

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Idefirix 11 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 11 mg ιμλιφιδάσης που παράγεται σε κύτταρα *Escherichia coli* με εφαρμογή τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.

Μετά την ανασύσταση, κάθε ml πυκνού διαλύματος περιέχει 10 mg ιμλιφιδάσης.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Μετά την ανασύσταση, κάθε ml πυκνού διαλύματος περιέχει 0,5 mg πολυσορβικού 80.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (κόνις για πυκνό σκεύασμα).

Η κόνις είναι μια λευκή συμπαγής μάζα.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Idefirix ενδείκνυται για θεραπεία απευαισθητοποίησης ιδιαίτερα ευαισθητοποιημένων ενηλίκων ασθενών με μεταμόσχευση νεφρού με θετική ιστική διασταύρωση έναντι ενός διαθέσιμου θανόντα δότη. Η χρήση του Idefirix θα πρέπει να προορίζεται για ασθενείς που είναι απίθανο να υποβληθούν σε μεταμόσχευση βάσει του διαθέσιμου συστήματος κατανομής νεφρών, συμπεριλαμβανομένων των προγραμμάτων προτεραιοποίησης για τους ιδιαίτερα ευαισθητοποιημένους ασθενείς.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η συνταγογράφηση και η επίβλεψη της θεραπείας θα πρέπει να πραγματοποιούνται από ειδικούς ιατρούς με εμπειρία στη διαχείριση ανοσοκατασταλτικής θεραπείας και ευαισθητοποιημένων ασθενών με μεταμόσχευση νεφρού.

Η ιμλιφιδάση περιορίζεται μόνο σε νοσοκομειακή χρήση.

#### Δοσολογία

Η δόση βασίζεται στο σωματικό βάρος του ασθενούς (kg). Η συνιστώμενη δόση είναι 0,25 mg/kg χορηγούμενη ως εφάπαξ δόση, κατά προτίμηση εντός 24 ωρών πριν από τη μεταμόσχευση. Μία δόση είναι αρκετή για τη μετατροπή της ιστικής διασταύρωσης στην πλειονότητα των ασθενών, αλλά εάν χρειαστεί μπορεί να χορηγηθεί δεύτερη δόση εντός 24 ωρών μετά την πρώτη δόση.

Μετά τη θεραπεία με ιμιφιδάση, η μετατροπή της ιστικής διασταύρωσης από θετική σε αρνητική θα πρέπει να επιβεβαιώνεται πριν από τη μεταμόσχευση (βλ. παράγραφο 4.4).

Θα πρέπει να χορηγείται προληπτική αγωγή με κορτικοστεροειδή και αντιισταμινικά για να μειωθεί ο κίνδυνος αντιδράσεων στην έγχυση σύμφωνα με τις πρακτικές ρουτίνες των κέντρων μεταμόσχευσης.

Δεδομένου ότι οι λοιμώξεις του αναπνευστικού είναι οι συνηθέστερες λοιμώξεις σε ασθενείς με υπογαμμασφαιριναιμία, στην καθιερωμένη θεραπεία θα πρέπει να προστίθεται προφυλακτική αγωγή με από του στόματος χορηγούμενα αντιβιοτικά κατά των παθογόνων του αναπνευστικού για 4 εβδομάδες (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι ασθενείς υπό θεραπεία με ιμιφιδάση θα πρέπει, επιπλέον, να λαμβάνουν την καθιερωμένη θεραπεία επαγωγής με παράγοντες εξάντλησης των T κυττάρων με ή χωρίς παράγοντες εξάντλησης των B κυττάρων (βλ. παράγραφο 5.1), δηλαδή η ιμιφιδάση δεν εξαλείφει την ανάγκη καθιερωμένης ανοσοκατασταλτικής θεραπείας.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### *Ηλικιωμένοι ασθενείς*

Τα δεδομένα για τη χρήση σε ασθενείς άνω των 65 ετών είναι περιορισμένα, αλλά δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδεικνύουν ότι απαιτείται ρύθμιση της δόσης στους εν λόγω ασθενείς.

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ιμιφιδάσης σε ασθενείς με μέτρια ή βαριά ηπατική δυσλειτουργία δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ιμιφιδάσης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 0 έως 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

### Τρόπος χορήγησης

Το Idefirix προορίζεται μόνο για ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση.

Η συνολική ποσότητα του πλήρως αραιωμένου διαλύματος προς έγχυση θα πρέπει να χορηγείται επί χρονικού διαστήματος 15 λεπτών και πρέπει να χορηγείται με ένα σετ έγχυσης και ένα στείρο, μη πυρετογόνο, εν σειρά φίλτρο χαμηλής δέσμευσης πρωτεϊνών (μέγεθος πόρων 0,2 μm). Μετά τη χορήγηση, συνιστάται η έκπλυση της ενδοφλέβιας γραμμής με διάλυμα έγχυσης χλωριούχου νατρίου 0,9% (9 mg/ml) για να εξασφαλιστεί η χορήγηση ολόκληρης της δόσης. Μη φυλάσσετε μη χρησιμοποιημένη ποσότητα του διαλύματος έγχυσης για νέα χρήση.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

### **4.3 Αντενδείξεις**

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Συνεχιζόμενη σοβαρή λοίμωξη.
- Θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα (TTP). Οι ασθενείς με αυτή την αιματολογική διαταραχή ενδέχεται να διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης ορονοσίας.

#### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

##### Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση

Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση με τη χορήγηση ιμλιφιδάσης σε κλινικές μελέτες (βλ. παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση εμφάνισης σοβαρής αλλεργικής ή αναφυλακτικής αντίδρασης, η θεραπεία με ιμλιφιδάση θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και θα πρέπει να ξεκινήσει κατάλληλη αγωγή. Ήπιες ή μέτριες αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ιμλιφιδάση μπορούν να αντιμετωπιστούν με προσωρινή διακοπή της έγχυσης ή/και με χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων, όπως αντιισταμινικά, αντιπυρετικά και κορτικοστεροειδή. Μια έγχυση που έχει διακοπεί μπορεί να ξεκινήσει ξανά όταν τα συμπτώματα υποχωρήσουν.

##### Λοίμωξη και προφύλαξη από λοίμωξη

Για τη μεταμόσχευση νεφρού, οι συνεχιζόμενες σοβαρές λοιμώξεις οποιασδήποτε προέλευσης (βακτηριακές, ιογενείς ή μυκητιασικές) θεωρούνται αντένδειξη και οι χρόνιες λοιμώξεις όπως από τον HBV ή τον HIV, πρέπει να είναι καλά ελεγχόμενες. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσωρινής μείωσης της IgG με την ιμλιφιδάση. Οι πιο συχνές λοιμώξεις σε ασθενείς με υπογαμμασφαιριναιμία είναι λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος. Ως εκ τούτου, εκτός από την καθιερωμένη προφύλαξη από λοιμώξεις στη μεταμόσχευση νεφρού γενικά (έναντι του *Pneumocystis carinii*, του κυτταρομεγαλοϊού και της στοματικής καντιντίασης), όλοι οι ασθενείς θα πρέπει επίσης να λαμβάνουν προφυλακτικά από του στόματος αντιβιοτικά για την καταπολέμηση των παθογόνων του αναπνευστικού συστήματος για 4 εβδομάδες. Εάν ένας ασθενής για οποιονδήποτε λόγο δεν μεταμοσχευθεί μετά από θεραπεία με ιμλιφιδάση, θα πρέπει να εξακολουθήσει να λαμβάνει προφυλακτική αγωγή με από του στόματος αντιβιοτικά για την καταπολέμηση των παθογόνων του αναπνευστικού συστήματος για 4 εβδομάδες.

