

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Idefirix 11 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks viaal sisaldab 11 mg imlifidaasi, mida toodetakse *Escherichia coli* rakkudes rekombinantse DNA tehnoloogia abil.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist ja lahjendamist sisaldab 1 ml kontsentraati 10 mg imlifidaasi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahuse kontsentraadi pulber.

Pulber on valge ja paakunud.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Idefirix on näidustatud desensibiliseerivaks raviks kõrgelt sensibiliseeritud täiskasvanud neerusiirdamispatientidele, kelle ristsobivustest on olemasoleva kadaveerse doonori suhtes positiivne. Idefirixi kasutamine tuleks jätta patientidele, kelle puhul siirdamine olemasoleva neerude jaotussüsteemi, sh kõrgelt sensibiliseeritud patientide eelijaotuse raames ei ole tõenäoline.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama ja selle kulgu jälgima eriarst, kellel on kogemusi immunosupressiivse raviga ja sensibiliseeritud neerusiiriku patientidega.

Imlifidaasi tohib kasutada ainult haiglas.

Annustamine

Annus põhineb patienti kehakaalul (kg). Soovitatav annus on 0,25 mg/kg manustatuna üksikannusena eelistatult 24 tunni jooksul enne siirdamist. Enamikul patientidel on üks annus ristsobivuse muutmiseks piisav, kuid vajadusel võib teise annuse manustada 24 tunni jooksul pärast esimest annust.

Pärast ravi imlifidaasiga tuleb enne siirdamist kontrollida positiivse ristsobivuse muutumist negatiivseks (vt lõik 4.4).

Infusioonireaktsioonide riski vähendamiseks tuleb kohaldada eelravi kortikosteroidide ja antihistamiinidega vastavalt siirdamiskeskuse tavapraktikale.

Kuna hingamisteede infektsioonid on hüpogammaglobulineemiaga patsientidel kõige sagedasemad infektsioonid, tuleb standardravile 4 nädalaks lisada profülaktilised suukaudsed antibiootikumid, mis toimivad hingamisteede patogeenidele (vt lõik 4.4).

Lisaks peavad imlifidaasiga ravitud patsiendid saama ravistandardi kohaseid T-rakkude arvukust kahandavaid aineid koos B-rakke kahandavate ainetega või eraldi (vt lõik 5.1), st imlifidaas ei kõrvalda standardse immunosupressiivse ravi vajadust.

Patsientide erirühmad

Eakad patsiendid

Andmeid kasutamise kohta üle 65-aastastel patsientidel on vähe, kuid puuduvad tõendid annuse kohandamise vajalikkuse kohta eakatel.

Maksakahjustus

Imlifidaasi ohutus ja efektiivsus mõõduka või raske maksakahjustusega patsientidel ei ole tõendatud. Andmed puuduvad.

Lapsed

Imlifidaasi ohutus ja efektiivsus lastel ning kuni 18-aastastel noorukitel ei ole tõendatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Idefirix on intravenoosseks kasutamiseks ainult pärast lahustamist ja lahjendamist.

Kogu täielikult lahustatud infusioon manustada 15 minuti jooksul infusioonikomplekti ja steriilse, veenitee-sisese, mittepürogeense, madala valgusiduvusega filtri (poori suurus 0,2 µm) abil. Pärast manustamist on soovitatav loputada veeniteed infusioonilahusega, et tagada annuse täielik manustamine. Ärge säilitage infusioonilahuse kasutamata osa taaskasutamiseks.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise ja lahjendamise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.
- Kestev raske infektsioon.
- Trombootiline trombotsütopeeniline purpur (TTP). Selle verehäirega patsientidel võib olla seerumtõve tekke oht.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Infusiooniga seotud reaktsioonid

Kliinilistes uuringutes on teatatud infusiooniga seotud reaktsioonidest imlifidaasi manustamisel (vt lõik 4.8). Raskete allergiliste või anafülaktiliste reaktsioonide tekkimisel tuleb ravi imlifidaasiga viivitamatult katkestada ja alustada sobiva raviga. Imlifidaasiga ravimisel ilmnevate kergete või mõõdukate infusiooniga seotud reaktsioonide korral võib infusiooni ajutiselt katkestada ja/või manustada ravimeid, nt antihistamiinid, antipüreetikumid ja kortikosteroidid. Katkestatud infusiooni võib jätkata pärast sümptomite taandumist.

Infektsioon ja infektsiooni profülaktika

Neeru siirdamisel on vastunäidustuseks mis tahes päritoluga kestev raske infektsioon (bakteriaalne, viirus- või seeninfektsioon) ning kroonilised infektsioonid nagu HBV või HIV peavad olema hästi kontrollitud. Arvestada tuleb imlifidaasist tingitud ajutise IgG vähenemisega.

Hüpopogammaglobulineemiaga patsientidel on kõige sagedasemad infektsioonid hingamisteede infektsioonid. Seepärast peavad kõik neerusiirdamise patsiendid lisaks standardsele üldisele infektsioonide ennetusravile (*Pneumocystis carinii*, tsütomegaloviirus ja suu kandidiaas) saama 4 nädalat ka profülaktilisi suukaudseid antibiootikume hingamisteede patogeene vastu. Kui patsiendile pärast ravi imlifidaasiga mingil põhjusel siirdamist ei tehta, tuleb talle siiski anda 4 nädala jooksul profülaktilisi suukaudseid antibiootikume hingamisteede patogeene vastu.

