými klinickými postupmi. Starostlivosť o pacientov má zahŕňať dôkladné monitorovanie protilátok proti HLA (ľudský leukocytárny antigén) a kreatinínu v sére alebo plazme, ako aj pripravenosť na vykonanie biopsie, ak existuje podozrenie na AMR.

Pacienti s pozitívnym výsledkom cytotoxickéj krížovej skúšky na T-lymfocyty, závislou od komplementu (CDC)

K dispozícii je veľmi málo skúseností, pokiaľ ide o pacientov s potvrdenou pozitívnou krížovou skúškou na CDC T-lymfocyty pred liečbou imlifidázou (pozri časť 5.1).

Imunogenicita

Potenciálny vplyv protilátok proti imlifidáze (protilátky proti liekom, ADA) na účinnosť a bezpečnosť druhej dávky imlifidázy podanej do 24 hodín po prvej dávke sa považuje za zanedbateľný, keďže tvorba ADA ako reakcia na prvú dávku sa ešte nezačala.

Potvrdenie zmeny krížovej skúšky

Každá klinika musí dodržiavať štandardný protokol na potvrdenie zmeny krížovej skúšky z pozitívnej na negatívnu. Ak sa použije krížová skúška cytotoxicity závislej od komplementu (CDCXM), je nutné vziať do úvahy nasledujúce skutočnosti s cieľom zabrániť nesprávnym kladným výsledkom: Protilátka IgM nesmie byť aktivovaná, aby bolo možné konkrétne posúdiť cytotoxickú kapacitu protilátky IgG. Je nutné zabrániť použitiu stupňa antihumanizovaného globulínu (AHG). Ak sa použije, treba potvrdiť, že AHG je zameraný proti fragmentu Fc, a nie proti fragmentu Fab protilátky IgG. Použitie

AHG zameraného proti fragmentu Fab neumožní uvedenie správnych údajov CDCXM u pacienta liečeného imlifidázou.

Lieky na báze protilátok

Imlifidáza je cysteinová proteáza, ktorá konkrétne štiepi protilátku IgG. V dôsledku toho sa môžu lieky na báze protilátky IgG inaktivovať, ak sú podávané spolu s imlifidázou. Lieky na báze protilátok štiepené imlifidázou zahŕňajú aj baziliximab, rituximab, alemtuzumab, adalimumab, denosumab, belatacept, etanercept, králičí anti-tymocytový globulín (rATG) a intravenózne imunoglobulín (IVIg) (v časti 4.5 pozri odporúčané časové intervaly medzi podaním imlifidázy a liekmi na báze protilátok).

IVIg môže obsahovať neutralizujúce protilátky proti imlifidáze, ktoré môžu inaktivovať imlifidázu, ak sa IVIg podá pred imlifidázou (pozri časť 4.5).

Obsah sodíka

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

4.5 Liekové a iné interakcie

Imlifidáza štiepi protilátku IgG; druhová špecifita má za následok degradáciu všetkých podtried ľudskej a králičej protilátky IgG. V dôsledku toho sa môžu lieky na báze ľudskej alebo králičej protilátky IgG inaktivovať, ak sú podávané spolu s imlifidázou. Lieky na báze protilátok štiepené imlifidázou zahŕňajú aj baziliximab, rituximab, alemtuzumab, adalimumab, denosumab, belatacept, etanercept, rATG a IVIg.

Imlifidáza nedegraduje kónský antitymocytový globulín a medzi podávaním nie je nutné zohľadniť žiadny časový interval. Ekulizumab nie je pri odporúčanej dávke štiepený imlifidázou.

Tabuľka 1 Odporúčané časové intervaly na podanie liekov na báze protilátok po podaní imlifidázy

Liek:	Odporúčaný časový interval po podaní 0,25 mg/kg imlifidázy
kónský antitymocytový globulín, ekulizumab	nie je potrebný žiadny časový interval (môže sa podať súbežne s imlifidázou)
intravenózne imunoglobulín (IVIg)	12 hodín
alemtuzumab, adalimumab, baziliximab, denosumab, etanercept, rituximab	4 dni
králičí anti-humanizovaný tymocytový globulín (rATG), belatacept	1 týždeň

IVIg môže obsahovať neutralizujúce protilátky proti imlifidáze, ktoré môžu inaktivovať imlifidázu, ak sa IVIg podá pred imlifidázou. Pred podaním imlifidázy pacientom liečeným s IVIg treba zohľadniť počas rozpadu IVIg (3 – 4 týždne). V klinických štúdiách nebol IVIg podaný 4 týždne pred podaním infúzie s imlifidázou.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

U tehotných žien nie sú k dispozícii žiadne údaje z používania imlifidázy, keďže tehotenstvo predstavuje kontraindikáciu pre transplantáciu obličky.

