

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Idefirix 11 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert glas indeholder 11 mg imlifidase fremstillet i *Escherichia coli*-celler ved rekombinant DNA-teknologi.

Efter rekonstitution og fortynding indeholder 1 ml koncentrat 10 mg imlifidase.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning (pulver til koncentrat).

Pulveret er hvidt og kompakt.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Idefirix er indiceret til desensibiliseringsbehandling af yderst sensibiliserede voksne nyretransplantationspatienter med positiv krydsmatch overfor en tilgængelig afdød donor. Anvendelsen af Idefirix bør forbeholdes patienter, som har ringe sandsynlighed for transplantation under systemet for tildeling af tilgængelige nyre, herunder prioriteringsprogrammer for yderst sensibiliserede patienter.

4.2 Dosering og administration

Behandlingen bør ordineres og overvåges af speciallæger, der har erfaring med anvendelse af immunsuppressiva og med behandling af sensibiliserede nyretransplantationspatienter.

Imlifidase er begrænset til brug på sygehuse.

Dosering

Dosis afhænger af patientens kropsvægt (kg). Den anbefalede dosis er 0,25 mg/kg administreret som en enkeltdosis helst inden for 24 timer inden transplantation. Én dosis er tilstrækkelig til krydsmatchkonvertering for de fleste patienter, men om nødvendigt kan en yderligere dosis administreres inden for 24 timer efter den første dosis.

Efter behandling med imlifidase bør krydsmatchkonvertering fra positiv til negativ bekræftes før transplantation (se pkt. 4.4).

Der bør præmedicineres med kortikosteroider og antihistaminer for at reducere risikoen for infusionsreaktioner i overensstemmelse med transplantationscentrets rutiner.

Eftersom luftvejsinfektioner er de mest almindelige infektioner hos patienter med hypogammaglobulinæmi, bør profylaktisk orale antibiotika, der dækker luftvejspatogener, føjes til standardbehandlingen i 4 uger (se pkt. 4.4).

Patienter behandlet med imlifidase bør endvidere modtage standard induktionsbehandling med T-celle depleterende stoffer med eller uden B-celle depleterende stoffer (se pkt. 5.1). Imlifidase fjerner altså ikke behovet for at give immunsuppressiva som standardbehandling.

Særlige populationer

Ældre patienter

Data om anvendelsen hos patienter over 65 år er begrænsede, men intet tyder på, at det skulle være nødvendigt at justere dosis for disse patienter.

Nedsat leverfunktion

Imlifidases sikkerhed og virkning hos patienter med moderat eller svært nedsat leverfunktion er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Pædiatrisk population

Imlifidases sikkerhed og virkning hos børn og unge mellem 0-18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Idefirix er kun til intravenøs brug efter rekonstitution og fortynding.

Hele infusionen, der skal være helt fortyndet, bør administreres over et tidsrum på 15 minutter og skal administreres med et infusionssæt og et sterilt, inline, pyrogenfrit filter med lav proteinbinding (porestørrelse 0,2 µm). Efter administration anbefales det, at den intravenøse slange skylles med infusionsvæske, for at sikre at hele dosissen administreres. Opbevar ikke eventuelt resterende infusionsvæske, opløsning, til genbrug.

For instruktioner om rekonstitution og fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Pågående alvorlig infektion.
- Trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP). Patienter med denne blodforstyrrelse kan have risiko for at udvikle serumsygdom.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Infusionsrelaterede reaktioner

Der er indberettet om infusionsrelaterede reaktioner ved administration af imlifidase i kliniske studier (se pkt. 4.8). Hvis der forekommer alvorlige allergiske eller anafylaktiske reaktioner, bør behandling med imlifidase straks seponeres, og passende behandling påbegyndes. Lette eller moderate infusionsrelaterede reaktioner, der forekommer under behandling med imlifidase, kan håndteres ved midlertidigt at afbryde infusionen og/eller ved at administrere lægemidler såsom antihistaminer, antipyretika og kortikosteroider. En afbrudt infusion kan genoptages, når symptomerne er aftaget.

Infektion og infektionsprofylakse

Ved nyretransplantation anses pågående alvorlige infektioner af en hvilken som helst art (bakteriel, viral eller fungal) for at være en kontraindikation, og kroniske infektioner såsom HBV eller HIV skal være velkontrollerede. Der skal tages højde for den midlertidige reduktion af IgG ved brug af imlifidase. De mest almindelige infektioner hos patienter med hypogammaglobulinæmi er luftvejsinfektioner. Derfor bør alle patienter, ud over den infektionsforebyggende standardbehandling ved nyretransplantation (mod *Pneumocystis carinii*, cytomegalovirus og oral *candida*), også modtage profylaktiske orale antibiotika dækkende luftvejspatogener i 4 uger. Skulle en patient af en hvilken som helst årsag ikke modtage sit transplantat efter behandling med imlifidase, bør profylaktiske orale antibiotika, der dækker luftvejspatogener, alligevel gives i 4 uger.

