

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

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

1. A GYÓGYSZER NEVE

Idefirix 11 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

11 mg imlifidázt tartalmaz injekciós üvegenként, amelyet rekombináns DNS technológiával *Escherichia coli* sejtekben állítanak elő.

10 mg imlifidázt tartalmaz milliliterenként a koncentrátum feloldást és hígítást követően.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz (por koncentrátumhoz).

A por fehér színű liofilizált pogácsa.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Idefirix veseátültetésre váró, nagymértékben szenzitizált felnőtt betegek deszenzitizációs terápiájára javallott, ha a nem élő donorral szemben pozitív a keresztpróba. Az Idefirix alkalmazását azon betegek számára kell fenntartani, akiknél kicsi a valószínűsége, hogy szervet kapjanak a jelenlegi veseallokációs rendszer keretében, beleértve a nagymértékben szenzitizált betegeket rangsoroló programokat is.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést az immunuszuppresszív kezelésben, valamint a szenzitizált veseátültetett betegek kezelésében jártas szakorvosnak kell felírnia és felügyelnie.

Az imlifidáz kizárólag kórházban alkalmazható.

Adagolás

Az adag a beteg testtömegétől (ttkg) függ. Az ajánlott adag 0,25 mg/kg, egyszeri adagban, lehetőleg az átültetés előtti 24 órán belül beadva. A betegek többségénél egyetlen adag elegendő a keresztpróba konverziójához, de szükség esetén az első adag után 24 órán belül egy második adag is beadható.

Az imlifidáz-kezelés után, de még az átültetés előtt meg kell erősíteni, hogy a keresztpróba pozitívról negatívra változott (lásd 4.4 pont).

Kortikoszteroid- és antihisztamin-premedikációt kell alkalmazni a transzplantációs központ gyakorlatának megfelelően az infúziós reakciók kockázatának csökkentése céljából.

Mivel hypogammaglobulinaemiás betegeknél a légúti fertőzések a leggyakoribb fertőzések, profilaxist kell alkalmazni a légúti kórokozók spektrumát lefedő *per os* antibiotikummal, a szokásos kezelés mellett 4 hétig (lásd 4.4 pont).

Az imlifidázzal kezelt betegeknél ezen kívül a szokásos ellátás keretében T-sejt-depléciót indukáló szereket kell kapniuk, B-sejt-depléciót indukáló szerekkel együtt vagy ilyenek nélkül (lásd 5.1 pont), ugyanis az imlifidáz nem helyettesíti a szokásos immunszuppresszív terápiát.

Különleges betegcsoportok

Idősek

A 65 évesnél idősebb betegeknél történő alkalmazásra vonatkozó adatok korlátozottak, nincs azonban arra utaló bizonyíték, hogy e betegeknél a dózis módosítására lenne szükség.

Májkárosodás

Az imlifidáz biztonságosságát és hatásosságát mérsékelt vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Gyermekek és serdülők

Az imlifidáz biztonságosságát és hatásosságát 0–18 éves gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Az Idefirix a feloldást és hígítást követően kizárólag intravénásan alkalmazható.

A teljesen felhígított infúzió teljes adagját 15 perc alatt kell infundálni egy infúziós szereléken és egy steril, a szerelékbe épített, nem pirogén, alacsony fehérjekötő képességű, 0,2 µm pórusméretű szűrőn keresztül. A teljes dózis beadásának biztosítása érdekében az infundálást követően javasolt az intravénás szerelék infúziós folyadékkal átöblíteni. Az oldatos infúzió fel nem használt részét nem szabad későbbi alkalmazás céljára tárolni.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására és hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Fennálló súlyos fertőzés.
- Thromboticus thrombocytopeniás purpura (TTP). Az ebben a hematológiai betegségben szenvedő betegeknél fennállhat a szérumbetegség kialakulásának kockázata.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Infúziós reakciók

Klinikai vizsgálatokban az imlifidáz alkalmazása kapcsán beszámoltak az infúziós reakciókról (lásd 4.8 pont). Ha bármilyen súlyos allergiás vagy anafilaxiás reakció lép fel, az imlifidáz-kezelést azonnal meg kell szakítani és megfelelő kezelést kell alkalmazni. Az imlifidáz kezelés során jelentkező enyhe vagy közepes mértékű infúziós reakciók az infúzió átmeneti szüneteltetésével és/vagy gyógyszerek – például antihisztaminok, antipiretikumok és kortikoszteroidok – alkalmazásával kezelhetők. A tünetek enyhülésekor folytatható a szüneteltetett infúzió beadása.

Fertőzések és fertőzésprofilaxis

Veseátültetésél ellenjavallatnak tekintendő az aktuálisan fennálló, bármilyen (bakteriális, vírusos vagy gombás) eredetű súlyos fertőzés, és a krónikus fertőzések (pl. HBV vagy HIV) pedig csak akkor nem jelentenek ellenjavallatot, ha megfelelően kontrolláltak. Figyelembe kell venni, hogy az imlifidáz átmenetileg csökkenti az IgG-szintet. Hypogammaglobulinaemiás betegeknél a légúti fertőzések a leggyakoribb fertőzések. Ezért a veseátültetéskor szokásosan alkalmazott (a *Pneumocystis carinii*-vel, a cytomegalovírussal és az orális candidával szembeni) fertőzésprofilaxison kívül minden betegnek olyan *per os* antibiotikumprofilaxist is kapnia kell 4 héten keresztül, amely lefedi a légúti kórokozók spektrumát. Amennyiben a betegnél bármilyen okból mégsem végzik el az átültetést az imlifidáz-kezelés után, a légúti kórokozók elleni *per os* antibiotikumprofilaxist akkor is alkalmazni kell 4 hétig.