Štúdie na králikoch nepreukazujú priame alebo nepriame škodlivé účinky imlifidázy, pokiaľ ide o vývoj embrya/plodu (pozri časť 5.3).

Z preventívnych dôvodov sa neodporúča používať Idefirix počas tehotenstva.

Dojčenie

Nie je známe, či sa imlifidáza vylučuje do ľudského materského mlieka. Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené.

Pred vystavením Idefirix sa dojčenie má prerušiť.

Fertilita

Neboli vykonané žiadne konkrétne štúdie o fertilita a postnatálnom vývoji (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie závažné nežiaduce reakcie v klinických štúdiách boli pneumónia (5,6 %) a sepsa (3,7 %). Najčastejšie nežiaduce reakcie boli infekcie (16,7 %) (vrátane pneumónie (5,6 %), infekcie močových ciest (5,6 %) a sepsy (3,7 %)), bolesť v mieste podania infúzie (3,7 %), reakcie súvisiace s infúziou (3,7 %), zvýšená hladina alanínaminotransferázy (3,7 %), zvýšená hladiny aspartátaminotransferázy (3,7 %), myalgia (3,7 %), bolesť hlavy (3,7 %) a návaly tepla (3,7 %).

Zoznam nežiaducich reakcií v tabuľke

Nežiaduce reakcie opísané v tejto časti boli identifikované v klinických štúdiách (N = 54).

Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa triedy orgánových systémov a kategórie frekvencie MedDRA. Kategórie frekvencie výskytu sú vymedzené takto: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 2 Nežiaduce reakcie

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Nežiaduca reakcia	
	Frekvencia	
	Veľmi časté	Časté
Infekcie a nákazy	bakteriálna a vírusová infekcia	abdominálna infekcia adenovírusová infekcia infekcia v mieste zavedenia katétra infekcia chrípka parvovírusová infekcia pneumónia pooperačná infekcia rany sepsa infekcia horných dýchacích ciest infekcia močových ciest infekcia rany
Poruchy krvi a lymfatického systému		anémia
Poruchy imunitného systému		rejekcia transplantátu
Poruchy nervového systému		posturálne závraty bolesť hlavy
Poruchy oka		krvácanie z očných bielkov porucha videnia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		sínusová tachykardia
Poruchy ciev		návaly horúčavy hypertenzia hypotenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		dyspnoe
Poruchy kože a podkožného tkaniva		vyrážka
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		myalgia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		pocit horúčavy bolesť v mieste podania infúzie
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		zvýšená hladina alanínaminotransferázy (ALT) zvýšená hladina aspartátaminotransferázy (AST)
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu		reakcie súvisiace s podaním infúzie

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Infekcie

V klinických štúdiách malo 16,7 % pacientov infekciu. V klinických štúdiách bolo deväť infekcií posúdených za závažné a súvisiace s imlifidázou, pričom 5 z týchto infekcií vypuklo do 30 dní po liečbe imlifidázou. Osem z 9 súvisiacich závažných infekcií trvalo kratšie než 30 dní. Výskyt

a charakteristika (vrátane pôvodcu infekcie) závažných alebo ťažkých infekcií sa nelíšili od tých, ktoré boli vo všeobecnosti zistené u pacientov s transplantovanou obličkou (pozri časť 4.4).

Reakcie súvisiace s infúziou

Reakcie súvisiace s infúziou, vrátane dýchavičnosti a návalov tepla, boli hlásené u 5,6 % pacientov, pričom jedna viedla k prerušeniu podávania infúzie s imlifidázou a nebola vykonaná transplantácia. S výnimkou jedného prípadu miernej vyrážky vypukli všetky reakcie súvisiace s infúziou v deň podania infúzie imlifidázy a ustúpili do 90 minút (pozri časť 4.4).

Myalgia

Myalgia bola v klinických štúdiách hlásená u 2 pacientov (3,7 %). Jeden z pacientov mal závažnú myalgiu bez zistenia poškodenia svalu.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

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

4.9 Predávkovanie

K dispozícii nie sú žiadne skúsenosti s dávkami vyššími, ako sú odporúčané dávky. V prípade predávkovania treba pacienta pozorne sledovať a poskytnúť symptomatickú liečbu. Neexistuje žiadny špecifický antidotum, ale oslabenie protilátky IgG možno riešiť podaním protilátky IVIg.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresíva, selektívne imunosupresíva, kód ATC: L04AA41.

