

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Idefirix 11 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename flakone yra 11 mg imlifidazės, rekombinantinės DNR technologijos būdu pagamintos *Escherichia coli* ląstelėse.

Ištirpinus miltelius, kiekviename koncentrato mililitre yra 10 mg imlifidazės.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Ištirpinus miltelius, kiekviename koncentrato mililitre yra 0,5 mg polisorbato 80.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui (milteliai koncentratui)

Baltų miltelių gabalėlis (angl. *cake*).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Idefirix skirtas vartoti taikant sensibilizaciją mažinantį gydymą labai sensibilizuotiems suaugusiems pacientams, kuriems persodinamas inkstas ir nustatytas teigiamas kryžminės dermės mėginio tyrimo rezultatas, t. y. rasta antikūnų prieš esamo mirusio donoro ląsteles (angl. *positive crossmatch*). Idefirix turėtų būti skiriamas tik tiems pacientams, kuriems veikiausiai nebus atliekama transplantacija pagal veikiančią inkstų paskirstymo sistemą, įskaitant labai sensibilizuotiems pacientams skirtas prioritetines programas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turėtų paskirti ir prižiūrėti gydytojai specialistai, turintys imunosupresinės terapijos taikymo ir sensibilizuotų pacientų, kuriems atliekama inksto transplantacija, gydymo patirties.

Imlifidazė skiriama tik lignoninėje.

Dozavimas

Vaisto dozė apskaičiuojama pagal paciento kūno svorį (kg). Rekomenduojama dozė yra 0,25 mg/kg, ją reikia sulašinti vienu kartu, geriau likus ne daugiau kaip 24 valandoms iki transplantacijos. Daugumai pacientų pakanka vienos dozės, kad kryžminės dermės mėginio tyrimo rezultatas pasikeistų į neigiamą, bet, jei reikia, praėjus ne daugiau kaip 24 valandoms po pirmos dozės infuzijos, galima sulašinti antrą vaistinio preparato dozę.

Sulašinus imlifidazės, prieš atliekant transplantaciją, turėtų būti patvirtinta, kad kryžminės dermės mėginio tyrimo rezultatas pasikeitė iš teigiamo į neigiamą (žr. 4.4 skyrių).

Siekiant sumažinti su infuzija susijusių reakcijų pavojų, vadovaujantis nusistovėjusia transplantacijos centro praktika, pacientui reikia taikyti premedikaciją kortikosteroidais ir antihistaminais.

Kadangi pacientams, kuriems išsivysčiusi hipogamaglobulinemija, dažniausiai pasireiškiančios infekcijos yra kvėpavimo takų infekcijos, be standartinių gydymo priemonių, 4 savaites pacientams taip pat reikia taikyti profilaktinį gydymą kvėpavimo takų patogenus veikiančiais geriamaisiais antibiotikais (žr. 4.4 skyrių).

Imlifidaze gydomiems pacientams taip pat turėtų taikomas įprastinis indukcinis gydymas T ląstelių kiekį mažinančiais vaistiniais preparatais kartu su B ląstelių kiekį mažinančiais preparatais arba be jų (žr. 5.1 skyrių), t. y. nepaisant gydymo imlifidaze vis tiek reikia taikyti standartinę imunosupresinę terapiją.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Duomenų apie vaistinio preparato vartojimą vyresnių nei 65 metų pacientų populiacijoje yra nedaug, bet nėra jokių įrodymų, kad šiems pacientams būtina koreguoti vaisto dozę.

Sutrikusi kepenų veikla

Imlifidazės saugumas ir veiksmingumas vidutinio sunkumo arba sunkių kepenų veiklos sutrikimų turintiems pacientams neištirti. Duomenų nėra.

Vaikų populiacija

Imlifidazės saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 18 metų neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Idefirix skirtas leisti tik į veną, prieš tai ištirpinus miltelius ir praskiedus koncentratą.

Visą visiškai praskiestą infuzinį tirpalą reikėtų sulašinti per 15 minučių ir infuzija turi būti atliekama naudojant infuzijos sistemą ir sterilų, į sistemą integruotą, nepirogenišką, nedidelio baltymų prisijungimo lygmens filtrą (su 0,2 µm dydžio poromis). Sulašinus vaistinį preparatą, intraveninę sistemą rekomenduojama paplauti 0,9 % (9 mg/ml) natrio chlorido infuziniu tirpalu, kad pacientui būtų sulašinta visa dozė. Nepalikite nesuvartoto infuzinio tirpalo kitam kartui.