Az imlifidáz és a T-sejt-depléciót indukáló terápia alkalmazása – a memória B-sejtek deplécióját indukáló terápiával együtt vagy a nélkül – növelheti az élő, attenuált vakcinák és/vagy a látns tuberculosis reaktiválódásának kockázatát.

Vakcinák

Az imlifidáz-kezelés utáni csökkent IgG-szint miatt fennáll annak a kockázata, hogy az imlifidáz-kezelést követően akár 4 héten keresztül átmenetileg csökken a vakcinák által nyújtott védetség.

Antitestmediált rejekció (AMR)

A donorspecifikus antitestek (DSA) reboundja következtében AMR léphet fel. Azoknál a betegeknél, akiknél az átültetés előtt nagyon magas a DSA-szint, nagyobb valószínűséggel alakul ki beavatkozást igénylő, korai AMR. A klinikai vizsgálatokban részt vevő betegek többségénél fellépett DSA-rebound, amely 7–21 nappal az imlifidáz-kezelés után érte el a maximumot, és ezen betegek körülbelül 30%-ánál fordult elő AMR. A klinikai vizsgálatokban AMR-betegek mindegyikét sikerült szokásos terápiával kezelni. A nagymértékben szenzitizált betegeknél a DSA-k újbóli megjelenése és az AMR fokozott kockázata miatt az orvos szenzitizált betegek kezelésében szerzett korábbi tapasztalataira, valamint megfelelő erőforrásokra és készségekre van szükség az akut AMR diagnosztizálásához és a szokásos klinikai gyakorlat szerinti kezeléséhez. A betegek kezelésének magában kell foglalnia a humán leukocita antigén elleni (anti-HLA) antitestek és a szérum- vagy plazma-kreatininszint szoros monitorozását, valamint fel kell készülni biopszia elvégzésére, ha felmerül az AMR gyanúja.

Pozitív T-sejt-komplement-dependens citotoxicitási (CDC) keresztpróba eredményű betegek

Nagyon kevés tapasztalat áll rendelkezésre az imlifidáz-kezelés előtt igazoltan pozitív T-sejt-CDC-keresztpróba eredményű betegekkel kapcsolatban (lásd 5.1 pont).

Immunogenitás

Az anti-implifidáz antitestek (gyógyszerellenes antitestek, ADA) lehetséges hatása az első adag alkalmazása után 24 órán belül adott második imlifidáz-adag hatásosságára és biztonságosságára várhatóan elhanyagolható, mivel az első adagra adott válaszként az ADA termelődése még nem kezdődik meg.

A keresztpróba konverziójának megerősítése

Minden kórházban a saját intézményi protokoll szerint történik annak megerősítése, hogy a keresztpróba pozitívról negatívra változott. Komplementdependens citotoxicitási keresztpróba (CDCXM) alkalmazása esetén a hamis pozitív eredmények kiküszöbölése érdekében az alábbiakat kell figyelembe venni: Az IgM-t inaktíválni kell, hogy célirányosan fel lehessen mérni az IgG citotoxikus képességét. Kerülni kell az anti-humán globulin (AHG) alkalmazását. Ha mégis alkalmazzák, ellenőrizni kell, hogy az AHG az IgG-nek az Fc-része, és nem pedig az Fab-része ellen irányul. Ha az Fab-rész ellen irányuló AHG-t alkalmazzuk, akkor imlifidázzal kezelt betegnél nem lehet helyesen kiolvasni az CDCXM eredményét.

Antitest alapú gyógyszerek

Az imlifidáz egy cisztein-proteáz, amely specifikusan az IgG-t hasítja. Következésképpen az IgG-alapú gyógyszerek inaktíválódhatnak, ha azokat imlifidázzal együtt adják. Az imlifidáz által hasított, antitest alapú gyógyszerek közé tartoznak többek között a következők: baziliximab, rituximab, alemtuzumab, adalimumab, denoszumab, belatacept, etanercept, a nyúl anti-thymocita globulin (rATG) és az intravénás immunglobulin (IVIg) (lásd a 4.5 pontot az imlifidáz és az antitest alapú gyógyszerek alkalmazása közötti ajánlott időintervallumokkal kapcsolatban).

Az IVIg neutralizáló antitesteket tartalmazhat az imlifidáz ellen, amelyek inaktíválhatják az imlifidázt, ha az IVIg-et az imlifidáz előtt adják be (lásd 4.5 pont).

Nátriumtartalom

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az imlifidáz specifikusan az IgG-t hasítja, és a fajspecifitás miatt a humán és nyúl IgG összes alosztályát károsítja. Következésképpen az emberi vagy nyúl IgG-n alapuló gyógyszerek inaktíválódhatnak, ha azokat imlifidázzal együtt adják be. Az imlifidáz által hasított, antitest alapú gyógyszerek közé tartozik többek között a baziliximab, a rituximab, az alemtuzumab, az adalimumab, denoszumab, a belatacept, az etanercept, az rATG és az IVIg.

Az imlifidáz nem bontja le a ló eredetű anti-thymocita globulint, így nem kell figyelembe venni az alkalmazások között eltelő időt. Az ekulizumabot nem hasítja az imlifidáz a javasolt dózisszinten.