Imlifidaasi ja T-rakkude arvukust kahandava induktsioonravi kasutamine koos mälu-B-rakkude arvukust kahandava raviga või eraldi, tõstab nõrgestatud elusvaktsiinide ja/või latentse tuberkuloosi reaktivatsiooni ohtu.

Vaktsineerimine

Kuna pärast ravi imlifidaasiga on IgG tasemed madalamad, on kuni 4 nädala jooksul vaktsiini kaitsva toime ajutise langemise oht pärast ravi imlifidaasiga.

Antikehade vahendatud äratõuge

Antikehade vahendatud äratõuge (*antibody-mediated rejection*, AMR) võib esineda doonor-spetsiifiliste antikehade (DSA) tagasilöögi tagajärjel. Enne siirdamist väga kõrge DSA tasemega patsientidel esineb suure tõenäosusega varajane AMR, mis vajab sekkumist. Enamikul kliiniliste uuringute patsientidel esines DSA tagasilök, mis tipnes 7. ja 21. päeva vahel pärast ravi imlifidaasiga, ja AMR tekkis umbes 30% patsientidest. Kõiki AMRiga kliiniliste uuringute patsiente raviti edukalt vastavalt ravistandardile. DSAde taasilmumise ja AMR suurenenud risk kõrgelt sensibiliseeritud patsientidel nõuab arsti eelnevaid kogemusi sensibiliseeritud patsientide ravimisel, vahendeid ja valmisolekut akuutse AMRi diagnoosimiseks ja raviks vastavalt tavapärasele kliinilisele praktikale. Ravi peab hõlmama HLA-vastaste antikehade ja seerumi või plasma kreatiini hoolikat jälgimist, samuti valmisolekut biopsia tegemiseks AMRi kahtluse korral.

Positiivse T-rakkude komplemendist sõltuva tsütotoksilisuse (*complement-dependent cytotoxicity*, CDC) ristsobivustestiga patsiendid

Kogemused imlifidaasi kasutamise kohta enne ravi tõestatud positiivse T-rakkude CDC-ristsobivustestiga patsientidel on väga piiratud (vt lõik 5.1).

Immunogeensus

Imlifidaasivastaste antikehade (*anti-implifidase antibodies*, ADA) potentsiaalne mõju teise imlifidaasi annuse, mis manustatakse 24 tunni jooksul pärast esimest, tõhususele ja ohutusele on eeldatavasti tähtsusetu, sest ADA tootmine vastuseks esimesele annusele ei ole veel alanud.

Ristsobivuse muutumise kinnitamine

Ristsobivuse positiivsest negatiivseks muutumise kinnitamiseks peab iga raviasutus järgima oma standardprotokolli. Kui kasutatakse komplemendist sõltuva tsütotoksilisuse ristsobivust (*complement-dependent cytotoxicity crossmatch*, CDCXM), tuleb valepositiivsete tulemuste vältimiseks pidada silmas järgmist: IgM tuleb inaktiveerida, et oleks võimalik konkreetset hinnata IgG tsütotoksilist võimekust. Tuleks vältida antihumaanglobuliini (AHG) sammu. Selle kasutamisel peab olema tagatud, et AHG on suunatud IgG Fc-osa vastu, kuid mitte Fab-osa vastu. Fab-osa vastu suunatud AHG kasutamine ei võimalda imlifidaasiga ravi saanud patsiendil määrata korrektset CDCXMi näitu.

Antikehapõhised ravimid

Imlifidaas on tsüsteinproteas, mis spetsiifiliselt lõhustab IgG-d. Selle tulemusel võivad IgG-põhised ravimid koos imlifidaasiga manustamisel inaktiveeruda. Imlifidaasi poolt lõhustatavad antikehapõhised ravimid on järgmised, kuid loetelu ei ole ammendav: basiliksimab, rituksimab, alemtuzumab, adalimumab, denosumab, belatasept, etanertsept, küüliku anti-tümotsüütide globuliin (rATG) ja intravenoosne immuunglobuliin (IVIg) (soovitavad ajavahemikud imlifidaasi ja antikehapõhiste ravimite manustamisel vt lõik 4.5).

IVIg võib sisaldada imlifidaasi neutraliseerivaid antikehi, mis võib imlifidaasi inaktiveerida, kui IVIg manustatakse enne imlifidaasi (vt lõik 4.5).

Naatriumisaldus

Ravim sisaldab alla 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Imlifidaas lõhustab spetsiifiliselt IgG antikehasid; liigspetsiifilisuse tulemuseks on inimese ja küüliku IgG kõigi alaliikide lagunemine. Selle tulemusel võivad inimese või küüliku IgG põhised ravimid koos imlifidaasiga manustamisel inaktiveeruda. Imlifidaasi lõhustatavad antikehadel põhinevad ravimid on järgmised, kuid loetelu ei ole ammendav: basiliksimab, rituksimab, alemtuzumab, adalimumab, denosumab, belatasept, etanertsept, rATG ja IVIg.

Imlifidaas ei lagunda hobuste anti-tümotsüütide globuliini ja ajavahemik manustamiste vahel ei ole vajalik. Soovitusliku annuse korral ei lõhusta imlifidaas ekulizumabi.

