

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

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

1. A GYÓGYSZER NEVE

Imaavy 185 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az oldatos infúzióhoz való koncentrátum 185 mg nipokalimabot tartalmaz milliliterenként.

300 mg nipokalimabot tartalmaz 1,62 ml töltettérfogatú injekciós üvegenként.

1200 mg nipokalimabot tartalmaz 6,5 ml töltettérfogatú injekciós üvegenként.

A nipokalimab egy teljes egészében humán immunglobulin G1 monoklonális antitest, amit kínai hőröcsög-petefészek- (*Chinese hamster ovary*, CHO-) sejtekben rekombináns DNS-technológiával állítanak elő.

Ismert hatású segédanyag

0,97 mg (300 mg hatóanyagot tartalmazó injekciós üveg) vagy 3,9 mg (1200 mg hatóanyagot tartalmazó injekciós üveg) poliszorbát 80-at tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel 0,60 mg/ml-nek.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Koncentrátum oldatos infúzióhoz (steril koncentrátum).

Színtelen vagy enyhén barnás színű, tiszta vagy enyhén opálos, pH-értéke 6,0.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Imaavy a generalizált myasthenia gravis (gMG) kezelésére szolgáló standard terápia kiegészítéseként javallott olyan felnőtt és 12 éves, illetve idősebb gyermek és serdülő betegeknél, akik acetilkolin-receptor (*acetylcholine receptor*, AChR) elleni vagy izomspecifikus tirozin-kináz (*muscle-specific tyrosine kinase*, MuSK) elleni antitest-pozitívak.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést egy, a neuromuscularis kórképek kezelésében jártas orvosnak kell felügyelnie, és a gyógyszert egy egészségügyi szakembernek kell beadnia.

Adagolás

A javasolt adagolási rendet az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: Javasolt adagolási rend

Populáció	Javasolt dózis (iv.)	
	Kezdeti, egyszeri dózis	Fenntartó dózis (2 hetenként)
Felnőttek és 12 éves és idősebb gyermekek és serdülők	30 mg/ttkg	15 mg/ttkg

Kihagyott adag(ok)

Ha egy tervezett infúziós kezelés kimarad, akkor a fenntartó adagot a lehető leghamarabb be kell adni. Ezt követően az adagolást minden 2. héten folytatni kell.

Különleges betegcsoportok*Idősek*

A 65 éves és idősebb betegeknél a dózis módosítása nem szükséges (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél a dózis módosítása nem szükséges (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegeknél a dózis módosítása nem szükséges (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A nipokalimab biztonságosságát és hatásosságát 12 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Ezt a gyógyszert kizárólag beépített vagy rászerezelt szűrőt tartalmazó infúziós szerelékkel, intravénás infúzióként szabad beadni, amint az a 6.6 pontban leírásra kerül. Intravénás *push* vagy bolus injekció formájában nem adható be.

A gyógyszer első, egyszeri adagját megközelítőleg 30 perc alatt, a fenntartó adagot pedig megközelítőleg 15 perc alatt kell beadni.

A betegeket minden egyes infúzió után 30 percen keresztül monitorozni kell az infúzióval összefüggő vagy a túlérzékenységi reakcióra utaló jelek és tünetek észlelése érdekében. Ha a beadás alatt mellékhatás alakul ki, az infúziót le lehet lassítani vagy abba lehet hagyni (lásd 4.4 pont).

A beadás előtt ezt a gyógyszert hígítani kell 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos infúzióban. A gyógyszer alkalmazás előtti hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Az Amerikai Myasthenia Gravis Alapítvány (*Myasthenia Gravis Foundation of America*, MGFA) szerinti V. stádiumú betegek

A nipokalimab-kezelést nem vizsgálták az MGFA V. stádiumú betegeknél (vagyis myastheniás krízis esetén) – ami a meghatározás szerint gépi lélegeztetéssel vagy anélkül történő intubálást jelent, kivéve a rutin posztoperatív ápolási környezetet. A kezelés elindításakor a myastheniás krízisben már bevett terápiák és a nipokalimab alkalmazásának sorrendjét, valamint azok lehetséges kölcsönhatásait mérlegelni kell (lásd 4.5 pont).

Infúzióval összefüggő és túlérzékenységi reakciók

A nipokalimab alkalmazása infúzióval összefüggő és túlérzékenységi reakciókat okozhat. A leggyakrabban jelentett, infúzióval összefüggő reakciók a fejfájás, a bőrkiütés, a hányinger, a fáradtság, a szédülés, a hidegrázás és az erythema voltak. A leggyakrabban jelentett túlérzékenységi reakciók a bőrkiütés, a csalánkiütés és az ekzema voltak. A legtöbb, infúzióval összefüggő és túlérzékenységi reakció nem volt súlyos: enyhe vagy közepes intenzitású volt, és nem vezetett a kezelés abbahagyásához. Egy anaphylaxiás esetről számoltak be, ami a kezelés abbahagyásához vezetett.

A beteget minden egyes infúzió után 30 percen keresztül monitorozni kell az infúzióval összefüggő vagy a túlérzékenységi reakcióra utaló klinikai jelek és tünetek észlelése érdekében. Ha a beadás alatt súlyos, infúzióval összefüggő vagy túlérzékenységi reakció jelentkezik, az infúziót abba kell hagyni, és szükség esetén megfelelő szupportív intézkedéseket kell kezdeni. Amint a beteg állapota kielégítő, az alkalmazást újra el lehet kezdeni (lásd 4.2 pont).

Emelkedett plazmalipidszint

Az Imaavy-kezelés során nagyon gyakran fordul elő emelkedett plazmalipidszint, mind serdülőkorú, mind felnőtt betegeknél, minden életkorban (lásd 4.8 pont). A plazma lipidszintjét ezért a kezelés megkezdése után körülbelül 12 héttel meg kell mérni. Tizenkét éven felüli gyermekeknél és serdülőknél (12 – <18 évesek) és nagyobb testtömegű/BMI-értékkel rendelkező (pl. ≥ 125 kg vagy BMI >35 kg/m²) betegeknél fontolóra kell venni a szorosabb, rendszeres monitorozást. Az Imaavy-kezelés folytatásának értékelésénél figyelembe kell venni a hosszú távú cardiovascularis kockázatra gyakorolt lehetséges negatív hatást, számolva az egyéb kockázati tényezőkkel is, és ezt mérlegelni kell a gMG-kezelés várható előnyeivel összevetve. A plazmalipidszint folyamatos monitorozását és az alternatív terápiás lehetőségeket fontolóra kell venni.

Fertőzések

Mivel a nipokalimab az IgG-szint csökkenését okozza, a fertőzések kockázata növekedhet, beleértve a latens vírussfertőzések, például a herpes zoster aktiválódását (lásd 4.8 pont). Az aktív fertőzésben szenvedő betegeknél a kezelés alkalmazásának elkezdését a fertőzés megszűnéséig halasztani kell. A kezelés alatt a betegeket monitorozni kell a fertőzésre utaló klinikai jelek és tünetek észlelése érdekében. Klinikailag jelentős, aktív fertőzésben szenvedő betegeknél megfelelő kezelést kell alkalmazni, és a nipokalimab-kezelést a fertőzés megszűnéséig fel kell függeszteni.

Immunizáció

Az élő vagy élő, attenuált kórokozókat tartalmazó vakcinákkal történő immunizáció biztonságossága, valamint az ezekkel a vakcinákkal a kezelés alatt végzett immunizációra adott válaszreakció nem ismert.

A nipokalimabbal kezelt betegeknél nem javasolt a vakcináció élő vagy élő, attenuált kórokozókat tartalmazó vakcinákkal. Ha szükséges az élő vagy élő, attenuált kórokozókat tartalmazó vakcinákkal történő vakcináció, akkor ezeket a védőoltásokat legalább 4 héttel a kezelés előtt, és legalább 2 héttel a nipokalimab utolsó adagja után kell beadni.

A nem élő kórokozókat tartalmazó védőoltások szükség szerint bármikor beadhatók a kezelés alatt (lásd 4.5 és 5.1 pont). Minden védőoltást az immunizációs irányelvek szerint szükséges beadni.