1. táblázat: Az antitestalapú gyógyszerek alkalmazására javasolt időintervallumok az imlifidáz beadását követően

Gyógyszer	Ajánlott időintervallum 0,25 mg/kg imlifidáz alkalmazása után
ló eredetű anti-thymocita globulin, ekulizumab	Nincs szükség időeltolásra (az imlifidázzal egyidejűleg adható)
intravénás immunglobulin (IVIg)	12 óra
alemtuzumab, adalimumab, baziliximab, denoszumab, etanercept, rituximab	4 nap
nyúl eredetű anti-humán thymocita globulin (rATG), belatacept	1 hét

Ezenkívül az IVIg neutralizáló antitesteket tartalmazhat az imlifidáz ellen, amelyek inaktíválhatják az imlifidázt, ha az IVIg-et az imlifidáz előtt adják be. Az IVIg-gel kezelt betegeknél figyelembe kell venni az IVIg felezési idejét (3-4 hét) az imlifidáz alkalmazása előtt. Klinikai vizsgálatokban nem alkalmaztak IVIg-et az imlifidáz-infúzió beadása előtti 4 héten belül.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Nem áll rendelkezésre adat az imlifidáz terhes nőknél történő alkalmazásáról, mivel a terhesség a veseátültetés ellenjavallata.

Nyulakkal végzett állatkísérletek nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat az embrionális/magzati fejlődés tekintetében (lásd 5.3 pont).

Az Idefirix alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az imlifidáz kiválasztódik-e az anyatejbe. A szoptatott gyermek vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni.

Az Idefirix-expozíció előtt a szoptatást abba kell hagyni.

Termékenység

Nem végeztek specifikus vizsgálatokat a termékenység és a posztnatális fejlődés vonatkozásában (lásd 5.3 pont).

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

Nem releváns.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A klinikai vizsgálatok során leggyakrabban előforduló súlyos mellékhatás a tüdőgyulladás (5,6%) és a szepszis (3,7%) volt. A leggyakoribb mellékhatások a következők voltak: fertőzések (16,7%), beleértve a tüdőgyulladást is (5,6%), húgyúti fertőzés (5,6%), szepszis (3,7%), fájdalom az infúzió beadási helyén (3,7%), infúzióval összefüggő reakciók (3,7%), emelkedett glutamát-piruvát transzamináz- (GPT) szint (3,7%), emelkedett glutamát-oxálacetát transzamináz- (GOT) szint (3,7%), izomfájdalom (3,7%), fejfájás (3,7%) és kipirulás (3,7%).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az ebben a pontban leírt mellékhatásokat a klinikai vizsgálatokban azonosították (n = 54).

A mellékhatások MedDRA-szervrendszerenként és gyakorisági kategóriánként kerülnek felsorolásra.

A gyakoriságok meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

2. táblázat: Mellékhatások

MedDRA-szervrendszer	Mellékhatás/ Gyakoriság	
	Nagyon gyakori	Gyakori
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Bakteriális és vírusos fertőzés	Hasi fertőzés Adenovírus-fertőzés Fertőzés a kanül helyén Fertőzés Influenza Parvovírus-fertőzés Tüdőgyulladás Posztoperatív sebfertőzés Sepsis Felső légúti fertőzés Húgyúti fertőzés Sebfertőzés
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		Anaemia
Immunrendszeri betegségek és tünetek		Transzplantátum kilökődése
Idegrendszeri betegségek és tünetek		Posturalis szédülés Fejfájás
Szembetegségek és szemészeti tünetek		Scleralis vérzés Látáskárosodás
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Sinus tachycardia
Érbetegségek és tünetek		Kipirulás Magas vérnyomás Alacsony vérnyomás
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Nehézlégzés
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Kiütés
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Izomfájdalom
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Melegségérzés Fájdalom az infúzió beadási helyén
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		Emelkedett glutamát-piruvát transzamináz- (GPT) szint Emelkedett glutamát-oxálacetát transzamináz- (GOT) szint
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények		Az infúzióval összefüggő reakciók

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Fertőzések

A klinikai vizsgálatokban a betegek 16,7%-ánál lépett fel fertőzés. A klinikai vizsgálatokban kilenc olyan súlyos fertőzés fordult elő, amelyet az imlifidázzal hoztak összefüggésbe, és ezek közül 5 fertőzés az imlifidáz-kezelést követő 30 napon belül kezdődött. A 9 kapcsolódó súlyos fertőzés közül nyolc eset 30 napnál rövidebb ideig tartott. A súlyos fertőzések előfordulási gyakorisága és mintázata (beleértve a fertőző ágenseket is) nem különbözött a vesetranszplantált betegeknél általában megfigyeltektől (lásd 4.4 pont).

Infúzióval összefüggő reakciók

Infúzióval összefüggő reakciókról – köztük nehézlégzésről és kipirulásról – a betegek 5,6%-ánál számoltak be; egy esetben le kellett állítani az imlifidáz infúziót, és ennél a betegnél nem végezték el az átültetést. Egy enyhe kiütéses eset kivételével az összes infúziós reakció az imlifidáz infúzió napján jelentkezett és 90 percen belül megszűnt (lásd 4.4 pont).

Izomfájdalom

A klinikai vizsgálatokban 2 betegnél (3,7%) számoltak be izomfájdalomról. Az egyik beteg súlyos izomfájdalmat tapasztalt, miközben nem találtak nála izomkárosodást.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

4.9 Túlادagolás

A javasoltnál magasabb adagokról nincs tapasztalat. Túlادagolás esetén a beteget szigorú megfigyelés alatt kell tartani és tüneti kezelést kell alkalmazni.

