

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Imaavy 185 mg/ml innrennslisþykkni, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml af innrennslisþykkni, lausn inniheldur 185 mg af nipocalimabi.

Eitt hettuglas með 1,62 ml inniheldur 300 mg af nipocalimabi.

Eitt hettuglas með 6,5 ml inniheldur 1.200 mg af nipocalimabi.

Nipocalimab er einstofna IgG1-mótefni sem er að öllu leyti úr mönnum, framleitt í eggjastokkafrumum kínerskra hamstra með raðbrigðaaerfðatækni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert hettuglas inniheldur 0,97 mg (300 mg hettuglas) eða 3,9 mg (1.200 mg hettuglas) af pólýsorbati 80 sem jafngildir 0,60 mg/ml.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslisþykkni, lausn (sæft þykkni).

Litlaust eða örlítið brúnleitt, tært eða örlítið ópallýsandi, pH 6,0.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Imaavy er ætlað sem viðbót við hefðbundna meðferð við útbreiddu vöðvaslensfári (gMG) hjá fullorðnum og unglíngum 12 ára og eldri sem eru jákvæðir fyrir mótefni gegn asetýlkólinviðtaka [AChR] eða gegn vöðvasértækum týrósin kínasu [MuSK].

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð skal fara fram undir eftirliti læknis með reynslu af meðferð sjúklinga með tauga- og vöðvaraskanir og gefin af heilbrigðisstarfsmanni.

Skammtar

Ráðlögð skammtaáætlun kemur fram í töflu 1.

Tafla 1: Ráðlögð skammtaáætlun

Þýði	Ráðlagður skammtur (i.v.)	
	Stakur upphafsskammtur	Viðhaldsskammtur (á tveggja vikna fresti)
Fullorðnir og unglingar (12 ára og eldri)	30 mg/kg	15 mg/kg

Skammtur sem fellur niður

Ef áætlað innrennsli fellur niður skal gefa viðhaldsskammtinn eins fljótt og hægt er. Eftir það skal hefja skömmtun á tveggja vikna fresti á ný.

Sérstakir sjúklingahópar*Aldraðir*

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum 65 ára og eldri (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert lifrastarfsemi

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun nipocalimabs hjá börnum yngri en 12 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Eingöngu skal gefa lyfið með innrennsli í bláæð með slöngusíu eða viðbættri síu eins og lýst er í kafla 6.6. Hvorki skal gefa lyfið með hraðri inndælingu (push) né stakri inndælingu í bláæð (bolus).

Gefa skal stakan upphafsskammt lyfsins á u.þ.b. 30 mínútum og viðhaldsskammt á u.þ.b. 15 mínútum.

Hafa skal eftirlit með sjúklingum í 30 mínútur eftir hvert innrennsli með tilliti til teikna eða einkenna innrennslistengdra viðbragða eða ofnæmisviðbragða. Ef aukaverkun kemur fram þegar meðferð er gefin skal hægja á innrennslinu eða stöðva það (sjá kafla 4.4).

Áður en lyfjagjöf fer fram þarf að þynna lyfið með 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríð innrennslislyfi, lausn. Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þynningu lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkunRekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Sjúklingar í flokki V samkvæmt MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America)

Meðferð með nipocalimabi hjá sjúklingum í flokki V samkvæmt MGFA (þ.e. vöðvaslenskreppa), skilgreind sem barkapræðing með eða án meðferðar í öndunarvél, önnur en hefðbundin meðferð eftir aðgerð, hefur ekki verið rannsökuð. Hafa ber í huga í hvaða röð hefðbundnar meðferðir við

vöðvaslenskreppu annars vegar og meðferð með nipocalimabi hins vegar eru hafnar og hugsanlegar milliverkanir (sjá kafla 4.5).

Innrennslistengd viðbrögð og ofnæmisviðbrögð

Gjöf nipocalimabs getur valdið innrennslistengdum viðbrögðum og ofnæmisviðbrögðum. Algengustu innrennslistengdu viðbrögðin voru höfuðverkur, útbrot, ógleði, þreyta, sundl, kuldahrollur og roði. Algengustu ofnæmisviðbrögðin voru útbrot, ofsakláði og exem. Innrennslistengd viðbrögð og ofnæmisviðbrögð voru yfirleitt ekki alvarleg, heldur væg eða í meðallagi alvarleg og ekki þurfti að hætta meðferð vegna þeirra. Tilkynnt var um tilvik bráðaofnæmis sem varð til þess að hætta þurfti meðferð.

Hafa skal eftirlit með sjúklingum í 30 mínútur eftir hvert innrennsli með tilliti til klínískra teikna eða einkenna innrennslistengdra viðbragða eða ofnæmisviðbragða. Ef alvarleg innrennslistengd viðbrögð eða ofnæmisviðbrögð koma fram við gjöf skal stöðva innrennslið og hefja viðeigandi stuðningsmeðferð ef þörf er á. Þegar einkennin hafa gengið til baka má hefja gjöf á ný (sjá kafla 4.2).

Hækkuð fitugildi í plasma

Hækkuð fitugildi í plasma eru mjög algeng meðan á meðferð með Imaavy stendur, bæði hjá unglingum og fullorðnum sjúklingum á öllum aldri (sjá kafla 4.8). Því skal mæla fitugildi í plasma u.þ.b. 12 vikum eftir að meðferð er hafin. Eftir það skal íhuga skal að hafa náð eftirlit reglulega hjá unglingum (12 til <18 ára) og hjá mjög þungum sjúklingum / sjúklingum með háan líkamsþyngdarstuðul (BMI) (t.d. ≥ 125 kg eða BMI >35 kg/m²). Við mat á því hvort halda eigi áfram meðferð með Imaavy skal skoða möguleg neikvæð áhrif á langtímaáhættu á hjarta- og æðasjúkdómum, að teknu tilliti til annarra áhættuþátta, og vega gegn mögulegum ávinningi meðferðar við útbreiddu vöðvaslensfári. Íhuga skal áframhaldandi eftirlit með fitugildum í plasma og aðra meðferðarkosti.

Sýkingar

Þar sem nipocalimab veldur lækkun á IgG-gildum getur hætta á sýkingu aukist, þ.m.t. virkjun duldrar veirusýkingar eins og ristill (herpes zoster), (sjá kafla 4.8). Ekki skal hefja meðferð hjá sjúklingum með virka sýkingu fyrr en sýkingin hefur gengið til baka. Meðan á meðferð stendur skal hafa eftirlit með sjúklingum með tilliti til klínískra teikna eða einkenna sýkingar. Hjá sjúklingum með virka sýkingu sem hefur klíníska þýðingu skal veita viðeigandi meðferð og gera hlé á meðferð með nipocalimabi þar til sýkingin hefur gengið til baka.

Ónæmisáðgerðir

Ekki er vitað um öryggi ónæmisáðgerða með lifandi eða lifandi, veikluðum bóluefnum eða svörun eftir ónæmisáðgerðir með slíkum bóluefnum.

Hjá sjúklingum sem fá meðferð með nipocalimabi er ekki mælt með bólusetningum með lifandi eða lifandi, veikluðum bóluefnum. Ef bólusetning með lifandi eða lifandi, veikluðum bóluefnum er nauðsynleg skal gefa bóluefnið a.m.k. fjórum vikum fyrir meðferð og a.m.k. tveimur vikum eftir síðasta skammt nipocalimabs.

Gefa má deydd bóluefni eftir þörfum hvenær sem er meðan á meðferð stendur (sjá kafla 4.5 og 5.1). Gefa skal öll bóluefni í samræmi við viðmiðunarreglur um ónæmisáðgerðir.

Hjálparefni með þekkta verkun

Lyfið inniheldur 0,97 mg (300 mg hettuglas) eða 3,9 mg (1.200 mg hettuglas) af pólýsorbati 80 í hverju einnota hettuglasi, sem jafngildir 0,60 mg/ml. Pólýsorböt gætu valdið ofnæmisviðbrögðum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Áhrif nipocalimabs á önnur lyf

Samhliðanotkun nipocalimabs dregur líklega úr altækri útsetningu lyfja sem bindast ónæmisglóbúlín G (IgG) bindiseti Fc-viðtaka nýbura (FcRn) (t.d. lyf sem innihalda IgG, einstofna mótefni sem innihalda IgG, mótefnaafleiður sem innihalda Fc-hneppi manna af undirflokknum IgG eða Fc-samrunaprótein).