Anvendelse af imlifidase og T-celleudtydende stoffer med eller uden hukommelses-B-celle depleterende behandling kan øge risikoen for reaktivering af levende, svækkede vacciner og/eller latent tuberkulose.

Vaccinationer

På grund af de mindskede IgG-niveauer efter behandling med imlifidase er der risiko for en midlertidig reduktion af vaccinebeskyttelsen i indtil 4 uger efter behandling med imlifidase.

Antistofmedieret afstødning (AMR)

AMR kan opstå som følge af *rebound* af donorspecifikke antistoffer (DSA). Patienter med meget høje DSA-niveauer før transplantation har større sandsynlighed for at opleve tidlig AMR, som kræver indgriben. De fleste patienter i de kliniske studier oplevede rebound af DSA, som toppede mellem 7 og 21 dage efter behandling med imlifidase, og AMR forekom hos omkring 30 % af patienterne. Alle patienter med AMR i kliniske studier blev vellykket håndteret med standardbehandling. Genopdukken af DSA og forhøjet risiko for AMR hos yderst sensibiliserede patienter kræver, at lægen har tidligere erfaring med behandling af sensibiliserede patienter samt ressourcer og beredskab til at diagnosticere og behandle akut AMR i overensstemmelse med normal klinisk praksis. Patienthåndteringen bør omfatte tæt overvågning af anti-HLA (humant leukocyt-antigen)-antistoffer og serum- eller plasma-kreatinin såvel som parathed til udførelse af biopsier ved mistanke om AMR.

Patienter med positiv T-celle-komplementafhængig cytotoxicitetskrydsmatchtest (CDC-krydsmatchtest)

Der er kun ringe erfaring med patienter med en bekræftet positiv T-celle-CDC-krydsmatchtest før behandling med imlifidase (se pkt. 5.1).

Immunogenicitet

Den potentielle indvirkning af anti-implifidase-antistoffer (anti-drug antistoffer, ADA) på virkningen og sikkerheden af en opfølgende implifidase-dosis givet inden for 24 timer af den første dosis forventes at være ubetydelig, eftersom produktionen af ADA som reaktion på den første dosis endnu ikke er begyndt.

Bekræftelse af krydsmatchkonvertering

Hvert hospital bør følge sin standardprotokol for bekræftelse af krydsmatchkonvertering fra positiv til negativ. Hvis komplementafhængigt cytotoxicitetskrydsmatch (CDCXM) anvendes, skal følgende tages i betragtning for at undgå falsk positive resultater: IgM skal inaktiveres for at muliggøre specifik vurdering af IgG's cytotoxiske kapacitet. Anvendelse af et anti-humanglobulin (AHG) trin bør undgås. Hvis det anvendes, bør det bekræftes, at AHG er rettet mod IgG's Fc-del og ikke mod Fab-delen. Anvendelse af AHG rettet mod Fab-delen vil umuliggøre korrekt aflæsning af CDCXM hos en implifidase-behandlet patient.

Antistofbaserede lægemidler

Imlifidase er en cysteinprotease, som specifikt spalter IgG. Som følge heraf kan IgG-baserede lægemidler blive inaktive, hvis de gives i forbindelse med imlifidase. Antistofbaserede lægemidler spaltet af imlifidase omfatter, men er ikke begrænset til, basiliximab, rituximab, alemtuzumab, adalimumab, denosumab, belatacept, etanercept kanin-antithymocytglobulin (rATG) og intravenøs immunoglobulin (IVIg) (se pkt. 4.5 for anbefalede tidsintervaller mellem administration af imlifidase og antistofbaserede lægemidler).

IVIg kan indeholde neutraliserende antistoffer mod imlifidase, som kan inaktivere imlifidase, hvis IVIg gives før imlifidase (se pkt. 4.5).

Natriumindhold

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis og er således stort set natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Imlifidase spalter specifikt IgG. Artsspecificiteten medfører nedbrydning af alle underklasser af human IgG og kanin-IgG. Som følge heraf kan lægemidler baseret på human IgG eller kanin-IgG blive inaktive, hvis de gives i forbindelse med imlifidase. Antistofbaserede lægemidler spaltet af imlifidase omfatter, men er ikke begrænset til, basiliximab, rituximab, alemtuzumab, adalimumab, denosumab, belatacept, etanercept, rATG og IVIg.

Imlifidase nedbryder ikke equin antithymocytglobulin, og der er intet behov for at overveje et tidsinterval mellem administrationer. Eculizumab spaltes ikke af imlifidase ved det anbefalede dosisniveau.