Η χρήση της ιμλιφιδάσης και της θεραπείας επαγωγής εξάντλησης των T κυττάρων με ή χωρίς θεραπείες εξάντλησης των B κυττάρων μνήμης ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο επανενεργοποίησης εμβολίων ζώντων εξασθενημένων ιών ή/και λανθάνουσας φυματίωσης.

##### Εμβολιασμοί

Λόγω των μειωμένων επιπέδων IgG μετά τη θεραπεία με ιμλιφιδάση, υπάρχει κίνδυνος προσωρινής μείωσης της προστασίας του εμβολίου για έως και 4 εβδομάδες μετά τη θεραπεία με ιμλιφιδάση.

##### Αντισωματική απόρριψη (AMR)

Υπάρχει το ενδεχόμενο αντισωματικής απόρριψης (AMR) ως συνέπεια της ανάκαμψης των αντισωμάτων με ειδικότητα έναντι των αντιγόνων του δότη (DSA). Οι ασθενείς με πολύ υψηλά επίπεδα DSA πριν από τη μεταμόσχευση είναι πιο πιθανό να παρουσιάσουν πρόωρη AMR που χρήζει παρέμβασης. Οι περισσότεροι ασθενείς στις κλινικές μελέτες εμφάνισαν ανάκαμψη των DSA που κορυφώθηκε μεταξύ 7 έως 21 ημέρες μετά τη θεραπεία με ιμλιφιδάση και παρουσιάστηκε AMR περίπου στο 30% των ασθενών. Όλοι οι ασθενείς με AMR σε κλινικές μελέτες αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με την καθιερωμένη θεραπεία. Η επανεμφάνιση DSA και ο αυξημένος κίνδυνος AMR σε ιδιαίτερα ευαίσθητοποιημένους ασθενείς απαιτούν προηγούμενη εμπειρία του ιατρού σε σχέση με την αντιμετώπιση ευαίσθητοποιημένων ασθενών, τη διαχείριση πόρων και την ετοιμότητα για τη διάγνωση και θεραπεία οξειών AMR σύμφωνα με την καθιερωμένη κλινική πρακτική. Η αντιμετώπιση των ασθενών θα πρέπει να περιλαμβάνει τη στενή παρακολούθηση των αντισωμάτων έναντι των αντιγόνων HLA (ανθρώπινο λευκοκυτταρικό αντιγόνο) και της κρεατινίνης ορού ή πλάσματος, καθώς και την ετοιμότητα διενέργειας βιοψιών σε περίπτωση πιθανολογούμενης AMR.

### Ασθενείς με θετική δοκιμασία ιστικής διασταύρωσης με εξαρτώμενη από το συμπλήρωμα κυτταροτοξικότητα (CDC) T κυττάρων

Η εμπειρία από ασθενείς με επιβεβαιωμένη θετική CDC δοκιμασία ιστικής διασταύρωσης με T κύτταρα είναι πολύ περιορισμένη (βλ. παράγραφο 5.1).

### Ανοσογονικότητα

Η δυναμική επίδραση των αντισωμάτων έναντι της ιμλιφιδάσης (αντισώματα έναντι του φαρμάκου, ADA) στην αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια μιας δεύτερης δόσης ιμλιφιδάσης χορηγούμενης εντός 24 ωρών από την πρώτη αναμένεται να είναι αμελητέα, καθώς δεν έχει αρχίσει ακόμη να αναπτύσσεται η παραγωγή ADA ως ανταπόκριση στην πρώτη δόση.

### Επιβεβαίωση μετατροπής ιστικής διασταύρωσης

Κάθε κλινική θα πρέπει να ακολουθεί το τυπικό της πρωτόκολλο για επιβεβαίωση της μετατροπής της ιστικής διασταύρωσης από θετική σε αρνητική. Σε περίπτωση χρήσης ιστικής διασταύρωσης με εξαρτώμενη από το συμπλήρωμα κυτταροτοξικότητα (CDCXM), θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα ακόλουθα για την αποτροπή ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων μετά τη θεραπεία με ιμλιφιδάση: η IgM πρέπει να είναι αδρανοποιημένη ώστε να μπορεί να εκτιμηθεί συγκεκριμένα η κυτταροτοξική ικανότητα της IgG και η χρήση του σταδίου αντιανθρώπινης σφαιρίνης (AHG) θα πρέπει να αποφεύγεται. Σε περίπτωση χρήσης του, θα πρέπει να επιβεβαιωθεί ότι η AHG στρέφεται κατά του τμήματος Fc και όχι του τμήματος Fab της IgG. Η χρήση AHG που στρέφεται κατά του τμήματος Fab δεν θα επιτρέψει τη σωστή ανάγνωση μιας CDCXM σε έναν ασθενή που λαμβάνει θεραπεία με ιμλιφιδάση.

### Φαρμακευτικά προϊόντα με βάση αντισώματα

Η ιμλιφιδάση είναι μια πρωτεάση κυστεΐνης που διασπά ειδικά την IgG. Κατά συνέπεια, τα φαρμακευτικά προϊόντα με βάση την IgG ενδέχεται να αδρανοποιηθούν εάν χορηγηθούν σε συνδυασμό με ιμλιφιδάση. Στα φαρμακευτικά προϊόντα με βάση αντισώματα που διασπώνται από την ιμλιφιδάση περιλαμβάνονται, μεταξύ άλλων, η βασιλιξιμάμπη, η ριτουξιμάμπη, η αλεμουζουμάμπη, η αδαλιμουμάμπη, η δενοσουμάμπη, η βελαταςέπτη, η ετανερσέπτη, η αντιθυμοκυτταρική σφαιρίνη κονίκλου (rATG) και η ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη (IVIg) (βλ. παράγραφο 4.5 για τα συνιστώμενα χρονικά διαστήματα μεταξύ της χορήγησης της ιμλιφιδάσης και των φαρμακευτικών προϊόντων με βάση αντισώματα).

Η IVIg ενδέχεται να περιέχει εξουδετερωτικά αντισώματα έναντι της ιμλιφιδάσης, τα οποία μπορεί να αδρανοποιήσουν την ιμλιφιδάση εάν η IVIg χορηγηθεί πριν από την ιμλιφιδάση (βλ. παράγραφο 4.5).