Ismert hatású segédanyag

Ez a gyógyszer 0,97 mg (300 mg hatóanyagot tartalmazó injekciós üveg) vagy 3,9 mg (1200 mg hatóanyagot tartalmazó injekciós üveg) polisorbát 80-at tartalmaz egyszer használatos injekciós üvegenként, ami megfelel 0,60 mg/ml-nek. A polisorbátok allergiás reakciókat okozhatnak.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A nipokalimab hatása más gyógyszerekre

A nipokalimab egyidejű alkalmazása valószínűleg csökkenti az olyan gyógyszerek szisztémás expozícióját, amelyek a humán neonatalis Fc-receptor (FcRn) immunglobulin G- (IgG-) kötőhelyéhez kötődnek (pl. IgG-készítmények, IgG-alapú monoklonális antitestek, olyan antitestszármazékok, amelyek az IgG alcsoport humán Fc doménjét tartalmazzák vagy Fc fúziós fehérjéket tartalmaznak).

Egy egészséges résztvevővel végzett, célzott klinikai kölcsönhatás-vizsgálatban a nipokalimab (egyszeri, 30 mg/ttkg-os intravénás adag) az ugyanazon a napon egyidejűleg alkalmazott fremanezumab (egy teljesen IgG-alapú monoklonális antitest) szisztémás C_{max} -értékét 42%-kal, AUC-értékét pedig 66%-kal csökkentette. Amikor ugyanebben a vizsgálatban ugyanezt az adag nipokalimabot adták 14 nappal a fremanezumab dózisa után, a fremanezumab C_{max} -értéke nem változott, miközben az AUC-értéke 53%-kal csökkent.

Egy másik, egészséges résztvevővel végzett, célzott klinikai kölcsönhatás-vizsgálatban a nipokalimab (minden 2. héten 15 mg/ttkg intravénásan) és az etanercept, egy Fc fúziós fehérje, egyidejű adagolása csökkentette az etanercept szisztémás expozícióját (a C_{max} -értékét ~9%-kal és az AUC-értékét ~28%-kal).

Ha a nipokalimabot kapó betegeket olyan gyógyszerrel is szükséges kezelni, amely az FcRn IgG-kötőhelyéhez kötődik, akkor javasolt ezt a gyógyszert a nipokalimab előző dózisa után 2 héttel elkezdni.

Amikor viszont az ilyen gyógyszer egyidejű, hosszan tartó alkalmazása elengedhetetlenül szükséges a beteg kezeléséhez, akkor ennek a gyógyszernek a csökkent hatásosságát szorosan monitorozni kell, és a nipokalimab abbahagyását vagy alternatív terápia alkalmazását mérlegelni szükséges.

Más gyógyszerek hatása a nipokalimabra

A plazmacsere, az immunadszorpció és a plazmaferézis csökkentheti a keringő nipokalimab szintjét.

Vakcinák

A nipokalimab T-sejt-dependens (Tdap) vagy T-sejt-independens (PPSV23) vakcina-válaszreakcióra gyakorolt hatását egészséges önkénteseknél értékelték (n = 16). A résztvevők képesek voltak specifikus IgG-válaszreakciót adni ezekre a vakcinákra, de a vakcinaszpecifikus IgG-antitest-szint a nipokalimab-kezelés alatt csökkent, ami a kontrollcsoportnál mért szinthez hasonló szintre tért vissza a kezelés felfüggesztése után (lásd 4.4 és 5.1 pont).

A nipokalimabbal kezelt betegeknél nem javasolt a vakcináció élő vagy élő, attenuált kórokozót tartalmazó vakcinákkal. Ha szükséges az élő vagy élő, attenuált kórokozót tartalmazó vakcinákkal történő vakcináció, akkor ezeket a védőoltásokat legalább 4 héttel a kezelés előtt, és legalább 2 héttel a nipokalimab utolsó adagja után kell beadni (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

12 éves és idősebb, gMG-ben szenvedő gyermek, illetve serdülőkorú betegek

A felnőtt populációban megfigyelttel azonos kölcsönhatások jelentkezhetnek a 12 éves és idősebb gyermek és serdülő betegeknél.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A nipokalimab terhes nőknél történő alkalmazásáról korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. A nipokalimab gMG-ben szenvedő terhes nőknél történő alkalmazásáról nincs rendelkezésre álló adat, és csak korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre egy nyílt elrendezésű, II. fázisú klinikai vizsgálatból, amelybe 13 olyan terhes nőt vontak be, akinél a magzat és az újszülött haemolyticus betegségének kockázata nagy volt, és amelyben a nipokalimabot a terhesség második és harmadik trimeszterében vizsgálták. Ebben a vizsgálatban a nipokalimab alkalmazása az anyánál nem eredményezett farmakológiai aktív koncentrációt az újszülöttnél vagy a csecsemőnél, köszönhetően a nipokalimab nagy affinitásának a semleges (extracelluláris) pH-n (lásd 5.1 pont).

Egy állatokkal végzett vizsgálatban, ahol vemhes közönséges makákóknak a vemhesség első trimeszterének késői szakaszában, illetve a második és harmadik trimeszterben adagoltak nipokalimabot, nagyméretű, centrális placentainfarktuszokat és az anyai spirális artériák thrombosisát figyelték meg. Néhány esetben ezek az eltérések magzati veszteséggel jártak. Ugyanakkor ez a vizsgálat nem jelez anyai toxicitást, sem a pre- vagy postnatalis fejlődésre gyakorolt direkt vagy indirekt káros hatást. Az újszülött majmok IgG-szintjének reverzibilis, nipokalimab indukálta csökkenését viszont igazolták (lásd 5.3 pont).

A terhes nők Imaavy-kezelése csak akkor mérlegelhető, ha a klinikai előny meghaladja a kockázatokat.

Mivel a nipokalimab várhatóan csökkenti az anyai IgG-antitest-szintet, előreláthatólag a passzív védelem csökken az újszülötteknél. A méhen belül nipokalimabnak kitett csecsemőknél az élő vagy élő, attenuált kórokozót tartalmazó vakcinák beadása előtt a kockázatokat és az előnyöket mérlegelni kell.

Szoptatás

Korlátozott mennyiségű adat azt mutatja, hogy a terhesség alatt adott nipokalimab kis mennyiségben kiválasztódik a colostrumba és az emberi anyatejbe a szülés után, akár 8 napig is.

Az anyai IgG-ről ismert, hogy a születést követő első napokban jelen van az anyatejben, ami ezt követően hamar alacsony szintre csökken: következésképpen az anyatejjel táplált csecsemők vonatkozásában a

kockázatot nem lehet kizárni ebben a rövid időszakban. Ezt követően a szoptató nők Imaavy-kezelése mérlegelhető, ha a klinikai előny meghaladja a kockázatokat.

Termékenység

A nipokalimab humán fertilitásra gyakorolt hatásáról nincsenek adatok. Az állatokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak káros hatást a fertilitásra (lásd 5.3 pont).

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

Az Imaavy nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatások az izomgörcsök (12%) és a perifériás oedema (12%) voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Összesen 250, gMG-ben szenvedő felnőtt beteget kezeltek nipokalimabbal II. fázisú és III. fázisú vizsgálatok során. Közülük 205 beteget kezeltek a III. fázisú vizsgálatban, ebből 98 beteget a kettős vak fázisban. Összesen 178-an kapták a javasolt fenntartó dózist (15 mg/ttkg 2 hetenként, lásd 4.2 pont) legalább 6 hónapig, és 132-en legalább 12 hónapig.

A mellékhatásokat az alábbi, 2. táblázat sorolja fel, amelyek MedDRA szervrendszeri kategóriáinként kerültek besorolásra. Az egyes szervrendszeri kategóriákon belül a mellékhatások gyakoriság szerint vannak felsorolva: a leggyakoribb reakció szerepel az első helyen.

A gyakorisági kategóriák meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$) vagy ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

2. táblázat: Mellékhatások

Szervrendszeri kategória	Mellékhatás	Gyakorisági kategória
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Herpes zoster ¹	Gyakori
	Húgyúti fertőzés*	Gyakori
	Alsó légúti fertőzés* ²	Gyakori
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Emelkedett lipidszintek* ³	Nagyon gyakori
	Csökkent szérumalbuminszint*	Nagyon gyakori
Pszichiátriai kórképek	Insomnia	Gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés	Gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés	Gyakori
	Hasi fájdalom ⁴	Gyakori
	Hányinger	Gyakori
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Izomgörcsök	Nagyon gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Perifériás oedema ⁵	Nagyon gyakori
	Láz	Gyakori

* Lásd a Kiválasztott mellékhatások leírása című bekezdést.

1 Beleértve a herpes zostert és a herpes zoster oticust; az értékelés és a gyakoriság a számos, kutatás alatt álló indikációban végzett, befejezett, II. és III. fázisú, placebokontrollos vizsgálatok eredményein alapul.