Í sérstakri klínískri rannsókn á milliverkunum hjá heilbrigðum þátttakendum lækkaði nipocalimab (stakur skammtur í bláæð, 30 mg/kg) altækt C_{max} um 42% og AUC um 66% fyrir fremanezumab (einstofna mótefni að öllu leyti úr IgG) sem gefið var samhliða sama dag. Þegar sami skammtur af nipocalimabi var gefinn 14 dögum eftir fremanezumab í rannsókninni varð engin breyting á C_{max} fyrir fremanezumab en AUC lækkaði um 53%.

Í annarri sérstakri klínískri rannsókn á milliverkunum hjá heilbrigðum þátttakendum lækkaði samhliðagjöf nipocalimabs (15 mg/kg í bláæð á tveggja vikna fresti) og etanercepts, sem er Fc-samrunaprótein, altæka útsetningu fyrir etanercepti (C_{max} um ~9% og AUC um ~28%).

Ef sjúklingar sem fá meðferð með nipocalimabi þurfa meðferð með lyfjum sem bindast IgG-bindiseti FcRn er mælt með að hefja gjöf slíkra lyfja tveimur vikum eftir síðasta skammt af nipocalimabi.

Þegar nauðsynlegt er að nota slík lyf samhliða til lengri tíma við meðferð sjúklings skal hafa náðið eftirlit með því hvort verkun viðkomandi lyfja minnkar og íhuga hvort rétt sé að hætta meðferð með nipocalimabi eða veita aðrar meðferðir.

Áhrif annarra lyfja á nipocalimab

Plasmaskipti, mótefnaásog og plasmataka geta dregið úr magni nipocalimabs í blóðrás.

Bóluefni

Áhrif nipocalimabs á svörun við T-frumuháðu (Tdap) og T-frumuóháðu (PPSV23) bóluefni voru metin hjá heilbrigðum sjálfbóðaliðum ($n = 16$). Þátttakendur náðu sértækri IgG svörun við þessum bóluefnum, en gildi bóluefna-sértæks IgG mótefnis var lægra meðan á meðferð með nipocalimab stóð sem hækkðu síðan í gildi sem voru svipuð og hjá viðmiðunarhópnum eftir að meðferð lauk (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Hjá sjúklingum sem fá meðferð með nipocalimabi er ekki mælt með bólusetningu með lifandi eða lifandi, veikluðum bóluefnum. Ef bólusetning með lifandi eða lifandi, veikluðum bóluefnum er nauðsynleg skal gefa viðkomandi bóluefni a.m.k. fjórum vikum fyrir meðferð og a.m.k. tveimur vikum eftir síðasta skammt nipocalimabs (sjá kafla 4.4).

Börn

Börn 12 ára og eldri með útbreitt vöðvaslensfár

Hugsanlega verður vart við sömu milliverkanir hjá unglingum 12 ára og eldri og komu fram hjá fullorðnum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun nipocalimabs hjá þunguðum konum. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun nipocalimabs hjá þunguðum konum með útbreitt vöðvaslensfár og takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir úr opinni 2. stigs klínískri rannsókn hjá 13 þunguðum konum í mikilli hættu á fóstur- og nýburablóðrofi (haemolytic disease of the foetus and newborn) þar sem

nipocalimab var rannsakað á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu. Í rannsókninni olli gjöf nipocalimabs hjá mæðrum ekki lyfjafræðilega virkri þéttni hjá nýburum eða ungbörnum, vegna mikillar sækni nipocalimabs í hlutlaust sýrustig (utan frumna) (sjá kafla 5.1).

Í dýrarrannsóknum þar sem cynomolgus apar með fangi fengu nipocalimab í lok fyrsta þriðjungs meðgöngu og á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu varð vart við viðamiknið drep miðlægt í fylgju og segamyndun í skríflagðum móður. Í sumum tilfellum endaði meðganga með fósturláti. Hins vegar bendir rannsóknin hvorki til eiturvekana hjá móður né beinna eða óbeinna skaðlegra áhrifa á þroska fyrir og eftir fæðingu. Afturkræf lækku á IgG-gilda af völdum nipocalimabs kom fram hjá mjög ungum öpum (sjá kafla 5.3).

Aðeins skal íhuga meðferð með Imaavy hjá þunguðum konum ef klíniskur ávinningur vegur þyngra en áhættan.

Þar sem búist er við að nipocalimab lækki IgG-mótefnagildi hjá móður er gert ráð fyrir að aðfengin vörn fyrir nýbura minnki. Íhuga skal áhættu og ávinning áður en lifandi eða lifandi og veikluð bóluefni eru gefin ungbörnum sem hafa verið útsett fyrir nipocalimabi í móðurkviði.

Brjóstagjöf

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir sem sýna að þegar nipocalimab er gefið á meðgöngu skilst það út í broddmjólk og brjóstamjólk í litlu magni í allt að átta daga eftir fæðingu.

Þekkt er að IgG móður er til staðar í brjóstamjólk fyrstu dagana eftir fæðingu en að gildin verða lág fljótlega eftir það: þar af leiðandi er ekki hægt að útiloka áhættu fyrir barn sem haft er á brjósti þetta stutta tímabil. Íhuga má meðferð síðar með Imaavy hjá konum með barn á brjósti ef klíniskur ávinningur vegur þyngra en áhættan.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif nipocalimabs á frjósemi hjá mönnum. Dýrarrannsóknir benda ekki til skaðlegra áhrifa á frjósemi (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Imaavy hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Þær aukaverkanir sem algengast var að tilkynnt væri um voru vöðvakrampi (12%) og útlímabjúgur (12%).

Tafla yfir aukaverkanir

Alls fengu 250 fullorðnir sjúklingar með útbreitt vöðvaslensfár nipocalimab í 2. stigs og 3. stigs rannsóknum. Af þeim fengu 205 sjúklingar meðferð í 3. stigs rannsókninni, þar af 98 í tvíblinda hlutanum. Alls fengu 178 ráðlagðan viðhaldsskammt (15 mg/kg á tveggja vikna fresti, sjá kafla 4.2) í a.m.k. 6 mánuði og 132 fengu hann í a.m.k. 12 mánuði.

Aukaverkanir koma fram í töflu 2 hér á eftir, flokkaðar samkvæmt MedDRA eftir líffærum. Innan líffæraflokka eru aukaverkanir skráðar eftir tíðni og þær algengustu taldar upp fyrst.

Tíðni er skilgreind sem hér segir: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) og mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 2: Aukaverkanir

Líffæraflokkur	Aukaverkun	Tíðni
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Ristill (Herpes zoster) ¹	Algengar
	Þvagfærasýking*	Algengar
	Sýking í neðri hluta öndunarvegna ^{*2}	Algengar
Efnaskipti og næring	Hækkun fitugilda ^{*3}	Mjög algengar
	Lækkað albúmín í sermi*	Mjög algengar
Geðræn vandamál	Svefnleysi	Algengar
Taugakerfi	Sundl	Algengar
Meltingarfæri	Niðurgangur	Algengar
	Kviðverkir ⁴	Algengar
	Ógleði	Algengar
Stoðkerfi og bandvefur	Vöðvakrampi	Mjög algengar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Útlimabjúgur ⁵	Mjög algengar
	Hiti	Algengar

* Sjá lýsingu á völdum aukaverkunum

¹ Felur í sér ristil og ristil í eyra (Herpes zoster oticus); mat og tíðni byggð á 2. stigs og 3. stigs samanburðarrannsóknnum með lyfleysu sem var lokið, og náðu yfir nokkrar ábendingar sem voru til rannsóknar.