### Πληροφορίες για τα έκδοχα

Το Idefirix περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Το Idefirix περιέχει 0,5 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε ml. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η ιμλιφιδάση διασπά ειδικά την IgG. Η ειδο-ειδικότητα οδηγεί σε αποικοδόμηση όλων των υποκατηγοριών της IgG του ανθρώπου και του κονίκλου. Κατά συνέπεια, τα φαρμακευτικά προϊόντα με βάση την IgG ανθρώπου ή κονίκλου ενδέχεται να αδρανοποιηθούν εάν χορηγηθούν σε συνδυασμό με ιμλιφιδάση. Στα φαρμακευτικά προϊόντα με βάση αντισώματα που διασπώνται από την ιμλιφιδάση

περιλαμβάνονται, μεταξύ άλλων, η βασιλιξιμάμπη, η ριτουξιμάμπη, η αλεμτουζουμάμπη, η αδαλιμουμάμπη, η δενοσουμάμπη, η βελατασέπτη, η ετανερσέπτη, η rATG και η IVIg.

Η ιμλιφιδάση δεν αποδομεί την αντιθυμοκυτταρική σφαιρίνη των ιπποειδών και δεν χρειάζεται να ληφθεί υπόψη το χρονικό διάστημα μεταξύ των χορηγήσεων. Η εκουλιζουμάμπη δεν διασπάται από την ιμλιφιδάση στο συνιστώμενο δοσολογικό επίπεδο.

**Πίνακας 1 Συνιστώμενα χρονικά διαστήματα για τη χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων με βάση αντισώματα μετά τη χορήγηση της ιμλιφιδάσης**

| Φαρμακευτικό προϊόν                                                                    | Συνιστώμενο χρονικό διάστημα μετά τη χορήγηση 0,25 mg/kg ιμλιφιδάσης                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| αντιθυμοκυτταρική σφαιρίνη των ιπποειδών, εκουλιζουμάμπη                               | Δεν απαιτείται να παρέλθει κάποιο χρονικό διάστημα (μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με την ιμλιφιδάση) |
| ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη (IVIg)                                                        | 12 ώρες                                                                                               |
| αλεμτουζουμάμπη, αδαλιμουμάμπη, βασιλιξιμάμπη, δενοσουμάμπη, ετανερσέπτη, ριτουξιμάμπη | 4 ημέρες                                                                                              |
| αντιανθρώπινη θυμοκυτταρική σφαιρίνη κόνικλου (rATG), βελατασέπτη                      | 1 εβδομάδα                                                                                            |

Επίσης, η IVIg ενδέχεται να περιέχει εξουδετερωτικά αντισώματα έναντι της ιμλιφιδάσης, τα οποία μπορεί να αδρανοποιήσουν την ιμλιφιδάση εάν η IVIg χορηγηθεί πριν από την ιμλιφιδάση. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της IVIg (3-4 εβδομάδες) θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη πριν από τη χορήγηση της ιμλιφιδάσης σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με IVIg. Σε κλινικές μελέτες, δεν χορηγήθηκε IVIg εντός 4 εβδομάδων πριν από την έγχυση της ιμλιφιδάσης.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της ιμλιφιδάσης σε εγκύους, δεδομένου ότι η κύηση αποτελεί αντένδειξη για μεταμόσχευση νεφρού. Μελέτες σε κόνικλους δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις της ιμλιφιδάσης στην ανάπτυξη του εμβρύου/κυήματος (βλ. παράγραφο 5.3). Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Idefirix κατά τη διάρκεια της κύησης.

##### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η ιμλιφιδάση απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στο θηλάζον παιδί δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται πριν από την έκθεση στο Idefirix.

##### Γονιμότητα

Δεν έχουν διεξαχθεί συγκεκριμένες μελέτες για τη γονιμότητα και τη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3).

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν εφαρμόζεται.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

##### Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες σε κλινικές μελέτες ήταν πνευμονία (5,6%) και σηψαιμία (3,7%). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν λοιμώξεις (16,7%) (συμπεριλαμβανομένων της πνευμονίας (5,6%), της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος (5,6%) και της σηψαιμίας (3,7%)), άλγος στη θέση έγχυσης (3,7%), αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση (3,7%), αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (3,7%), αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (3,7%), μυαλγία (3,7%), κεφαλαλγία (3,7%) και ερυθρίαση (3,7%).

##### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που περιγράφονται σε αυτήν την παράγραφο εντοπίστηκαν στο πλαίσιο των κλινικών μελετών (N = 54).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται σύμφωνα με την κατηγορία/οργανικό σύστημα κατά MedDRA και την κατηγορία συχνότητας. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

**Πίνακας 2** Ανεπιθύμητες ενέργειες

| Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA | Ανεπιθύμητη ενέργεια/ Συχνότητα |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                | Πολύ συχνές                     | Συχνές                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις                                     | Βακτηριακή και ιογενής λοίμωξη  | Κοιλιακή λοίμωξη<br>Λοίμωξη από αδενοϊό<br>Λοίμωξη στο σημείο του καθετήρα<br>Λοίμωξη<br>Γρίπη<br>Λοίμωξη από παρβοϊό<br>Πνευμονία<br>Μετεγχειρητική λοίμωξη χειρουργικού τραύματος<br>Σηψαιμία<br>Λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού<br>Λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος<br>Λοίμωξη τραύματος |
| Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος             |                                 | Αναιμία                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος                           |                                 | Απόρριψη μοσχεύματος                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος                             |                                 | Ορθοστατική ζάλη<br>Κεφαλαλγία                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Διαταραχές του οφθαλμού                                        |                                 | Αιμορραγία του σκληρού<br>Ελάττωση της όρασης                                                                                                                                                                                                                                                       |

|                                                                         |  |                                                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------|--|------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Καρδιακές διαταραχές</b>                                             |  | Φλεβοκομβική ταχυκαρδία                                                                  |
| <b>Αγγειακές διαταραχές</b>                                             |  | Ερυθρίαση<br>Υπέρταση<br>Υπόταση                                                         |
| <b>Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου</b>  |  | Δύσπνοια                                                                                 |
| <b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>                  |  | Εξάνθημα                                                                                 |
| <b>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</b> |  | Μυαλγία                                                                                  |
| <b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης</b>            |  | Αίσθηση θερμού<br>Άλγος στη θέση έγχυσης                                                 |
| <b>Παρακλινικές εξετάσεις</b>                                           |  | Αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT)<br>Αυξημένη σπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) |
| <b>Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών</b>     |  | Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση                                                   |

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

##### *Λοιμώξεις*

Στις κλινικές μελέτες, το 16,7% των ασθενών παρουσίασαν λοίμωξη. Εννέα λοιμώξεις ήταν σοβαρές και αξιολογήθηκαν ως σχετιζόμενες με την ιμλιφιδάση στις κλινικές μελέτες, από τις οποίες 5 ξεκίνησαν εντός 30 ημερών μετά τη θεραπεία με ιμλιφιδάση. Οκτώ από τις 9 συναφείς σοβαρές λοιμώξεις είχαν διάρκεια μικρότερη από 30 ημέρες. Η επίπτωση και ο κύκλος εμφάνισης (συμπεριλαμβανομένου του λοιμογόνου παράγοντα) των σοβαρών λοιμώξεων ή των λοιμώξεων βαριάς μορφής δεν διέφεραν από εκείνα που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού γενικά (βλ. παράγραφο 4.4).