Specifikus antidotum nincs, de az IgG kiürülése IVIg adásával visszaállítható.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszív szerek, szelektív immunszuppresszív szerek, ATC kód: L04AA41.

Hatásmechanizmus

Az imlifidáz egy cisztein-proteáz, amelyet a - *Streptococcus pyogenes* immunglobulin G- (IgG-) lebontó enzimjéből készítenek; a szer hasítja az összes humán IgG alosztály nehézláncait, de nincs hatással semmilyen más immunglobulinra. Az IgG hasítása az Fc-dependens effektor funkciók – így a CDC és az antitest-dependens sejtmédiált citotoxicitás (ADCC) – megszűnéséhez vezet. Az összes IgG hasításával az imlifidáz csökkenti a DSA szintjét, így lehetővé teszi az átültetést.

Farmakodinámiás hatások

Klinikai vizsgálatok kimutatták, hogy az IgG hasítása a 0,25 mg/ttkg imlifidáz beadását követő néhány órán belül megtörtént. Nem észleltek olyan hatást, hogy a plazma-IgG idejekorán emelkedett volna az extravaszkuláris kompartmentből visszaáramló nem hasított IgG miatt, ami arra utal, hogy az imlifidáz nemcsak a plazmában lévő IgG-t hasítja, hanem a teljes IgG-készletet, beleértve az extravaszkuláris

IgG-t is. Az endogén IgG újbóli megjelenése 1-2 héttel az imlifidáz beadása után kezdődik, és a rákövetkező hetekben folytatódik.

Meg kell jegyezni, hogy a turbidimetriás/nephelometriás módszerek, amelyeket a kórházakban az össz-IgG méréséhez gyakran alkalmaznak, nem tesznek különbséget az imlifidáz-kezelés után képződött különböző IgG-fragmentumok között, és ezért nem alkalmazhatók a kezelés hatásosságának értékelésére.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Három nyílt elrendezésű, egykaros, 6 hónapig tartó klinikai vizsgálatban értékelték az imlifidáz adagolási protokollját, hatásosságát és biztonságosságát, ahol a szert átültetés előtti kezelésként alkalmazták a donorspecifikus IgG csökkentése céljából annak érdekében, hogy a nagymértékben szenzitizált jelöltek alkalmassá váljanak a veseátültetésre. 46 betegnél végeztek átültetést, életkoruk 20 és 73 év között volt, mindannyiuknál végstádiumú vesebetegséget (ESRD) diagnosztizáltak és dializálták őket, közöttük 21 (46%) nő és 25 (54%) férfi volt. Minden beteg szenzitizált volt, 41 beteg (89%) nagymértékben szenzitizált volt ($cPRA \geq 80\%$), és közülük 33 beteg (72%) esetében a $cPRA \geq 95\%$ volt. Az összes olyan betegnél, akinél pozitív volt a keresztpróba az imlifidáz-kezelés előtt, 24 órán belül megtörtént a negatívra való konverzió. PKPD modellezés azt mutatta, hogy a 0,25 mg/kg imlifidáz beadása után 2 órával valószínűleg már negatív eredményt ad a keresztpróba a betegek 96%-ánál, 6 óra elteltével pedig valószínűsíthető, hogy a betegeknek legalább 99,5%-ánál válik negatívvá a keresztpróba. 6 hónap elteltével mind a 46 beteg életben volt, a vesetranszplantátumok 93%-os túlélése mellett. A vesetranszplantált betegek esetében a vesefunkció helyreállt a várt tartományba; a betegek 90%-ánál 6 hónap után a becsült glomerulusfiltrációs ráta (eGFR) meghaladta a 30 ml/perc/1,73 m² értéket.

A 03-as vizsgálat különböző adagolási protokollokban értékelte az imlifidáz biztonságosságát és hatásosságát veseátültetésre váró, ESRD-ben szenvedő betegeknek. Tíz beteget kezeltek egyszeri 0,25 mg/ttkg ($n = 5$) vagy 0,5 ($n = 5$) mg/ttkg imlifidázzal, majd elvégezték az átültetést. Az imlifidáz-kezelés előtt hét beteg volt DSA-pozitív, és 6 betegnél volt pozitív a keresztpróba. A kezelés után mind a 7 betegnél csökkent a DSA, és az összes pozitív keresztpróba negatívra változott. Mind a 10 betegnél sikeresen elvégezték az átültetést, és 6 hónap elteltével is működött a veséjük. A 10 beteg közül nyolc betegnél az eGFR >30 ml/perc/1,73 m² volt. A betegek immunszuppresszív kezelést (kortikoszteroidokat, kalcineurin-gátlót, mikofenolát mofetilt és IVIg-et) kaptak. Három betegnél észleltek AMR-t a klinikai vizsgálat során, de egyik sem vezetett graftvesztéshez.

A 04-es vizsgálat nagymértékben HLA-szenzitizált betegeknek értékelte az imlifidáz hatásosságát és biztonságosságát. 17 beteget választottak be és kezeltek egyszeri 0,24 mg/ttkg adaggal. 15 beteg (88%) volt DSA-pozitív és 14 betegnél (82%) volt pozitív keresztpróba az imlifidáz-kezelés előtt. A DSA minden betegnél a transzplantáláshoz elfogadható szintre csökkent, és minden betegnél elvégezték az átültetést az imlifidáz-kezelést követő néhány órán belül. A 17 beteg közül 16 betegnek működött a veséje 6 hónap elteltével, és 15 betegnek (94%) az eGFR értéke >30 ml/perc/1,73 m² volt. Két betegnél észleltek AMR-t, de egyik sem okozott graftvesztést. A betegek immunszuppresszív kezelést (kortikoszteroidokat, kalcineurin-gátlót, mikofenolát mofetilt, alemtuzumabot és IVIg-et) kaptak.