Mechanizmus účinku

Imlifidáza je cysteínová proteáza získaná z enzýmu baktérie *Streptococcus pyogenes* degradujúceho imunoglobulín G (IgG), ktorá štiepi ťažké reťazce všetkých podtried ľudského IgG, ale žiadne iné imunoglobulíny. Štiepenie IgG vedie k eliminácii funkcií efektora závislého od Fc vrátane CDC a bunkovej cytotoxicity závislej od protilátky (ADCC). Štiepením všetkých IgG imlifidáza znižuje hladinu DSA, čím umožňuje transplantáciu.

Farmakodynamické účinky

Klinické štúdie preukázali, že IgG sa začal štiepiť do niekoľkých hodín po podaní 0,25 mg/kg imlifidázy. Nebolo zistené predčasné zvýšenie IgG plazmy v dôsledku refluxu neštiepeného IgG z extravaskulárneho priestoru, čo naznačuje, že imlifidáza neštiepi len IgG plazmy, ale celý zdroj IgG vrátane extravaskulárneho IgG. Návrat endogénneho IgG začne 1 – 2 týždne po podaní imlifidázy a pokračuje počas niekoľkých týždňov.

Treba poznamenať, že metódy turbidimetrie/nefelometrie, ktoré sa bežne používajú v nemocniciach na meranie celkového IgG, nerozlišujú medzi rôznymi fragmentmi IgG po liečbe imlifidázou, a nemôžu sa preto použiť na zhodnotenie účinku liečby.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Tri otvorené šesťmesačné klinické štúdie s jedným ramenom hodnotili dávkovací režim, účinnosť a bezpečnosť imlifidázy na liečbu pred transplantáciou s cieľom znížiť špecifický IgG darcu a umožniť vysoko imunizovaným čakaťom na transplantát, aby boli spôsobilí na transplantáciu obličky. Transplantáciu podstúpilo 46 pacientov, 21 (46 %) žien a 25 (54 %) mužov, vo veku od 20 do 73 rokov, u všetkých bolo diagnostikované ochorenie obličiek v poslednom štádiu (ESRD) a boli na dialýze. Všetci pacienti boli imunizovaní, 41 (89 %) bolo vysoko imunizovaných (cPRA \geq 80 %), 33 (72 %) z nich malo cPRA \geq 95 %. Pre všetkých pacientov, ktorí mali pozitívnu krížovú skúšku pred liečbou imlifidázy, sa táto skúška zmenila na negatívnu do 24 hodín. Model PKPD (farmakokinetický/farmakodynamický) preukázal, že 2 hodiny po podaní 0,25 mg/kg imlifidázy sa krížová skúška pravdepodobne zmení na negatívnu u 96 % pacientov a po 6 hodinách to bude pravdepodobne najmenej u 99,5 % pacientov. Všetkých 46 pacientov bolo po 6 mesiacoch nažive, pričom podiel prežitia obličkového štepu bol 93 %. Funkcia obličky bola u pacientov s transplantovanou obličkou obnovená v očakávanom rozsahu, pričom 90 % pacientov malo počas 6 mesiacov odhadovanú glomerulárnu filtráciu (eGFR) $>$ 30 ml/min/1,73 m².

Štúdia 03 hodnotila bezpečnosť a účinnosť imlifidázy pri rôznych dávkovacích režimoch u pacientov s ESRD podstupujúcich transplantáciu obličky. Desiati pacienti boli pred transplantáciou liečení jednou dávkou 0,25 (n = 5) alebo 0,5 (n = 5) mg/kg imlifidázy. Sedem pacientov bolo pozitívnych na DSA a 6 pacientov malo pozitívnu krížovú skúšku pred liečbou imlifidázou. Hladina DSA sa znížila u všetkých 7 pacientov a po liečbe sa všetky pozitívne krížové skúšky zmenili na negatívne. Všetkých 10 pacientov úspešne podstúpilo transplantáciu a malo funkčnú obličku počas 6 mesiacov. Osem z 10 pacientov malo eGFR $>$ 30 ml/min/1,73 m². Pacienti dostávali imunosupresívnu liečbu vrátane kortikosteroidov, inhibítora kalcineurínu, mykofenolátu mofetilu a IVIg. U troch pacientov sa počas štúdie prejavila AMR, u nikoho nenastalo odmietnutie transplantátu.