² Felur í sér lungnabólgu og berkjubólgu

³ Felur í sér kólesterólhækkun, hækkun lágbéttnitupróteins, hækkun kólesteróls í blóði og blóðfituhækkun.

⁴ Felur í sér kviðverki og verki ofarlega í kvið

⁵ Felur í sér útlimabjúg, bjúg og þrota í útlimum

Lýsing á völdum aukaverkunum

Sýkingar

Í 3. stigs tvíblindu klínísku rannsókninni með samanburði við lyfleysu á útbreiddu vöðvaslensfári var heildartíðni sýkinga sú sama hjá sjúklingum í hópnum sem fékk nipocalimab og í hópnum sem fékk lyfleysu (42 [42,9%] í hvorum hóp). Flest tilvik voru væg eða í meðallagi alvarleg og ekki þurfti að hætta meðferð með nipocalimabi vegna þeirra. Tilkynnt var um þvagfærasýkingu hjá fimm sjúklingum (5,1%) í hópnum sem fékk nipocalimab samanborið við 0 sjúklinga (0%) í hópnum sem fékk lyfleysu. Tilfelli þvagfærasýkinga voru væg (3 [3,1%]) og í meðallagi alvarleg (2 [2,0%]). Greint var frá lungnabólgu eða berkjubólgu hjá 5 sjúklingum (5,1%) í hópnum sem fékk nipocalimab samanborið við 2 sjúklinga (2,0%) í hópnum sem fékk lyfleysu.

Hækkun fitugilda

Hjá fullorðnum sjúklingum og unglingum með útbreitt vöðvaslensfár sem fengu nipocalimab varð vart við hækkun fitugilda hjá flestum sjúklingum. Hjá fullorðnum fengu 30% meðferðarháð marktækt óeðlilegt heildarkólesteról ($\geq 6,2$ mmól/l) samanborið við 4% í lyfleysuhópnum. Meðalbreyting frá upphafi á fastandi heildarkólesteróli, HDL og LDL náði hámarki í viku 4, lækkaði síðan og stóð svo í stað í viku 24 og var meðalaukningin 0,37 mmól/l, 0,12 mmól/l og 0,19 mmól/l, talið í sömu röð. Hjá sjúklingum með LDL-gildi $< 4,1$ mmól/l áður en meðferð hófst voru 11,3% sjúklinga sem fengu meðferð með nipocalimabi með LDL-gildi $\geq 4,1$ mmól/l í viku 24 samanborið við 4,6% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Sjá kafla 4.4.

Lækkuð gildi albúmíns í sermi

Í 3. stigs tvíblindu klínísku rannsókninni með samanburði við lyfleysu á útbreiddu vöðvaslensfári var meðalbreyting (staðalfrávik) í prósentum frá upphafsgildi á gildum albúmíns í sermi í tvíblindu hlutanum -8,4% (5,27%) í viku 2 og -7,2% (5,37%) í viku 24 hjá sjúklingum sem fengu meðferð með nipocalimabi samanborið við -0,5% (6,29%) í viku 2 og -2,1% (7,08%) í viku 24 hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Engir sjúklingar voru með gildi albúmíns í sermi undir neðri mörkum eðlilegra

rannsóknarstofugilda (LLN=33 g/l) í tvíblinda hlutanum eða greinileg lækkuð gildi albúmíns í sermi (≤ 20 g/l) í tvíblinda hlutanum eða opna hlutanum.

Börn

Öryggi nipocalimabs var metið í opinni rannsókn hjá unglingum með útbreitt vöðvaslensfár sem voru 12 ára og eldri ($n = 8$) í allt að 24 vikur (sjá kafla 5.1). Enginn verulegur munur kom fram á öryggi hjá fullorðnum og unglingum. Hækkun fitugilda hjá unglingum var svipuð því sem kom fram hjá fullorðnum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmtnun

Stakir skammtar allt að 60 mg/kg voru gefnir í bláæð í klínískum rannsóknum án skammtatakmarkandi eiturverkana. Engin sértæk teikn eða einkenni eru þekkt í tengslum við ofskömmtnun nipocalimabs. Ef ofskömmtnun á sér stað er ráðlagt að hafa náð eftirlit með sjúklingum hvað varðar aukaverkanir og hefja einkennamiðaða meðferð og stuðningsmeðferð tafarlaust.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ónæmisbælandi lyf, einstofna mótefni, ATC-flokkur: L04AL03.

Verkunarháttur

Nipocalimab er einstofna IgG1-mótefni úr mönnum, markset þess er IgG Fc bindiset FcRn og það hefur mikla sértækni og mikla sækni í bæði hlutlaust (utan frumna) og súrt umhverfi (innan frumna) sem dregur úr magni IgG í blóðrás, þ.m.t. IgG sjálfsmótefnum, án þess að hafa áhrif á önnur ónæmisglóbúlín (IgA, IgE eða IgM). Nipocalimab sýndi engin klínískt marktæk áhrif á gildi albúmíns í blóðrás, sem binst við annað set á FcRn.

IgG sjálfsmótefni eru undirliggjandi orsök meinmyndunar vöðvaslensfárs. IgG sjálfsmótefni skerða taugavöðvaboð með því að bindast AChR, MuSK eða LRP4.

Nipocalimab dregur úr flutningi IgG um fylgju frá móður til fósturs (sjá kafla 4.6).

Lyfhrif

Í tvíblindri rannsókn með samanburði við lyfleysu hjá sjúklingum með útbreitt vöðvaslensfár olli gjöf nipocalimabs í bláæð samkvæmt ráðlagðri skammtaáætlun (sjá kafla 4.2) verulega hraðri lækkun á heildarþéttni IgG í sermi sem nam 75% miðað við upphafsgildi innan tveggja vikna eftir að meðferð var hafin og því næst viðvarandi lækkun sem nam u.þ.b. 70% miðað við upphafsgildi frá viku 4 og út viku 24. Svipuð skammtaháð lækkun kom fram í öllum undirflokkum IgG (IgG1, IgG2, IgG3 og IgG4).

Ónæmisaðgerðir (bólusetningar)

Áhrif nipocalimabs á svörun við T-frumuháðu (Tdap) og T-frumuóháðu (PPSV23) bóluefni voru metin í slembaðri, opinni rannsókn á heilbrigðum þátttakendum ($n = 15$ fyrir samanburð, $n = 16$ fyrir

nipocalimab). Í nipocalimab hópnum fengu þátttakendur nipocalimab í viku 0 (30 mg/kg í bláæð), viku 2 (15 mg/kg í bláæð) og viku 4 (15 mg/kg í bláæð) og Tdap og PPSV23 voru gefin undir húð 3 dögum eftir fyrsta nipocalimab skammtinn.

Þátttakendur náðu sértækri IgG svörun við þessum bóluefnum, en gildi bóluefna-sértæks IgG mótefnis var lægra meðan á meðferð með nipocalimab stóð sem hækkuðu síðan í gildi sem voru svipuð og hjá viðmiðunarhópnum eftir að meðferð lauk. Sértæk IgG gildi gegn stífkrampatoxóíði (anti tetanus toxoid) eru sýnd í töflu 3. Hjá þeim þátttakendum sem fengu nipocalimab náðu gildi sértæks IgG gegn stífkrampatoxóíði hámarkssvörun í viku 2, lækkuðu í viku 4 og hækkuðu síðan út viku 16, 12 vikum eftir síðasta skammtinn af nipocalimabi í viku 4. Gildi sértæks IgG gegn fjölsykruhjúp pneumókokka fylgdu svipuðu mynstri með tímanum. Sjá kafla 4.4 og 4.5.

Tafla 3: Gildi IgG gegn stífkrampatoxóíði (meðaltal±staðalskekking) yfir tíma

Tímamarkur	Nipocalimab (n=16) a.e./ml	Viðmið (n=15) a.e./ml
Í upphafi	1,97±0,612	2,38±0,538
Vika 2	3,38±0,325	4,92±0,619
Vika 4	1,63±0,269	4,56±0,591
Vika 8 (4 vikum eftir síðasta skammt)	2,39±0,491	3,87±0,538
Vika 16 (12 vikum eftir síðasta skammt)	2,53±0,223	3,20±0,474

Ónæmissvörun

Mótefni gegn lyfinu greindust mjög oft með lágum títra. Hins vegar komu engar vísbendingar fram um áhrif mótefna gegn lyfinu á lyfjahvörf, lyfhrif, verkun eða öryggi.