2 Beleértve a pneumóniát és a bronchitist.

3 Beleértve a hypercholesterinaemiát, az emelkedett LDL-szintet, az emelkedett koleszterinszintet a vérben és a hyperlipidaemiát is.

4 Beleértve a hasi fájdalmat és a has felső részét érintő fájdalmat is.

5 Beleértve a perifériás oedemát, az oedemát és a perifériás duzzanatot is.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Fertőzések

A gMG-ben végzett III. fázisú kettős vak, placebokontrollos klinikai vizsgálatban a fertőzések teljes aránya ugyanaz volt a nipokalimab-csoportban lévő betegeknél és a placebocsoportban lévő betegeknél (42 [42,9%] mindkét csoportban). A legtöbb eset enyhe vagy közepesen súlyos volt, és nem vezetett a nipokalimab-kezelés abbahagyásához. Húgyúti fertőzésről számoltak be 5 betegnél (5,1%) a nipokalimab-csoportban, szemben a placebocsoportban észlelt 0 beteggel (0%). A húgyúti fertőzés események enyhék (3 [3,1%]) és közepesen súlyosak (2 [2,0%]) voltak. A nipokalimabot kapó csoportban 5 betegnél (5,1%), a placebocsoportban pedig 2 betegnél (2,0%) számoltak be pneumóniáról vagy bronchitisről.

Emelkedett lipidszintek

A legtöbb, nipokalimabot kapó, gMG-ben szenvedő felnőtt és serdülőkorú betegnél a lipidszintek emelkedését figyelték meg. Felnőtteknél a betegek 30%-ánál fordult elő a kezelés következtében kialakuló, jelentősen káros összkoleszterinszint ($\geq 6,2$ mmol/l), míg ennek aránya 4% volt a placebocsoportban. Az éhgyomri összkoleszterinszint, HDL-szint és LDL-szint átlagos változása a vizsgálat megkezdésétől számítva a 4. hétre érte el a csúcát, ezt követően csökkent, és a 24. hétre platófázisba került; az átlagos emelkedés sorrendben 0,37 mmol/l, 0,12 mmol/l, illetve 0,19 mmol/l volt. Azok közül a betegek közül, akiknél a kezelés elkezdése előtt az LDL-szint $< 4,1$ mmol/l volt, a nipokalimabbal kezelt betegek 11,3%-ánál az LDL-szint $\geq 4,1$ mmol/l lett a 24. hétre, szemben a placebóval kezelt betegek 4,6%-ával. Lásd 4.4 pont.

Csökkent szérumalbuminszint

A gMG-ben végzett III. fázisú, kettős vak, placebokontrollos klinikai vizsgálatban a szérumalbuminszintben a vizsgálat megkezdésétől számítva bekövetkezett, százalékban kifejezett átlagos (SD) változás a kettős vak fázisban, a nipokalimabbal kezelt betegek esetében -8,4% (5,27%) volt a 2. héten és -7,2% (5,37%) a 24. héten, míg a placebót kapó betegeket illetően ez a változás -0,5% (6,29%) volt a 2. héten és -2,1% (7,08%) a 24. héten. Egy betegnek sem csökkent a szérumalbuminszintje a laboratóriumi normálérték alsó határa (*laboratory lower limit of normal*, LLN) alá (LLN = 33 g/l) a kettős vak fázisban, illetve egyiküknél sem volt kifejezetten alacsony (≤ 20 g/l) a szérumalbuminszint a kettős vak vagy a nyílt elrendezésű fázisban sem.

Gyermekek és serdülők

A nipokalimab biztonságosságát egy nyílt elrendezésű vizsgálatban, legfeljebb 24 héten keresztül értékelték, köztük 12 éves és idősebb, gMG-ben szenvedő gyermek és serdülő betegnél is (n = 8) (lásd 5.1 pont). Nem azonosítottak a biztonságossági profilban mutatkozó fontos különbséget a felnőtt és a gyermek, illetve serdülő betegek között. A gyermekeknél és serdülőknél észlelt lipidszint-emelkedés a felnőtteknél megfigyelthez hasonló tendenciát követett.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

4.9 Túladagolás

A klinikai vizsgálatokban legfeljebb 60 mg/ttkg-os egyszeri dózisokat adtak intravénásan – dóziskorlátozó toxicitás nélkül. Nincsenek a nipokalimab-túladagolásnak ismert, specifikus jelei és tünetei. Túladagolás esetén javasolt, hogy a betegeket szorosan monitorozzák bármely esetleges mellékhatás észlelése érdekében, és a megfelelő tüneti és szupportív kezelést azonnal meg kell kezdeni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszánsok, monoklonális antitestek, ATC-kód: L04AL03.

Hatásmechanizmus

A nipokalimab egy humán IgG1 monoklonális antitest, amely mind semleges (extracelluláris), mind pedig savas (intracelluláris) pH-n nagy specificitással és nagy affinitással specifikusan célozza a humán neonatalis Fc-receptor (FcRn) IgG-Fc kötőhelyét, ami a keringő IgG, köztük az IgG autoantitestek mennyiségének csökkenését eredményezi, anélkül, hogy más immunglobulinokra (IgA, IgE vagy IgM) hatással lenne. A nipokalimab nem mutatott semmilyen, klinikailag jelentős hatást a keringő albumin szintjére, ami az FcRn más helyére kötődik.

Az IgG-autoantitestek a myasthenia gravis patogenezisének kiváltó okai. Az IgG-autoantitestek az AChR-hez, a MuSK-hoz vagy az LRP4-hez (*low-density lipoprotein receptor 4* – alacsony sűrűségű lipoprotein receptor 4) kötődve gátolják a neuromuscularis transzmissziót.

A nipokalimab csökkenti az IgG placentán keresztüli átjutását az anyából a magzatba (lásd 4.6 pont).

Farmakodinámiás hatások

Egy gMG-ben szenvedő betegekkel végzett kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban a nipokalimab javasolt adagolási rend szerinti (lásd 4.2 pont) intravénás alkalmazása az össz-IgG szérumkoncentráció jelentős, gyors, a kiindulási szinthez képest 75%-os csökkenését eredményezte a kezelés megkezdését követő 2 héten belül, amit a 4. héttől a 24. hétig egy tartós, a kiindulási szinthez viszonyított, megközelítőleg 70%-os csökkenés követett. Hasonló, dózisfüggő csökkenést minden IgG alosztálynál (IgG1, IgG2, IgG3 és IgG4) megfigyeltek.

Immunizáció (védőoltások)

A nipokalimab T-sejt-dependens (Tdap), valamint T-sejt-independens (PPSV₂₃) vakcina-válaszreakcióra gyakorolt hatását egészséges résztvevőknél értékelték egy randomizált, nyílt elrendezésű vizsgálat keretében (n = 15 a kontrollcsoport, n = 16 a nipokalimab-csoport). A nipokalimabot kapó csoportban a résztvevők nipokalimabot kaptak a 0. héten (30 mg/ttkg iv.), a 2. héten (15 mg/ttkg iv.), valamint a 4. héten (15 mg/ttkg iv.), a nipokalimab első dózisa után 3 nappal pedig Tdap-ot és PPSV₂₃-at adtak be nekik subcutan úton.

A résztvevők képesek voltak specifikus IgG-válaszreakciót adni ezekre a vakcinákra, de a vakcina-specifikus IgG-antitestszint a nipokalimab-kezelés alatt csökkent, míg a kontrollcsoportnál mért szinthez hasonló szintre tért vissza a kezelés felfüggesztése után. Az anti-TT- (anti-tetanustoxoid-) specifikus IgG-szinteket a 3. táblázat mutatja. A nipokalimabot kapó résztvevőknél az anti-TT-specifikus IgG-szint válaszreakciója a 2. héten érte el a csúcspontot, a 4. héten csökkent, ezt követően pedig a 16. hétig, vagyis 12 héttel a nipokalimab 4. héten beadott utolsó dózisa utánig emelkedett. Az anti-PCP- (anti-pneumococcus-tokpoliszacharid-) specifikus IgG szintje hasonlóan alakult idővel. Lásd 4.4 és 4.5 pont.