Tabel 1 Soovitavad ajavahemikud antikehadel põhinevate ravimite manustamiseks pärast imlifidaasi manustamist

Ravim	Soovitav ajavahemik pärast 0,25 mg/kg annuse imlifidaasi manustamist
hobuste anti-tümotsüütide globuliin, ekulizumab	Ajavahemikku pole vaja (võib manustada imlifidaasiga samaaegselt)
intravenoosne immunoglobuliin (IVIg)	12 tundi
alemtuzumab, adalimumab, basiliksimab, denosumab, etanertsept, rituksimab	4 päeva
küüliku anti-tümotsüütide globuliin (rATG), belatasept	1 nädal

Samuti võib IVIg sisaldada imlifidaasi neutraliseerivaid antikehi, mis võib imlifidaasi inaktiveerida, kui IVIg antakse enne imlifidaasi. IVIg-ravi saanud patsientide korral tuleb enne imlifidaasi manustamist arvestada IVIg poolväärtusaega (3...4 nädalat). Kliinilistes uuringutes ei manustatud IVIg-d 4 nädala jooksul enne imlifidaasi infusiooni.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad andmed imlifidaasi kasutamisest rasedatel naistel, sest rasedus on vastunäidustus neerusiirdamiseks.

Uuringud küülikutel ei näita imlifidaasi otsest ega kaudset kahjulikku toimet embrüo/loote arengule (vt lõik 5.3).

Ettevaatusabinõuna on soovitatav Idefrix kasutamist raseduse ajal vältida.

Imetamine

Ei ole teada, kas imlifidaas eritub rinnapiima. Riski rinnaga toidetavale lapsele ei saa välistada. Imetamine tuleks katkestada enne Idefirix manustamist.

Fertiilsus

Konkreetseid uuringuid viljakuse ja postnataalse arengu kohta ei ole tehtud (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole asjakohane.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Kliinilistes uuringutes kõige sagedamini esinenud rasked kõrvaltoimed olid kopsupõletik (5,6%) ja sepsis (3,7%). Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed olid infektsioonid (16,7%) (sh kopsupõletik (5,6%), kuseteede infektsioon (5,6%) ja sepsis (3,7%)), infusioonikoha valu (3,7%), infusiooniga seotud reaktsioonid (3,7%),alaniinaminotransferaasi taseme tõus (3,7%), aspartaataminotransferaasi taseme tõus (3,7%), lihasvalu (3,7%), peavalu (3,7%) ja õhetus (3,7%).

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Käesolevas lõigus kirjeldatud kõrvaltoimed tehti kindlaks kliinilistes uuringutes (N = 54 patsienti).

Kõrvaltoimed on esitatud MedDRA-organsüsteemi klasside ja esinemissageduse järgi.

Esinemissageduste kategooriad on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal).

Tabel 2 Kõrvaltoimed

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoime/ Esinemissagedus	
	Väga sage	Sage
Infektsioonid ja infestatsioonid	Bakteriaalne ja viiruslik infektsioon	Kõhuõõne infektsioon Adenoviiruse infektsioon Kateetrikoha infektsioon Nakkus Gripp Parvoviiruse infektsioon Kopsupõletik Operatsioonijärgne haavainfektsioon Sepsis Ülemiste hingamisteede infektsioon Kuseteede infektsioon Haavainfektsioon
Vere ja lümfisüsteemi häired		Aneemia
Immuunsüsteemi häired		Siiriku äratõuge
Närvisüsteemi häired		Posturaalne pearinglus Peavalu
Silma kahjustused		Skleraalne hemorraagia Nägemispuue
Südame häired		Siinustahhükardia
Vaskulaarsed häired		Õhetus Hüpertensioon Hüpotensioon
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Düspnoe
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Lööve
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused		Lihavalu
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Kuumatunne Valu infusioonikohas
Uuringud		Alaniini aminotransferaasi (ALAT) suurenemine Aspartaadi aminotransferaasi (ASAT) suurenemine
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused		Infusiooniga seotud reaktsioonid

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Infektsioonid

Kliinilistes uuringutes esines 16,7% patsientidest infektsioone. Üheksa infektsiooni olid rasked ja kliinilistes uuringutes hinnati need seotuks imlifidaasiga, neist 5 tekkis 30 päeva jooksul pärast ravi imlifidaasiga. Kaheksa nimetatud 9-st raskest infektsioonist kehtsid alla 30 päeva. Rasketete ja väga

raskete infektsioonide esinemissagedus ja muster (sh haigusetekitaja) ei erinenud neerusiirikuga patsientide üldisest näitajast (vt lõik 4.4).

Infusiooniga seotud reaktsioonid

Infusiooniga seotud reaktsioone, sh düspnoe ja õhetus, esines 5,6% patsientidest, ühe tagajärjeks oli imlifidaasi infusiooni katkestamine ja siirdamisest loobumine. Kõik infusiooniga seotud reaktsioonid, välja arvatud üks kerge nahalööbe juhtum, algasid imlifidaasi infusiooni päeval ja taandusid 90 minuti jooksul (vt lõik 4.4).