Verkun og öryggi

Rannsókn MOM-M281-011 (fullorðnir)

Öryggi og verkun nipocalimabs við meðferð hjá fullorðnum með útbreitt vöðvaslensfár var rannsakað í slembaðri, tvíblindri rannsókn með samanburði við lyfleysu sem stóð í 24 vikur. Sjúklingar sem tóku þátt í rannsókninni fengu í kjölfarið að taka þátt í opnum framhaldshluta þar sem allir sjúklingar fengu nipocalimab.

Í rannsókninni tóku sjúklingar þátt sem stóðust eftirfarandi meginviðmið við skimun:

- Flokkur II til IV samkvæmt klínískri flokkun MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America)
- MG-ADL (MG-activities of daily living), athafnir daglegs lífs fyrir vöðvaslensfár, heildarskor ≥ 6
- Stöðugur skammtur við hefðbundna meðferð áður en rannsókn hófst, þ.m.t. asetýlkólinesterasahemlar (AChE), sterar eða ónæmisbælandi meðferðir án stera, ýmist samhliða öðrum lyfjum eða eingöngu.

Alls 196 sjúklingum (með eða án sjálfsmótefna) var slembiraðað til að fá annaðhvort nipocalimab ásamt hefðbundinni meðferð (n = 98) eða lyfleysu ásamt hefðbundinni meðferð (n = 98). Af þeim voru 153 sjúklingar jákvæðir fyrir mótefnum (n = 77 sem fengu nipocalimab, n = 76 sem fengu lyfleysu). Sjúklingarnir fengu meðferð með nipocalimabi samkvæmt ráðlagðri skammtaáætlun (sjá kafla 4.2).

Af sjúklingunum 153 sem voru jákvæðir fyrir mótefnum voru 88% jákvæðir fyrir AChR, 10% jákvæðir fyrir MuSK og 2% voru jákvæðir fyrir LRP4. Einkenni í upphafi voru svipuð í báðum meðferðarhópum, þ.m.t. miðgildi aldurs við skimun (52 [20-81] ár, 24% sjúklinga voru ≥ 65 ára), miðgildi tíma frá greiningu (6 [0-38] ár), kyn (60% konur) og kynþáttur (63% hvítir, 32% asískir). Meðalgildi MG-ADL heildarskors var 9,2 og meðalgildi heildarskors fyrir meginlegt vöðvaslensfár (Quantitative Myasthenia Gravis; QMG) var 15,4.

Við upphaf voru yfir 97% í hvorum meðferðarhóp þegar á stöðugri hefðbundinni bakgrunnsmeðferð. Meðan á meðferð stóð voru 85% þegar á AChE-hemlum, 66% voru á sterum og 54% voru á stöðugum skömmtum af ónæmisbælandi meðferð án stera.

Verkun nipocalimabs var metin með MG-ADL skalanum, mat á áhrifum útbreidds vöðvaslensfárs á daglegar athafnir. Heildarskor er á bilinu 0 til 24 og hærri skor tákna meiri skerðingu. Í rannsókninni var MG-ADL svörun skilgreind sem ≥ 2 stiga lækkun á MG-ADL heildarskori miðað við upphafsgildi. Verkun nipocalimabs var einnig mæld með heildarskori fyrir megindlegt vöðvaslensfár (QMG) sem metur slappleika í vöðvum. Mögulegt heildarskor er á bilinu 0 til 39 og hærri skor tákna meiri skerðingu. QMG svörun skilgreind sem ≥ 3 stiga lækkun á QMG heildarskori miðað við upphafsgildi.

Lykilniðurstöður verkunar fyrir aðalendapunkta og megin aukaendapunkta koma fram í töflu 4. Tölfræðilega marktækur munur, nipocalimabi í hag, kom fram samkvæmt breytingum á MG-ADL og QMG frá upphafi.

Tafla 4: Samantekt á aðalendapunktum og lykilaukaendapunktum klínískrar svörunar

	Nipocalimab (n = 77) Meðaltal minnstu fervika (staðal- skekka)	Lyfleysa (n = 76) Meðaltal minnstu fervika (staðal- skekka)	Breyting með nipocalimabi samanborið við lyfleysu Munur á meðaltali minnstu fervika (95% CI)	p-gildi
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 svarandi byggt á meðalbreytingu á vikum 22, 23 og 24 ³	68,8%	52,6%	16,2 (0,9; 31,5)	0,021
MG-ADL svarandi frá viku 4 út viku 24 ⁴	55,8%	26,3%	29,5 (14,7; 44,4)	-
$\geq 50\%$ framför á MG-ADL byggt á meðalbreytingu á vikum 22, 23 og 24 ⁵	46,8%	25,0%	21,8 (7,0; 36,6)	-

¹ Meðalbreyting frá upphafi á vikum 22, 23 og 24.

² Meðalbreyting frá upphafi á vikum 22 og 24.

³ Meðalbreyting á vikum 22, 23 og 24 er a.m.k. 2 stiga framför frá upphafi.

⁴ A.m.k. 2 stiga framför á MG-ADL heildarskori í viku 4 og viku 24 og a.m.k. 2 stiga framför í viku 6 og út viku 23 án fleiri en 2 frávika í röð (framför minni en 2 stig).

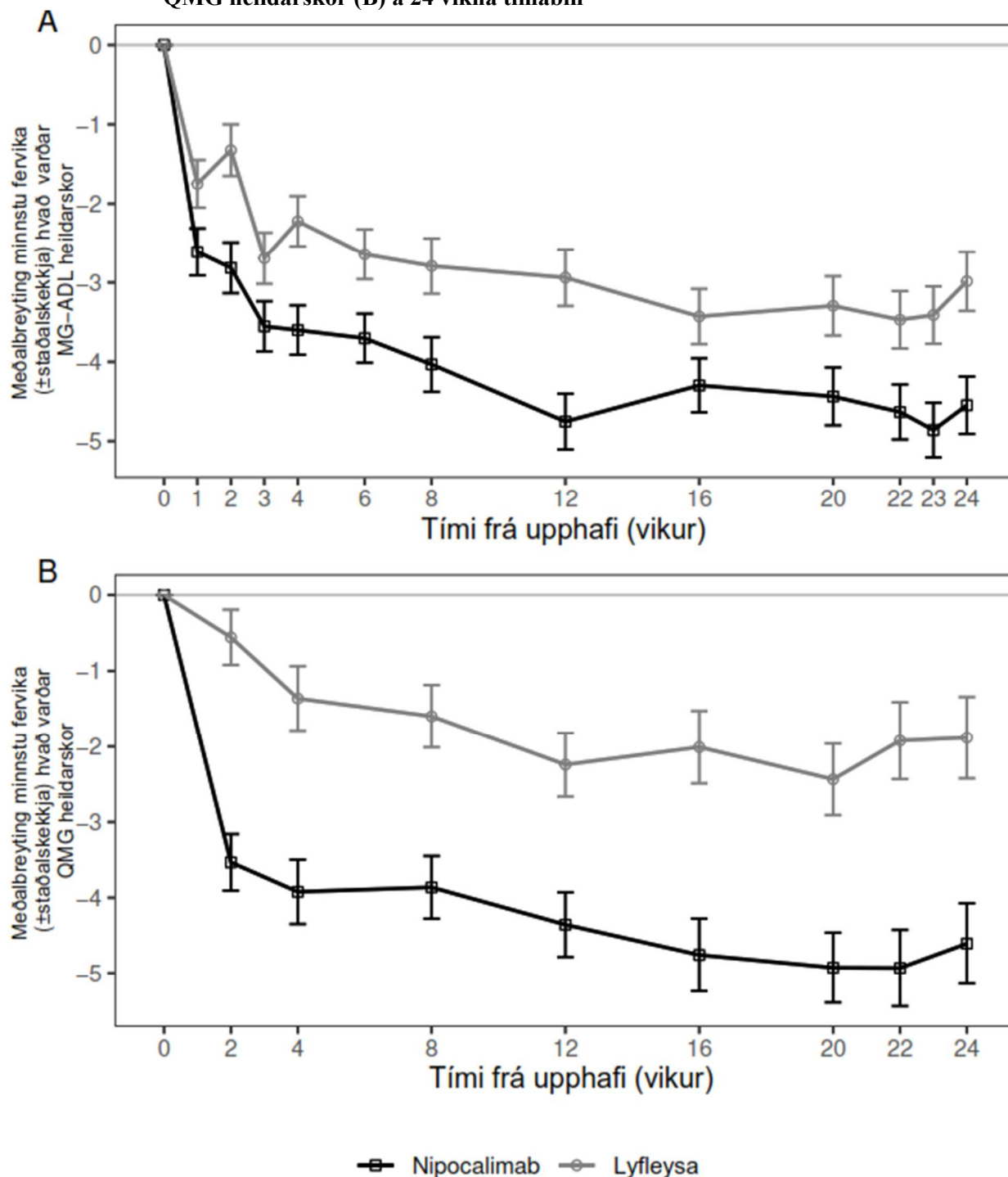
⁵ Meðalbreyting á vikum 22, 23, 23 og 24 er a.m.k. 50% framför frá upphafi.