Štúdia 04 hodnotila účinnosť a bezpečnosť imlifidázy u pacientov vysoko imunizovaných na HLA. Zúčastnilo sa na nej 17 pacientov, ktorí boli liečení jednou dávkou 0,24 mg/kg. Pred liečbou imlifidázou bolo 15 (88 %) pacientov pozitívnych na DSA a 14 (82 %) pacientov malo pozitívnu krížovú skúšku. Hladina DSA sa u všetkých pacientov znížila na úroveň prijateľnú na transplantáciu a všetci pacienti podstúpili transplantáciu počas niekoľkých hodín po liečbe imlifidázou. Počas 6 mesiacov malo 16 zo 17 pacientov funkčnú obličku, pričom 15 (94 %) pacientov malo eGFR $>$ 30 ml/min/1,73 m². U dvoch pacientov sa počas štúdie prejavila AMR, u nikoho nenastalo odmietnutie transplantátu. Pacienti dostávali imunosupresívnu liečbu vrátane kortikosteroidov, inhibítora kalcineurínu, mykofenolátu mofetilu, alemtuzumabu a IVIg.

Štúdia 06 hodnotila účinnosť a bezpečnosť imlifidázy pri odstránení DSA a zmene pozitívnej krížovej skúšky na negatívnu u vysoko imunizovaných pacientov, čím bola umožnená transplantácia. Všetci zúčastnení pacienti boli pred začlenením do štúdie na zozname čakaťov na transplantáciu obličky a mali pozitívnu krížovú skúšku voči dostupnému darcovi (vrátane 2 pacientov s potvrdenou pozitívnou krížovou skúškou na CDC T-lymfocytov). 18 pacientov dostalo úplnú dávku 0,25 mg/kg imlifidázy, 3 z nich dostali 2 dávky v rozmedzí 12 až 13 hodín, čo viedlo u všetkých pacientov k štiepeniu IgG a zmene pozitívnej krížovej skúšky na negatívnu. U 57 % analyzovaných pacientov nastala zmena krížovej skúšky do 2 hodín a u 82 % do 6 hodín. Všetci pacienti úspešne podstúpili transplantáciu a 16 (89 %) malo funkčnú obličku počas 6 mesiacov (vrátane 2 pacientov s potvrdenou pozitívnou krížovou skúškou na CDC T-lymfocytov). 15 (94 %) pacientov malo eGFR $>$ 30 ml/min/1,73 m². Pacienti dostávali imunosupresívnu liečbu vrátane kortikosteroidov, inhibítora kalcineurínu, mykofenolátu mofetilu, rituximabu, IVIg a alemtuzumabu alebo konského anti-tymocytového globulínu. U siedmich pacientov sa prejavila aktívna AMR a u ďalšieho pacienta subklinická AMR, u nikoho nenastalo odmietnutie transplantátu.

Dlhodobé sledovanie 46 pacientov s transplantátom zo skúšaní feeder (02, 03, 04 a 06) ukázalo, že po 5 rokoch od transplantácie bolo celkové prežívanie štepu (smrť vylúčená) 85 % (95 % IS [70 – 93]) a prežívanie pacientov 92 % (95 % IS [77 – 97]). Po 5 rokoch po transplantácii malo 25 (83,3 %) z 30 pacientov s hodnotením eGFR \geq 30 ml/min/1,73 m².

Staršie osoby

V klinických štúdiách dostávali imlifidázu traja pacienti vo veku 65 rokov a starší pred transplantáciou obličky. Výsledky bezpečnosti a účinnosti u týchto pacientov boli konzistentné s celkovou skupinou pacientov štúdie na základe posúdenia prežitia pacienta a štepu, funkcie obličky a akútneho odmietnutia.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s imlifidázou v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pre transplantáciu obličky (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Tento liek bol registrovaný s tzv. podmienkou. To znamená, že sa očakávajú ďalšie údaje o tomto lieku.

Európska agentúra pre lieky najmenej raz ročne posúdi nové informácie o tomto lieku a tento súhrn charakteristických vlastností lieku bude podľa potreby aktualizovať.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika imlifidázy bola porovnateľná u zdravých subjektov a pacientov s ESRD. Vystavenie imlifidáze sa úmerne zvýšilo po jednej intravenózne 15-minútovej infúzii 0,12 až 0,50 mg/kg telesnej hmotnosti.