##### *Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση*

Οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων της δύσπνοιας και της ερυθρίασης, αναφέρθηκαν στο 5,6% των ασθενών, με μία να οδηγεί σε διακοπή της έγχυσης της ιμλιφιδάσης και μη υποβολή του ασθενούς σε μεταμόσχευση. Εκτός από ένα περιστατικό ήπιου εξανθήματος, όλες οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις εμφανίστηκαν την ημέρα της έγχυσης της ιμλιφιδάσης και υποχώρησαν εντός 90 λεπτών (βλ. παράγραφο 4.4).

##### *Μυαλγία*

Μυαλγία αναφέρθηκε για 2 ασθενείς (3,7%) στις κλινικές μελέτες. Ο ένας ασθενής εμφάνισε βαριά μυαλγία χωρίς ευρήματα μυϊκής βλάβης.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να

αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## 4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει εμπειρία με δόσεις υψηλότερες από τη συνιστώμενη. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά και να λάβει συμπτωματική θεραπεία.

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο, αλλά η εξάντληση της IgG μπορεί να αποκατασταθεί με χορήγηση IVIg.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκατασταλτικά, εκλεκτικά ανοσοκατασταλτικά, κωδικός ATC: L04AA41.

#### Μηχανισμός δράσης

Η ιμμιφιδάση είναι μια πρωτεάση κυστεΐνης που προέρχεται από το ένζυμο αποδόμησης της ανοσοσφαιρίνης G (IgG) του *Streptococcus pyogenes* που διασπά τις βαριές αλυσίδες όλων των υποκατηγοριών της ανθρώπινης IgG αλλά όχι άλλες ανοσοσφαιρίνες. Η διάσπαση της IgG οδηγεί σε εξάλειψη των τελεστικών λειτουργιών που εξαρτώνται από την Fc, συμπεριλαμβανομένης της CDC και της αντισωματοεξαρτώμενης διά κυττάρων επιτελούμενης κυτταροτοξικότητας (ADCC). Με τη διάσπαση όλων των IgG, η ιμμιφιδάση μειώνει το επίπεδο των DSA, επιτρέποντας έτσι τη μεταμόσχευση.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Κλινικές μελέτες κατέδειξαν ότι η IgG διασπάστηκε μέσα σε λίγες ώρες μετά τη χορήγηση 0,25 mg/kg ιμμιφιδάσης. Δεν παρατηρήθηκε πρόωμη αύξηση της IgG πλάσματος λόγω παλινδρόμησης μη διασπασμένης IgG από το εξωαγγειακό διαμέρισμα, γεγονός που υποδηλώνει ότι η ιμμιφιδάση διασπά όχι μόνο την IgG πλάσματος αλλά και ολόκληρη την ομάδα IgG, συμπεριλαμβανομένης της εξωαγγειακής IgG. Η επιστροφή της ενδογενούς IgG ξεκινά 1-2 εβδομάδες μετά τη χορήγηση της ιμμιφιδάσης και συνεχίζεται τις επόμενες εβδομάδες.

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι οι μέθοδοι θολοσιμετρίας/νεφελομετρίας, που συνήθως χρησιμοποιούνται σε νοσοκομεία για μετρήσεις της ολικής IgG, δεν κάνουν διάκριση μεταξύ διαφορετικών τμημάτων της IgG που δημιουργούνται μετά τη θεραπεία με ιμμιφιδάση και επομένως δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αξιολόγηση της επίδρασης της θεραπείας.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Τρεις ανοικτής επισήμανσης κλινικές μελέτες ενός σκέλους, διάρκειας 6 μηνών, αξιολόγησαν το δοσολογικό σχήμα, την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της ιμμιφιδάσης ως θεραπείας πριν από τη μεταμόσχευση για τη μείωση της ειδικά έναντι των αντιγόνων του δότη IgG, και το κατά πόσον επιτρέπει στους ιδιαίτερα ευαισθητοποιημένους υποψηφίους μεταμόσχευσης να είναι επιλέξιμοι για μεταμόσχευση νεφρού. 46 ασθενείς ηλικίας 20 έως 73 ετών υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση, όλοι είχαν διαγνωσθεί με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD) και υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση, 21 (46%) γυναίκες και 25 (54%) άνδρες. Όλοι οι ασθενείς ήταν ευαισθητοποιημένοι, 41 (89%) ήταν ιδιαίτερα ευαισθητοποιημένοι (cPRA  $\geq$  80%), 33 (72%) εκ των οποίων είχαν cPRA  $\geq$  95%. Όλοι οι ασθενείς που ήταν θετικοί στην ιστική διασταύρωση πριν από τη θεραπεία με ιμμιφιδάση μετατράπηκαν σε αρνητικούς εντός 24 ωρών. Η μοντελοποίηση φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής έδειξε ότι στις 2 ώρες μετά τη χορήγηση 0,25 mg/kg ιμμιφιδάσης, μια δοκιμασία ιστικής διασταύρωσης είναι πιθανό να γίνει αρνητική στο 96% των ασθενών και μετά από 6 ώρες τουλάχιστον το 99,5% των ασθενών είναι πιθανό να γίνουν αρνητικοί στη δοκιμασία ιστικής διασταύρωσης. Και οι 46 ασθενείς ήταν ζωντανοί στους 6 μήνες με επιβίωση

του νεφρικού μοσχεύματος της τάξεως του 93%. Η νεφρική λειτουργία αποκαταστάθηκε στο αναμενόμενο εύρος για ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού με το 90% των ασθενών να είχαν εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (eGFR) > 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> στους 6 μήνες.

Η μελέτη 03 αξιολόγησε την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της ιμλιφιδάσης σε διαφορετικά δοσολογικά σχήματα πριν από τη μεταμόσχευση νεφρού σε ασθενείς με ESRD. Δέκα ασθενείς έλαβαν θεραπεία με εφάπαξ δόση 0,25 (n = 5) ή 0,5 (n = 5) mg/kg ιμλιφιδάσης και υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση. Επτά ασθενείς ήταν θετικοί σε DSA και 6 ασθενείς είχαν θετική ιστική διασταύρωση πριν από τη θεραπεία με ιμλιφιδάση. Τα DSA μειώθηκαν και στους 7 ασθενείς και όλες οι θετικές ιστικές διασταυρώσεις μετατράπηκαν σε αρνητικές μετά τη θεραπεία. Και οι 10 ασθενείς υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση με επιτυχία και είχαν λειτουργικό νεφρό στους 6 μήνες. Οκτώ από τους 10 ασθενείς είχαν eGFR > 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Οι ασθενείς έλαβαν ανοσοκατασταλτική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των κορτικοστεροειδών, του αναστολέα καλσινευρίνης, της μυκοφαινολάτης μοφετίλ και της IVIg. Τρεις ασθενείς παρουσίασαν AMR κατά τη διάρκεια της μελέτης, αλλά κανένας δεν οδηγήθηκε σε απώλεια του μοσχεύματος.