Vaistinio preparato ruošimo ir skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Neišgydyta sunki infekcija.
- Trombinė trombocitopeninė purpura (TTP). Šį kraujo sutrikimą turintiems pacientams gali kilti rizika susirgti serumine liga.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Su infuzija susijusios reakcijos

Su infuzija susijusių reakcijų atvejų nustatyta, kai imlifidazė buvo lašinama pacientams į veną klinikinių tyrimų metu (žr. 4.8 skyrių). Pasireiškus sunkioms alerginėms arba anafilaksinėms reakcijoms, reikėtų nedelsiant nutraukti gydymą imlifidaze ir pradėti taikyti atitinkamą gydymą. Taikant gydymą imlifidaze pasireiškiančias su infuzija susijusias lengvas ar vidutinio sunkumo reakcijas galima kontroliuoti laikinai nutraukiant infuziją ir (arba) pacientui skiriant tokių vaistinių

preparatų, kaip antihistaminų, antipiretikų ir kortikosteroidų. Simptomams palengvėjus, nutrauktą infuziją galima atnaujinti.

Infekcija ir infekcijos profilaktika

Inksto transplantacijos atveju neišgydytos sunkios bet kokios kilmės (bakterinės, virusinės arba grybelinės) infekcijos vertinamos kaip kontraindikacijos, o tokios lėtinės infekcijos, kaip hepatito B viruso infekcija (HBV) arba ŽIV, turi būti gerai kontroliuojamos. Reikia atsižvelgti į tai, kad imlifidazė laikinai sumažina imunoglobulino G (IgG) kiekį. Pacientams, kuriems išsivysčiusi hipogamaglobulinemija, dažniausiai pasireiškiančios infekcijos yra kvėpavimo takų infekcijos. Todėl, be standartinių infekcijos profilaktikos priemonių, kurios paprastai skiriamos atliekant inksto transplantaciją (prieš *Pneumocystis carinii*, citomegalovirusą ir burnos ertmės mieliagrybio *candida* sukeltą infekciją), 4 savaites visiems pacientams taip pat turėtų būti taikomas profilaktinis gydymas kvėpavimo takų patogenus veikiančiais geriamaisiais antibiotikais. Jeigu po gydymo imlifidaze pacientui dėl kokių nors priežasčių nebūtų atlikta transplantacija, jam vis tiek reiktų taikyti 4 savaičių trukmės profilaktinį gydymą kvėpavimo takų patogenus veikiančiais geriamaisiais antibiotikais.

Kai vartojama imlifidazė ir tuo pat metu taikomas gydymas T ląstelių kiekį mažinančiais vaistinėmis preparatais kartu su B ląstelių kiekį mažinančiais preparatais arba be jų, gali padidėti vakcinų sudėtyje esančių gyvų susilpnintų virusų ir (arba) latentinės tuberkuliozės reaktyvacijos rizika.

Skiepijimas

Kadangi po gydymo imlifidaze paciento organizme sumažėja IgG kiekis, iki 4 savaičių po gydymo imlifidaze gali laikinai susilpnėti vakcinų užtikrinama apsauga.

Atmetimo reakcija, kurią lemia antikūnų gamyba (AGA)

AGA gali išsivystyti kaip reakcijos į padidėjusį antikūnų, kurie gaminasi organizmui reaguojant į donoro ląsteles (DLA), kiekį pasekmė. Pacientams, kuriems dar iki transplantacijos nustatomas labai didelis DLA kiekis, kyla didesnė ankstyvos AGA, dėl kurios pacientui būtina taikyti intervencines priemones, rizika. Daugumai klinikiniuose tyrimuose dalyvavusių pacientų didžiausias DLA kiekis nustatytas praėjus 7–21 dienai po gydymo imlifidaze, o AGA pasireiškė maždaug 30 proc. pacientų. Visų pacientų, kuriems AGA išsivystė klinikinių tyrimų metu, būklė buvo sėkmingai suvaldyta standartinėmis gydymo priemonėmis. Kad atsinaujinusios DLA gamybos ir padidėjusios AGA rizikos atveju labai sensibлізуotiems pacientams būtų galima, vadovaujantis standartine klinicine praktika, diagnozuoti ir gydyti ūminės antikūnų gamybos sukeltas atmetimo reakcijas, gydytojas turi būti praeityje sukaupęs atitinkamą sensibлізуotų pacientų gydymo patirtį, taip pat tam būtini reikiami ištekliai ir pasiruošimas. Įtarus AGA ir siekiant ją suvaldyti reiktų atidžiai stebėti antikūnų prieš HLA (žmogaus leukocitų antigenas, angl. *human leukocyte antigen*) kiekį bei kreatinino kiekį paciento serume arba plazmoje, taip pat reiktų būti pasirengusiems atlikti biopsiją.