Maximálna koncentrácia (C_{max}) imlifidázy bola zistená na konci alebo tesne pred koncom infúzie s priemernou hodnotou 5,8 (4,2 – 8,9) $\mu\text{g/ml}$ po dávke 0,25 mg/kg. Eliminácia imlifidázy bola charakterizovaná počiatočnou distribučnou fázou s priemerným polčasom rozpadu 1,8 (0,6 – 3,6) hodín a pomalšou eliminačnou fázou s priemerným polčasom rozpadu 89 (60 – 238) hodín. Počas eliminačnej fázy bol priemerný klírens (CL) 1,8 (0,6 – 7,9) ml/h/kg a distribučný objem (V_z) 0,20 (0,06 – 0,55) l/kg.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Neklinické údaje neukazujú žiadne osobitné riziko pre ľudí na základe štúdií toxicity po opakovaných dávkach u králikov a psov a na základe štúdie vývoja embrya/plodu u králikov. Z dôvodu rýchleho a rozsiahleho vývoja protilátok proti imlifidáze a súvisiacej toxicity po opakovaných podávaníach, zatiaľ nie je možné uskutočniť štúdiu o fertilitate a embryonálnom vývoji v ranom štádiu. V štúdiách toxicity po opakovaných dávkach nebola zistená toxicita pre reprodukčné orgány, ale potenciálny účinok imlifidázy na mužské a ženské reprodukčné orgány ešte nebol dôkladne skúmaný. Nevykonali sa žiadne štúdie o prenatalnej a postnatalnej toxicite. Nevykonali sa žiadne štúdie o genotoxite, keďže liečivom je proteín a nepredpokladá sa priama interakcia s DNA alebo iným chromozómovým materiálom.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

manitol
polysorbát 80
trometanol
dihydrát edetátu disodného
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

18 mesiacov

Po rekonštitúcii

Rekonštituovaný roztok treba ihneď pridať z liekovky do infúzneho vaku.

Po zriedení

Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní po rekonštitúcii a zriedení sa preukázala počas 24 hodín pri 2 – 8 °C a počas 4 hodín pri 25 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite, ak sa metódou rekonštitúcie a riedenia nevytlúči riziko mikrobiálnej kontaminácie.

Ak sa nepoužije okamžite, za podmienky uchovávania lieku pri používaní zodpovedá používateľ. Roztok sa má uchovávať chránený pred svetlom.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 – 8 °C).

Neuchovávajúte v mrazničke.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii a riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Idefirix sa dodáva v injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (bromobutylová guma) a vyklápacím hliníkovým uzáverom.

Veľkosti balenia sú 1 liekovka alebo 2 x 1 liekovka.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Rekonštitúcia prášku

Pridajte 1,2 ml sterilnej vody na injekcie do liekovky lieku Idefirix, pričom dávajte pozor, aby voda tiekla po stene skla a nie do prášku.

Liekovku jemne pretrepávajúte aspoň 30 sekúnd, aby sa prášok úplne rozpustil. Netraste, aby ste minimalizovali pravdepodobnosť vzniku peny. Liekovka teraz obsahuje 10 mg/ml imlifidázy a je možné odobrať max. 1,1 ml roztoku.

Rekonštituovaný roztok má byť číry a bezfarebný. Nepoužívajte, ak sa v roztoku nachádzajú častice alebo ak má roztok zmenenú farbu. Odporúča sa pridať rekonštituovaný roztok ihneď z liekovky do infúzneho vaku.

Príprava roztoku na infúziu

Pomaly pridávajte správne množstvo rekonštituovaného roztoku imlifidázy do infúzneho vaku, ktorý obsahuje 50 ml infúzneho roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). Infúzny vak niekoľkokrát prevráťte, aby sa roztok dôkladne premiešal. Infúzny vak treba chrániť pred svetlom. Musí sa použiť sterilný nepyrogénny in-line filter s nízkou afinitou k bielkovinám (veľkosť pórov 0,2 µm). Ďalšie informácie o podávaní sú uvedené v časti 4.2.

Pred použitím infúzneho roztoku treba vizuálne skontrolovať prítomnosť častíc alebo zmenu zafarbenia. Ak roztok týmto požiadavkám nevyhovuje, zlikvidujte ho.