Η μελέτη 04 αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της ιμλιφιδάσης σε ασθενείς με υψηλή ευαισθησία σε HLA. Εντάχθηκαν 17 ασθενείς, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με εφάπαξ δόση 0,24 mg/kg. 15 (88%) ασθενείς ήταν θετικοί σε DSA και 14 (82%) ασθενείς είχαν θετική ιστική διασταύρωση πριν από τη θεραπεία με ιμλιφιδάση. Τα DSA μειώθηκαν σε επίπεδα αποδεκτά για μεταμόσχευση σε όλους τους ασθενείς και όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση μέσα σε λίγες ώρες μετά τη θεραπεία με ιμλιφιδάση. 16 από τους 17 ασθενείς είχαν λειτουργικό νεφρό στους 6 μήνες με 15 (94%) ασθενείς να είχαν eGFR > 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Δύο ασθενείς παρουσίασαν AMR, αλλά κανένας δεν οδηγήθηκε σε απώλεια του μοσχεύματος. Οι ασθενείς έλαβαν ανοσοκατασταλτική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των κορτικοστεροειδών, του αναστολέα καλσινευρίνης, της μυκοφαινολάτης μοφετίλ, της αλεμτουζουμάμπης και της IVIg.

Η μελέτη 06 αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της ιμλιφιδάσης στην απομάκρυνση των DSA και τη μετατροπή μιας θετικής ιστικής διασταύρωσης σε αρνητική σε ιδιαίτερα ευαισθητοποιημένους ασθενείς, επιτρέποντας έτσι τη μεταμόσχευση. Όλοι οι ασθενείς που εντάχθηκαν στη μελέτη ήταν στη λίστα αναμονής νεφρικού μοσχεύματος και είχαν θετική ιστική διασταύρωση έναντι του διαθέσιμου δότη τους πριν από την ένταξη στη μελέτη (συμπεριλαμβανομένων 2 ασθενών με επιβεβαιωμένη θετική δοκιμασία ιστικής διασταύρωσης με CDC T κυττάρων). 18 ασθενείς έλαβαν την πλήρη δόση των 0,25 mg/kg ιμλιφιδάσης, 3 από τους οποίους έλαβαν 2 δόσεις σε απόσταση 12-13 ωρών, με αποτέλεσμα τη διάσπαση της IgG και τη μετατροπή μιας θετικής ιστικής διασταύρωσης σε αρνητική σε όλους τους ασθενείς. Το 57% των ασθενών που αναλύθηκαν είχαν μετατροπή της ιστικής διασταύρωσης εντός 2 ωρών και το 82% εντός 6 ωρών. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση με επιτυχία και 16 (89%) είχαν λειτουργικό νεφρό στους 6 μήνες (συμπεριλαμβανομένων 2 ασθενών με επιβεβαιωμένη θετική δοκιμασία ιστικής διασταύρωσης με CDC T κυττάρων). 15 (94%) ασθενείς είχαν eGFR > 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Οι ασθενείς έλαβαν ανοσοκατασταλτική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των κορτικοστεροειδών, του αναστολέα καλσινευρίνης, της μυκοφαινολάτης μοφετίλ, της ριτουξιμάμπης, της IVIg και της αλεμτουζουμάμπης ή της αντιθυμοκυτταρικής σφαιρίνης των ιπποειδών. Επτά ασθενείς παρουσίασαν ενεργό AMR και ένας ακόμη ασθενής εμφάνισε υποκλινική AMR, αλλά κανένας δεν οδηγήθηκε σε απώλεια του μοσχεύματος.

Η μακροπρόθεσμη παρακολούθηση 46 μεταμοσχευμένων ασθενών από τις προκαταρκτικές («feeder») δοκιμές (02, 03, 04 και 06) έδειξε ότι στα 5 έτη μετά τη μεταμόσχευση, η συνολική επιβίωση του μοσχεύματος (με περικοπή δεδομένων ως προς τον θάνατο) ήταν 85% (ΔΕ 95% [70-93]) και η επιβίωση των ασθενών ήταν 92% (ΔΕ 95% [77-97]). Στα 5 έτη μετά τη μεταμόσχευση, 25 (83,3%) από τους 30 ασθενείς με αξιολόγηση του eGFR είχαν eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

#### Ηλικιωμένοι

Τρεις ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω έλαβαν ιμλιφιδάση πριν από τη μεταμόσχευση νεφρού σε κλινικές μελέτες. Οι εκβάσεις ασφάλειας και αποτελεσματικότητας για αυτούς τους ασθενείς ήταν συνεπείς με τον συνολικό πληθυσμό της μελέτης όπως αξιολογήθηκαν βάσει της επιβίωσης των ασθενών και των μοσχευμάτων, της νεφρικής λειτουργίας και της οξείας απόρριψης.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με την ιμλιφιδάση σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη μεταμόσχευση νεφρού (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Η φαρμακοκινητική της ιμλιφιδάσης ήταν συγκρίσιμη σε υγιή άτομα και ασθενείς με ESRD. Η έκθεση στην ιμλιφιδάση αυξήθηκε αναλογικά μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια έγχυση 15 λεπτών της τάξης των 0,12 έως 0,50 mg/kg σωματικού βάρους.

Η μέγιστη συγκέντρωση ( $C_{max}$ ) της ιμλιφιδάσης παρατηρήθηκε στο τέλος της έγχυσης ή αμέσως μετά, με μέσο όρο 5,8 (4,2-8,9) μg/ml μετά από δόση 0,25 mg/kg. Η αποβολή της ιμλιφιδάσης χαρακτηρίστηκε από μια αρχική φάση κατανομής με μέσο χρόνο ημίσειας ζωής 1,8 (0,6-3,6) ώρες και μια βραδύτερη φάση αποβολής με μέσο χρόνο ημίσειας ζωής 89 (60-238) ώρες. Η μέση κάθαρση (CL) ήταν 1,8 (0,6-7,9) ml/h/kg και ο όγκος κατανομής ( $V_z$ ) ήταν 0,20 (0,06-0,55) L/kg κατά τη διάρκεια της φάσης αποβολής.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε κόνικλους και σκύλους, καθώς και σε μια μελέτη της ανάπτυξης εμβρύου/κνήματος σε κόνικλους. Λόγω της ταχείας και εκτεταμένης ανάπτυξης αντισωμάτων κατά της ιμλιφιδάσης και της σχετικής τοξικότητας μετά από επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις, δεν ήταν εφικτή μια μελέτη για τη γονιμότητα και την πρώιμη εμβρυϊκή ανάπτυξη. Δεν παρατηρήθηκε τοξικότητα στα αναπαραγωγικά όργανα σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, αλλά η δυνητική επίδραση της ιμλιφιδάσης στα αναπαραγωγικά όργανα αρρένων και θηλέων δεν έχει προσδιοριστεί πλήρως. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για την προγεννητική ή τη μεταγεννητική τοξικότητα. Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες γονοτοξικότητας δεδομένου ότι η δραστική ουσία είναι πρωτεΐνη και είναι απίθανο να αλληλεπιδράσει άμεσα με το DNA ή άλλο χρωμοσωμικό υλικό.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Μαννιτόλη  
Πολυσορβικό 80  
Τρομεταμόλη  
Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας διυδρικό  
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