Pacientai, kurių nuo komplemento priklausomu citotoksiškumu T ląstelėms (KPC) grindžiamo kryžminės dermės mėginio tyrimo rezultatas teigiamas

Sukaupta labai nedaug patirties, susijusios su pacientais, kuriems prieš pradedant gydymą imlifidaze buvo patvirtintas teigiamas KPC T ląstelėms grindžiamo kryžminės dermės mėginio tyrimo rezultatas (angl. *positive T-cell CDC crossmatch test*).

Imunogeniškumas

Manoma, kad galima antikūnų prieš imlifidazę (angl. *anti-drug antibodies* – ADA) įtaka per 24 valandas po pirmos dozės sulašintos antros imlifidazės dozės veiksmingumui ir saugumui būtų nereikšminga, kadangi dar nebūtų prasidėjusi ADA gamyba reaguojant į pirmąją vaistinio preparato dozę.

Kryžminės dermės mėginio tyrimo rezultato pasikeitimo patvirtinimas

Kiekvienoje klinikoje turėtų būti vadovaujamas savo standartiniu protokolu kryžminės dermės mėginio tyrimo rezultato pasikeitimui iš teigiamo į neigiamą patvirtinti. Jeigu naudojamas nuo komplemento priklausomu citotoksiškumu grindžiamas kryžminės dermės (KPCKD, angl. *CDCXM*) mėginio tyrimas, siekiant išvengti klaidingai teigiamų rezultatų po gydymo imlifidaze, reikėtų atsižvelgti į šiuos aspektus: siekiant specifiškai įvertinti citotoksinį IgG gebėjimą, reikia inaktyvinti imunoglobuliną M (IgM) ir reikia vengti naudoti žmogaus antiglobulinu (ŽAG, angl. *anti-human globulin, AHG*) pagrįstą tyrimo etapą. Jeigu jis naudojamas, reikėtų patvirtinti, kad ŽAG nukreiptas ne prieš IgG Fab, o prieš IgG Fc fragmentą. Naudojant prieš IgG Fab fragmentą nukreiptą ŽAG, nepavyks teisingai nustatyti imlifidaze gydyto paciento KPCKD mėginio tyrimo rodmenų.

Vaistiniai preparatai su antikūnais

Imlifidazė yra cisteino proteazė, kuri specifiškai skaido IgG. Dėl šios priežasties kartu su imlifidaze vartojami vaistiniai preparatai su IgG gali tapti neaktyvūs. Imlifidazė skaido, be kita ko, šiuos antikūnų vaistinius preparatus: baziliksimumą, rituksimumą, alemtuzumą, adalimumą, denozumą, belataceptą, etanerceptą, triušių imunoglobuliną prieš timocitus (angl. *rabbit anti-thymocyte globulin, rATG*) ir intraveninį imunoglobuliną (IVIg) (informacija apie rekomenduojamus laiko tarpus iki vaistinių preparatų su antikūnais infuzijos suleidus imlifidazės pateikta 4.5 skyriuje).

Intraveniniame imunoglobuline gali būti imlifidazę neutralizuojančių antikūnų, todėl IVIg suleidus prieš imlifidazę, ji gali tapti neaktyvi (žr. 4.5 skyrių).

Informacija apie pagalbines medžiagas

Vienoje Idefirix vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Kiekviename Idefirix mililitre yra 0,5 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Imlifidazė specifiškai skaido IgG; dėl rūšinio specifiškumo skyla visų poklasių žmogaus ir triušio IgG. Dėl šios priežasties kartu su imlifidaze vartojami vaistiniai preparatai su žmogaus arba triušio IgG gali tapti neaktyvūs. Imlifidazė skaido, be kita ko, šiuos antikūnų vaistinius preparatus: baziliksimumą, rituksimumą, alemtuzumą, adalimumą, denozumą, belataceptą, etanerceptą, triušių imunoglobuliną prieš timocitus ir IVIg.