Lihasvalu

Kliinilistes uuringutes teatati lihaskahjustuse esinemisest 2 patsiendil (3,7%). Ühel patsiendil oli raske müalgia lihaskahjustuse nähtudeta.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi ([vt V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Puuduvad kogemused soovituslikest suuremate annustega. Üleannustamise korral tuleb patsienti hoolikalt jälgida ja rakendada sümptomaatilist ravi. Konkreetne antidootravi puudub, kuid IgG kahanemise saab korvata IVIg manustamisega.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: immunosupressandid, selektiivsed immunosupressandid, ATC-kood: L04AA41.

Toimemehhanism

Imlifidaas on immunoglobuliin G-d (IgG) lagundavast ensüümist *Streptococcus pyogenes* saadud tsüsteiinproteaaas, mis lõhustab kõigi inimese IgG alaklasside rasked ahelad, kuid mitte muid immunoglobuliine. IgG lõhustumine põhjustab Fc-sõltuva efektori funktsioonide elimineerimise, sealhulgas CDC ja antikehast sõltuv rakuline tsütotoksilisus (*antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity*, ADCC). Lõhustades kogu IgG, langetab imlifidaas DSA taset, võimaldades seega siirdamist.

Farmakodünaamilised toimed

Kliinilised uuringud on näidanud, et IgG lõhustus mõne tunni jooksul pärast 0,25 mg/kg imlifidaasi manustamist. IgG varast tõusu plasmas lõhustamata IgG tagasivoolu tõttu ekstravasaalsest vedelikuruumist ei ole täheldatud, mis näitab, et imlifidaas ei lõhusta ainult plasma IgG, vaid IgG kogumi tervikuna, sh ekstravasaalse IgG. Endogeense IgG taastumine algab 1...2 nädalat pärast imlifidaasi manustamist ja jätkub järgnevatel nädalatel jooksul.

Tuleb märkida, et haiglates IgG koguhulga mõõtmisel tavaliselt kasutatavate turbidimeetria/nefelomeetria meetoditega ei ole võimalik eristada pärast imlifidaasiga ravi tekkivaid erinevaid IgG fragmente, seepärast ei saa neid kasutada ravi efektiivsuse hindamiseks.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Kolmes avatud, võrdlusrühmata, 6-kuulises kliinilises uuringus hinnati imlifidaasi annustamisskeemi, efektiivsust ja ohutust siirdamisele eelnevas ravis, et vähendada doonorispetsiifilist IgG-d ja võimaldada neerusiirdamist ka kõrgelt sensibiliseeritud siirdamiskandidaatidele. Siirdamine tehti 46 patsiendile vanuses 20 kuni 73 aastat, kõigil oli diagnoositud lõppstaadiumis neeruhaigus (*end-stage renal disease*, ESRD) ja nad said dialüüsravi, 21 (46%) naist ja 25 (54%) meest. Kõik patsiendid olid sensibiliseeritud, 41 (89%) olid kõrgelt sensibiliseeritud (cPRA \geq 80%), kellest 33 (72%) patsiendil oli cPRA \geq 95%. Kõigil patsientidel, kellel oli enne ravi imlifidaasiga ristsobivus positiivne, muutus see 24 tunni jooksul negatiivseks. PKPD modelleerimine näitas, et 2 tundi pärast 0,25 mg/kg imlifidaasi manustamist oli ristsobivustesti negatiivseks muutumise tõenäosus 96% patsientidest, ja pärast 6 tundi on ristsobivustesti negatiivseks muutumise tõenäosus vähemalt 99,5% patsientidest. Kõik 46 patsienti olid 6 kuu pärast elus, neist neerusiiriku elulemus oli 93%-l. Neerufunktsioon taastus neerusiirikuga patsientidele eeldatavas ulatuses ja 90% patsientidel oli 6 kuu pärast hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni kiirus (eGFR) >30 ml/min/1,73 m².

Uuringuga 03 hinnati imlifidaasi erinevate annustamisskeemide ohutust ja efektiivsust enne neerusiirdamist ESRDga patsientidele. Kümnele patsiendile manustati imlifidaasi üksikannus 0,25 (n=5) või 0,5 (n=5) mg/kg ja tehti siirdamine. Enne ravi imlifidaasiga olid seitse patsienti DSA-positiivsed ja 6 patsiendil oli ristsobivustest positiivne. Pärast ravi oli DSA vähenenud kõigil 7 patsiendil ja kõik positiivsed ristsobivustestid muutunud negatiivseks. Kõigile 10 patsiendile tehti edukas siirdamine ja 6 kuu pärast oli neil funktsioneeriv neer. Kaheksal patsiendil kümnest oli eGFR >30 ml/min/1,73 m². Patsiendid said immunosupressiivset ravi, sh kortikosteroidid, kaltsineuriini inhibiitor, mükofenolaatmofetiil ja IVIg. Uuringu ajal esines kolmel patsiendil AMR, millest ükski ei lõppenud siiriku kaotusega.