3. táblázat: Anti-TT IgG-szint (átlag±SE) az idő függvényében

Időpont	Nipokalimab (n = 16) NE/ml	Kontroll (n = 15) NE/ml
Kiindulás	1,97±0,612	2,38±0,538
2. hét	3,38±0,325	4,92±0,619
4. hét	1,63±0,269	4,56±0,591
8. hét (4 héttel az utolsó dózist követően)	2,39±0,491	3,87±0,538
16. hét (12 héttel az utolsó dózist követően)	2,53±0,223	3,20±0,474

SE (*standard error*) = standard hiba

Immunogenitás

Gyógyszerellenes antitesteket (*anti-drug antibodies*, ADA) nagyon gyakran mutattak ki, alacsony titerben. Ugyanakkor nem találtak arra utaló bizonyítékot, hogy a gyógyszerellenes antitestek hatást gyakorolnának a farmakokinetikai tulajdonságokra, a farmakodinámiára, a hatásosságra vagy a biztonságosságra.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

MOM-M281-011 vizsgálat (felnőttek)

A nipokalimab felnőttek generalizált myasthenia gravisának kezelése során mutatott biztonságosságát és hatásosságát egy 24 hetes, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban értékelték. Az ebben a vizsgálatban résztvevő betegek a későbbiekben beléphettek egy nyílt elrendezésű, kiterjesztett fázisba, amelyben minden beteg nipokalimabot kapott.

A vizsgálatba azokat a betegeket vonták be, akik a szűréskor megfeleltek az alábbi, fő kritériumoknak:

- betegségük az Amerikai Myasthenia Gravis Alapítvány (MGFA) klinikai klasszifikációja szerinti II–IV. stádiumú,
- MG-ADL- (*MG-Activities of Daily Living*, Myasthenia gravis – mindennapi tevékenységek) összpontszámuk ≥ 6 ,
- a vizsgálat megkezdése előtt stabil dózisu standard kezelést kaptak, beleértve az acetilkolin-észteráz- (AChE-) inhibitorokat, a szteroidokat vagy a nem szteroid immunszuppresszív kezeléseket (*non-steroidal immunosuppressive therapies*, NSISTs) is, akár kombinációban, akár monoterápiában.

Összesen 196 beteget (autoantitest-jelenléttel vagy anélkül) randomizáltak, akik vagy nipokalimab + standard kezelést (n = 98) vagy placebo + standard kezelést (n = 98) kaptak. Ezek közül a betegek közül 153 volt antitestpozitív (n = 77 a nipokalimab-, n = 76 a placebocsoportban). A betegeket a javasolt adagolási rend szerint kezelték nipokalimabbal (lásd 4.2 pont).

A 153, antitestpozitív beteg közül 88% volt antitestpozitív az AChR, 10% volt antitestpozitív a MuSK, és 2% volt antitestpozitív az LRP4 tekintetében. A kiindulási jellemzők hasonlóak voltak a terápiás csoportok esetén, beleértve a szűrés kori medián életkort (52 [20–81] év, a betegek 24%-a ≥ 65 éves), a

diagnózis óta eltelt medián időtartamot (6 [0–38] év), a nemet (60% nő) és a rasszt (63% fehér bőrű, 32% ázsiai). Az átlagos MG-ADL összpontszám 9,2, és az átlagos kvantitatív myasthenia gravis-összpontszám 15,4 volt.

A vizsgálat megkezdésekor mindkét terápiás csoportban a betegek több mint 97%-a kapott stabil, standard háttérkezelést. A kezelés alatt 85%-uk kapott AChE-inhibítort, 66% kapott szteroidokat, és 54% kapott nem szteroid immunszuppresszív kezelést (NSISTs) stabil dózisban.

A nipokalimab hatásosságát a *Myasthenia gravis – mindennapi tevékenységek* (MG-ADL) skálával mérték, ami a generalizált myasthenia gravis mindennapi funkciókra gyakorolt hatását értékeli. Az összpontszám 0 és 24 közé esik, ahol a magasabb pontszám nagyobb mértékű károsodást jelez. Ebben a vizsgálatban az MG-ADL-ben kifejezett terápiás választ az MG-ADL-összpontszám kiindulási értékhez viszonyított, legalább 2 pontos csökkenésével definiálták. A nipokalimab hatásosságát a kvantitatív myasthenia gravis- (*Quantitative Myasthenia Gravis*, QMG-) összpontszám segítségével is mérték, ami az izomgyengeséget méri. A lehetséges összpontszám 0 és 39 közé esik, ahol a nagyobb pontszám súlyosabb károsodást jelez. A QMG-ben kifejezett terápiás választ a QMG-összpontszám kiindulási értékhez viszonyított, legalább 3 pontos csökkenésével definiálták.

Az elsődleges és a jelentősebb másodlagos vizsgálati végpontokra vonatkozó legfontosabb hatásossági eredményeket a 4. táblázat mutatja. Statisztikailag szignifikáns különbséget figyeltek meg a nipokalimab javára az MG-ADL és a QMG kiindulási értékhez képest bekövetkezett változásaiban.

4. táblázat: Az elsődleges és a legfontosabb másodlagos klinikai terápiás válaszok összefoglalása

	Nipokalimab (n = 77) LS átlaga (SE)	Placebo (n = 76) LS átlaga (SE)	Nipokalimab melletti változás a placebohoz képest LS átlagának különbsége (95%-os CI)	p-érték
MG-ADL ¹	-4,68 (0,324)	-3,29 (0,333)	-1,39 (-2,31; -0,47)	0,003
QMG ²	-4,77 (0,488)	-1,90 (0,491)	-2,87 (-4,23; -1,50)	< 0,001
MG-ADL-reszponder, a 22., 23. és 24. hetek alatti átlagos változás alapján ³	68,8%	52,6%	16,2 (0,9; 31,5)	0,021
MG-ADL-reszponder, a 4. héttől a 24. hétig ⁴	55,8%	26,3%	29,5 (14,7; 44,4)	-
Az MG-ADL ≥50%-os javulása a 22., 23. és 24. hetek alatti átlagos változás alapján ⁵	46,8%	25,0%	21,8 (7,0; 36,6)	-

LS (*least square*) mean = legkisebb négyzetek átlaga

¹ Átlagos változás a vizsgálat megkezdéséhez képest a 22., a 23. és a 24. hétre.

² Átlagos változás a vizsgálat megkezdéséhez képest a 22. és a 24. hétre.

³ Az átlagos változás a 22., a 23. és a 24. hétre legalább 2 pontos javulást jelent a kiindulási értékhez képest.

⁴ Az MG-ADL-összpontszám legalább 2 pontos javulása a 4. héten és a 24. héten, és legalább 2 pontos javulás a 6. héttől a 23. hétig, amelynél nem több mint 2, nem egymást követő kiugrás (amikor a javulás kevesebb mint 2 pontos) megengedett.