Imlifidazė neskaido arklių imunoglobulino prieš timocitus (angl. *equine anti-thymocyte globulin*), todėl pertrauka tarp šių vaistinių preparatų infuzijos nebūtina. Rekomenduojamomis dozėmis vartojama imlifidazė neskaido ekulizumabo.

1 lentelė. Rekomenduojami laiko tarpai iki vaistinių preparatų su antikūnais infuzijos, suleidus imlifidazės

Vaistinis preparatas	Rekomenduojamas laiko tarpas suleidus 0,25 mg/kg imlifidazės
arklių imunoglobulinas prieš timocitus, ekulizumabas	Pertrauka nebūtina (galima suleisti kartu su imlifidaze).
intraveninis imunoglobulinas (IVIg)	12 valandų
alemtuzumabas, adalimumabas, baziliksimumabas, denozumabas, etanerceptas, rituksimumabas	4 paros
triušių imunoglobulinas prieš žmogaus timocitus, belataceptas	1 savaitė

Be to, intraveniniame imunoglobuline gali būti imlifidazę neutralizuojančių antikūnų, todėl IVIg suleidus prieš imlifidazę ji gali tapti neaktyvi. Prieš atliekant imlifidazės infuziją IVIg gydytiems pacientams, reikėtų atsižvelgti į IVIg pusinės eliminacijos laiką (3–4 savaitės). Klinikinių tyrimų metu, iki atliekant imlifidazės infuziją, IVIg neleistas ne mažiau kaip 4 savaites.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Nėra duomenų apie imlifidazės vartojimą nėštumo metu, kadangi nėštumas yra inksto transplantacijos kontraindikacija.

Su triušiais atliktais tyrimais tiesioginio arba netiesioginio kenksmingo imlifidazės poveikio embriono ir vaisiaus vystymui nenustatyta (žr. 5.3 skyrių).

Atsargumo sumetimais nėštumo metu Idefirix geriau nevartoti.

Žindymas

Nežinoma, ar imlifidazė išsiskiria į motinos pieną. Pavojaus žindomiems vaikams negalima atmesti. Prieš atliekant Idefirix infuziją, reikėtų nutraukti žindymą.

Vaisingumas

Specifinių poveikio vaisingumui ir postnataliniam vystymuisi tyrimų neatlikta (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Duomenys neaktualūs.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Atliekant klinikinius tyrimus, dažniausios sunkios nepageidaujamos reakcijos buvo pneumonija (5,6 proc.) ir sepsis (3,7 proc.). Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo infekcijos (16,7 proc.) (įskaitant pneumoniją (5,6 proc.), šlapimo takų infekciją (5,6 proc.) ir sepsį (3,7 proc.)), skausmas infuzijos vietoje (3,7 proc.), su infuzija susijusios reakcijos (3,7 proc.), padidėjęs alanino aminotransferazės aktyvumas (3,7 proc.), padidėjęs aspartato aminotransferazės aktyvumas (3,7 proc.), mialgija (3,7 proc.), galvos skausmas (3,7 proc.) ir karščio pylimas (3,7 proc.).

Lentelės forma pateikiamas nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Šiame skyriuje aprašytos nepageidaujamos reakcijos nustatytos atliekant klinikinius tyrimus (N=54). Nepageidaujamos reakcijos nurodytos pagal MedDRA organų sistemų klasę ir dažnio kategoriją. Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibrėžiamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai retas ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

2 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	
	Dažnumas	
	Labai dažnas	Dažnas
Infekcijos ir infestacijos	Bakterinė ir virusinė infekcija	Pilvo infekcijos Adenovirusinė infekcija Infekcija kateterio įvedimo vietoje Infekcija Gripas Parvoviruso infekcija Pneumonija Chirurginės žaizdos infekcija Sepsis Viršutinių kvėpavimo takų infekcija Šlapimo takų infekcija Žaizdos infekcija
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		Anemija
Imuninės sistemos sutrikimai		Transplantato atmetimo reakcija
Nervų sistemos sutrikimai		Posturalinis galvos svaigimas Galvos skausmas
Akių sutrikimai		Odenos hemoragija Regėjimo sutrikimai
Širdies sutrikimai		Sinusinė tachikardija
Kraujagyslių sutrikimai		Karščio pylimas Hipertenzija Hipotenzija
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Dispėja
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Išbėrimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Mialgija
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Karščio pojūtis visame kūne Skausmas infuzijos vietoje
Tyrimai		Padidėjęs alanino aminotransferazės (ALT) aktyvumas Padidėjęs aspartato aminotransferazės (AST) aktyvumas
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos		Su infuzija susijusios reakcijos

Attrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Infekcijos

Atliekant klinikinius tyrimus, infekcija diagnozuota 16,7 proc. pacientų. Klinikinių tyrimų metu nustatyti devyni infekcijos atvejai buvo sunkūs ir, manoma, susiję su imlifidaze; penkiais iš šių atvejų infekcija prasidėjo praėjus ne daugiau kaip 30 dienų po gydymo imlifidaze. Aštuoniais iš 9 susijusių sunkių infekcijos atvejų infekcija išgydyta per mažiau nei 30 dienų. Sunkių arba kritinių infekcijų atvejų skaičius ir pobūdis (įskaitant infekciją sukėlusį patogeną) buvo tokie patys, kaip nustatyti gydant visus pacientus, kuriems persodintas inkstas (žr. 4.4 skyrių).

Su infuzija susijusios reakcijos

Su infuzija susijusios reakcijos, įskaitant dispnėją ir karščio pylimą, nustatytos 5,6 proc. pacientų, dėl to vienam pacientui imlifidazės infuzija buvo nutraukta ir transplantacija neatlikta. Išskyrus vieną lengvą išbėrimo atvejį, visos su infuzija susijusios reakcijos prasidėjo imlifidazės infuzijos dieną ir pradėjo per 90 minučių (žr. 4.4 skyrių).

Mialgija

Klinikinių tyrimų metu mialgija nustatyta 2 pacientams (3,7 proc.). Vienam iš pacientų diagnozuota sunkios formos mialgija, bet raumenų pažeidimų nenustatyta.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Patirties, susijusios su rekomenduojamą dozę viršijančių dozių naudojimu, nėra. Įvykus perdozavimui, pacientą reikėtų atidžiai stebėti ir gydyti simptomiškai. Specifinio priešnuodžio nėra, bet IgG kiekio mažėjimą galima kompensuoti suleidus IVIg.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunosupresantai, selektyvieji imunosupresantai, ATC kodas – L04AA41.

Veikimo mechanizmas

Imlifidazė yra cisteino proteazė, išgaunama iš imunoglobuliną G (IgG) skaidančio *Streptococcus pyogenes* fermento, kuris skaido sunkiąsias visų poklasių žmogaus IgG grandines, bet neskaido kitų imunoglobulinų. Skylant IgG, išnyksta nuo Fc priklausomos efektoriaus funkcijos, įskaitant KPC ir nuo antikūnų priklausomą ląstelių sukeltą citotoksiškumą (angl. *antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity*). Suskaidydama visą IgG, imlifidazė sumažina DLA kiekį, o tai suteikia galimybę atlikti transplantaciją.

Farmakodinaminis poveikis

Klinikiniais tyrimais įrodyta, kad IgG suskaidomas praėjus kelioms valandoms po imlifidazės 0,25 mg/kg infuzijos. Ankstyvo IgG kiekio padidėjimo plazmoje dėl nesuskaidyto IgG reflukso iš ekstravaskulinės terpės nenustatyta, o tai reiškia, kad imlifidazė skaido ne tik plazmoje esantį IgG, bet

visą IgG, įskaitant ekstravaskulinėje terpėje esantį IgG. Endogeninio IgG gamyba atsinaujina praėjus 1–2 savaitėms po imlifidazės infuzijos ir tęsiasi kelias savaites.