Uuringuga 04 hinnati imlifidaasi ohutust ja efektiivsust kõrgelt HLA-sensibiliseeritud patsientidel. Uuringusse kaasati 17 patsienti ja manustati üksikannusena 0,24 mg/kg. Enne ravi imlifidaasiga olid 15 (88%) patsienti DSA-positiivsed ja 14 (82%) patsiendil oli ristsobivustest positiivne. Kõigil patsientidel langes DSA siirdamise eelduseks olevale tasemele ja kõigile patsientidele tehti siirdamine mõne tunni jooksul pärast ravi imlifidaasiga. 16-l patsiendil 17-st oli 6 kuu pärast funktsioneeriv neer, 15 (94%) patsiendil oli eGFR >30 ml/min/1,73 m². Kahel patsiendil esines AMR, millest ükski ei lõppenud siiriku kaotusega. Patsiendid said immunosupressiivset ravi, sh kortikosteroidid, kaltsineuriini inhibiitor, mükofenolaatmofetiil, alemtuzumab ja IVIg.

Uuringuga 06 hinnati imlifidaasi ohutust ja efektiivsust DSA kõrvaldamisel ja positiivse ristsobivustesti muutmisel negatiivseks kõrgelt sensibiliseeritud patsientidel, et võimaldada siirdamist. Kõik hõlmatud patsiendid olid neerusiirdamise ootenimekirjas ja neil oli enne uuringusse kaasamist võimaliku doonori organile positiivne ristsobivus (sh 2 patsienti tõestatud positiivse T-rakkude CDC-ristsobivustestiga). 18 patsienti said täisannuse 0,25 mg/kg imlifidaasi, 3 neist said 12...13 tunnise vahega 2 annust, mille tulemuseks oli IgG lõhustumine ja positiivse ristsobivuse muutumine negatiivseks kõigil patsientidel. 57% analüüsitud patsiendil toimus ristsobivuse muutumine 2 tunni jooksul ja 82% 6 tunni jooksul. Kõigile patsientidele tehti edukas siirdamine ja 16 (89%) oli 6 kuu pärast funktsioneeriv neer (sh 2 patsienti tõestatud positiivse T-rakkude CDC-ristsobivustestiga). 15 (94%) patsiendil oli eGFR >30 ml/min/1,73 m². Patsiendid said immunosupressiivset ravi, sh kortikosteroidid, kaltsineuriini inhibiitor, mükofenolaatmofetiil, rituksimab, IVIg ja alemtuzumab või hobuste anti-tümotsüütide globuliin. Seitsmel patsiendil esines aktiivne AMR ja ühel subkliiniline AMR, millest ükski ei lõppenud siiriku kaotusega.

Eakad

Kliinilistes uuringutes on kolm 65-aastast ja vanemat patsienti saanud enne neerusiirdamist imlifidaasi. Ohutuse ja efektiivsuse tulemused olid neil patsientidel, hinnatuna patsiendi ja siiriku elulemuse, neerufunktsiooni ja akuutse äratõuke alusel, teiste uuringus osalejatega samaväärsed.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada imlifidaasiga läbi viidud uuringute tulemused neerusiirdamisel laste ühe või mitme alarühma kohta (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

Ravimpreparaadil on tingimustega müügiluba.

See tähendab, et selle ravimpreparaadi omaduste kohta oodatakse lisatõendeid.

Euroopa Ravimiamet vaatab vähemalt igal aastal läbi ravimpreparaadi kohta saadud uue teabe ning vajadusel ravimi omaduste kokkuvõtet ajakohastatakse.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imlifidaasi farmakokineetikat võrreldi tervetel isikutel ja ESRDga patsientidel. Kokkupuude imlifidaasiga suurenes proportsionaalselt pärast üksikut intravenooset 15-minutilist infusiooni annustes 0,12 kuni 0,50 mg/kg kehakaalu kohta.

Imlifidaasi maksimaalset kontsentratsiooni (C_{max}) täheldati infusiooni ajal või varsti pärast selle lõppemist ja keskmine näitaja oli 5,8 (4.2...8.9) $\mu\text{g/ml}$ pärast 0,25 mg/kg annust. Imlifidaasi eliminatsiooni iseloomustas algne jaotusfaas keskmise poolväärtusajaga 1,8 (0,6...3,6) tundi ja aeglasem eliminatsioonifaas keskmise poolväärtusajaga 89 (60...238) tundi. Eliminatsioonifaasis oli keskmine kliirens (CL) 1,8 (0.6...7.9) ml/h/kg ja jaotusruumala (V_z) 0,20 (0,06...0.55) l/kg.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mittekliinilised andmed, mis põhinevad küülikutel ja koertel läbi viidud korduvannuste toksilisuse uuringutel ja küülikute embrüo- ja lootearengu uuringutel, ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Fertiilsuse ja varajase embrüonaalse arengu uuring ei ole teostatav anti-implifidaasi antikehade kiire ja ulatusliku arenemise ja sellega seotud toksilisuse tõttu pärast korduvat manustamist. Korduvannuste toksilisuse uuringutes ei täheldatud mürgisust reproduktiivorganitele, kuid imlifidaasi võimalikku toimet mees- ja naissuguorganitele ei ole põhjalikult käsitletud. Pre- ja postnataalse toksilisuse uuringuid ei ole teostatud. Genotoksilisuse uuringuid ei ole teostatud, sest toimeaine on proteiin ja selle vahetu seondumine DNA või muu kromosoomide materjaliga ei ole tõenäoline.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mannitool
Polüsorbaat 80
Trometamool
Dinaatriumedetaatdihüdraat
Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaal

18 kuud

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus tuleb kohe viia viaalist üle infusioonikotti.