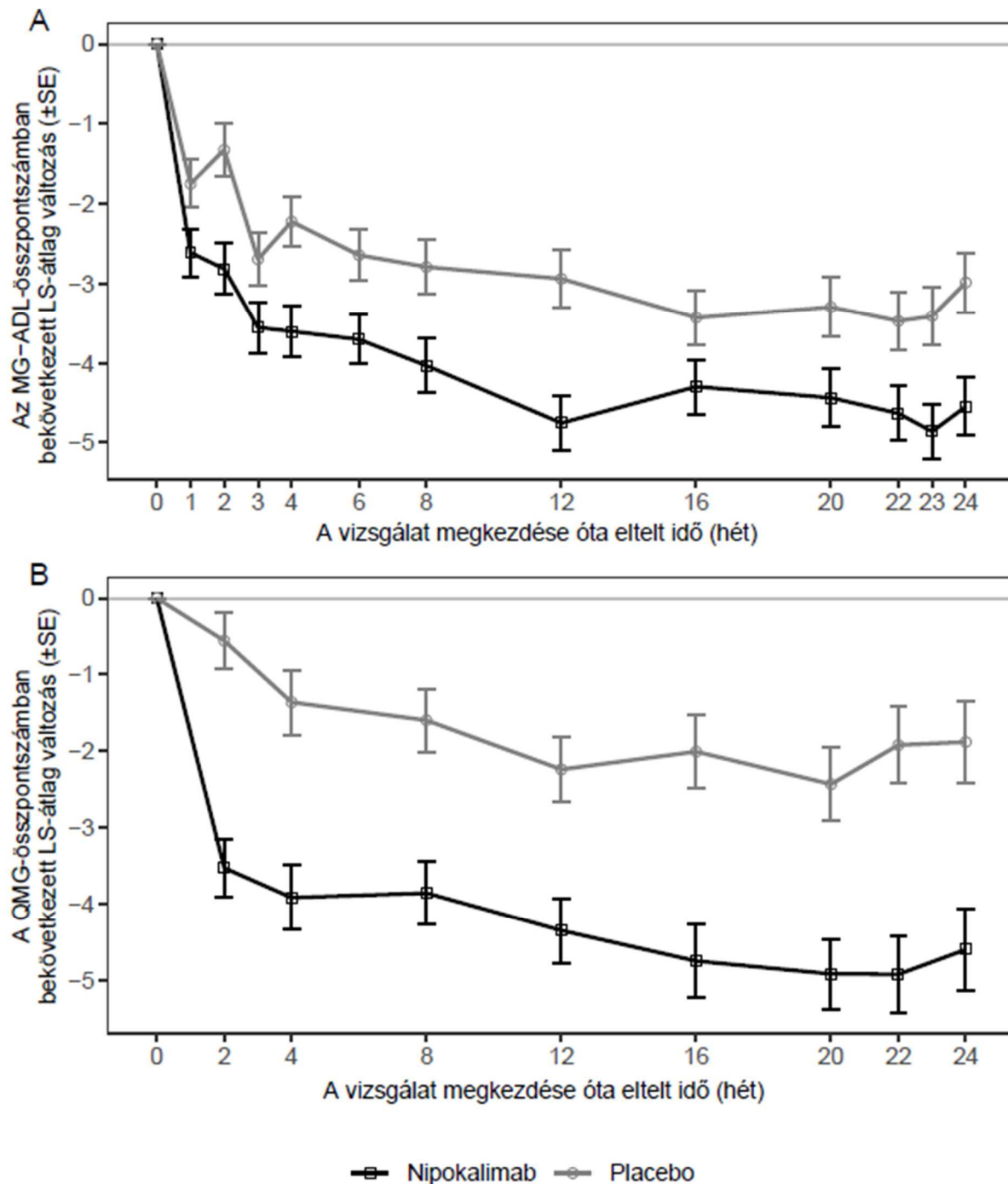
⁵ Az átlagos változás a 22., a 23. és a 24. héten legalább 50%-os javulást jelent a kiindulási értékhez képest.

A terápiás válasz időbeni alakulása (kettős vak fázis)

A placebóval összehasonlítva a nipokalimabnál 24 héten át javulást figyeltek meg

A terápiás válasz időbeni lefolyását az elsődleges hatásossági végpont (MG-ADL) és a fő másodlagos hatásossági végpont (QMG) vonatkozásában az 1. ábra mutatja.

1. ábra: Az MG-ADL-összpontszámában (A) és a QMG-összpontszámában (B) a vizsgálat megkezdésétől bekövetkezett változás legkisebb négyzetes becslésének átlaga, 24 hét alatt



Az idő múlásával a betegek nagyobb aránya ért el tartós, MG-ADL-ben (≥ 2 pontos javulás a 2. héttől a 24. hétig) és QMG-ben (≥ 3 pontos javulás a 2. héttől a 24. hétig) kifejezett terápiás választ a nipokalimab-csoportban (45,5%, illetve 33,8%), szemben a placebocsoporttal (21,1%, illetve 7,9%).

A terápiás válasz időbeni alakulása (nyílt elrendezésű, kiterjesztett fázis)

A kettős vak, placebokontrollos fázisban a 153, antitestpozitív beteg közül 137 lépett be a nyílt elrendezésű, kiterjesztett fázisba, hogy nipokalimabot kapjon. Az elemzés időpontjában azoknál a betegeknél, akik kezdetben nipokalimabot kaptak a kettős vak fázis alatt, majd a nyílt elrendezésű kiterjesztett fázis első 48 hete ($n = 52$) és 84 hete ($n = 20$) alatt továbbra is nipokalimabot kaptak, az MG-ADL- és QMG-összpontszám átlagos javulása fennmaradt.

Gyermekek és serdülők

80202135MYG2001 vizsgálat (serdülő kohorsz)

A nipokalimab generalizált myasthenia gravisban szenvedő gyermek és serdülőkorú betegek kezelése esetén mutatott farmakodinámiás és farmakokinetikai tulajdonságait és hatásosságát egy folyamatban lévő, nyílt elrendezésű vizsgálatban, a 24. héten értékelték.

A vizsgálat fő beválasztási kritériumai az alábbiak:

- az MGFA klinikai klasszifikációja szerinti II–IV. stádium;
- AchR- vagy MuSK-elleni autoantitest-pozitivitás;
- a szűrés előtt stabil dózisu standard kezelést kaptak, beleértve az AChE-inhibitorokat, a szteroidokat vagy az NSIST-eket is, akár kombinációban, akár monoterápiában.

A nyolc beteg medián életkora a szűréskor 13,5 év volt (tartomány: 12–16 év), és a diagnózis óta eltelt medián időtartam 3,6 év volt (tartomány: 0,8–11,5 év). Hét beteg volt nő, 5 volt ázsiai, 1 volt fekete bőrű, és 2 volt ismeretlen rasszba tartozó. A vizsgálat megkezdésekor az átlagos (SD) MG-ADL-összpontszám 4,4 (2,26) volt, az átlagos (SD) QMG-összpontszám pedig 13,3 (4,13). Minden beteg AChR-antitest-pozitív volt. A vizsgálat megkezdésekor 4 beteg kapott AChE-inhibítort, 6 kapott szteroidot, és 7 kapott NSIST-et, stabil dózisban.

A 8 gyermek és serdülő beteg közül 7-et értékelték 24 héten keresztül, akik a nipokalimabot a javasolt adagolási rend szerint kapták (lásd 4.2 pont). Az elsődleges végpont a nipokalimab össz-IgG szérumszintre gyakorolt hatása volt. A 24. héten a vizsgálat megkezdésétől kezdve, az adagolás előtti medián teljes IgG-szérumszint százalékos csökkenése ($n = 7$) 73,3% volt, ami konzisztens volt a generalizált myasthenia gravisban felnőttekkel végzett vizsgálatban észlelt IgG-csökkenéssel. Az MG-ADL-ben a 24. héten bekövetkezett átlagos (SD) változás -2,57 (0,535) volt, a QMG-ben a 24. héten bekövetkezett átlagos (SD) változás pedig -4,93 (3,81) volt.

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

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Eloszlás

Az átlagos (SD) eloszlási térfogat 2,84 (0,63) liter vagy 0,0359 (0,0087) l/kg.

Biotranszformáció

A nipokalimab várhatóan – az endogén IgG-vel megegyező módon – katabolikus útvonalakon keresztül, proteolitikus enzimek által bomlik le kisebb peptidekké és aminosavakká.

Elimináció

A nipokalimab koncentrációfüggő farmakokinetikai tulajdonságokat mutat. Egyszeri 15 mg/ttkg nipokalimab intravénás alkalmazása után az átlagos clearance 0,0627 l/óra, és a felezési idő 29,3 óra. Az alkalmazás abbahagyását követően a szérumban IgG-koncentrációja hozzávetőlegesen 8 héten belül visszatér a kiindulási szintre.

Linearitás/nonlinearitás

A nipokalimab nem lineáris, dózisfüggő farmakokinetikai tulajdonságokat mutat. A nipokalimab egészséges résztvevőknek 0,3–60 mg/ttkg dózistartományban adott, egyszeri intravénás infúziója után a C_{max} a dózissal arányos módon növekedett, míg az AUC a dózissal arányosnál nagyobb mértékben növekedett.

A nipokalimab viszonylag rövid felezési ideje miatt a javasolt fenntartó dózis (lásd 4.2 pont) szerinti ismételt adagolás az idő előrehaladtával sem eredményezte a gyógyszer akkumulációját.

Különleges betegcsoportok

Gyermekek és serdülők

A nipokalimab farmakokinetikai tulajdonságait gMG-ben szenvedő, 12–17 éves gyermek és serdülő betegeknek értékelték (n = 8). A nipokalimabbal a javasolt adagolási rend (lásd 4.2 pont) szerint végzett kezelést követően a megfigyelt nipokalimab-szérumban koncentráció hasonló volt a gMG-ben szenvedő felnőtt és gyermek vagy serdülőkorú betegeknek (5. táblázat).