A 06-os vizsgálat azt értékelte, hogy nagymértékben szenzitizált betegeknek mennyire hatásos és biztonságos az imlifidáz a DSA-k eltávolításában és a pozitív keresztpróba negatívvá történő konverziójában, vagyis az átültetés lehetővé tételében. Az összes beválasztott beteg a vesetranszplantációs várólistán volt, és pozitív keresztpróba-eredményük volt a donorral szemben, mielőtt beválasztották volna őket a vizsgálatba (köztük 2 olyan beteg, akinél igazoltan pozitív volt a T-sejt-CDC keresztpróba). 18 beteg kapta meg a 0,25 mg/kg imlifidáz teljes adagját, közülük 3 beteg 2 adagot kapott 12-13 órás különbséggel, ami az IgG-antitestek hasításához és a keresztpróba negatívvá válásához vezetett minden betegnél. Az elemzett betegek 57%-ánál 2 órán belül, 82%-uknál pedig 6 órán belül konvertálódott a keresztpróba. Minden betegnél sikeresen elvégezték az átültetést, és 16 betegnek (89%) működött a veséje 6 hónap elteltével (köztük annál a 2 betegnél is, akinél

pozitív volt a T-sejt-CDC keresztpróba). 15 betegnél (94%) volt az eGFR >30 ml/perc/1,73 m². A betegek immunszuppresszív kezelést (kortikoszteroidokat, kalcineurin-gátlót, mikofenolát mofetilt, rituximabot, IVIg-et és alemtuzumabot vagy ló eredetű anti-thymocyt globulint) kaptak. Hét betegnél észleltek aktív AMR-t, egy további betegnél pedig szubklinikai AMR-t, de egyik sem okozott graftvesztést.

A feeder vizsgálatokban (02, 03, 04 és 06) transzplantált 46 beteg hosszú távú utánkövetése azt mutatta, hogy a 5 évvel a transzplantáció után a betegek (halállal cenzorált) átlagos grafttúlélése 85 % (95% CI [70-93]), és a betegek túlélése 92% (95% CI [77-97]) volt. 5 évvel a transzplantáció után 30 beteg közül 25 (83,3 %) betegnek az eGFR-értéke ≥30 ml/perc/1,73 m² volt.

Idősek

Klinikai vizsgálatok keretében három, legalább 65 éves beteg kapott imlifidáz a veseátültetés előtt. Ezeknél a betegeknél a biztonságossági és hatásossági eredmények, amelyeket a beteg és a graft túlélése, a vesefunkció és az akut kilökődés felmérésével vizsgáltak, összhangban voltak a teljes vizsgálati populáció eredményeivel.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az imlifidáz vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a veseátültetésre vonatkozóan (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Ezt a gyógyszert „feltételes jóváhagyással” engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszerre vonatkozóan további adatokat kell benyújtani.

Az Európai Gyógyszerügynökség legalább évente felülvizsgálja az erre a gyógyszerre vonatkozó új információkat, és szükség esetén ez az alkalmazási előírás is módosul.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az imlifidáz farmakokinetikája hasonló volt egészséges alanyokban és ESRD-ben szenvedő betegeknél. Egyszeri 0,12–0,50 mg/ttkg adag 15 perces intravénás infúzióban történő beadása után az imlifidáz-expozíció arányosan nőtt.

Az imlifidáz maximális koncentrációját (C_{max}) az infúzió beadásakor vagy röviddel utána figyelték meg, a középérték 5,8 (4,2-8,9) µg/ml volt 0,25 mg/ttkg adag beadását követően. Az imlifidáz eliminációját először egy kezdeti eloszlási fázis jellemzi, melyben az átlagos felezési idő 1,8 (0,6–3,6) óra, majd egy lassabb eliminációs fázis következik 89 (60–238) órás átlagos felezési idővel. Az átlagos clearance (CL) 1,8 (0,6–7,9) ml/h/kg volt, az eloszlási térfogat (V_z) pedig 0,20 (0,06–0,55) l/kg volt az eliminációs fázisban.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Nyulakkal és kutyákkal végzett ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatokból, valamint nyulakkal végzett embryo-foetalis fejlődési vizsgálatból származó nem klinikai jellegű adatok igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Az ismételt alkalmazást követően az anti-implifidáz antitestek gyors és széles körű kifejlődése, valamint a társuló toxicitás miatt a termékenységre és a korai embrionális fejlődésre vonatkozó vizsgálat nem volt kivitelezhető. Az ismételt dózistoxicitási vizsgálatokban nem figyeltek meg a reprodukciós szerveket érintő toxicitást, de az imlifidáz férfi és női reprodukciós szervekre kifejtett lehetséges hatásával még nem foglalkoztak teljes mértékben. A pre- vagy posztnatális toxicitás vonatkozásában nem végeztek vizsgálatokat. Nem végeztek genotoxicitási vizsgálatokat, mivel a hatóanyag egy fehérje, és valószínűleg nem lép közvetlen kölcsönhatásba a DNS-sel vagy más kromoszomális anyaggal.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

mannit
poliszorbát 80
trometamol
dinátrium-edetát-dihidrát
sósav (a pH beállításához)

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan injekciós üveg

18 hónap

Feloldás után

A feloldott oldatot azonnal át kell tölteni az injekciós üvegből az infúziós zsákba.