Tabel 1 Anbefalede tidsintervaller for administration af antistofbaserede lægemidler efter administration af imlifidase

Lægemiddel	Anbefalet tidsinterval efter administration af 0,25 mg/kg imlifidase
equin antithymocytglobulin, eculizumab	Intet behov for tidsinterval (kan administreres samtidig med imlifidase)
intravenøs immunoglobulin (IVIg)	12 timer
alemtuzumab, adalimumab, basiliximab, denosumab, etanercept, rituximab	4 dage
kanin-antihuman thymocytglobulin (rATG), belatacept	1 uge

Ligeledes kan IVIg indeholde neutraliserende antistoffer mod imlifidase, som kan inaktivere imlifidase, hvis IVIg gives før imlifidase. IVIg's halveringstid (3-4 uger) bør tages i betragtning før administration af imlifidase til patienter behandlet med IVIg. I kliniske studier blev IVIg ikke administreret inden for 4 uger før infusion af imlifidase.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertilitet

Der er ikke udført nogen specifikke studier af fertilitet og postnatal udvikling (se pkt. 5.3).

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af imlifidase til gravide kvinder, eftersom graviditet er en kontraindikation ved nyretransplantation.

Forsøg med kaniner indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger af imlifidase med hensyn til embryonal/føtal udvikling (se pkt. 5.3).

For en sikkerheds skyld bør Idefirix undgås under graviditeten.

Amning

Det er ukendt, om imlifidase udskilles i human mælk. En risiko for det ammede barn kan ikke udelukkes.

Amning skal ophøre før eksponering for Idefirix.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De mest almindelige alvorlige bivirkninger i kliniske studier var lungebetændelse (5,6 %) og sepsis (3,7 %). De mest almindelige bivirkninger var infektioner (16,7 %) (herunder lungebetændelse (5,6 %), urinvejsinfektion (5,6 %) og sepsis (3,7 %)), smerter på infusionsstedet (3,7 %), infusionsrelaterede reaktioner (3,7 %), forhøjet alaninaminotransferase (3,7 %), forhøjet aspartataminotransferase (3,7 %), myalgi (3,7 %), hovedpine (3,7 %) og rødmen (3,7 %).

Oversigt over bivirkninger

De bivirkninger, der beskrives i dette punkt, blev identificeret i de kliniske studier (N=54).

Bivirkningerne er opført efter MedDRA-systemorganklasse og hyppighed. Bivirkningernes hyppighed defineres som følger: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 2 Bivirkninger

MedDRA-systemorganklasse	Bivirkning/ Hyppighed	
	Meget almindelig	Almindelig
Infektioner og parasitære sygdomme	Bakterie- og virusinfektion	Abdominal infektion Adenovirusinfektion Infektion på kateterindføringsstedet Infektion Influenza Parvovirusinfektion Lungebetændelse Postoperativ sårinfektion Sepsis Infektion i de øvre luftveje Urinvejsinfektion Sårinfektion
Blod og lymfesystem		Anæmi
Immunsystemet		Transplantatafstødning
Nervesystemet		Postural svimmelhed Hovedpine
Øjne		Skleral blødning Synsnedsættelse
Hjerte		Sinustakykardi
Vaskulære sygdomme		Rødme Hypertension Hypotension
Luftveje, thorax og mediastinum		Dyspnø
Hud og subkutane væv		Udslæt
Knogler, led, muskler og bindevæv		Myalgi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Varmerførmelse Smerter på infusionsstedet
Undersøgelser		Forhøjet alaninaminotransferase (ALAT) Forhøjet aspartataminotransferase (ASAT)
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer		Infusionsrelaterede reaktioner

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Infektioner

I de kliniske studier oplevede 16,7 % af patienterne en infektion. Ni infektioner var alvorlige og blev vurderet som værende forbundet med imlifidase i de kliniske studier. Fem af disse startede inden for 30 dage efter behandling med imlifidase. Otte af de 9 relaterede alvorlige infektioner varede mindre end 30 dage. Forekomsten og mønstret af (og smitteagensen for) alvorlige eller svære infektioner adskilte sig ikke fra dem, der generelt observeres hos nyretransplanterede patienter (se pkt. 4.4).

Infusionsrelaterede reaktioner

Der blev indberettet infusionsrelaterede reaktioner, herunder dyspnø og rødmen, hos 5,6 % af patienterne, hvoraf én medførte afbrydelse af imlifidase-infusionen, og at patienten ikke blev transplanteret. Bortset fra et enkelt tilfælde af let udslæt, startede alle infusionsrelaterede reaktioner på samme dag som infusionen med imlifidase og forsvandt inden for 90 minutter (se pkt. 4.4).

Myalgi

Der blev indberettet myalgi hos 2 patienter (3,7 %) i de kliniske studier. Én af patienterne havde svær myalgi uden påvist muskelskade.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er ingen erfaringer med højere doser end anbefalet. I tilfælde af overdosering skal patienten overvåges tæt og behandles symptomatisk.