Pärast lahjendamist

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist ja lahjendamist on lahuse keemilis-füüsikaline stabiilsus tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril 2...8 °C ja 4 tunni jooksul temperatuuril kuni 25 °C.

Kui preparaadi manustamiskõlblikuks muutmise ja lahjendamise meetodid ei välista mikrobioloogilise saastatuse ohtu, tuleb ravim kohe ära kasutada.

Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamistingimuste eest kasutaja. Lahust tuleb säilitada valguse eest kaitstult.

6.4 Säilitamise eritingimused

Säilitada külmkapis (2...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida valguse eest kaitstult originaalpakendis.

Säilitustingimused pärast ravimpreparaadi lahustamist või lahjendamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Idefirixi turustatakse viaalis (I tüüpi klaas), millel on (broombutüülkummist) punnkork ja eemaldatav alumiiniumkate.

Pakendi suurused 1 viaal või 2 x 1 viaal.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Pulbri manustamiskõlblikuks muutmine

Lisage 1,2 ml steriilset süstevett Idefirixi viaali, suunates vett vastu klaasseina, mitte otse pulbrisse.

Keerutage viaali kergelt 30 sekundi vältel pulbri täieliku lahustamiseni. Ärge seda raputage, et vältida vahu teket. Viaal sisaldab nüüd 10 mg/ml imlifidaasi ja selles on kuni 1,1 ml süstelahust.

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus peab olema selge ja värvitu. Ärge kasutage lahust, kui selles on nähtavaid osakesi või selle värvus on muutunud. Soovitav on viia manustamiskõlblikuks muudetud lahus kohe viaalist üle infusioonikotti.

Lahuse valmistamine infusiooniks

Lisage aeglaselt õige kogus manustamiskõlblikuks muudetud imlifidaasilahust infusioonikotti, mis sisaldab 50 ml 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi infusioonilahust. Pöörake infusioonikott mitu korda ümber, et lahus põhjalikult seguneks. Kaitske infusioonikotti valguse eest. Kasutada tuleb steriilse, infusiooniliinisese, mittepürogeense, valke vähe siduva filtriga (poori suurus 0,2 µm) infusioonikomplekti. Manustamise lisateave: vt lõik 4.2.

Infusioonilahust tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida nähtavate osakeste või värvuse muutumise suhtes. Hävitage lahus, kui täheldate selles nähtavaid osakesi või märkate värvuse muutust.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 25. august 2020
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 15. juuli 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**
- E. ERIKOHUSTUSED TINGIMUSLIKU MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootja(te) nimi (nimed) ja aadress(id)

Biotechnologines farmācijas centras Biotechpharma UAB
Mokslininku street 4
LT-08412 Vilnius
Leedu

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Biotechnologines farmācijas centras Biotechpharma UAB
Mokslininku street 4
LT-08412 Vilnius
Leedu

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud määruse (EÜ) nr 507/2006 artiklis 9, mille kohaselt peab müügiloa hoidja esitama ohutusaruanded iga 6 kuu järel.

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

- **Müügiloajärgsed kohustused**

Müügiloa hoidja rakendab ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

Kirjeldus	Kuupäev
Müügiloajärgsed tõhusuuringud (PAES): siiriku pikaajalise elulemuse edasiseks uurimiseks patsientidel, kellele siirati neer pärast Idefirixi manustamist. Müügiloa hoidja viib läbi pikaajalise, 5 aasta pikkuse jälgimisperioodiga järeluuringu ja esitab selle tulemused.	Detsember 2030

E. ERIKOHUSTUSED TINGIMUSLIKU MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS

Tingimusliku müügiloaga ja vastavalt EÜ määruse nr 726/2004 artikli 14-a rakendab müügiloa hoidja ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

Kirjeldus	Kuupäev
Idefirixi pikaajalise tõhususe tõendamiseks kõrgelt sensibiliseeritud täiskasvanud neerusiirdamispatsientidel, kelle ristsobivustest on olemasoleva kadaveerse doonori suhtes positiivne, esitab müügiloa hoidja pikaajalise, jälgimisega järeluuringu tulemused, et hinnata siiriku pikaajalist elulemust patsientidel, kes said enne neeru siirdamist ravi imlifidaasiga.	Detsember 2023
Idefirixi pikaajalise tõhususe ja ohutuse tõendamiseks kõrgelt sensibiliseeritud täiskasvanud neerusiirdamispatsientidel, kelle ristsobivustest on olemasoleva kadaveerse doonori suhtes positiivne, viib müügiloa hoidja läbi kontrollitud, võrdlusrühmata, turustamisjärgse uuringu siiriku 1-aastase elulemuse osakaalu kohta olemasoleva kadaveerse doonori suhtes positiivse ristsobivustestiga neerusiirdamispatsientidel, keda desensibiliseeriti imlifidaasiga.	Detsember 2025

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Idefirix 11 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber
imlifidaas

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab 11 mg imlifidaasi.
Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 1 ml kontsentraati 10 mg imlifidaasi.