Svörun með tímanum (tvíblindur hluti)

Framför með nipocalimabi samanborið við lyfleysu sást út viku 24.

Tímalína svörunar fyrir aðalendapunkt verkunar (MG-ADL) og lykil aukaendapunkt verkunar (QMG) kemur fram á mynd 1.

Mynd 1: Meðalbreyting minnstu fervika frá upphafi fyrir MG-ADL heildarskor (A) og QMG heildarskor (B) á 24 vikna tímabili



Með tímanum náði hærri hlutfall sjúklinga viðvarandi svörun fyrir MG-ADL (framför ≥ 2 stig frá viku 2 út viku 24) og QMG (framför ≥ 3 stig frá viku 2 út viku 24) í hópnum sem fékk nipocalimab (45,5% og 33,8%, talið í sömu röð) samanborið við hópinn sem fékk lyfleysu (21,1% og 7,9%, talið í sömu röð).

Svörun með tímanum (opinn framhaldshluti)

Af sjúklingunum 153 sem voru jákvæðir fyrir mótetni í tvíblinda hlutanum með samanburði við lyfleysu héldu 137 áfram í opna framhaldshlutanum og fengu nipocalimab. Þegar greiningin fór fram hjá sjúklingum sem fengu upphaflega nipocalimab í tvíblinda hlutanum og fengu svo áfram nipocalimab á

fyrstu 48 vikum (n = 52) og 84 vikum (n = 20) opna framhaldshlutans var meðalframför viðhaldið fyrir MG-ADL og QMG heildarskor.

Börn

Rannsókn 80202135MYG2001 (unglingar)

Lyfhrif, lyfjahvörf og verkun nipocalimabs í tengslum við meðferð við útbreiddu vöðvaslensfári voru metin hjá unglingum í viku 24 í opinni rannsókn sem enn er í gangi.

Megininntökuskilyrði fyrir þátttöku í rannsókninni eru sem hér segir:

- Flokkur II til IV samkvæmt klínískri flokkun MGFA
- Sjálfsmótefni til staðar gegn AChR eða MuSK
- Stöðugur skammtur af hefðbundinni meðferð áður en skimun hófst, þ.m.t. AChE-hemlar, sterar eða ónæmisbælandi meðferðir án stera, ýmist samhliða öðrum lyfjum eða eingöngu.

Hjá átta sjúklingum var miðgildi aldurs 13,5 ár við skimun (á bilinu 12 til 16 ár) og miðgildi tíma frá sjúkdómsgreiningu var 3,6 ár (á bilinu 0,8 til 11,5). Sjö sjúklingar voru konur, fimm voru asískir, einn var svartur og ekki var vitað um kynþátt tveggja. Meðalgildi (staðalfrávik) MG-ADL heildarskors í upphafi var 4,4 (2,26) og meðalgildi (staðalfrávik) QMG heildarskors var 13,3 (4,13). Allir sjúklingar voru jákvæðir fyrir AChR-mótefni. Við upphaf voru fjórir sjúklingar þegar á AChE-hemlum, sex voru á sterum og sjö voru á stöðugum skömmtum af ónæmisbælandi meðferð án stera.

Sjö af unglingunum átta voru metnir út viku 24 og fengu nipocalimab samkvæmt ráðlagðri skammtaáætlun (sjá kafla 4.2). Aðalendapunktur var áhrif nipocalimabs á heildargildi IgG í sermi. Í viku 24 var miðgildi prósentulækkun fyrir skömmtnun á heildargildi IgG frá upphafi (n = 7) 73,3% sem var í samræmi við lækkun IgG í rannsókn á útbreiddu vöðvaslensfári hjá fullorðnum. Meðalbreyting (staðalfrávik) í viku 24 fyrir MG-ADL var -2,57 (0,535) og meðalbreyting í viku 24 fyrir QMG var -4,93 (3,81).

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Imaavy hjá einum eða fleiri undirhópum barna við vöðvaslensfári (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Dreifing

Meðaltal (staðalfrávik) dreifingarrúmmáls er 2,84 (0,63) l eða 0,0359 (0,0087) l/kg.

Umbrot

Gert er ráð fyrir að nipocalimab brotni niður fyrir tilstilli próteinkljúfa í lítíl peptíð og amínósýrur með efnasundrunarferlum á sama hátt og innrænt IgG.

Brotthvarf

Lyfjahvörf nipocalimabs eru þéttiháð. Eftir staka gjöf 15 mg/kg af nipocalimabi í bláæð er meðalúthreinsun 0,0627 l/klst. og helmingunartími 29,3 klst. Þéttni IgG í sermi gengur til baka og nær upphafsgildum innan u.þ.b. 8 vikna frá því að lyfjagjöf var stöðvuð.

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahvörf nipocalimabs eru ólínuleg og skammtaháð. Eftir stakt innrennsli í bláæð með nipocalimabi í skömmtum á bilinu 0,3 til 60 mg/kg hjá heilbrigðum þátttakendum hækkaði C_{max} í réttu hlutfalli við skammta en AUC hækkaði meira en í réttu hlutfalli við skammta.

Þar sem helmingunartími nipocalimabs er tiltölulega stuttur leiðir endurtekin skömmtun í samræmi við ráðlagðan viðhaldsskammt (sjá kafla 4.2) ekki til uppsöfnunar lyfs með tímanum.

Sérstakir sjúklingahópar

Börn

Lyfjahlvörf nipocalimabs voru metin hjá unglingum 12 til 17 ára með útbreitt vöðvaslensfár (n = 8). Eftir meðferð með nipocalimabi samkvæmt ráðlagðri skammtaáætlun (sjá kafla 4.2) var þéttni nipocalimabs í sermi sambærileg hjá fullorðnum sjúklingum og unglingum með útbreitt vöðvaslensfár (tafla 5).

Tafla 5: Þéttni nipocalimabs í sermi hjá fullorðnum sjúklingum og unglingum með útbreitt vöðvaslensfár

Tími	Útsetningarbreyta	Unglingar (n = 8) Miðgildi (fjórðungaspönn)	Fullorðnir (n = 97) Miðgildi (fjórðungaspönn)
Upphafsskammtur	C _{eo,ld} (míkróg/ml)	701 (673; 922)	864 (774; 1.000)
	C _{trough,ld} (míkróg/ml)	0,01 (BQL; 0,02)	0,02 (BQL; 0,03)
Viðhaldsskammtar	C _{eo,ss} (míkróg/ml)	394 (335; 491)	424 (392; 479)
	C _{trough,ss} (míkróg/ml)	BQL	BQL

BQL = Undir mælanlegu gildi (þ.e. < 0,01 míkróg/ml); C_{eo,ld} = þéttni við lok innrennslis eftir upphafsskammt sem var 30 mg/kg; C_{trough,ld} = þéttni fyrir skömmtun í viku 2 eftir 30 mg/kg upphafsskammt; C_{eo,ss} = þéttni við jafnvægi við lok innrennslis eftir viðhaldsskammta sem voru 15 mg/kg á 2 vikna fresti; C_{trough,ss} = þéttni við jafnvægi fyrir skömmtun eftir viðhaldsskammta á 2 vikna fresti sem voru 15 mg/kg.