Likvidácia

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Hansa Biopharma AB
P.O. Box 785
220 07 Lund
Švédsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/20/1471/001
EU/1/20/1471/002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. august 2020
Dátum posledného predĺženia registrácie: 17. júl 2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

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

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**
- E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII S PODMIENKOU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

Biotechnologines farmacijos centras Biotechpharma UAB
Mokslininku street 4
LT-08412 Vilnius
Litva

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

Biotechnologines farmacijos centras Biotechpharma UAB
Mokslininku street 4
LT-08412 Vilnius
Litva

Propharma Group The Netherlands B.V.
Schipholweg 59
2316 ZL, Leiden
Holandsko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

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

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

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

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v článku 9 nariadenia (ES) č. 507/2006 a v súlade s týmito požiadavkami má držiteľ rozhodnutia o registrácii predložiť PSUR každých 6 mesiacov.

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

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

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

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

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

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

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

- **Povinnosť vykonať postregistračné opatrenia**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykoná tieto opatrenia:

Popis	Termín vykonania
Štúdia účinnosti lieku po registrácii (PAES): na ďalšie preskúmanie dlhodobého prežitia štepu u pacientov, ktorí podstúpili transplantáciu obličky po podaní lieku Idefirix. Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná výhľadovú, pozorovaciu nadväzujúcu štúdiu v trvaní 5 rokov a predloží výsledky.	December 2030

E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCIÍ S PODMIENKOU

Táto registrácia bola schválená s podmienkou, a preto má podľa článku 14-a nariadenia (ES) 726/2004 držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykonať nasledujúce opatrenia:

Popis	Termín vykonania
Na potvrdenie dlhodobej účinnosti a bezpečnosti lieku Idefirix u vysoko imunizovaných dospelých pacientov podstupujúcich transplantáciu obličky s pozitívnou krížovou skúškou voči danému mŕtvemu darcovi vykoná držiteľ rozhodnutia o registrácii kontrolovanú a otvorenú štúdiu po schválení, ktorá skúma 1-ročnú mieru prežitia štepu u pacientov podstupujúcich transplantáciu obličky s pozitívnou krížovou skúškou voči mŕtvemu darcovi desenzibilizácii prostredníctvom imlifidázy, a predloží jej výsledky.	December 2025

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Idefirix 11 mg prášok na infúzny koncentrát
imlifidáza

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá liekovka obsahuje 11 mg liečiva imlifidáza.
Po rekonštitúcii obsahuje jeden ml roztoku 10 mg liečiva imlifidáza.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Manitol, polysorbát 80, trometamol, dihydrát edetátu disodného a kyselina chlorovodíková.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok na prípravu infúzneho koncentráту

1 injekčná liekovka

2 injekčné liekovky

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intravenózne použitie po rekonštitúcii a riedení.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

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

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Hansa Biopharma AB
220 07 Lund, Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/20/1471/001
EU/1/20/1471/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Idefirix 11 mg prášok na infúzny koncentrát
imlifidáza
intravenózne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Intravenózne použitie po rekonštitúcii a riedení.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

11 mg

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Idefirix 11 mg prášok na infúzny koncentrát

imlifidáza

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

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

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

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Idefirix a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaný liek Idefirix
3. Ako používať Idefirix
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať liek Idefirix
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Idefirix a na čo sa používa

Liek Idefirix obsahuje liečivo imlifidáza, ktoré patrí do skupiny liekov nazývaných imunosupresíva. Podáva sa pred transplantáciou obličky, aby sa zabránilo imunitnému systému (vašej obranyschopnosti tela) odmietnuť darovanú obličku.

Liek Idefirix funguje tak, že naruší typ protilátky v tele, ktorá sa nazýva imunoglobulín G (IgG), ktorý sa zúčastňuje na ničení „cudzích“ alebo škodlivých látok.

Imlifidáza je proteín baktérie *Streptococcus pyogenes*.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaný liek Idefirix

Liek Idefirix vám nesmie byť podaný

- Ak ste alergický na imlifidázu alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- Ak máte závažnú infekciu.
- Ak máte ochorenie krvi nazývané trombotická trombocytopenická purpura (TTP), ktoré vedie k tvorbe krvných zrazenín v malých krvných cievach v tele.

Upozornenia a opatrenia

Reakcie súvisiace s infúziou

Liek Idefirix obsahuje proteín a u niektorých ľudí môže vyvolať alergické reakcie. Dostanete lieky na zníženie rizika alergickej reakcie. Ak máte počas infúzie (kvapkania) niektoré z príznakov alergickej reakcie, ako je závažná vyrážka, dýchavičnosť, pocit horúčavy, návaly tepla, infúzia sa môže spomaliť alebo zastaviť. Keď tieto príznaky vymiznú alebo sa zlepšia, infúzia sa môže ďalej podávať.