Der findes ingen specifik modgift; men depletion af IgG kan genoprettes ved administration af IVIg.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Immunsuppressiva, selektive immunsuppressiva, ATC-kode: L04AA41.

Virkningsmekanisme

Imlifidase er en cysteinprotease afledt af det immunoglobulin G-nedbrydende (IgG-nedbrydende) enzym i *Streptococcus pyogenes*, som spalter de tunge kæder af alle underklasser af humant IgG, men ingen andre immunoglobuliner. Spaltningen af IgG fører til elimination af Fc-afhængige effektorfunktioner, herunder CDC og antistof-afhængig cellemedieret cytotoxicitet (ADCC). Ved at spalte al IgG reducerer imlifidase niveauet af DSA og muliggør derved transplantation.

Farmakodynamisk virkning

Kliniske studier har vist, at IgG blev spaltet inden for få timer efter administration af imlifidase 0,25 mg/kg. Der er ikke observeret nogen tidlig stigning i plasma-IgG på grund af reflux af ikke-spaltet IgG fra det ekstravaskulære kompartment, hvilket indikerer, at imlifidase spalter ikke blot plasma-IgG, men hele forekomsten af IgG, herunder ekstravaskulær IgG. Tilbagevenden af endogen IgG begynder 1-2 uger efter administration af imlifidase og fortsætter i de efterfølgende uger.

Det bør bemærkes, at turbidimetri-/nefelometrimetoder, der er almindeligt brugt på sygehuse til måling af total IgG, ikke skelner mellem forskellige IgG-fragmenter dannet efter behandling med imlifidase og derfor ikke kan anvendes til vurdering af behandlingens virkning.

Klinisk virkning og sikkerhed

I tre åbne, enkeltarmede kliniske studier af 6 måneders varighed vurderedes doseringsregimet, virkningen og sikkerheden af imlifidase som prætransplantationsbehandling med henblik på at reducere donorspecifik IgG og kvalificere yderst sensibiliserede transplantationskandidater til nyretransplantation. 46 patienter i alderen 20-73 år blev transplanteret. Alle (21 (46 %) kvinder og

25 (54 %) mænd) var diagnosticeret med nyresygdom i slutstadiet (ESRD) og i dialyse. Alle patienter var sensibiliserede. 41 (89 %) var yderst sensibiliserede (cPRA $\geq$ 80 %), heraf 33 (72 %) med cPRA $\geq$ 95 %. Alle patienter, som var krydsmatch-positive før behandling med imlifidase blev negative inden for 24 timer. PKPD-modellering viste, at en krydsmatchtest 2 timer efter administration af 0,25 mg/kg imlifidase kan vise sig negativ hos 96 % af patienterne, og efter 6 timer vil mindst 99,5 % af patienterne sandsynligvis blive krydsmatch-negative. Alle 46 patienter var i live efter 6 måneder med en nyreoverlevelse på 93 %. Nyrefunktionen blev genoprettet til det forventede niveau for nyretransplanterede patienter: 90 % af patienterne havde en estimeret glomerulær filtrationshastighed (eGFR) på >30 ml/min/1,73 m² efter 6 måneder.

I studie 03 vurderedes sikkerheden og virkningen af imlifidase ved forskellige doseringsregimer før nyretransplantation hos patienter med ESRD. Ti patienter blev behandlet med en enkelt dosis på 0,25 (n=5) eller 0,5 (n=5) mg/kg imlifidase og blev transplanterede. Syv patienter var DSA-positive, og 6 patienter havde et positivt krydsmatch før behandling med imlifidase. DSA blev reduceret hos alle 7 patienter, og alle positive krydsmatch var konverteret til negative efter behandlingen. Transplantationerne lykkedes hos alle 10 patienter, og alle havde en fungerende nyre efter 6 måneder. Otte af de 10 patienter havde en eGFR >30 ml/min/1,73 m². Patienterne modtog immunsuppressiv behandling, herunder kortikosteroider, en calcineurinhæmmer, mycophenolatmofetil og IVIg. Tre patienter oplevede AMR i løbet af studiet. Ingen oplevede afstødning.

I studie 04 vurderedes virkningen og sikkerheden af imlifidase hos yderst HLA-sensibiliserede patienter. 17 patienter blev inkluderet og behandlet med en enkelt dosis på 0,24 mg/kg. 15 (88 %) af patienterne var DSA-positive, og 14 (82 %) af patienterne havde et positivt krydsmatch før behandling med imlifidase. DSA blev hos alle patienter reduceret til niveauer, der var acceptable for transplantation, og alle patienter modtog blev transplanteret inden for få timer efter behandling med imlifidase. 16 af de 17 patienter havde en fungerende nyre efter 6 måneder, hvoraf 15 (94 %) patienter havde en eGFR >30 ml/min/1,73 m². To patienter oplevede AMR, ingen af hvilke førte til afstødning. Patienterne modtog immunsuppressiv behandling, herunder kortikosteroider, en calcineurinhæmmer, mycophenolatmofetil, alemtuzumab og IVIg.