Aldraðir

Í klínískum rannsóknum á nipocalimabi eru ekki nógu margir sjúklingar 65 ára og eldri til að hægt sé að ákvarða hvort svörun sé önnur hjá þeim en hjá yngri fullorðnum sjúklingum. Enginn munur kom fram á úthreinsun og dreifingarrúmmáli hjá sjúklingum sem voru ≥ 65 ára samanborið við sjúklinga sem voru < 65 ára, sem gefur til kynna að ekki þurfi að aðlaga skammta hjá öldruðum sjúklingum (sjá kafla 4.2).

Aldur, kyn og uppruni

Þýðisgreining á lyfjahlvörfum þar sem mat var lagt á áhrif aldurs, kyns og kynþáttar gaf ekki til kynna nein áhrif þessara skýribreyta á útsetningu fyrir nipocalimabi sem hefur klíníska þýðingu.

Líkamsþyngd

Líkamsþyngd hefur áhrif á altæka útsetningu nipocalimabs. Ráðlögð skömmtun byggir á líkamsþyngd (gefin upp í mg/kg) og tekur því tillit til mismunandi líkamsþyngdar sjúklinga.

Skert nýrnastarfsemi

Engar formlegar rannsóknir hafa verið gerðar hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Ekki er gert ráð fyrir að skert nýrnastarfsemi hafi áhrif á lyfjahlvörf nipocalimabs. Byggt á þýðisgreiningu á lyfjahlvörfum, m.a. hjá sjúklingum með vægt eða í meðallagi skerta nýrnastarfsemi, hafði nýrnastarfsemi ekki áhrif á úthreinsun nipocalimabs sem hefur klíníska þýðingu. Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2).

Skert lifrastarfsemi

Engar formlegar rannsóknir hafa verið gerðar hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi. Nipocalimab umbrotar ekki fyrir tilstilli sýtókróm P450 ensíma og því er ekki búist við að skert lifrastarfsemi hafi áhrif á lyfjahlvörf nipocalimabs. Byggt á þýðisgreiningu á lyfjahlvörfum, sem tók til þátttakenda með vægt skerta lifrastarfsemi og takmarkaðs fjölda þátttakenda með í meðallagi skerta lifrastarfsemi, komu ekki fram nein áhrif á úthreinsun nipocalimabs sem hafa klíníska þýðingu. Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi (sjá kafla 4.2).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta.

Engar aukaverkanir tengdar nipocalimabi á frjósemi karl- og kvendýra komu fram hjá cynomolgus öpum sem ekki voru með fangi í 6 mánaða rannsókn á endurteknum skömmtum samkvæmt mati á breytingum á æxlunarferum (þyngd líffæra og vefjameinafræði). Við stærstu skammta sem prófaðir voru urðu öll kvenkyns dýr og 80% karlkyns dýra kynþroska á 6 mánaða meðferðartíma þar sem mat var lagt á útsetningu sem var allt að 44 sinnum sú útsetning sem búist var við hjá sjúklingum við ráðlagðan viðhaldsskammt (sjá kafla 4.2).

Í endurbættri rannsókn á þroska fyrir og eftir fæðingu þar sem cynomolgus apar með fangi fengu nipocalimab í bláæð í lok fyrsta þriðjungs meðgöngu og á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu varð vart við viðamikið drep miðlægt í fylgju í 16% (4/25) tilfella auk segamyndunar í skríflagæðum móður. Í þremur af fjórum tilfellum dreps í fylgju var um að ræða fósturlát á öðrum eða síðasta þriðjungi meðgöngu. Drep í fylgju getur tengst mótefnamyndun hjá móðurdýri hjá cynomolgus öpum með fangi. Klínískt vægi þessara niðurstaðna er ekki þekkt. Útsetning (AUC) fyrir nipocalimabi hjá cynomolgus öpum með fangi náði a.m.k. 5 til 24 sinnum þeirri útsetningu sem búist var við hjá konum sem ekki voru þungaðar, byggt á ráðlagðri skammtaáætlun fyrir viðhaldsskammta (sjá kafla 4.2). Engin vandamál komu fram varðandi þroska fyrir eða eftir fæðingu. Fóstur og nýfædd afkvæmi kvendýra sem höfðu fengið meðferð urðu fyrir óverulegri útsetningu af völdum nipocalimabs gegnum móður en sýndu lág IgG-gildi við fæðingu. IgG-gildi afkvæmis náðu eðlilegum gildum innan 6 mánaða. Ekki varð vart við skaðleg áhrif á ónæmiskerfi hjá afkvæmum kvendýra sem höfðu fengið meðferð samkvæmt mati með prófi fyrir T-frumuháða mótefnasvörum.

Möguleiki á stökkbreytingum vegna nipocalimabs hefur ekki verið metinn. Hins vegar er ekki gert ráð fyrir að einstofna mótefni valdi breytingum á DNA eða litningum.

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á krabbameinsvaldandi áhrifum nipocalimabs.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Argínín hýdróklóríð
Histidín
Histidín monóhýdróklóríð monóhýdrat
Metiónín
Pólýsorbit 80 (E433)
Súkrósi
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymslupól

Órofið hettuglas

2 ár.

Eftir þynningu

Frá örverufræðilegu sjónarhorni skal nota þynntu lausnina (sjá kafla 6.6) tafarlaust nema aðferð við undirbúning komi í veg fyrir hættu á örverumengun. Ef lyfið er ekki notað tafarlaust eru geymslutími og ástand við notkun á ábyrgð notanda. Ef ekki er hægt að gefa þynntu lausnina tafarlaust má geyma hana í kæli í allt að 24 klst. við 2 °C til 8 °C, auk þess sem geyma má hana í 12 klst. í viðbót við stofuhita að meðtöldum innrennslistíma við 15 °C til 30 °C. Má ekki frjósa.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C - 8 °C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð fláts og innihald

1,62 ml af innrennslisþykkni, lausn í einnota hettuglasi úr gleri af gerð 1 með tappa úr gúmmílíki með álinnsigli með smelluloki, sem inniheldur 300 mg af nipocalimabi. Pakkning með einu hettuglasi.

6,5 ml af innrennslisþykkni, lausn í einnota hettuglasi úr gleri af gerð 1 með tappa úr gúmmílíki með álinnsigli með smelluloki, sem inniheldur 1.200 mg af nipocalimabi. Pakkning með einu hettuglasi.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Áður en lyfjagjöf fer fram þarf að þynna Imaavy einnota hettuglös með 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríð innrennslislyfi, lausn.

Undirbúningur

Undirbúa skal innrennslislyf, lausn með smitgát sem hér segir:

- Reikna skal skammtinn (mg), nauðsynlegt heildarrúmmál (ml) þykkis og fjölda nauðsynlegra hettuglasa, byggt á núverandi þyngd sjúklings, fyrir ráðlagðan stakan upphafsskammt sem nemur 30 mg/kg eða 15 mg/kg fyrir næstu skammta á tveggja vikna fresti. Í hverju hettuglasi er styrkleiki 185 mg/ml.
- Ganga skal úr skugga um að lausnin í hverju hettuglasi sé litlaus eða örlítið brúnleit, tær eða örlítið ópallýsandi og laus við sýnilegar agnir. Ekki skal nota lyfið ef sýnilegar agnir eru til staðar eða ef lausnin er óeðlileg á litinn (á annan hátt en að vera litlaus eða örlítið brúnleit). Má ekki hrista.
- Draga skal varlega upp útreiknað rúmmál þykkis úr hettuglasinu/-glösunum. Farga skal ónotuðu lyfi úr hettuglösunum.
- Þynna skal heildarrúmmál þykkis sem dregið hefur verið upp með því að bæta því í innrennslispoka sem inniheldur 250 ml af 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríð innrennslislyfi, lausn fyrir sjúklinga sem vega 40 kg eða meira, eða 100 ml af 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríð innrennslislyfi, lausn fyrir sjúklinga sem vega minna en 40 kg. Eingöngu skal nota innrennslispoka úr pólýólefíni, pólýprópýleni eða pólývínýlklóríði.
- Hvolfa skal innrennslispokanum varlega a.m.k. tíu sinnum til að lausnin blandist. Má ekki hrista.
- Skoða skal útlit lausnarinnar til að ganga úr skugga um að hún sé einsleit. Ekki skal nota lyfið ef það inniheldur agnir eða er óeðlilegt á litinn.