Infekcie

IgG je dôležitý na ochranu proti infekciám, a keďže liek Idefirix narúša IgG, dostanete antibiotiká na zníženie rizika infekcií.

Protilátkami sprostredkované odmietnutie (AMR)

Vaše telo bude produkovať nové protilátky IgG, ktoré môžu napadnúť transplantovanú obličku. Váš lekár vás bude dôkladne sledovať a dostanete lieky na zníženie rizika odmietnutia obličky.

Deti a dospelávajúci

Nedávajte liek deťom a dospelávajúcim mladším ako 18 rokov, pretože sa liek neskúmal v tejto vekovej skupine.

Iné lieky a Idefirix

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi. Liek Idefirix môže mať vplyv na spôsob, akým niektoré lieky účinkujú, a je preto možné, že dávka sa bude musieť upraviť.

Keďže liek Idefirix narúša IgG, lieky na báze IgG nemôžu účinkovať, ak sa podávajú súčasne s liekom Idefirix. Týka sa to týchto liekov:

- baziliximab (používa sa na prevenciu odmietnutia transplantovanej obličky),
- rituximab (používa sa na liečbu rakoviny, ako je non-Hodgkinov lymfóm a chronická lymfocytová leukémia a zápalové ochorenia, ako je reumatoidná artritída),
- alemtuzumab (používa sa na liečbu určitej formy sklerózy multiplex),
- adalimumab (používa sa na liečbu zápalových ochorení, ako je reumatoidná artritída, ankylózna spondylitída, psoriáza, Chrohnova choroba a ulcerarózna kolitída),
- denosumab (používa sa na liečbu osteoporózy),
- belatacept (používa sa na prevenciu odmietnutia transplantovanej obličky),
- etanercept (používa sa na liečbu zápalových ochorení, ako je reumatoidná artritída, psoriatická artritída, ankylózna spondylitída a psoriáza),
- králičí anti-tymocytový globulín (rATG) (používa sa na prevenciu odmietnutia transplantovanej obličky),
- intravenózný imunoglobulín (IVIg) (používa sa na zvýšenie abnormálne nízkych hladín imunoglobulínu v krvi alebo na liečbu zápalových ochorení, ako je Guillainov-Barrého syndróm, Kawasakiho choroba a chronická zápalová demyelinizačná polyneuropatia).

Tehotenstvo a dojčenie

Liek Idefirix sa neodporúča užívať počas tehotenstva.

Ak si myslíte, že ste tehotná, obráťte sa okamžite na svojho lekára.

Nie je známe, či liek Idefirix prechádza do materského mlieka. Nedoďte, ak ste liečená liekom Idefirix.

Idefirix obsahuje sodík

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

3. Ako používať liek Idefirix

Liek Idefirix predpisuje lekár so skúsenosťami s transplantáciami obličiek a je určený na použitie v nemocnici. Liek sa podáva formou infúzie do žily po dobu 15 minút.

Zdravotnícky pracovník vypočíta správnu dávku na základe vašej hmotnosti. Liek Idefirix sa obvykle podáva ako jedna dávka, ale lekár sa môže rozhodnúť podať pred transplantáciou aj druhú dávku.

Na konci tohto súhrnu sa nachádzajú informácie pre zdravotníckych pracovníkov o výpočte dávky, príprave a podávaní infúzie lieku Idefirix.

Ak použijete viac lieku Idefirix, ako máte

Počas infúzie a po nej budete dôkladne sledovaní. Zdravotnícki pracovníci budú kontrolovať všetky vedľajšie účinky.

4. Možné vedľajšie účinky

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

Ak spozorujete niektorý z nasledujúcich vedľajších účinkov, ihneď to povedzte svojmu lekárovi:

- Príznaky infekcie, ako je horúčka, zimnica, kašeľ, pocit slabosti alebo celkový pocit nepohody (veľmi časté – môžu postihnúť viac než 1 osobu z 10).
- Príznaky reakcie na infúziu, ako je závažná vyrážka, dýchavičnosť, pocit horúčavy, návaly tepla (časté – môžu postihnúť 1 osobu z 10).
- Bolesť svalov alebo únava (príznaky myalgie) (časté – môžu postihnúť 1 osobu z 10).