Studie 06 evaluerede imlifidasens virkning og sikkerhed til fjernelse af DSA'er og konvertering af et krydsmatch fra positivt til negativt hos yderst sensibiliserede patienter og dermed til at muliggøre transplantation. Alle inkluderede patienter var på nyretransplantationsventelisten og havde positiv krydsmatch med den tilgængelige donor før inklusion i studiet (herunder 2 patienter med en bekræftet positiv T-celle-CDC-krydsmatchtest). 18 patienter modtog den fulde dosis på 0,25 mg/kg imlifidase, 3 af disse fik 2 doser med 12-13 timers mellemrum, hvilket førte til spaltning af IgG og konversion af et krydsmatch fra positivt til negativt hos alle patienter. 57 % af de analyserede patienter var krydsmatchkonverterede inden for 2 timer, og 82 % inden for 6 timer. Alle patienters transplantation lykkedes, og 16 (89 %) havde en fungerende nyre efter 6 måneder (herunder de 2 patienter med en bekræftet positiv T-celle-CDC-krydsmatchtest). 15 (94 %) patienter havde en eGFR >30 ml/min/1,73 m². Patienterne modtog immunsuppressiv behandling, herunder kortikosteroider, en calcineurinhæmmer, mycophenolatmofetil, rituximab, IVIg og alemtuzumab eller equin antithymocytglobulin. Syv patienter oplevede aktiv AMR, og yderligere én patient havde subklinisk AMR, ingen af hvilke førte til afstødning.

Langtidsopfølgning af 46 transplanterede patienter fra de kliniske studier (02, 03, 04 og 06) viste 5 år efter transplantationen, at den samlede transplantatoverlevelse (censureret for dødsfald) var 85 % (95 % CI [70-93]), og patientoverlevelsen var 92 % (95 % CI [77-97]). Fem år efter transplantationen havde 25 (83,3 %) ud af 30 patienter med en eGFR-vurdering en eGFR ≥ 30 mL/min/1.73 m².

Ældre

Tre patienter på 65 år eller derover har modtaget imlifidase før nyretransplantation i kliniske studier. Sikkerheden og virkningen for disse patienter var i overensstemmelse med den samlede studiepopulation med hensyn til patient- og transplantatoverlevelse, nyrefunktion og akut afstødning.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med imlifidase i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved nyretransplantation (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

Dette lægemiddel er godkendt under "betingede omstændigheder". Det betyder, at der forventes yderligere dokumentation for lægemidlet.

Det Europæiske Lægemiddelagentur vil mindst én gang om året vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og produktresuméet vil om nødvendigt blive ajourført.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Imlifidases farmakokinetik var sammenlignelig hos raske forsøgspersoner og patienter med ESRD. Eksponeringen for imlifidase steg proportionalt efter en enkelt intravenøs 15-minutters infusion af 0,12 til 0,50 mg/kg legemsvægt.

Den maksimale koncentration ($C_{\max}$) af imlifidase sås ved eller kort efter infusionens afslutning, med et gennemsnit på 5,8 (4,2-8,9) µg/ml efter en dosis på 0,25 mg/kg. Eliminationen af imlifidase var karakteriseret ved en indledende fordelingsfase med en gennemsnitlig halveringstid på 1,8 (0,6-3,6) timer og en langsommere eliminationsfase med en gennemsnitlig halveringstid på 89 (60-238) timer. Den gennemsnitlige clearance (CL) var 1,8 (0,6-7,9) ml/h/kg, og distributionsvolumenet (V_z) var 0,20 (0,06-0,55) l/kg under eliminationsfasen.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra studier af toksicitet efter gentagne doser hos kaniner og hunde samt et embryoføtal udviklingsstudie hos kaniner. På grund af den hurtige og omfattende udvikling af anti-implifidase-antistoffer og associeret toksicitet efter gentagne administrationer har et studie af fertilitet og tidlig embryonal udvikling ikke været muligt. I studier af toksicitet efter gentagne doser er der ikke set reproduktionstoksicitet, men imlifidases potentielle virkning på hanner og hunners forplantningsorganer er ikke undersøgt på fyldestgørende vis. Der er ikke udført studier af præ- eller postnatal toksicitet. Der er ikke udført genotoksicitetsstudier, eftersom det aktive stof er et protein og derfor ikke forventes at interagere direkte med DNA eller andet kromosommateriale.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Mannitol
Polysorbat 80
Trometamol
Dinatriumedetatdihydrat
Saltsyre (til pH-justering)

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet hætteglas

18 måneder

Efter rekonstitution

Den rekonstituerede opløsning bør straks overføres fra hætteglasset til infusionsposen.