Lyfjagjöf

- Gefa skal þynntu lausnina með innrennslisbúnaði með slöngusíu eða viðbættri síu sem er sæfð, laus við sótthitavalda og með litla próteinbindingu, úr pólýetersúlfóni eða pólýsúlfóni (gatastærð 0,2 míkrometrar eða minni). Lyfjagjafarbúnaður þarf að vera úr pólýbútadíeni, pólýetýleni, pólýúretani, pólýprópýleni eða pólývínýlklóríði.

- Ekki skal gefa innrennsli með þynnta þykkniinu samhliða öðrum lyfjum í bláæð með sömu slöngu.
- Gefa skal innrennslið í bláæð á u.þ.b. 30 mínútum við fyrsta skammtinn (30 mg/kg) og á u.þ.b. 15 mínútum við næstu skammta (15 mg/kg).
- Ef aukaverkun kemur fram meðan á lyfjagjöf stendur getur heilbrigðisstarfsmaður ákveðið að hægja á innrennslinu eða stöðva það.

Farga skal öllum lyfjaleifum í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1989/001

EU/1/25/1989/002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (300 mg)

1. HEITI LYFS

Imaavy 185 mg/ml innrennslisþykkni, lausn
nipocalimab

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas með 1,62 ml inniheldur 300 mg af nipocalimabi (185 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Argínín hýdróklóríð, histidín, histidín monóhýdróklóríð monóhýdrat, metíónín, E433, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslisþykkni, lausn

300 mg/1,62 ml

1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð eftir þynningu.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Eingöngu einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1989/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS (300 mg)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Imaavy 185 mg/ml sæft þykkni
nipocalimab
i.v. notkun eftir þynningu

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

300 mg/1,62 ml

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (1.200 mg)

1. HEITI LYFS

Imaavy 185 mg/ml innrennslisþykkni, lausn
nipocalimab

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas með 6,5 ml inniheldur 1 200 mg af nipocalimabi (185 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Argínín hýdróklóríð, histidín, histidín monóhýdróklóríð monóhýdrat, metiónín, E433, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslisþykkni, lausn

1 200 mg/6,5 ml

1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð eftir þynningu.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Eingöngu einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1989/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS (1.200 mg)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Imaavy 185 mg/ml sæft þykkni
nipocalimab
i.v. notkun eftir þynningu

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 200 mg/6,5 ml

6. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Imaavy 185 mg/ml innrennslispykkni, lausn nipocalimab

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Imaavy og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Imaavy
3. Hvernig nota á Imaavy
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Imaavy
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Imaavy og við hverju það er notað

Upplýsingar um Imaavy

Imaavy inniheldur virka innihaldsefnið nipocalimab. Nipocalimab binst próteini í líkamanum sem kallast FcRn. Með bindingu við FcRn þá veldur nipocalimab lökkun á gildum IgG-sjálfsmótefna. IgG-sjálfsmótefni eru prótein sem koma fyrir í ónæmiskerfinu og ráðast á hluta eigin líkama viðkomandi einstaklings fyrir mistök.

Við hverju Imaavy er notað

Imaavy er notað ásamt hefðbundinni meðferð hjá fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri með útbreitt vöðvaslensfár sem er sjálfsnæmissjúkdómur sem veldur slappleika í vöðvum. Útbreitt vöðvaslensfár getur haft áhrif á marga vöðvahópa í líkamanum. Sjúkdómurinn getur einnig valdið mæði, mjög mikilli þreytu og kyngingarerfiðleikum.

Hjá sjúklingum með útbreitt vöðvaslensfár ráðast IgG-sjálfsmótefni á og skemma tiltekin prótein í taugafrumum sem kallast asetýlkólinviðtakar. Vegna þessa skaða geta taugarnar ekki valdið eins miklum vöðvasamdrætti og eðlilegt er og því verða vöðvarnir slappir og hreyfing erfið. Með því að bindast við FcRn prótein og lækka gildi sjálfsmótefna getur Imaavy aukið samdráttarhæfni vöðva og dregið úr einkennum sjúkdómsins og áhrifum hans á daglegar athafnir.

2. Áður en byrjað er að nota Imaavy

Ekki má nota Imaavy

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir nipocalimabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Innrennslistengd viðbrögð og ofnæmisviðbrögð

Imaavy inniheldur prótein sem veldur viðbrögðum á borð við höfuðverk, ógleði, útbrot, þreytu, kuldahroll, roða í húð og sundl hjá sumum einstaklingum. Fylgst verður með þér með tilliti til merkja um innrennslistengd viðbrögð eða alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðafnæmisviðbrögð) meðan á meðferð stendur og í a.m.k. 30 mínútur eftir að henni lýkur. Merki um alvarleg ofnæmisviðbrögð geta m.a. verið: þroti í andliti, vörum, hálsi eða tungu sem valda erfiðleikum við kyngingu eða öndun, mæði, tilfinning um skerta meðvitund eða húðútbrot. Ef þessara einkenna verður vart skaltu láta lækinn tafarlaust vita.

Sýkingar

Meðferð með Imaavy getur dregið úr eðlilegri mótstöðu gegn sýkingum. Áður en meðferð er hafin eða meðan á meðferð með lyfinu stendur skal láta lækinn vita ef þú færð einhver einkenni sýkingar (eins og hita, kuldahroll eða hroll, hósta eða sáran háls).

Meðferð með Imaavy getur valdið því að sýking af völdum herpes zoster (ristill) komi aftur. Láttu lækinn vita ef þú færð sársaukafull útbrot með blöðrum þar sem það getur verið merki um ristil.

Viðbótareftirlit

Læknirinn mun taka blóðpróf til að athuga fitugildi (kólesteról) eftir meðferð með Imaavy (sjá kafla 4).

Bólusetningar

Láttu lækinn vita ef þú hefur fengið bóluefni á síðustu fjórum vikum eða ef þú ferð í bólusetningu á næstunni (á næstu tveimur vikum).

Börn

Imaavy er ekki ætlað til notkunar hjá börnum yngri en 12 ára þar sem það hefur ekki verið rannsakað hjá þessum sjúklingum.

Notkun annarra lyfja samhliða Imaavy

Látið vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ef Imaavy er notað ásamt öðrum lyfjum á borð við mót efni sem ætluð eru til meðferðar eða ónæmisglóbúlín getur slíkt dregið úr virkni þess. Annað inngrip, svo sem plasmaskipti (plasmataka) getur skert áhrif Imaavy.

Meðganga, brjóstagið og frjósemi

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun Imaavy á meðgöngu eða við brjóstagið. Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Imaavy hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Imaavy inniheldur pólýsorbát

Lyfið inniheldur 0,97 mg (300 mg hettuglas) eða 3,9 mg (1.200 mg hettuglas) af pólýsorbati 80 í hverju einnota hettuglasi, sem jafngildir 0,60 mg/ml. Pólýsorböt gætu valdið ofnæmisviðbrögðum. Segðu læknum frá því ef þú ert með eitthvert ofnæmi.

3. Hvernig nota á Imaavy

Meðferðin verður gefin af læknum eða öðrum heilbrigðisstarfsmanni.