#### Φιαλίδιο που δεν έχει ανοιχτεί

18 μήνες

#### Μετά την ανασύσταση

Το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να μεταφερθεί άμεσα από το φιαλίδιο στον σάκο έγχυσης.

#### Μετά την αραίωση

Έχει καταδειχθεί χημική και φυσική εν χρήσει σταθερότητα μετά την ανασύσταση και την αραίωση για 24 ώρες, στους 2-8°C, συμπεριλαμβανομένων 4 ωρών στους 25°C κατά τη διάρκεια αυτής της 24ωρης περιόδου.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως εκτός εάν η μέθοδος ανασύστασης και αραίωσης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής μόλυνσης.

Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι συνθήκες εν χρήσει φύλαξης αποτελούν ευθύνη του χρήστη. Το διάλυμα θα πρέπει να φυλάσσεται προστατευμένο από το φως.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2-8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση ή την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Φιαλίδιο από γυαλί τύπου I με πώμα εισχώρησης από βρωμοβουτυλικό καουτσούκ, με ένα αλουμινένιο πώμα και έναν πλαστικό αποσπώμενο δίσκο, το οποίο περιέχει 11 mg κόνεως για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Συσκευασίες 1 φιαλιδίου ή 2 x 1 φιαλιδίων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

#### Ανασύσταση κόνεως

Εισαγάγετε 1,2 ml αποστειρωμένου ύδατος για ενέσιμα στο φιαλίδιο Idefirix, προσέχοντας να κατευθύνετε το ύδωρ στο γυάλινο τοίχωμα και όχι στην κόνι.

Στροβιλίστε το φιαλίδιο απαλά για τουλάχιστον 30 δευτερόλεπτα ώστε να διαλυθεί η κόνις τελείως. Μην ανακινείτε ώστε να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα σχηματισμού αφρού. Το φιαλίδιο περιέχει πλέον μιλιφιδάση 10 mg/ml και μπορούν να αναρροφηθούν έως και 1,1 ml του διαλύματος.

Το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, και άχρωμο ή ελαφρώς κίτρινο. Να μην το χρησιμοποιείτε εάν το διάλυμα περιέχει σωματίδια ή είναι χρωματικά αλλοιωμένο. Συνιστάται η άμεση μεταφορά του ανασυσταθέντος διαλύματος από το φιαλίδιο στον σάκο έγχυσης.

#### Προετοιμασία του διαλύματος προς έγχυση

Προσθέστε αργά τη σωστή ποσότητα ανασυσταθέντος διαλύματος ιμιφιδάσης σε έναν σάκο έγχυσης που περιέχει 50 ml διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) προς έγχυση. Αναστρέψτε τον σάκο έγχυσης αρκετές φορές ώστε να αναμειχθεί καλά το διάλυμα. Ο σάκος έγχυσης θα πρέπει πάντοτε να προστατεύεται από το φως. Πρέπει να χρησιμοποιείται σετ έγχυσης με στείρο, μη πυρετογόνο, εν σειρά φίλτρο χαμηλής δέσμευσης πρωτεϊνών (μέγεθος πόρων 0,2 µm). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 4.2.

Πριν από τη χρήση το διάλυμα προς έγχυση θα πρέπει να εξετάζεται οπτικά για την παρουσία σωματιδίων ή χρωματική αλλοίωση. Απορρίψτε το διάλυμα εάν παρατηρηθεί οποιοδήποτε σωματίδιο ή χρωματική αλλοίωση.

#### Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 25 Αυγούστου 2020  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 3 Ιουλίου 2026

### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II**

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ**

**A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ)  
ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ  
ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) της(των) βιολογικώς δραστηκής(ών) ουσίας(ών)

Biotechnologines farmacijos centras Biotechpharma UAB  
Mokslininkų g. 4  
LT-08412 Vilnius  
Λιθουανία

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των  
παρτίδων

Biotechnologines farmacijos centras Biotechpharma UAB  
Mokslininkų g. 4  
LT-08412 Vilnius  
Λιθουανία

Propharma Group The Netherlands B.V.  
Schipholweg 59  
2316 ZL, Leiden  
Κάτω Χώρες (Ολλανδία)

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

**B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

**Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

• **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στο άρθρο 9 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 507/2006 και κατά συνέπεια ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει τις PSURs κάθε 6 μήνες.

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκρισή.

#### **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων**

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα παρακάτω μέτρα:

| <b>Περιγραφή</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <b>Αναμενόμενη ημερομηνία</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Μετεγκριτική μελέτη αποτελεσματικότητας (PAES): για περαιτέρω διερεύνηση της μακροπρόθεσμης επιβίωσης του μοσχεύματος σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού μετά τη χορήγηση του Idefix. Ο ΚΑΚ θα πρέπει να διεξάγει και να υποβάλει τα αποτελέσματα μιας προοπτικής μελέτης παρατήρησης παρακολούθησης επέκτασης 5 ετών. | Φεβρουάριος 2032              |

#### **Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ**

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια άδεια κυκλοφορίας με έγκριση υπό όρους και σύμφωνα με το άρθρο 14-α του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου τα ακόλουθα μέτρα:

| <b>Περιγραφή</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <b>Αναμενόμενη ημερομηνία</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Για να επιβεβαιωθεί η μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του Idefix σε ιδιαίτερα ευαίσθητοποιημένους ενήλικες ασθενείς με μόσχευμα νεφρού με θετική ιστική διασταύρωση έναντι ενός διαθέσιμου θανόντος δότη, ο ΚΑΚ θα πρέπει να διεξάγει και να υποβάλει τα αποτελέσματα μιας ελεγχόμενης μετεγκριτικής μελέτης ανοικτής επισήμανσης για τη διερεύνηση του ποσοστού επιβίωσης μοσχεύματος στο 1 έτος σε ασθενείς με μόσχευμα νεφρού με θετική ιστική διασταύρωση έναντι ενός θανόντος δότη μετά από απευαισθητοποίηση με ιμλιφιδάση. | Φεβρουάριος 2027              |

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Idefirix 11 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση  
μυλιφιδάση

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 11 mg μυλιφιδάσης.  
Μετά την ανασύσταση, κάθε ml πυκνού διαλύματος περιέχει 10 mg μυλιφιδάσης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Μαννιτόλη, πολυσορβικό 80, τρομεταμόλη, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας διυδρικό και υδροχλωρικό οξύ.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

1 φιαλίδιο

2 φιαλίδια

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από την ανασύσταση και τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.  
Μην καταψύχετε.  
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Hansa Biopharma AB  
220 07 Lund, Σουηδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Idefirix 11 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα  
ιμλιφιδάση  
IV

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση.