3. ABIAINED

Mannitool, polüsorbaat 80, trometamool, dinaatriumedetaatdihüdraat ja soolhape.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahuse kontsentraadi pulber

1 viaal

2 viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Manustamiskõlblikuks muutmise ja lahjendamise järel intravenoosne.
Enne ravimi manustamiskõlblikuks muutmist ja kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.
Hoida valguse eest kaitstult originaalpakendis.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Hansa Biopharma AB
220 07 Lund, Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Idefirix 11 mg kontsentradi pulber
imlifidaas
IV

2. MANUSTAMISVIIS

Manustamiskõlblikuks muutmise ja lahjendamise järel intravenoosne.

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

11 mg

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Idefirix 11 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber implifidaas

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arstiga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis on Idefirix ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Idefirixi kasutamist
3. Kuidas Idefirixi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Idefirixi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis on Idefirix ja milleks seda kasutatakse

Idefirix sisaldab toimeainena implifidaasi, mis kuulub immunosupressantide ravimirühma. Seda antakse enne neerusiirdamist, et vältida doonorneeru äratõuget immuunsüsteemi (organismi kaitsesüsteem) poolt.

Idefirixi toimel lõhustatakse organismis immunoglobuliin G (IgG) tüüpi antikehad, mis on kaasatud „võõra“ või kahjuliku ainese hävitamisse.

Implifidaas on bakteri *Streptococcus pyogenes* proteiin.

2. Mida on vaja teada enne Idefirixi kasutamist

Teile ei tohi manustada Idefirixi

- kui olete implifidaasi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui teil on raske infektsioon.
- kui teil on verehäre trombootiline trombotsütopeeniline purpur (TTP), mille tagajärjel moodustuvad kogu keha väikestes veresoontes verehüübed.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Infusiooni reaktsioonid

Idefirix sisaldab proteiini, mis võib tekitada mõnel inimesel allergilisi reaktsioone. Te saate ravimeid allergilise reaktsiooni ohu vähendamiseks. Kui teil esineb infusiooni (tilgutamise) ajal allergilise reaktsiooni sümptomeid, nt raske lööve, hingeldus, kuumatunne, õhetus, võib olla vajalik infusiooni kiirust vähendada või see peatada. Infusiooni võib jätkata sümptomite taandumisel või leevendumisel.

Infektsioonid

IgG on oluline teie kaitsmiseks infektsioonide eest, kuid kuna Idefirix lõhustab IgG, antakse teile infektsiooniohu vähendamiseks antibiootikume.

Antikehade vahendatud äratõuge

Teie keha toodab uusi IgG antikehasid, mis võivad rünnata siiratud neeru. Arst jälgib teid hoolikalt ja te saate ravimeid äratõuke ohu vähendamiseks.

Lapsed ja noorukid

Ärge andke seda ravimit lastele ega alla 18-aastastele noorukitele, sest selle ravimi kasutamist ei ole selles vanuserühmas uuritud.

Muud ravimid ja Idefirix

Teatage oma arstile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. Idefirix võib mõjutada mõne ravimi toimet ja võib osutada vajalikuks nende annuste kohandamine.

Kuna Idefirix lõhustab IgG, võivad IgG-põhised ravimid Idefirixiga samaaegsel andmisel toime kaotada. See hõlmab järgmisi ravimeid:

- basiliksimab (kasutatakse neerusiiriku äratõuke vältimiseks)
- rituksimab (kasutatakse vähiraviks, nt mitte-Hodgkini lümfoom või krooniline lümfotsütaarne leukeemia, ning põletikuliste haiguste, nagu reumatoidartriidi, raviks)
- alemtuzumab (kasutatakse hulgiskleroosi vormi raviks)
- adalimumab (kasutatakse põletikuliste haiguste, nt reumatoidartriit, anküloseeriv spondüliit, psoriaas, Crohni tõbi ja haavandiline jämesoolepõletik, raviks)
- denosumab (kasutatakse osteoporoosi raviks)
- belatasept (kasutatakse neerusiiriku äratõuke vältimiseks)
- etanertsept (kasutatakse põletikuliste haiguste, nt reumatoidartriit, psoriaatiline artriit, anküloseeriv spondüliit ja psoriaas, raviks)
- küüliku anti-tümotsüütide globuliin (rATG) (kasutatakse neerusiiriku äratõuke vältimiseks)
- intravenoosne immuunglobuliin (IVIg) (kasutatakse vere ebanormaalselt madala immunoglobuliini taseme tõstmiseks või põletikuliste haiguste raviks, nt Guillain-Barré sündroom, Kawasaki tõbi ja krooniline põletikuline demüeliniseeriv polüneuropaatia).

Rasedus ja imetamine

Idefirixi ei soovitata tarvitada raseduse ajal.

Rääkige oma arstiga, kui arvate, et võite olla rase.

Veel ei ole teada, kas Idefirix eritub rinnapiima. Ravi ajal Idefirixiga ei tohiks imetada.

Idefirix sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Idefirixi kasutada

Idefirixi määrab teile neerusiirdamises kogenud arst ja see on kasutamiseks haiglas. Ravim manustatakse infusioonina veeni umbes 15 minuti jooksul.

Tervishoiutöötaja arvutab teie kehakaalu alusel õige annuse. Idefirixi manustatakse tavaliselt üksikannusena, kui teie arst võib määrata enne siirdamist teise annuse.

Teave tervishoiutöötajatele Idefirixi annuse arvutamise, ettevalmistamise ja infusiooni kohta on selle infolehe lõpus.