Efter fortynding

Kemisk og fysisk stabilitet under brug efter rekonstitution og fortynding er påvist i 24 timer ved 2-8°C og i 4 timer ved 25°C i denne periode.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør præparatet anvendes med det samme, medmindre rekonstitutions- og fortyndingsmetoden udelukker risikoen for mikrobiel kontaminering.

Hvis produktet ikke anvendes med det samme, er det brugerens ansvar at sikre egnede opbevaringsforhold inden anvendelse. Opløsningen skal opbevares beskyttet mod lys.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2-8°C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution og fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Idefirix leveres i et hætteglas (type I-glas) med en prop (bromobutylgummi) og flip-off forsegling (aluminium).

Pakningsstørrelser på 1 hætteglas eller 2 x 1 hætteglas.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Rekonstitution af pulver

Indfør 1,2 ml sterilt vand til injektionsvæsker i hætteglasset med Idefirix. Ret vandstrålen mod glassets væg og ikke ned i pulveret.

Hvirvl forsigtigt hætteglasset rundt i mindst 30 sekunder for at opløse pulveret fuldstændigt. Omryst ikke hætteglasset. Ellers er der risiko for skumdannelse. Hætteglasset vil nu indeholde imlifidase 10 mg/ml, og der kan udtrækkes op til 1,1 ml opløsning.

Den rekonstituerede opløsning bør være klar og farveløs. Hvis opløsningen indeholder partikler eller er misfarvet, må den ikke anvendes. Det anbefales straks at overføre den rekonstituerede opløsning fra glasset til infusionsposen.

Klargøring af infusionsvæsken, opløsning

Tilføj langsomt den korrekte mængde rekonstitueret imlifidase-opløsning til en infusionspose indeholdende 50 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvæske, opløsning. Vend infusionsposen op og ned flere gange, så opløsningen blandes grundigt. Infusionsposen bør beskyttes mod lys. Der skal anvendes et infusionsæt med et sterilt, inline, pyrogenfrit filter med lav proteinbinding (porestørrelse 0,2 µm). Se pkt. 4.2 for yderligere information om administration.

Infusionsvæsken, opløsning inspiceres visuelt for partikler og misfarvning før anvendelse. Kassér opløsningen, hvis der observeres partikler eller misfarvning.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Hansa Biopharma AB
P.O. Boks 785
220 07 Lund
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 25. august 2020
Dato for seneste fornyelse: 17. juli 2023

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(ER) OG
FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER
OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**
- E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT GENNEMFØRE
FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER GODKENDT
UNDER BETINGEDE OMSTÆNDIGHEDER**

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(ER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

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

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

Propharma Group The Netherlands B.V.
Schipholweg 59
2316 ZL, Leiden
Nederlandene (Holland)

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene til indsendelse af PSURs for dette lægemiddel er beskrevet i Artikel 9 i forordningen (EC) No 507/2006 og, i overensstemmelse hermed, skal markedsføringsindehaveren (MAH) indsende PSURs hver 6. måned.

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturshjemmeside. <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP,

der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.
- **Forpligtelse til at gennemføre foranstaltninger efter udstedelse af markedsføringstilladelse**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
Virkningsstudie efter tilladelse til markedsføring (PAES): For yderligere at undersøge den langsigtede transplantatoverlevelse hos patienter, som har undergået nyretransplantation efter administration af Idefirix, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen udføre og indsende resultaterne af et prospektivt, opfølgende observationsstudie af 5 års varighed.	December 2030

E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT GENNEMFØRE FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER GODKENDT UNDER BETINGEDE OMSTÆNDIGHEDER

Dette er en betinget markedsføringstilladelse, og i henhold til artikel 14-a i forordning (EF) nr. 726/2004 skal indehaveren af markedsføringstilladelsen inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
For at bekræfte Idefirix' langtidsvirkning og sikkerhed hos yderst sensibiliserede voksne nyretransplantationspatienter med positivt krydsmatch med en rådig afdød donor, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen udføre og indsende resultaterne af et kontrolleret, ikke-blindet studie efter godkendelse med henblik på at undersøge den 1-årige overlevelse af transplantatet hos nyretransplantationspatienter med et positivt krydsmatch med en afdød donor, efter desensibilisering med imlifidase.	December 2025

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Idefirix 11 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning
imlifidase

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 11 mg imlifidase.
Efter rekonstitution indeholder 1 ml koncentrat 10 mg imlifidase.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Mannitol, polysorbat 80, trometamol, dinatriumedetatdihydrat og saltsyre.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

1 hætteglas

2 hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til intravenøs brug efter rekonstitution og fortynding.
Læs indlægssedlen inden rekonstitution og brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Hansa Biopharma AB
220 07 Lund, Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR — 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR — MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET PÅ HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Idefirix 11 mg pulver til koncentrat
imlifidase
i.v.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Til intravenøs brug efter rekonstitution og fortynding.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

11 mg

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Idefirix 11 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning implifidase

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få Idefirix
3. Sådan vil du få Idefirix
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Idefirix indeholder det aktive stof implifidase, der tilhører en gruppe af lægemidler kaldet immunsuppressive stoffer. Det gives før din nyretransplantation for at hindre immunsystemet (din krops forsvar) i at afstøde den donerede nyre.