Hvaða skammtur verður gefinn af Imaavy og hversu oft

Skammturinn sem þú færð fer eftir líkamsþyngd og er gefinn beint í blóðrás sem innrennsli (dreypi) gefið í bláæð á tveggja vikna fresti.

Ef gefinn er stærri skammtur Imaavy en mælt er fyrir um

Læknirinn mun reikna nákvæmlega út skammtinn af lyfinu. Ef þig grunar að þú hafir óvart fengið stærri skammt af Imaavy en þér var ávísaður skaltu leita ráða hjá læknum.

Ef þú gleymir að mæta til að fá Imaavy

Ef þú gleymir að mæta skaltu tafarlaust leita ráða hjá læknum og lesa eftirfarandi kafla: „Ef hætt er að nota Imaavy“.

Ef hætt er að nota Imaavy

Ef hlé er gert á meðferð með Imaavy eða hún stöðvuð geta einkenni útbreidds vöðvaslensfárs komið fram á ný. Leitaðu ráða hjá læknum áður en notkun Imaavy er hætt. Læknirinn ræðir við þig um hugsanlegar aukaverkanir og áhættu. Vera má að læknirinn telji einnig þörf á nánu eftirliti.

Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Læknirinn ræðir við þig um hugsanlegar aukaverkanir og útskýrir áhættu og ávinning af Imaavy áður en meðferðin hefst.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- há fitu- eða kólesterólgildi í blóðinu
- lækkað gildi albúmíns (prótein) í blóði
- vöðvakrampi
- þroti á höndum, ökkulum eða fótum (útlímabjúgur)

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- þvagfærasýking (getur valdið verk eða sviða við þvaglát)
- sýking í brjóstholi (eins og lungnabólga eða berkjubólga)
- ristill (herpes zoster veirusýking)
- svefnerfiðleikar (svefnleysi)
- sundl
- niðurgangur
- magaverkir (kviðverkir)
- ógleði
- hiti

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Imaavy

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og umbúðunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C - 8 °C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Imaavy inniheldur

- Virka innihaldsefnið er nipocalimab.
 - Hvert hettuglas með 1,62 ml inniheldur 300 mg af nipocalimabi (185 mg/ml).
 - Hvert hettuglas með 6,5 ml inniheldur 1.200 mg af nipocalimabi (185 mg/ml).
- Önnur innihaldsefni eru: Argínín hýdróklóríð, histidín, histidín mónóhýdróklóríð mónóhýdrat, metíónín, pólýsorbit 80 (E433), súkrósi og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Imaavy og pakkningastærðir

Imaavy er sæft innrennslisþykkni, lausn (300 mg eða 1.200 mg í hettuglasi - pakkning með einu hettuglasi).

Imaavy er vökvi, litlaus eða örlítið brúnleitur, tær eða örlítið ópallýsandi.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

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

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Sverige

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

Latvija

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

1. Hvernig kemur Imaavy fyrir?

Hettuglösinn innihalda:

- 300 mg af nipocalimabi í 1,62 ml af innrennslisþykknri, lausn EDA
 - 1.200 mg af nipocalimabi í 6,5 ml af innrennslisþykknri, lausn.
- Styrkleikinn er 185 mg af nipocalimabi/ml í öllum hettuglösum.

2. Fyrir lyfjagjöf

Sérhæfður heilbrigðisstarfsmaður á að sjá um undirbúning Imaavy fyrir gjöf að viðhafðri smitgát.

Reikna skal út eftirfarandi með hjálp jöfnunnar í töflunni hér fyrir neðan:

- Nauðsynlegur skammtur af Imaavy er byggður á líkamsþyngd sjúklings og stakur ráðlagður upphafsskammtur nemur 30 mg/kg eða viðhaldsskammtur 15 mg/kg.
- Nauðsynlegt rúmmál þykkis er reiknað út frá styrkleikanum 185 mg/ml. Hvert hettuglas inniheldur 300 mg eða 1.200 mg af nipocalimabi.
- Fjöldi nauðsynlegra hettuglasa er reiknaður út frá rúmmáli þykkis.

Tafla 1. Jafna

Skref 1 - Útreikningur skammts (mg)	30 mg/kg (stakur upphafsskammtur) eða 15 mg/kg (viðhaldsskammtur) x þyngd (kg)
Skref 2 - Útreikningur rúmmáls þykkis (ml)	skammtur (mg) ÷ 185 mg/ml
Skref 3 - Útreikningur fjölda hettuglasa	rúmmál þykkis (ml) ÷ 1,62 eða 6,5 ml

3. Undirbúningur og lyfjagjöf

- Hvorki skal gefa lyfið með hraðri inndælingu (push) né stakri inndælingu í bláæð (bolus)).
- Eingöngu skal gefa lyfið með innrennsli í bláæð eins og lýst er hér á eftir.

Undirbúningur

- Ganga skal úr skugga um að lausnin í hverju hettuglasi sé litlaus eða örlítið brúnleit, tær eða örlítið ópallýsandi og laus við sýnilegar agnir. Ekki skal nota lyfið ef sýnilegar agnir eru til staðar eða ef lausnin er óeðlileg á litinn (á annan hátt en að vera litlaus eða örlítið brúnleit). Ekki má hrista hettuglösinn.
- Draga skal varlega upp útreiknað rúmmál þykkis úr hettuglasinu/-glösunum. Farga skal ónotuðu lyfi úr hettuglösunum.
- Þynna skal heildarrúmmál þykkis sem dregið hefur verið upp með því að bæta því í innrennslispoka sem inniheldur 250 ml af 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríð innrennslislyfi, lausn fyrir sjúklinga sem vega 40 kg eða meira, eða 100 ml af 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríð innrennslislyfi, lausn fyrir sjúklinga sem vega minna en 40 kg. Eingöngu skal nota innrennslispoka úr pólýólefíni, pólýprópýleni eða pólývínýlklóríði.
- Hvolfa skal innrennslispokanum varlega a.m.k. tíu sinnum til að lausnin blandist. Má ekki hrista.
- Skoða skal útlit lausnarinnar til að ganga úr skugga um að hún sé einsleit. Ekki skal nota lyfið ef það inniheldur agnir eða er óeðlilegt á litinn.

Lyfjagjöf

- Gefa skal þynntu lausnina sem innrennsli í bláæð með innrennslisbúnaði með slöngusíu eða viðbættri síu sem er sæfð, laus við sótthitavalda og með litla próteinbindingu, úr pólýetersúlfóni

eða pólýsúlfóni (gatastærð 0,2 míkrometrar eða minni). Lyfjagjafarbúnaður þarf að vera úr pólýbútadíeni, pólýetýleni, pólýúretani, pólýprópýleni eða pólývínýlklóríði.

- Ekki skal gefa innrennsli með þynnta þykkninu samhliða öðrum lyfjum í bláæð með sömu slöngu.
- Gefa skal innrennslið í bláæð á u.þ.b. 30 mínútum við fyrsta skammtinn (30 mg/kg) og á u.þ.b. 15 mínútum við næstu skammta (15 mg/kg).
- Ef aukaverkun kemur fram meðan á lyfjagjöf stendur getur heilbrigðisstarfsmaður ákveðið að hægja á innrennslinu eða stöðva það.
- Frá örverufræðilegu sjónarhorni skal nota tilbúna þynnta lausn tafarlaust nema aðferð við þynningu komi í veg fyrir hættu á örverumengun. Ef lyfið er ekki notað tafarlaust eru geymslutími og ástand við notkun á ábyrgð notanda. Ef ekki er hægt að gefa þynntu lausnina tafarlaust má geyma hana í kæli í allt að 24 klst. við 2 °C til 8 °C, auk þess sem geyma má hana í 12 klst. í viðbót við stofuhita að meðtöldum innrennslistíma við 15 °C til 30 °C. Má ekki frjósa.

4. Sérstök meðhöndlun og geymsla

Geymið hettuglösin í kæli (2 °C - 8 °C) fram að notkun. Má ekki frjósa. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir EXP.

Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.