Kui te saate Idefirixi rohkem kui ette nähtud

Infusiooni ajal ja selle järgselt jälgitakse teid hoolikalt. Tervishoiutöötaja kontrollivad kõiki kõrvaltoimeid.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Teatage kohe oma arstile, kui märkate mis tahes järgmisi nähte:

- Infektsiooninähud, nt palavik, külmavärinad, köha, nõrkustunne või üldine halb enesetunne (väga sage – võib esineda rohkem kui ühel inimesel 10st).
- Infusiooni reaktsiooni nähud, nt raske lööve, hingeldus, kuumatunne, õhetus (sage - võib esineda kuni ühel inimesel 10st).
- Lihavalu või väsimus (müalgia sümptomid) (sage - võib esineda kuni ühel inimesel 10st).

Muud kõrvaltoimed:

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10st):

- infektsioonid: kopsuinfektsioon (pneumoonia), nakkusveresus (sepsis), kõhuõõne infektsioon, ülemiste hingamisteede infektsioon, adenoviiruse infektsioon, parvoviiruse infektsioon, kuseteede infektsioon, gripp, haavainfektsioon, operatsioonijärgne haavainfektsioon, kateetrikoha infektsioon
- siiriku äratõuge (IgG antikehad püüavad doonorneru ära tõugata ja võite tunda üldist ebamugavust)
- kõrge või madal vererõhk (madala vererõhu sümptom võib olla pearinglus ja kõrge vererõhu sümptom võib olla peavalu)
- vere punaliblede arvu vähenemine (aneemia)
- pearinglus asendi vahetamisel, nt püsti tõusmisel
- peavalu
- veresoonte lõhkemine silmas
- nägemisteravuse halvenemine
- südame kiirenenud löögisagedus
- valu infusioonikohas
- suurenenud maksaensüümide aktiivsus (tehakse kindlaks vereanalüüsiga)

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada [riikliku teavitussüsteemi \(vt V lisa\)*](#) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Iderixi säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas. Idefirixi säilitatakse haiglaapteegis.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud viaali etiketil ja karbil pärast märget „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Säilitada külmkapis (2...8 °C). Mitte lasta külmuda. Hoida valguse eest kaitstult originaalpakendis.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist ja lahjendamist on lahuse keemilis-füüsikaline stabiilsus tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril 2...8 °C ja 4 tunni jooksul temperatuuril 25 °C.

Ärge kasutage ravimit, kui märkate pärast manustamiskõlblikuks muutmist nähtavaid osakesi või värvimuutust.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Idefirix sisaldab

- Toimeaine on imlifidaas. Üks viaal sisaldab 11 mg imlifidaasi. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 1 ml kontsentrati 10 mg imlifidaasi.
- Teised koostisosad on mannitool, polüsorbaat 80, trometamool, dinaatriumedetaatdihüdraat ja soolhape (pH reguleerimiseks). Vt lõik 2 „Idefirix sisaldab naatriumi“.

Kuidas Idefirix välja näeb ja pakendi sisu

- Idefirixi turustatakse klaasist viaalis, mis sisaldab infusioonilahuse kontsentrati pulbrit. Pulber on valge külmkuivatatud paakunud pulber.
- Pakendis on 1 või 2 viaali.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

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

Infoleht on viimati uuendatud

Ravim on saanud tingimusliku müügiloa. See tähendab, et selle ravimi omaduste kohta oodatakse lisatõendeid.

Euroopa Ravimiamet vaatab vähemalt igal aastal läbi ravimi kohta saadud andmed ja vajadusel ajakohastatakse seda infolehte.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

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

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Pulbri manustamiskõlblikuks muutmine

Lisage 1,2 ml steriilset süstevett Idefirixi viaali, suunates vett vastu klaasseina, mitte otse pulbrisse.

Keerutage viaali kergelt 30 sekundit kuni pulbri täieliku lahustamiseni. Ärge seda raputage, et vältida vahu teket. Viaal sisaldab nüüd 10 mg/ml imlifidaasi ja selles on kuni 1,1 ml süstelahust.

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus peab olema selge ja värvitu. Ärge kasutage lahust, kui selles esineb nähtavaid osakesi või selle värvus on muutunud. Soovitatav on viia manustamiskõlblikuks muudetud lahus kohe viaalist üle infusioonikotti.

Lahuse valmistamine infusiooniks

Lisage aeglaselt õige kogus manustamiskõlblikuks muudetud imlifidaasilahust infusioonikotti, mis sisaldab 50 ml 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi infusioonilahust. Pöörake infusioonikott mitu korda ümber, et lahus põhjalikult seguneks. Kaitske infusioonikotti valguse eest.

Infusioonilahust tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida nähtavate osakeste või värvuse muutumise suhtes. Hävitage lahus, kui täheldate selles nähtavaid osakesi või märkate värvuse muutust.

Manustamine

Täielikult lahustatud infusioonilahus tuleb manustada täies mahus 15 minuti jooksul kasutades infusioonisüsteemi, milles on mittepürogeenne, madala valgusiduvusega filter (põori suurus 0,2 µm). Veenitee loputamine 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi infusioonilahusega infusiooni lõpus tagab patsiendile täisannuse. Ärge säilitage kasutamata infusioonilahust hilisemaks kasutamiseks.