Hígítás után:

Kimutatták, hogy a készítmény a feloldás és hígítás után kémiaileg és fizikailag stabil marad 24 órán át 2–8 °C-on, illetve ezen időtartamon belül 4 órán át 25 °C-on.

Mikrobiológiai szempontból a terméket azonnal fel kell használni, kivéve akkor, ha a feloldási és hígítási módszer kizárja a mikrobiális szennyeződés kockázatát.

Ha a terméket nem használják fel azonnal, a felhasználásra kész állapotban történő tárolási körülmények a felhasználó felelősségi körébe tartoznak. Az oldatot fénytől védve kell tárolni.

6.4 Különleges tárolási előírások

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

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszer feloldás és hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Az Idefirix (bróm-butil gumi) dugóval és (alumínium) lepattintható zárókupakkal lezárt (I-es típusú) injekciós üvegben kerül forgalomba.

Kiszerelések: 1 injekciós üveg vagy 2 × 1 injekciós üveg

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

A por feloldása

Töltsön be 1,2 ml injekcióhoz való steril vizet az Idefirix injekciós üvegébe, ügyelve arra, hogy a vizet az üvegfalra irányítsa, és ne a porba.

Mozgassa az injekciós üveget körkörös legalább 30 másodpercig, amíg a por teljesen fel nem oldódik. Ne rázza fel, így minimalizálható a habképződés. Ekkor az injekciós üveg 10 mg/ml imlifidázt tartalmaz, és az oldatból legfeljebb 1,1 ml-t lehet felszívni.

A feloldott oldatnak átlátszónak és színtelennek kell lennie. Ne használja fel, ha az oldatban szemcséket lát, vagy az oldat elszíneződött. Az elkészített oldatot javasolt azonnal áttölteni az infúziós zsákba.

Az oldatos infúzió elkészítése

Egy infúziós zsákhoz, amely 50 ml 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos infúziót tartalmaz, lassan adja hozzá az elkészített imlifidáz-oldat megfelelő mennyiségét. Többször fordítsa meg az infúziós zsákot, hogy az oldat alaposan összekeveredjen. Az infúziós zsákot védeni kell a fénytől. Steril, vezetékekbe épített, nem pirogén, alacsony fehérjekötő szűrős (0,2 µm lyukméret) infúziós készletet kell használni. Az alkalmazással kapcsolatos további információkért lásd a 4.2 pontot.

Az oldatos infúziót felhasználás előtt szemrevételezéssel ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaz-e szemcséket vagy nincs-e elszíneződve. Az oldatot semmisítse meg, ha szemcsés anyagot vagy elszíneződést észlel.

Megsemmisítés

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2020. augusztus 25.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2023. július 17.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- E. KÜLÖNLEGES KÖTELEZETTSÉGVÁLLALÁS FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE FELTÉTELES FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

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

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

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

Erre a készítményre a PSUR-ok benyújtására vonatkozó követelményeket az 507/2006/EK rendelet 9. cikke határozza meg, és ennek megfelelően a forgalomba hozatali engedély jogosultjának hathavonta kell benyújtania a PSUR-okat.

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

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

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

- **Kockázatkezelési terv**

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

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
 - ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.
- **Forgalomba hozatalt követő intézkedések teljesítésére vonatkozó speciális kötelezettség**

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
Forgalomba hozatali engedélyezés utáni gyógyszer-hatásossági vizsgálat (post-authorisation efficacy study, PAES): a graft hosszú távú túlélésének további vizsgálata olyan betegeknél, akik Idefirix alkalmazását követően estek át veseátültetésen. A forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles lefolytatni egy prospektív, 5 évre kiterjedő megfigyeléses utánkövető vizsgálatot, és benyújtani annak eredményeit.	2030. december

E. KÜLÖNLEGES KÖTELEZETTSÉGVÁLLALÁS FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE FELTÉTELES FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉN

Miután a forgalomba hozatali engedély feltételes, a 726/2004/EK rendelet 14-a. cikke szerint a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül végre kell hajtania az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
Annak érdekében, hogy igazolja az Idefirix hosszú távú hatásosságát és biztonságosságát nagymértékben szenzitizált, a rendelkezésre álló elhunyt donorral pozitív keresztpróbát mutató felnőtt vesetranszplantált betegeknél, a forgalomba hozatali engedély jogosultjának be kell nyújtania egy kontrollos, nyílt elrendezésű, engedélyezés utáni, a graft 1 éves túlélési arányára irányuló vizsgálat eredményeit, amely vizsgálatot az elhunyt donorral szemben pozitív keresztpróbát mutató, veseátültetésre váró, imlifidázzal deszenzitizált betegekkel végeztek.	2025. december

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Idefirix 11 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

imlifidáz

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

11 mg imlifidázt tartalmaz injekciós üvegenként.

10 mg imlifidázt tartalmaz milliliterenként a koncentrátum feloldást követően .

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Mannit, poliszorbát 80, trometamol, dinátrium-edetát-dihidrát, sósav.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz.

1 injekciós üveg

2 injekciós üveg

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

Feloldás és hígítás utáni intravénás használatra.