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

11 mg

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Idefirix 11 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση ιμλιφιδάση

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Idefirix και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Idefirix
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Idefirix
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Idefirix
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Idefirix και ποια είναι η χρήση του

Το Idefirix περιέχει τη δραστική ουσία ιμλιφιδάση, η οποία ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται ανοσοκατασταλτικά. Χορηγείται πριν από τη μεταμόσχευση νεφρού για να αποτρέψει την απόρριψη του δωρηθέντος νεφρού από το ανοσοποιητικό σύστημα (την άμυνα του οργανισμού σας).

Το Idefirix δρα διασπώντας έναν τύπο αντισώματος του οργανισμού που ονομάζεται ανοσοσφαιρίνη G (IgG), η οποία συμμετέχει στην καταστροφή «ξένων» ή επιβλαβών ουσιών.

Η ιμλιφιδάση είναι μια πρωτεΐνη από ένα βακτήριο που ονομάζεται *Streptococcus pyogenes*.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Idefirix

##### Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί το Idefirix

- Σε περίπτωση αλλεργίας στην ιμλιφιδάση ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Σε περίπτωση που έχετε βαριά λοίμωξη.
- Εάν πάσχετε από μια διαταραχή του αίματος ονομαζόμενη θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα (TTP), η οποία οδηγεί σε σχηματισμό θρόμβων αίματος σε μικρά αιμοφόρα αγγεία σε όλο το σώμα.

## Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

### Αντιδράσεις στην έγχυση

Το Idefirix περιέχει μια πρωτεΐνη και μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις σε ορισμένα άτομα. Θα λάβετε φάρμακα για τη μείωση του κινδύνου αλλεργικής αντίδρασης. Εάν εμφανίσετε συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης, όπως βαριάς μορφής εξάνθημα, δύσπνοια, αίσθημα ζέστης, έξαψη, κατά τη διάρκεια της έγχυσης (με στάλαξη), η έγχυση ενδέχεται να χρειαστεί να επιβραδυνθεί ή να διακοπεί. Όταν τα συμπτώματα αυτά υποχωρήσουν ή βελτιωθούν, η έγχυση μπορεί να συνεχιστεί.

### Λοιμώξεις

Η IgG είναι σημαντική για την προστασία σας από λοιμώξεις και, δεδομένου ότι το Idefirix διασπά την IgG, θα λάβετε αντιβιοτικά για τη μείωση του κινδύνου λοιμώξεων.

### Αντισωματική απόρριψη (AMR)

Ο οργανισμός σας θα δημιουργήσει νέα αντισώματα IgG, τα οποία ενδέχεται να προσβάλουν το μεταμοσχευμένο νεφρό. Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί στενά και θα λάβετε φάρμακα για τη μείωση του κινδύνου απόρριψης.

## Παιδιά και έφηβοι

Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών διότι δεν έχει μελετηθεί σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

## Άλλα φάρμακα και Idefirix

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα. Το Idefirix μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο δράσης ορισμένων φαρμάκων και η δόση αυτών ενδέχεται να χρειάζεται ρύθμιση.

Δεδομένου ότι το Idefirix διασπά την IgG, τα φάρμακα με βάση την IgG ενδέχεται να μη δράσουν εάν χορηγηθούν ταυτόχρονα με το Idefirix. Σε αυτά τα φάρμακα περιλαμβάνονται τα ακόλουθα:

- βασιλιξιμάμπη (χρησιμοποιείται για την αποτροπή της απόρριψης νεφρικών μοσχευμάτων)
- ριτουξιμάμπη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία καρκίνων, όπως μη Hodgkin λέμφωμα και χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία, και φλεγμονωδών νόσων, όπως ρευματοειδής αρθρίτιδα)
- αλεμουζουμάμπη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μιας μορφής σκλήρυνσης κατά πλάκας)
- αδαλιμουμάμπη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία φλεγμονωδών νόσων, όπως ρευματοειδής αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, ψωρίαση, νόσος του Crohn και ελκώδης κολίτιδα)
- δενοσουμάμπη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης)
- βελατασέπτη (χρησιμοποιείται για την αποτροπή της απόρριψης νεφρικών μοσχευμάτων)
- ετανερσέπτη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία φλεγμονωδών νόσων, όπως ρευματοειδής αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και ψωρίαση)
- αντιθυμοκυτταρική σφαιρίνη κονίκλου (rATG) (χρησιμοποιείται για την αποτροπή της απόρριψης νεφρικών μοσχευμάτων)
- ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη (IVIg) (χρησιμοποιείται για την αύξηση των ασυνήθιστα χαμηλών επιπέδων ανοσοσφαιρίνης στο αίμα ή για τη θεραπεία φλεγμονωδών νόσων, όπως σύνδρομο Guillain-Barré, νόσος Kawasaki και χρόνια φλεγμονώδη απομυελινωτική πολυνευροπάθεια).

## Κύηση και θηλασμός

Δεν συνιστάται η χρήση του Idefirix κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος.

Δεν είναι γνωστό κατά πόσον το Idefirix μπορεί να περάσει στο μητρικό γάλα. Δεν θα πρέπει να θηλάζετε εάν λαμβάνετε θεραπεία με Idefirix.

### **Το Idefirix περιέχει νάτριο και πολυσορβικό 80**

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νάτριο».

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,5 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε ml. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε γνωστές αλλεργίες.

### **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Idefirix**

Το Idefirix θα συνταγογραφείται από γιατρό με εμπειρία στη μεταμόσχευση νεφρού και προορίζεται για χρήση σε νοσοκομείο. Το φάρμακο θα σας δοθεί μέσω έγχυσης σε μια φλέβα σας επί 15 λεπτά περίπου.

Η σωστή δόση βασίζεται στο σωματικό σας βάρος και θα υπολογίζεται από επαγγελματία υγείας. Το Idefirix χορηγείται συνήθως ως εφάπαξ δόση, αλλά ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να σας χορηγήσει και μια δεύτερη δόση πριν από τη μεταμόσχευση.

Στο τέλος του παρόντος φύλλου οδηγιών χρήσης παρέχονται πληροφορίες για επαγγελματίες υγείας σχετικά με τον υπολογισμό της δόσης και την προετοιμασία και έγχυση του Idefirix.

### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Idefirix από την κανονική**

Θα τελείτε υπό στενή παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της έγχυσης και μετέπειτα. Οι επαγγελματίες υγείας θα ελέγχουν για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες.

### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

#### **Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:**

- Ενδείξεις λοίμωξης, όπως πυρετό, ρίγη, βήχα, αίσθημα αδυναμίας ή γενικά αδιαθεσίας (πολύ συχνές - μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα).
- Ενδείξεις αντίδρασης στην έγχυση, όπως βαριάς μορφής εξάνθημα, δύσπνοια, αίσθημα ζέστης, έξαψη (συχνές - μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα).
- Μυϊκός πόνος ή κόπωση (συμπτώματα μυαλγίας) (συχνές - μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα).

**Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν:**

**Συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- Λοιμώξεις: λοίμωξη του πνεύμονα (πνευμονία), λοιμώξεις του αίματος (σηψαιμία), κοιλιακή λοίμωξη, λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, λοίμωξη από αδενοϊό, λοίμωξη

- από παρβοϊό, ουρολοίμωξη, γρίπη, λοίμωξη τραύματος, μετεγχειρητική λοίμωξη τραύματος, λοίμωξη στο σημείο του καθετήρα
- Απόρριψη μοςχεύματος (τα αντισώματα IgG θα προσπαθήσουν να απορρίψουν το νεφρό του δότη σας και ίσως αισθανθείτε γενική δυσφορία)
- Υψηλή ή χαμηλή αρτηριακή πίεση (σύμπτωμα της χαμηλής αρτηριακής πίεσης μπορεί να είναι η ζάλη και σύμπτωμα της υψηλής αρτηριακής πίεσης μπορεί να είναι ο πονοκέφαλος)
- Χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία)
- Ζάλη κατά την αλλαγή της θέσης του σώματος, π.χ. όταν σηκώνεστε όρθιοι
- Πονοκέφαλος
- Ρήξη αιμοφόρου αγγείου στο μάτι
- Μειωμένη όραση
- Αυξημένος καρδιακός παλμός
- Πόνος στο σημείο έγχυσης
- Αυξημένα ηπατικά ένζυμα (φαίνονται στις εξετάσεις αίματος)

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Idefirix**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά. Το Idefirix φυλάσσεται στο νοσοκομειακό φαρμακείο.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα του φιαλιδίου και στο κουτί μετά την ένδειξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2-8°C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Έχει καταδειχθεί χημική και φυσική εν χρήσει σταθερότητα μετά την ανασύσταση και την αραίωση για 24 ώρες στους 2-8°C, συμπεριλαμβανομένων 4 ωρών στους 25°C κατά τη διάρκεια αυτής της 24ωρης περιόδου.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε σωματίδια ή χρωματική αλλοίωση μετά την ανασύσταση.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Idefirix**

- Η δραστική ουσία είναι η ιμλιφιδάση. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 11 mg ιμλιφιδάσης. Μετά την ανασύσταση, κάθε ml πυκνού διαλύματος περιέχει 10 mg ιμλιφιδάσης.

- Τα άλλα συστατικά είναι манνιτόλη, πολυσορβικό 80, τρομεταμόλη, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας διυδρικό και υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH). Βλέπε παράγραφο 2 «Το Idefirix περιέχει νάτριο και πολυσορβικό 80».

### **Εμφάνιση του Idefirix και περιεχόμενα της συσκευασίας**

- Το Idefirix διατίθεται ως γυάλινο φιαλίδιο που περιέχει κόνι για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (κόνι για πυκνό σκεύασμα). Η κόνις είναι μια λευκή λυοφιλωμένη συμπαγής μάζα.
- Οι συσκευασίες περιέχουν 1 ή 2 φιαλίδια. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

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

### **Παρασκευαστής**

Biotechnologines farmacijos centras Biotechpharma UAB  
Mokslininkų g. 4  
LT-08412 Vilnius  
Λιθουανία

Propharma Group The Netherlands B.V.  
Schipholweg 59  
2316 ZL, Leiden  
Κάτω Χώρες (Ολλανδία)

### **Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

Αυτό το φάρμακο έχει εγκριθεί με τη διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το φάρμακο αυτό και θα επικαιροποιεί το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης αναλόγως.

### **Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

### **Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:**

#### **Ανασύσταση κόνεως**

Εισαγάγετε 1,2 ml αποστειρωμένου ύδατος για ενέσιμα στο φιαλίδιο Idefirix, προσέχοντας να κατευθύνετε το ύδωρ στο γυάλινο τοίχωμα και όχι στην κόνι.

Στροβιλίστε το φιαλίδιο απαλά για τουλάχιστον 30 δευτερόλεπτα ώστε να διαλυθεί η κόνις τελείως. Μην ανακινείτε ώστε να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα σχηματισμού αφρού. Το φιαλίδιο περιέχει πλέον μιλιφιδάση 10 mg/ml και μπορούν να αναρροφηθούν έως και 1,1 ml του διαλύματος.

Το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, και άχρωμο ή ελαφρώς κίτρινο. Να μην το χρησιμοποιείτε εάν το διάλυμα περιέχει σωματίδια ή είναι χρωματικά αλλοιωμένο. Συνιστάται η άμεση μεταφορά του ανασυσταθέντος διαλύματος από το φιαλίδιο στον σάκο έγχυσης.

### **Προετοιμασία του διαλύματος προς έγχυση**

Προσθέστε αργά τη σωστή ποσότητα ανασυσταθέντος διαλύματος ιμλιφιδάσης σε έναν σάκο έγχυσης που περιέχει 50 ml διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) προς έγχυση. Αναστρέψτε τον σάκο έγχυσης αρκετές φορές ώστε να αναμειχθεί καλά το διάλυμα. Ο σάκος έγχυσης θα πρέπει πάντοτε να προστατεύεται από το φως.

Πριν από τη χρήση το διάλυμα προς έγχυση θα πρέπει να εξετάζεται οπτικά για την παρουσία σωματιδίων ή χρωματική αλλοίωση. Απορρίψτε το διάλυμα εάν παρατηρηθεί οποιοδήποτε σωματίδιο ή χρωματική αλλοίωση.

### **Χορήγηση**

Η συνολική ποσότητα του πλήρως αραιωμένου διαλύματος προς έγχυση θα πρέπει να εγχέεται επί χρονικού διαστήματος 15 λεπτών μέσω ενός σετ έγχυσης και ενός στείρου, μη πυρετογόνου, εν σειρά φίλτρου χαμηλής δέσμευσης πρωτεϊνών (μέγεθος πόρων 0,2 μm). Στο τέλος της έγχυσης, η έκπλυση της ενδοφλέβιας γραμμής με διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) προς έγχυση θα διασφαλίσει ότι ο ασθενής θα λάβει ολόκληρη τη δόση. Μη φυλάσσετε μη χρησιμοποιημένο διάλυμα έγχυσης για μεταγενέστερη χρήση.