Idefirix virker ved at nedbryde en type antistof i kroppen ved navn immunglobulin G (IgG), som er med til at ødelægge "fremmede" eller skadelige stoffer.

Implifidase er et protein fra bakterien *Streptococcus pyogenes*.

2. Det skal du vide, før du begynder at få Idefirix

Du må ikke få Idefirix

- Hvis du er allergisk over for implifidase eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- Hvis du har en alvorlig infektion.
- Hvis du har blodsygdommen trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP), som medfører dannelse af blodpropper i små blodkar rundt omkring i kroppen.

Advarsler og forsigtighedsregler

Infusionsreaktioner

Idefirix indeholder et protein, og det kan forårsage allergiske reaktioner hos nogle personer. Du vil få medicin for at mindske risikoen for en allergisk reaktion. Hvis du får symptomer på en allergisk reaktion, såsom svært udslæt, åndenød, varmekølemelse, rødmen, under infusionen ("droppet"), kan det være nødvendigt at nedsætte infusionshastigheden eller at standse infusionen. Når disse symptomer forsvinder eller bedres, kan infusionen fortsætte.

Infektioner

IgG er vigtigt for at beskytte dig mod infektioner, og da Idefirix nedbryder IgG, vil du få antibiotika til at mindske risikoen for infektioner.

Antistofmedieret afstødning (AMR)

Din krop vil producere nye IgG-antistoffer, som kan angribe den transplanterede nyre. Din læge vil overvåge dig nøje, og du vil få medicin til at mindske risikoen for afstødning.

Børn og unge

Giv ikke dette lægemiddel til børn eller unge under 18 år, da det ikke er undersøgt i denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Idefirix

Fortæl det altid til lægen, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. Idefirix kan påvirke måden, visse andre lægemidler virker på. Derfor kan det blive nødvendigt at justere dosis af disse.

Fordi Idefirix nedbryder IgG, kan det ske, at IgG-baserede lægemidler ikke virker, hvis de gives samtidig med Idefirix. Det drejer sig om følgende lægemidler:

- basiliximab (anvendes til at forhindre afstødning af transplanterede nyrer)
- rituximab (anvendes til at behandle kræft såsom non-Hodgkins lymfom og kronisk lymfatisk leukæmi og betændelsessygdomme såsom rheumatoid arthritis)
- alemtuzumab (anvendes til at behandle en form for multipel sklerose)
- adalimumab (anvendes til at behandle betændelsessygdomme såsom reumatoid artrit (leddegigt), ankyloserende spondylitis (Bechterews sygdom), psoriasis, Crohns sygdom og blødende tyktarmsbetændelse (colitis ulcerosa))
- denosumab (anvendes til at behandle osteoporose)
- belatacept (anvendes til at forhindre afstødning af transplanterede nyrer)
- etanercept (anvendes til at behandle betændelsessygdomme såsom reumatoid artrit (leddegigt), psoriasisartrit, ankyloserende spondylitis (Bechterews sygdom) og psoriasis)
- kanin-antithymocytglobulin (rATG) (anvendes til at forhindre afstødning af transplanterede nyrer)
- intravenøs immunoglobulin (IVIg) (anvendes til at forøge abnormt lave immunoglobulinniveauer i blodet eller til at behandle betændelsessygdomme såsom Guillain-Barrés syndrom, Kawasaki sygdom og kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati).

Graviditet og amning

Idefirix frarådes under graviditet.

Kontakt lægen, hvis du tror, at du kan være gravid.

Det vides ikke, om Idefirix udskilles i modermælken. Du bør ikke amme, hvis du behandles med Idefirix.

Idefirix indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige "natriumfrit".

3. Sådan skal du tage Idefirix

Idefirix vil blive ordineret af en læge med erfaring i nyretransplantationer. Det er til hospitalsbrug. Lægemidlet vil blive givet ved infusion i en vene i løbet af ca. 15 minutter.

En sundhedsmedarbejder vil beregne den rigtige dosis for dig på grundlag af din vægt. Idefirix gives normalt som en enkelt dosis, men din læge kan beslutte at give dig en dosis mere før transplantationen.

Information til sundhedspersoner om beregning af dosis, klargøring og infusion af Idefirix findes sidst i denne seddel.