5. táblázat: A nipokalimab szérumban koncentrációja gMG-ben szenvedő felnőtt és gyermek vagy serdülőkorú betegeknek

Időpont	Expozíciós paraméter	Gyermekek és serdülők (n = 8) Medián (IQ tartomány)	Felnőttek (n = 97) Medián (IQ tartomány)
Kezdő dózis	$C_{\text{eoi,ld}}$ (µg/ml)	701 (673; 922)	864 (774; 1000)
	C_{trough} (µg/ml)	0,01 (BQL; 0,02)	0,02 (BQL; 0,03)
Fenntartó dózisok	$C_{\text{eoi,ss}}$ (µg/ml)	394 (335; 491)	424 (392; 479)
	$C_{\text{trough,ss}}$ (µg/ml)	BQL	BQL

BQL (*Below Quantification Limit*) = a mennyiségi meghatározás határértéke alatti, azaz < 0,01 µg/ml; $C_{\text{eoi,ld}}$ (*end of infusion concentration after initial dose*) = az infúzió végén elért koncentráció 30 mg/ttkg kezdő dózist követően; $C_{\text{trough,ld}}$ = a dózis beadása előtti koncentráció a 2. héten, 30 mg/ttkg kezdő dózist követően; $C_{\text{eoi,ss}}$ (*end of infusion concentrations at steady state*) = az infúzió végén elért koncentráció dinamikus egyensúlyi állapotban, kéthetenként alkalmazott 15 mg/ttkg fenntartó dózist követően; $C_{\text{trough,ss}}$ = a dózis beadása előtti koncentráció dinamikus egyensúlyi állapotban, 15 mg/ttkg fenntartó dózist követően; IQ (*interquartile*) = interkvartilis.

Idősek

A nipokalimabbal végzett klinikai vizsgálatokba nem vontak be elegendő számú 65 éves vagy idősebb beteget ahhoz, hogy meg lehessen állapítani, hogy ők eltérően reagálnak-e a kezelésre, mint a fiatalabb felnőtt betegek. Nem észleltek nyilvánvaló különbségeket a clearance-ben és az eloszlási térfogatban a

legalább 65 éves betegeknél, a 65 évnél fiatalabb betegekhez képest, ami arra utal, hogy az idősebb betegeknél a dózis módosítása nem szükséges (lásd 4.2 pont).

Életkor, nem és etnikai hovatartozás

Az életkor, a nem és a rassz hatásait értékelő populációs farmakokinetikai analízis nem utalt arra, hogy ezeknek a kovariánsoknak bármilyen, klinikailag releváns hatása lenne a nipokalimab-expozícióra.

Testtömeg

A testtömeg befolyásolja a nipokalimab szisztémás expozícióját. A javasolt, testtömeg alapú adagolást (mg/ttkg) a betegek eltérő testtömege indokolja.

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegekkel nem végeztek célzott vizsgálatot. A vesekárosodás várhatóan nem befolyásolja a nipokalimab farmakokinetikai tulajdonságait. Egy populációs farmakokinetikai analízis alapján, amelyben enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek is részt vettek, a vesefunkció nem gyakorolt klinikailag releváns hatást a nipokalimab látszólagos clearance-ére. A vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges a dózis módosítása (lásd 4.2 pont).

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegekkel nem végeztek célzott vizsgálatot. A nipokalimabot nem metabolizálják a citokróm P450 enzimek, ezért a májkárosodás várhatóan nem befolyásolja a nipokalimab farmakokinetikai tulajdonságait. Egy populációs farmakokinetikai analízis alapján, amelyben enyhe és korlátozott számban közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek is részt vettek, a májfunkció nem gyakorolt klinikailag releváns hatást a nipokalimab látszólagos clearance-ére. A májkárosodásban szenvedő betegeknek nem szükséges a dózis módosítása (lásd 4.2 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos, ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatokból származó, nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Egy 6 hónapos, ismételt adagolási vizsgálatban, ahol nem vemhes közönséges makákóknál a szaporítószervekkel kapcsolatos változásokat (szervtömeg és hisztopatológia) értékelték, nem voltak a hím és nőstény fertilitást befolyásoló, nipokalimabbal összefüggő mellékhatások. A legnagyobb tesztelt dózis mellett az összes nőstény és a hímek 80%-a ivaréretté vált a 6 hónapos kezelési időszak alatt, melynek során a javasolt fenntartó dózist kapó betegeknek várható expozíciós szint legfeljebb 44-szeresét kitevő expozíciós szintet értékelték (lásd 4.2 pont).

Egy továbbfejlesztett pre- és postnatalis fejlődési vizsgálatban, ahol vemhes közönséges makákóknak adagoltak intravénásan nipokalimabot a vemhesség első trimeszterének késői fázisában, valamint a második és harmadik trimeszterében, a placenták 16%-ánál (4/25) mutatkozott nagyméretű, centrális placentainfartus és az anyai spirális artériák thrombosisa. A 4, placentainfartusos eset közül 3 a második vagy harmadik trimeszter alatti magzati veszteséggel társult. Vemhes közönséges makákóknál a placentainfartusok az anyai immunogenitással lehetnek összefüggésben. Ezeknek az eredményeknek a klinikai jelentősége nem ismert. A vemhes közönséges makákóknál a nipokalimab expozíciós szintje (AUC) a nem terhes nőknél várható expozíciós szint legalább 5–24-szeresét érte el, a javasolt fenntartó adagolási rendet alapul véve (lásd 4.2 pont). Sem a pre-, sem a postnatalis fejlődéssel kapcsolatos aggály nem merült fel. A kezelt anyaállatok magzatai és újszülöttjei elhanyagolható expozíciót mutattak az anyai nipokalimabra, de a születéskor alacsony IgG-szintjük volt. Az újszülötteknél az IgG-szint 6 hónapon belül rendeződött. A T-sejt-függő antitestválasz vizsgálatát értékelve, a kezelt anyaállatok újszülöttjeinél nem volt az immunrendszer működésére gyakorolt, kedvezőtlen hatás.

A nipokalimab mutagén potenciálját nem értékelték, ugyanakkor a monoklonális antitestek várhatóan nem változtatják meg a DNS-t vagy a kromoszómákat.

Karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek a nipokalimabbal.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

arginin-hidroklorid
hisztidin
hisztidin-hidroklorid-monohidrát
metionin
poliszorbát 80 (E433)
szacharóz
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan injekciós üveg

2 év.

Hígítás után

Mikrobiológiai szempontból – kivéve, ha a hígítás módszere eleve kizárja a mikrobiológiai kontamináció kockázatát – a hígított oldatot (lásd 6.6 pont) az előkészítés után azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, a felhasználásig az eltartási idő és a tárolási körülmények betartásáért a felhasználó felel. Ha az azonnali beadás nem lehetséges, a hígított oldat hűtőszekrényben, 2 °C – 8 °C-on, legfeljebb 24 órán át tárolható, és további 12 órán át tárolható szobahőmérsékleten, 15 °C – 30 °C-on, beleértve az infúzió beadásának időtartamát is. Nem fagyasztható!

6.4 Különleges tárolási előírások

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

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

300 mg nipokalimabot tartalmazó, 1,62 ml, oldatos infúzió készítéséhez való koncentrátum, egy egyszer használatos, I. típusú injekciós üvegben, elasztomer dugóval, rolnizott alumínium kupakkal és lepattintható védőlappal lezárva. 1 injekciós üveget tartalmazó kiszerelés.

1200 mg nipokalimabot tartalmazó, 6,5 ml, oldatos infúzió készítéséhez való koncentrátum, egy egyszer használatos, I. típusú injekciós üvegben, elasztomer dugóval, rolnizott alumínium kupakkal és lepattintható védőlappal lezárva. 1 injekciós üveget tartalmazó kiszerelés.

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

A beadás előtt az Imaavy egyadagos injekciós üveg tartalmát hígítani kell 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos infúzióban.

Előkészítés

Az oldatos infúziót aszeptikus technikát alkalmazva, az alábbiak szerint készítse el:

- A javasolt első, 30 mg/ttkg kezdő dózishoz vagy az ezt követő, minden 2. héten adandó, 15 mg/ttkg-s dózishoz a beteg aktuális testtömege alapján számolja ki a dózist (mg), az ehhez szükséges koncentrátum össztérfogatát (ml), valamint a szükséges injekciós üvegek számát. Minden egyes injekciós üvegben a koncentráció 185 mg/ml.
- Ellenőrizze, hogy az oldat mindegyik injekciós üvegben színtelen vagy enyhén barnás színű, tiszta vagy enyhén opálos, és látható részecskéktől mentes. Ne alkalmazza, ha látható részecskék vannak benne, vagy ha az oldat elszíneződött (nem színtelen vagy enyhén barnás színű). Ne rázza fel!
- Óvatosan szívja fel az injekciós üveg(ek)ből a koncentrátum kiszámított térfogatát. Az injekciós üvegekben lévő, fel nem használt maradékot meg kell semmisíteni.
- A koncentrátum teljes felszívott térfogatát 40 kg vagy azt meghaladó testtömegű betegek számára egy 250 ml, 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos infúziót tartalmazó intravénás zsákba juttatva kell hígítani, a kevesebb mint 40 kg testtömegű betegek számára pedig egy 100 ml, 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos infúziót tartalmazó intravénás zsákba juttatva kell hígítani. Kizárólag poliolefinből, polipropilénből vagy PVC-ből készült infúziós zsák használható.
- Az oldat összekeveréséhez legalább tízszer, óvatosan fordítsa meg az infúziós zsákot. Ne rázza fel!
- Szemmel ellenőrizze, hogy homogén oldatot kapott-e. Ne használja fel, ha az oldat szemcsés anyagot tartalmaz vagy elszíneződött.