Ďalšie vedľajšie účinky zahŕňajú:

Časté (môžu postihnúť 1 osobu z 10):

- infekcie: infekcia pľúc (zápal pľúc - pneumónia), infekcie krvi (sepsa), abdominálna infekcia, infekcia horných dýchacích ciest, adenovírusová infekcia, parvovírusová infekcia, infekcia močových ciest, chrípka, infekcia rany, pooperačná infekcia rany, infekcia v mieste zavedenia katétra
- odmietnutie transplantovaného orgánu (protilátky IgG sa budú usilovať o odmietnutie obličky darcu a môžete pociťovať celkový diskomfort)
- vysoký alebo nízky tlak krvi (medzi príznaky nízkeho tlaku krvi môže patriť závrat a príznaky vysokého tlaku krvi môžu zahŕňať bolesť hlavy)
- nižší počet červených krviniek (anémia)
- závrat pri zmene polohy tela, napr. pri vstávaní
- bolesť hlavy
- prasknutá cievka v oku
- zhoršené videnie
- zvýšený srdcový tep
- bolesť v mieste podania infúzie
- zvýšená hladina pečenejých enzýmov (na základe krvných testov)

Hlásenie vedľajších účinkov

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

5. Ako uchovávať liek Idefirix

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí. Liek Idefirix sa uchováva v nemocničnej lekárni.

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

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

Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní po rekonštitúcii a zriedení sa preukázala počas 24 hodín pri 2 – 8 °C a počas 4 hodín pri 25 °C.

Nepoužívajte tento liek, ak po rekonštitúcii zistíte častice v roztoku alebo zmenu farby roztoku.

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

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo liek Idefirix obsahuje

- Liečivo je imlifidáza. Každá liekovka obsahuje 11 mg imlifidázy. Po rekonštitúcii obsahuje jeden ml roztoku 10 mg imlifidázy.
- Ďalšie zložky sú manitol, polysorbát 80, trometamol, dihydrát edetátu disodného a kyselina chlorovodíková (na úpravu pH). Pozri časť 2 „Liek Idefirix obsahuje sodík“

Ako vyzerá liek Idefirix a obsah balenia

- Liek Idefirix sa dodáva ako sklenená liekovka obsahujúca prášok na infúzny koncentrát (prášok na koncentrát). Prášok je biela lyofilizovaná hmota.
- Balenie obsahuje 1 alebo 2 liekovky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Hansa Biopharma AB
P.O. Box 785
220 07 Lund
Švédsko

Výrobca

Biotechnologines farmacijos centras Biotechpharma UAB
Mokslininku street 4
LT-08412 Vilnius
Litva

Propharma Group The Netherlands B.V.
Schipholweg 59
2316 ZL, Leiden
Holandsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Tento liek bol registrovaný s podmienkou. To znamená, že sa o tomto lieku očakávajú ďalšie doplňujúce informácie.

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

Ďalšie zdroje informácií

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

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Rekonštitúcia prášku

Pridajte 1,2 ml sterilnej vody na injekcie do liekovky lieku Idefirix, pričom dávajte pozor, aby voda tiekla po stene skla a nie do prášku.

Liekovku jemne pretrepávajte aspoň 30 sekúnd, aby sa prášok úplne rozpustil. Netraste, aby ste minimalizovali pravdepodobnosť vzniku peny. Liekovka teraz obsahuje 10 mg/ml imlifidázy a je možné odobrať max. 1,1 ml roztoku.

Rekonštituovaný roztok má byť číry a bezfarebný. Nepoužívajte, ak sa v roztoku nachádzajú častice alebo ak má roztok zmenenú farbu. Odporúča sa pridať rekonštituovaný roztok ihneď z liekovky do infúzneho vaku.

Príprava roztoku na infúziu

Pomaly pridávajte správne množstvo rekonštituovaného roztoku imlifidázy do infúzneho vaku, ktorý obsahuje 50 ml infúzneho roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). Infúzny vak niekoľkokrát prevráťte, aby sa roztok dôkladne premiešal. Infúzny vak treba chrániť pred svetlom.

Pred použitím infúzneho roztoku treba vizuálne skontrolovať prítomnosť častíc alebo zmenu zafarbenia. Ak roztok týmto požiadavkám nevyhovuje, zlikvidujte ho.

Podávanie

Celá, úplne rozriedená infúzia sa má podávať po dobu 15 minút pomocou infúznej súpravy a cez sterilný, nepyrogénny in-line filter s nízkou afinitou k bielkovinám (veľkosť pórov 0,2 µm). Prepláchnutie intravenózneho hadičky infúznym roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) po ukončení infúzie zaisťuje podanie úplnej dávky pacientovi. Nepoužitý infúzny roztok nechovajte na ďalšie použitie.