Feloldás és alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Hansa Biopharma AB
220 07 Lund, Svédország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Idefirix 11 mg por koncentrátumhoz
imlifidáz
iv.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Feloldás és hígítás utáni intravénás használatra.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

11 mg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Idefirix 11 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

imlifidáz

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

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

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

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Idefirix és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Idefirix alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Idefirix-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Idefirix-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

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

Az Idefirix hatóanyaga az imlifidáz, amely az immunszuppresszánsoknak nevezett gyógyszercsoportba tartozik. A gyógyszert veséátültetés előtt adják be annak megakadályozására, hogy az immunrendszer (a test védekező rendszere) kilökje a kapott vesét.

Az Idefirix a szervezetben lévő, az „idegen” vagy káros anyagok elpusztításában szerepet játszó immunglobulin G (IgG) nevű ellenanyagok (antitestek) lebontásával fejt ki hatását.

Az imlifidáz a *Streptococcus pyogenes* nevű baktériumból származó fehérje.

2. Tudnivalók az Idefirix alkalmazása előtt

Nem kaphat Idefirix-et:

- ha allergiás az imlifidázra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha súlyos fertőzése van.
- ha Ön a trombotikus trombocitopénias purpurának (TTP) nevezett vérbetegségben szenved, aminek hatására az egész szervezetben vérrögök képződnek a kiserekben.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az infúzióval kapcsolatos reakciók

Az Idefirix egy fehérjét tartalmaz, amely néhány embernél allergiás reakciókat okozhat. Az allergiás reakciók kockázatának csökkentése érdekében gyógyszereket fog kapni. Ha bármilyen allergiás reakcióra utaló tünetet – például súlyos bőrkiütést, légszomjat, forróságérzetet, bőrpírt – tapasztal az

infúzió beadása közben, az infúzió lelassítására vagy leállítására lehet szükség. Az infúzió folytatható, ha ezek a tünetek elmúlnak vagy enyhülnek.

Fertőzések

Az IgG fontos szerepet játszik a fertőzések elleni védelemben, és mivel az Idefirix lebontja az IgG-t, antibiotikumokat fog kapni a fertőzések kockázatának csökkentése érdekében.

Ellenanyagok által okozott kilökődés

Szervezete új IgG ellenanyagokat fog termelni, amelyek megtámadhatják a beültetett vesét. Kezelőorvosa fokozottan ellenőrizni fogja az Ön állapotát, és gyógyszereket fog kapni a kilökődés kockázatának csökkentése érdekében.

Gyermekek és serdülők

Ez a gyógyszer nem alkalmazható gyermekeknél és a 18. életévüket be nem töltött serdülőknél, mert ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és az Idefirix

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Az Idefirix befolyásolhatja bizonyos gyógyszerek hatását, ezért ezek adagolásának a módosítására lehet szükség.

Mivel az Idefirix lebontja az IgG-t, az IgG-alapú gyógyszerek valószínűleg nem fognak hatni az Idefirix-szel egyidejűleg alkalmazva. Az alábbi gyógyszerek tartoznak ide:

- baziliximab (az átültetett vese kilökődésének megelőzésére alkalmazzák)
- rituximab (daganatos betegségek – például non-Hodgkin limfóma és krónikus limfocitás leukémia –, valamint gyulladásos betegségek – például reumatoid artritisz – kezelésére alkalmazzák)
- alemtuzumab (a szklerózis multiplex egyik változatának kezelésére alkalmazzák)
- adalimumab (gyulladásos betegségek – például reumatoid artritisz, spondilitisz ankilopoetika, pszoriázis, Crohn-betegség és kolitisz ulceróza – kezelésére alkalmazzák)
- denoszumab (csonttritkulás kezelésére alkalmazzák)
- belatacept (az átültetett vese kilökődésének megelőzésére alkalmazzák)
- etanercept (gyulladásos betegségek – például reumatoid artritisz, artritisz pszoriatika, spondilitisz ankilopoetika és pszoriázis – kezelésére alkalmazzák)
- nyúl eredetű anti-timocita globulin (rATG) (az átültetett vese kilökődésének megelőzésére alkalmazzák)
- intravénás immunglobulin (IVIg) (a vér kórosan alacsony immunglobulin szintje esetén, vagy pedig gyulladásos betegségek – például Guillain-Barré-szindróma, Kawasaki-betegség és krónikus gyulladásos demielinizációs polineuropátia – kezelésére alkalmazzák).

Terhesség és szoptatás

Az Idefirix alkalmazása nem javasolt terhesség alatt.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha úgy gondolja, hogy terhes lehet.

Nem ismert, hogy az Idefirix átjut-e az anyatejbe. Nem szabad szoptatnia, ha Idefirix-szel kezelik.

Az Idefirix nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni az Idefirix-et?

Az Idefirix-et a veseátültetés terén tapasztalt orvos írhatja fel, és a gyógyszert kórházban alkalmazzák. A gyógyszert infúzióban adják be az Ön vénájába, körülbelül 15 perc alatt.

Egy egészségügyi szakember számítja ki a megfelelő adagot, az Ön testsúlya alapján. Az Idefirix-et rendszerint egyszeri adagban adják, de kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a veseátültetés előtt egy második adagot is adnak Önnek.

Az Idefirix adagjának kiszámítására, valamint az infúzió előkészítésére és beadására vonatkozó, egészségügyi szakembereknek szóló információk a jelen betegájékoztató végén található.