Alkalmazás

- A hígított oldatot intravénás infúzióban adja be, steril, pirogénmentes, alacsony fehérjemegkötésű, polieterszulfon vagy poliszulfon, beépített vagy rászerezelt szűrővel (pórusméret 0,2 mikrométer vagy annál kisebb) ellátott infúziós szereléken keresztül. Az infúziós szereléknek polibutadiénből, polietilénből, poliuretánból, polipropilénből vagy PVC-ből kell készülnie.
- Ne infundálja a hígított koncentrátumot más gyógyszerekkel egyidejűleg, ugyanazon az infúziós szereléken keresztül.
- Intravénásan adja be az infúziót, az első adag (30 mg/ttkg) esetén megközelítőleg 30 perc alatt, és a rákövetkező adagokat (15 mg/ttkg) körülbelül 15 perc alatt.
- Ha a beadás alatt mellékhatás jelentkezik, az infúziót le lehet lassítani vagy abba lehet hagyni, a kezelőorvos megítélése szerint.

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgium

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1989/001

EU/1/25/1989/002

9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK / MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

WuXi Biologics Co., Ltd.
108 Meiliang Road
Mashan, Binhu District, Wuxi, Jiangsu, 214092, Kína

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
Leiden, 2333 CB, Hollandia

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

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

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

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

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

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

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

- **Kockázatkezelési terv**

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

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

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

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (300 mg)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Imaavy 185 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
nipokalimab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg nipokalimabot tartalmaz 1,62 ml töltettérfogatú injekciós üvegenként (185 mg/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: arginin-hidroklorid, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, metionin, E433, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

koncentrátum oldatos infúzióhoz

300 mg/1,62 ml

1 injekciós üveg

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

Hígítás után intravénás alkalmazásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgium

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1989/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE (300 mg)

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

Imaavy 185 mg/ml steril koncentrátum
nipokalimab
Hígítás után iv. alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

300 mg/1,62 ml

6. EGYÉB

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (1200 mg)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Imaavy 185 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
nipokalimab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1200 mg nipokalimabot tartalmaz 6,5 ml töltettérfogatú injekciós üvegenként (185 mg/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: arginin-hidroklorid, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, metionin, E433, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

koncentrátum oldatos infúzióhoz

1200 mg/6,5 ml

1 injekciós üveg

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

Hígítás után intravénás alkalmazásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgium

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1989/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE (1200 mg)

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

Imaavy 185 mg/ml steril koncentrátum
nipokalimab
Hígítás után iv. alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1200 mg/6,5 ml

6. EGYÉB

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Imaavy 185 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz nipokalimab

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

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

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

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

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

Milyen típusú gyógyszer az Imaavy?

Az Imaavy hatóanyagként nipokalimabot tartalmaz. A nipokalimab a szervezetben egy FcRn nevű fehérjéhez kötődik. Az FcRn-hez kapcsolódó nipokalimab csökkenti az IgG-autoellenanyagok (autoantitestek) mennyiségét. Az IgG-autoellenanyagok az immunrendszer olyan fehérjéi, amelyek tévedésből megtámadják az egyén saját szervezetének egyes részeit.

Milyen betegségek esetén alkalmazható az Imaavy?

Az Imaavy-t a szokásos kezeléssel együtt alkalmazzák felnőtt, illetve 12 éves és idősebb gyermek és serdülő betegek generalizált miaszténia gráviszának (gMG) kezelésére, amely egy autoimmun betegség, és izomgyengeséget okoz. A generalizált miaszténia grávisz többféle izomcsoportot érinthet testszerte. A betegség légszomjhoz, rendkívüli fáradtsághoz és nehezített nyeléshez is vezethet.

A generalizált miaszténia gráviszban szenvedő betegeknél az IgG-autoellenanyagok megtámadják és károsítják az idegsejtek bizonyos fehérjéit, az úgynevezett acetilkolin-receptorokat. Ennek a károsodásnak a következtében az idegek nem képesek összehúzni az izmokat a normálisnak megfelelő mértékben, ami izomgyengeséghez és mozgászavarhoz vezet. Az FcRn fehérjéhez való kapcsolódás révén, valamint az autoantitestek szintjének csökkentésével az Imaavy képes javítani az izmok összehúzódásának képességét és csökkenteni a betegség tüneteit, valamint azoknak a mindennapi tevékenységekre gyakorolt hatásait.

2. Tudnivalók az Imaavy alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az Imaavy-t:

- ha allergiás a nipokalimab vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Infúzióval összefüggő reakciók és allergiás reakciók

Az Imaavy egy fehérjét tartalmaz, amely egyes embereknél reakciókat válthat ki, például fejfájást, hányingert, kiütéseket, fáradtságot, hideglelést, a bőr kipirulását és szédülést. A kezelés alatt és azt követően legalább 30 percig ellenőrizni fogják az Ön állapotát az infúzióval összefüggő vagy a súlyos allergiás (anafilaxiás) reakció okozta jelek észlelése érdekében. Súlyos allergiás reakció jelei közé tartozik: az arc, az ajkak, a garat vagy a nyelv duzzanata (ami nehezítheti a nyelést vagy a légzést), a légszomj, az ájulásközel érzés vagy a bőrkiütés. Ha Ön ezeknek a tüneteknek bármelyikét tapasztalja, azonnal értesítse kezelőorvosát.

Fertőzések

Az Imaavy-kezelés csökkentheti a fertőzésekkel szembeni természetes ellenállóképességet. Értesítse kezelőorvosát, ha az ezzel a gyógyszerrel végzett kezelés előtt vagy közben bármilyen, fertőzésre utaló tünete alakul ki (például láz, hideglelés vagy reszketés, köhögés vagy torokfájás).

Az Imaavy-kezelés miatt kiújulhat a herpesz szoszter fertőzés (övsömör). Tájékoztassa kezelőorvosát, ha hólyagos, fájdalmas bőrkiütés alakul ki Önnél, ez ugyanis övsömör jele lehet.

További vizsgálatok a kezelés nyomkövetéséhez

Kezelőorvosa vérvizsgálatokat fog kérni a vérzsír (koleszterin) szintjének ellenőrzésére az Imaavy-kezelés után (lásd 4. pont).

Védőoltások

Kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát, ha az elmúlt 4 hétben védőoltást kapott, vagy ha védőoltást tervez beadni magának a közeljövőben (pár héten belül).

Gyermekek

Az Imaavy nem alkalmazható 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél, mert a gyógyszert ezeknél a betegeknél nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és az Imaavy

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint az alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Az Imaavy alkalmazása más gyógyszerekkel, például terápiás ellenanyagokkal vagy immunglobulinokkal együtt, csökkentheti azok hatásosságát. Egyéb beavatkozások, mint például a plazmacsere (plazmaferezis) ronthatja az Imaavy hatását.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre az Imaavy terhesség vagy szoptatás alatti alkalmazásával kapcsolatban. Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége

vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Imaavy várhatóan nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Az Imaavy poliszorbátot tartalmaz

Ez a gyógyszer 0,97 mg (300 mg-os injekciós üveg) vagy 3,9 mg (1200 mg-os injekciós üveg) poliszorbát 80-at tartalmaz egyszer használatos injekciós üvegenként, ami megfelel 0,60 mg/ml-nek. A poliszorbátok allergiás reakciókat okozhatnak. Amennyiben Ön allergiás, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

3. Hogyan kell alkalmazni az Imaavy-t?

A gyógyszert kezelőorvosa vagy más egészségügyi szakember fogja beadni Önnek.

Mekkora adag Imaavy-t fog kapni, és milyen gyakran?