Reikėtų atkreipti dėmesį į tai, kad taikant turbidimetrijos ir nefelometrijos metodus, kurie paprastai naudojami lignoninėse siekiant nustatyti bendrą IgG kiekį, neatskiriami po gydymo imlifidaze susidarę skirtingi IgG fragmentai, todėl gydymo poveikio negalima vertinti taikant šiuos metodus.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Buvo atlikti trys atviri, vienos atšakos, 6 mėnesių trukmės klinikiniai tyrimai, kurių metu buvo vertinamas imlifidazės, kaip prieš transplantaciją naudojamo vaisto, dozavimo režimas, veiksmingumas ir saugumas siekiant sumažinti reaguojant į donoro ląsteles susidariusio IgG kiekį ir pasiekti, kad labai sensibilizuotiems transplantacijos kandidatams būtų galima persodinti inkstą. Transplantacija atlikta 46-iems 20–73 metų pacientams; visiems jiems buvo diagnozuota galutinės stadijos inkstų liga (GSIL) ir buvo taikoma dializė; 21 iš pacientų (46 proc.) buvo moteriškosios lyties, o 25 (54 proc.) – vyrai. Visi pacientai buvo sensibilizuoti, 41 pacientas (89 proc.) buvo labai sensibilizuotas (apskaičiuotų reaktyvių antikūnų (cPRA) ≥ 80 proc.), o iš jų 33-ųjų pacientų (72 proc.) cPRA buvo ≥ 95 proc. Visų pacientų, kurių kryžminės dermės mėginio tyrimo rezultatas prieš gydymą imlifidaze buvo teigiamas, šis rodmuo per 24 valandas pasikeitė į neigiamą. Atlikus farmakokinetinį ir farmakodinaminį modeliavimą, nustatyta, kad praėjus 2 valandoms po imlifidazės 0,25 mg/kg infuzijos, kryžminės dermės mėginio tyrimo rezultatas veikiausiai taps neigiamu 96 proc. pacientų, o po 6 valandų – ne mažiau kaip 99,5 proc. pacientų. Praėjus 6 mėnesiams, visi 46 pacientai buvo gyvi, transplantuotas inkstas prigijo (angl. *kidney graft survival*) 93 proc. atvejų. Inkstų funkcija atkurta iki numatytos ribos pacientams po inksto transplantacijos – praėjus 6 mėn. 90 proc. pacientų apskaičiuotas glomerulų filtracijos greitis (aGFG) siekė >30 ml/min./1,73 m².

Atliekant tyrimą Nr. 03, buvo vertinamas prieš atliekant inksto transplantaciją skirtingais dozavimo režimais lašintos imlifidazės saugumas ir veiksmingumas pacientams, kuriems buvo diagnozuota GSIL. Dešimčiai pacientų buvo sulašinta viena 0,25 mg/kg (n=5) arba 0,5 mg/kg (n=5) imlifidazės dozė ir atlikta transplantacija. Prieš imlifidazės infuziją 7 pacientams buvo nustatyta DLA ir 6 pacientams buvo patvirtintas teigiamas kryžminės dermės mėginio tyrimo rezultatas. DLA kiekis sumažėjo visiems 7 pacientams ir visais atvejais teigiamas kryžminės dermės mėginio tyrimo rezultatas pasikeitė į neigiamą. Transplantacija sėkmingai atlikta visiems 10 pacientų ir po 6 mėnesių visiems pacientams persodintas inkstas funkcionavo. Aštuonių iš 10 pacientų aGFG buvo >30 ml/min./1,73 m². Pacientams taikytas imunosupresinis gydymas kortikosteroidais, kalcineurino inhibitoriumi, mikofenolato mofetiliu ir IVIg. Tyrimo metu trims pacientams išsivystė AGA, nė vienu atveju transplantatas nebuvo atmestas.

Atliekant tyrimą Nr. 04, buvo vertinamas imlifidazės veiksmingumas ir saugumas pagal HLA antikūnų kiekį labai sensibilizuotiems pacientams. Į tyrimą įtraukta 17 pacientų, kuriems sulašinta viena 0,24 mg/kg dozė. Prieš imlifidazės infuziją 15 (88 proc.) pacientų buvo nustatyta DLA ir 14 (82 proc.) pacientų buvo patvirtintas teigiamas kryžminės dermės mėginio tyrimo rezultatas. Visiems pacientams DLA kiekis buvo sumažintas iki transplantacijai tinkamo lygio ir per kelias valandas po imlifidazės infuzijos visiems pacientams buvo atlikta transplantacija. Praėjus 6 mėnesiams, 16 iš 17 pacientų transplantuotas inkstas funkcionavo, 15 (94 proc.) pacientų aGFG buvo >30 ml/min./1,73 m². Dviem pacientams išsivystė AGA, nė vienu atveju transplantatas nebuvo atmestas. Pacientams taikytas imunosupresinis gydymas kortikosteroidais, kalcineurino inhibitoriumi, mikofenolato mofetiliu, alemtuzumabu ir IVIg.