Ha az előírtnál több Idefirix-et kapott

Az infúzió alatt és után szorosan figyelemmel fogják kísérni az Ön állapotát. Az egészségügyi szakemberek ellenőrizni fogják, hogy nem alakulnak-e ki mellékhatások.

4. Lehetséges mellékhatások

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

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha a következő tünetek valamelyikét észleli:

- Fertőzésre utaló tünetek, például láz, hidegrázás, köhögés, gyengeség vagy általános rossz közérzet (nagyon gyakori: 10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhet).
- Az infúzióval összefüggő reakciók jelei, mint pl. súlyos bőrkiütés, légszomj, forróságérzet, kipirulás (gyakori: 10 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhet).
- Izomfájdalom vagy izomfáradás (úgynevezett mialgia tünetei), (gyakori: 10 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhet).

Egyéb mellékhatások:

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhet):

- Fertőzések: tüdőgyulladás (pneumónia), fertőzés a vérben (vérmérgezés vagy szepszis), hasi fertőzés, felső légúti fertőzés, adenovírus-fertőzés, parvovírus-fertőzés, húgyúti fertőzés, influenza, sebfertőzés, műtét utáni sebfertőzés, fertőzés a vénakanül helyén
- Az átültetett vese kilökődése (IgG antitestek próbálják megtámadni a beültetett vesét, és emiatt általános rossz közérzetet érezhet)
- Magas vagy alacsony vérnyomás (az alacsony vérnyomás tünete lehet a szédülés, a magas vérnyomás tünete pedig a fejfájás).
- Vörösvérsejtek számának csökkenése (vérszegénység)
- Szédülés a testhelyzet megváltozásakor, pl. felálláskor
- Fejfájás
- Elpattant ér a szemben
- Látáscsökkenés
- Szapora szívverés
- Fájdalom az infúzió beadásának helyén
- Emelkedett májenzimszintek (vérvizsgálattal kimutatható)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Idefirix-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó! Az Idefirix kórházi gyógyszerteremben tárolandó.

Az injekciós üveg címkéjén és a dobozon feltüntetett lejárati idő („EXP:”) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

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

Kimutatták, hogy a készítmény a feloldás és hígítás után kémiai és fizikai stabil marad 24 órán át 2–8 °C-on, illetve ezen időtartamon belül 4 órán át 25 °C-on.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha a feloldást követően szemcsés anyagot lát benne vagy elszíneződést tapasztal.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Idefirix?

- A készítmény hatóanyaga az imlifidáz. Minden injekciós üveg 11 mg imlifidázt tartalmaz. Feloldást követően a koncentrátum milliliterenként 10 mg imlifidázt tartalmaz.
- Egyéb összetevők: mannit, poliszorbát 80, trometamol, dinátrium-edetát-dihidrát és sósav (a pH beállításhoz). Lásd 2. pont, „Az Idefirix nátriumot tartalmaz”.

Milyen az Idefirix külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

- Az Idefirix injekciós üvegben kerül forgalomba, amely oldatos infúzióhoz való koncentrátum készítésére szolgáló port tartalmaz (por koncentrátumhoz). A por fehér színű, fagyasztva szárított „pogácsa”.
- A dobozok 1 vagy 2 injekciós üveget tartalmaznak.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Ezt a gyógyszert „feltételesen” engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszerre vonatkozóan további adatokat kell benyújtani.

Az Európai Gyógyszerügynökség legalább évente felülvizsgálja a gyógyszerre vonatkozó új információkat, és szükség esetén ez a betegtájékoztató is módosul.

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján található:
<http://www.ema.europa.eu>

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A por feloldása

Töltsön 1,2 ml injekcióhoz való steril vizet az Idefirix injekciós üvegébe, ügyelve arra, hogy a vizet az üvegfalra irányítsa, és ne a porra.

Mozgassa az injekciós üveget körkörösleg legalább 30 másodpercig, amíg a por teljesen fel nem oldódik. Ne rázza fel, így minimalizálható a habképződés. Ekkor az injekciós üveg 10 mg/ml imlifidázt tartalmaz, és az oldatból legfeljebb 1,1 ml-t lehet felszívni.

A feloldott oldatnak átlátszónak és színtelennek kell lennie. Ne használja fel az oldatot, ha szemcséket lát benne vagy elszíneződött. Az elkészített oldatot javasolt azonnal áttölteni az infúziós zsákba.

Az oldatos infúzió elkészítése

Egy infúziós zsákhoz, amely 50 ml 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos infúziót tartalmaz, lassan adja hozzá az elkészített imlifidáz-oldat megfelelő mennyiségét. Többször fordítsa meg az infúziós zsákot, hogy az oldat alaposan összekeveredjen. Az infúziós zsákot védeni kell a fénytől.

Az oldatos infúziót felhasználás előtt szemrevételezéssel ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaz-e szemcséket vagy nincs-e elszíneződve. Az oldatot dobja ki, ha szemcsés anyagot vagy elszíneződést észlel.

Alkalmazás

A teljesen felhígított infúzió teljes adagját 15 perc alatt kell infundálni egy infúziós szereléken és egy steril, vezetékbe épített, nem pirogén, alacsony fehérjekötő képességű, 0,2 µm pórusméretű szűrőn keresztül. Az infúzió beadásának végeztével 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos infúzióval át kell öblíteni a intravénás szerelékét annak érdekében, hogy a beteg a teljes adagot megkapja. Az oldatos infúzió fel nem használt részét nem szabad későbbi alkalmazás céljára tárolni.