Az adag, amit kapni fog, függ az Ön testtömegétől, és cseppinfúzió formájában, közvetlenül a vérbe, egy vénába fogják Önnek beadni, minden 2. héten.

Ha az előírtnál több Imaavy-t kapott

A gyógyszer adagját kezelőorvosa fogja gondosan kiszámolni. Ha Ön azt gyanítja, hogy véletlenül nagyobb adag Imaavy-t kapott, mint az előírt mennyiség, kérjük, forduljon tanácsért kezelőorvosához.

Ha nem jelenik meg egy előre egyeztetett Imaavy-kezelésen

Ha nem jelenik meg egy előre egyeztetett kezelésen, kérjük, azonnal forduljon tanácsért kezelőorvosához, és olvassa el az alábbi részt: „Ha idő előtt abbahagyja az Imaavy alkalmazását”.

Ha idő előtt abbahagyja az Imaavy alkalmazását

Az Imaavy-kezelés megszakítása vagy leállítása a generalizált miaszténia grávisz tüneteinek visszatérését idézheti elő. Kérjük, az Imaavy-kezelés leállítása előtt beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosa meg fogja beszélni Önnel a lehetséges mellékhatásokat és kockázatokat. Az is előfordulhat, hogy kezelőorvosa szorosan ellenőrizni akarja majd az Ön állapotát.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát.

4. Lehetséges mellékhatások

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

Kezelőorvosa meg fogja beszélni Önnel a lehetséges mellékhatásokat, és a kezelés előtt elmagyarázza Önnek az Imaavy kockázatait és előnyeit.

Nagyon gyakori (10-ből több mint 1 beteget érinthet)

- magas lipidszint (zsírok) vagy magas koleszterinszint a vérben;
- az albumin (egyfajta fehérje) szintjének csökkenése a vérben;
- izomgörcsök;
- a kéz, a boka vagy a láb feldagadása (perifériás ödéma).

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- húgyúti fertőzés (a vizeletürítés alatt fájdalmat vagy égő érzést okozhat);

- mellkasi fertőzés (például tüdőgyulladás vagy hörghurut);
- övsömör (herpesz zoster vírus okozta fertőzés);
- alvászavar (inszomnia);
- szédülés;
- hasmenés;
- hasi fájdalom;
- hányinger;
- láz.

Mellékhatások bejelentése

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

5. Hogyan kell az Imaavy-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

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

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Imaavy?

- Hatóanyaga a nipokalimab.
- 300 mg nipokalimabot tartalmaz 1,62 ml töltettérfogatú injekciós üvegenként (185 mg/ml).
- 1200 mg nipokalimabot tartalmaz 6,5 ml töltettérfogatú injekciós üvegenként (185 mg/ml).
- Egyéb összetevői: arginin-hidroklorid, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, metionin, poliszorbát 80 (E433), szacharóz és injekcióhoz való víz.

Milyen az Imaavy külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Imaavy oldatos infúzió készítéséhez való steril koncentrátum formájában kerül forgalomba (300 mg vagy 1200 mg hatóanyag egy injekciós üvegben – 1 darabos kiszerelés).

Az Imaavy egy folyadék, ami szintelen vagy enyhén barnás színű, tiszta vagy enyhén opálos.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgium

Gyártó

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
Leiden, 2333 CB
Hollandia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf.: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: 0800 086 9247 / +49 2137 955 6955
jancil@its.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη
Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
JNJ-SI-safety@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

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

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

1. Milyen formában kerül forgalomba az Imaavy?

Az injekciós üveg tartalma:

- 300 mg nipokalimab 1,62 ml, oldatos infúzió készítéséhez való koncentrátumban VAGY
- 1200 mg nipokalimab 6,5 ml, oldatos infúzió készítéséhez való koncentrátumban.

A koncentráció minden injekciós üvegben: 185 mg nipokalimab/ml.

2. Beadás előtt

Az Imaavy-t egy megfelelő képesítéssel rendelkező egészségügyi szakembernek kell előkészítenie a beadáshoz, aszeptikus technikát alkalmazva.

Az alábbi táblázatban lévő képlet alkalmazásával számítsa ki:

- az Imaavy szükséges dózist a beteg testtömege alapján, a javasolt egyszeri, 30 mg/ttkg kezdő dózishoz, vagy a 15 mg/ttkg fenntartó dózishoz;
- a koncentrátum szükséges térfogatát, amit a 185 mg/ml-es koncentrációból kell kiszámítani. Minden egyes injekciós üveg 300 mg vagy 1200 mg nipokalimabot tartalmaz.
- az injekciós üvegek szükséges darabszámát, amit a koncentrátum térfogatából kell kiszámítani.

1. táblázat Képlet

1. lépés – Számolja ki a dózist (mg)	30 mg/ttkg (egyszeri kezdő dózis) vagy 15 mg/ttkg (fenntartó dózis) $\times$ testtömeg (ttkg)
2. lépés – Számolja ki a koncentrátum térfogatát (ml)	dózis (mg) $\div$ 185 mg/ml
3. lépés – Számolja ki az injekciós üvegek számát	koncentrátum térfogata (ml) $\div$ 1,62 vagy 6,5 ml

3. Előkészítés és alkalmazás

- Ne adja be intravénás *push* vagy bolus injekció formájában!
- Kizárólag intravénás infúzióként szabad beadni, az alább leírtak szerint.

Előkészítés

- Ellenőrizze, hogy az oldat mindegyik injekciós üvegben színtelen vagy enyhén barnás színű, tiszta vagy enyhén opálos, és látható részecskéktől mentes. Ne alkalmazza, ha látható részecskék vannak benne, vagy ha az oldat elszíneződött (nem színtelen vagy enyhén barnás színű). Ne rázza fel az injekciós üveget!
- Óvatosan szívja fel az injekciós üveg(ek)ből a koncentrátum kiszámított térfogatát. Az injekciós üvegekben lévő, fel nem használt maradékot meg kell semmisíteni.
- A koncentrátum teljes felszívott térfogatát 40 kg vagy azt meghaladó testtömegű betegek számára egy 250 ml, 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos infúziót tartalmazó intravénás zsákba juttatva kell hígítani, a kevesebb mint 40 kg testtömegű betegek számára pedig egy 100 ml, 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos infúziót tartalmazó intravénás zsákba juttatva kell hígítani. Kizárólag poliolefinből, polipropilénből vagy PVC-ből készült infúziós zsák használható.
- Az oldat összekeveréséhez legalább 10-szer, óvatosan fordítsa meg az infúziós zsákot. Ne rázza fel!
- Szemmel ellenőrizze, hogy homogén oldatot kapott-e. Ne használja fel, ha az oldat szemcsés anyagot tartalmaz vagy elszíneződött.

Alkalmazás

- A hígított oldatot intravénás infúzióban adja be, steril, pirogénmentes, alacsony fehérjemegkötésű, poliéterszulfon vagy polyszulfon, beépített vagy rászerezelt szűrővel (pórusméret 0,2 mikrométer vagy annál kisebb) ellátott infúziós szereléken keresztül. Az infúziós szereléknek polibutadiénből, polietilénből, poliuretánból, polipropilénből vagy PVC-ből kell készülnie.
- Ne infundálja a hígított koncentrátumot más gyógyszerekkel egyidejűleg, ugyanazon az infúziós szereléken keresztül.
- Intravénásan adja be az infúziót, az első adag (30 mg/ttkg) esetén megközelítőleg 30 perc alatt, és a rákövetkező adagokat (15 mg/ttkg) körülbelül 15 perc alatt.
- Ha a beadás alatt mellékhatás jelentkezik, az infúziót le lehet lassítani vagy abba lehet hagyni, a kezelőorvos megítélése szerint.
- Mikrobiológiai szempontból – kivéve, ha a hígítás módszere eleve kizárja a mikrobiológiai kontamináció kockázatát – a hígított oldatot az előkészítés után azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, a felhasználásig az eltartási idő és a tárolási körülmények betartásáért a felhasználó felel. Ha az azonnali beadás nem lehetséges, a hígított oldat hűtőszekrényben, 2 °C – 8 °C-on, legfeljebb 24 órán át tárolható, és további 12 órán át tárolható szobahőmérsékleten, 15 °C – 30 °C-on, beleértve az infúzió beadásának időtartamát is. Nem fagyasztható!

4. A készítmény speciális kezelésével kapcsolatos információk és a tárolás

Az injekciós üveget a felhasználás időpontjáig tárolja hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C). Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.