Hvis du har fået for meget Idefirix

Under og efter infusionen vil du blive fulgt nøje. Sundhedspersonale vil tjekke for eventuelle bivirkninger.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Kontakt lægen omgående, hvis du bemærker noget af følgende:

- Tegn på infektion såsom feber, kulderysten, hoste, svaghed eller generelt ubehag (meget almindelige — kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer).
- Tegn på infusionsreaktioner såsom kraftigt udslæt, åndenød, varmeformelse, rødmen (almindelige — kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer).
- Muskelsmerter eller udmattelse (symptomer på myalgi) (almindelige — kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer).

Andre bivirkninger:

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- Infektioner: lungeinfektion (lungebetændelse), blodinfektioner (sepsis), maveinfektion, øvre luftvejsinfektion, adenovirusinfektion, parvovirusinfektion, urinvejsinfektion, influenza, sårinfektion, sårinfektion efter operation, infektion ved kateterstedet
- Transplantatafstødning (IgG-antistoffer vil forsøge at afstøde din donornyre, og du kan føle generelt ubehag)
- Højt eller lavt blodtryk (svimmelhed, kan være symptom på lavt blodtryk, og hovedpine kan være symptom på højt blodtryk)
- Nedsat antal røde blodlegemer (blodmangel)
- Svimmelhed ved stillingsskifte, f.eks. når du rejser dig op
- Hovedpine
- Sprængte blodkar i øjet
- Nedsat syn
- Forøget puls
- Smerter på infusionsstedet
- Forhøjede leverenzymmer (i blodprøver)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn. Idefirix opbevares på sygehusets apotek.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten på hætteglasset eller æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2-8°C). Må ikke nedfryses. Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

Kemisk og fysisk stabilitet under brug efter rekonstitution og fortynding er påvist i 24 timer ved 2-8°C og i 4 timer ved 25°C i denne periode.

Anvend ikke dette lægemiddel, hvis du ser partikler eller misfarvning efter rekonstitution.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet eller toilettet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Idefirix indeholder

- Aktivt stof: imlifidase. Hvert hætteglas indeholder 11 mg imlifidase. Efter rekonstitution indeholder 1 ml koncentrat 10 mg imlifidase.
- Øvrige indholdsstoffer: mannitol, polysorbat 80, trometamol, dinatriumedetatdihydrat og saltsyre (til justering af pH). Se pkt. 2 "Idefirix indeholder natrium".

Udseende og pakningsstørrelser

- Idefirix leveres som et hætteglas (glas) indeholdende et pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning (pulver til koncentrat). Pulveret er hvidt, frysetørret og kompakt.
- Pakningen indeholder 1 eller 2 hætteglas.

Indehaver af markedsføringstilladelse

Hansa Biopharma AB
P.O. Boks 785
220 07 Lund
Sverige

Fremstiller

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

Propharma Group The Netherlands B.V.
Schipholweg 59
2316 ZL, Leiden
Nederlandene (Holland)

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Dette lægemiddel er godkendt under "betingede omstændigheder". Det betyder, at der forventes yderligere dokumentation for lægemidlet.

Det Europæiske Lægemiddelagentur vil mindst en gang om året vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og denne indlægsseddel vil om nødvendigt blive ajourført.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside:

<http://www.ema.europa.eu>

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Rekonstitution af pulver

Indfør 1,2 ml sterilt vand til injektionsvæsker i hætteglasset med Idefirix. Ret vandstrålen mod glassets væg og ikke ned i pulveret.

Hvirvl opløsningen let rundt i hætteglasset i mindst 30 sekunder, så pulveret opløses fuldstændigt. Ryst ikke hætteglasset. Ellers er der risiko for skumdannelse. Hætteglasset vil nu indeholde imlifidase 10 mg/ml, og op til 1,1 ml opløsning kan suges ud.

Den rekonstituerede opløsning bør være klar og farveløs. Hvis opløsningen indeholder partikler eller er misfarvet, må den ikke anvendes. Det anbefales straks at overføre den rekonstituerede opløsning fra glasset til infusionsposen.

Klargøring af infusionsvæsken, opløsning

Tilføj langsomt den korrekte mængde rekonstitueret imlifidase-opløsning til en infusionspose indeholdende 50 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvæske, opløsning. Vend infusionsposen op og ned flere gange, så opløsningen blandes grundigt. Infusionsposen bør beskyttes mod lys.

Infusionsvæsken, opløsning inspiceres visuelt for partikler og misfarvning før anvendelse. Kassér opløsningen, hvis der observeres partikler eller misfarvning.

Administration

Hele infusionen, der skal være helt fortyndet, bør administreres over et tidsrum på 15 minutter og skal administreres med et infusionssæt og et sterilt, inline, pyrogenfrit filter med lav proteinbinding (porestørrelse 0,2 µm). Efter administration anbefales det, at den intravenøse slange skylles med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvæske, opløsning, for at sikre at hele dosissen administreres til patienten. Opbevar ikke eventuelt resterende infusionsvæske, opløsning, til genbrug.