Atliekant tyrimą Nr. 06, buvo vertinamas imlifidazės veiksmingumas ir saugumas siekiant pašalinti DLA ir labai sensibilizuotų pacientų teigiamą kryžminės dermės mėginio tyrimo rezultatą pakeisti į neigiamą, kad būtų galima atlikti transplantaciją. Visi į tyrimą įtraukti pacientai buvo įrašyti į inksto transplantato laukiančių pacientų sąrašą ir, prieš juos įtraukiant į tyrimą, visų jų kryžminės dermės mėginio su esamo donoro ląstelėmis tyrimo rezultatas buvo teigiamas (įskaitant du pacientus, kuriems patvirtintas teigiamas KPC T ląstelėms grindžiamo kryžminės dermės mėginio tyrimo rezultatas). 18-ai pacientų buvo sulašinta visa 0,25 mg/kg imlifidazės dozė, trims iš jų 12–13 valandų intervalu

buvo sulašintos 2 dozės; IgG suskaidytas ir teigiamo kryžminės dermės mėginio tyrimo rezultato pasikeitimas į neigiamą patvirtintas visiems pacientams. 57 proc. pacientų, kurių duomenys buvo analizuojami, teigiamas kryžminės dermės mėginio tyrimo rezultatas į neigiamą pasikeitė per 2 valandas, 82 proc. – per 6 valandas. Transplantacija sėkmingai atlikta visiems pacientams ir po 6 mėnesių 16 (89 proc.) pacientų (įskaitant 2 pacientus, kuriems buvo patvirtintas teigiamas KPC T ląstelėms grindžiamo kryžminės dermės mėginio tyrimo rezultatas) persodintas inkstas funkcionavo. 15 (94 proc.) pacientų aGFR buvo >30 ml/min/1,73 m². Pacientams taikytas imunosupresinis gydymas kortikosteroidais, kalcineurino inhibitoriumi, mikofenolato mofetiliu, rituksimabu, IVIg ir alemtuzumabu arba arklių imunoglobulinu. prieš timocitus Septyniems pacientams pasireiškė aktyvi AGA reakcija, dar vienam pacientui išsivystė subklinikinė AGA, nė vienu atveju transplantatas nebuvo atmestas.

Ilgalaikis 46 pacientų, kuriems buvo persodintas inkstas, stebėjimas iš pagrindinių imlifidazės tyrimų (02, 03, 04 ir 06 tyrimai) parodė, kad, praėjus 5 metams po transplantacijos, bendras transplantato išgyvenamumas (iki paciento mirties) buvo 85 % (95 % PI [70–93]), o pacientų išgyvenamumas buvo 92 % (95 % PI [77–97]).

Praėjus 5 metams po transplantacijos, 25 (83,3 %) iš 30 pacientų, kuriems buvo įvertintas eGFR, eGFR buvo ≥ 30 ml/min/1,73 m².

Senyvi pacientai

Klinikinių tyrimų metu prieš inksto transplantaciją imlifidazė buvo sulašinta trims 65 metų ir vyresniems pacientams. Su saugumu ir veiksmingu susiję rezultatai gydant šiuos pacientus atitiko bendrosios tyrimo populiacijos rezultatus, vertinant pagal pacientų ir transplantato išgyvenamumą, inkstų funkciją ir ūminę atmetimo reakciją.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įsipareigojimą pateikti imlifidazės tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių atliekant inksto transplantaciją duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Šio vaistinio preparato registracija yra sąlyginė. Tai reiškia, kad laukiama tolesnių duomenų apie šį vaistinį preparatą.

Europos vaistų agentūra bent kartą per metus peržiūrės naują informaciją apie šį vaistinį preparatą ir prireikus atnaujins šią PCS.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Sveikų tiriamųjų ir GSIL sergančių pacientų organizme imlifidazės farmakokinetinės savybės buvo panašios. Per 15 minučių į veną sulašinus vieną 0,12–0,50 mg/kg kūno svorio dozę, imlifidazės ekspozicija proporcingai didėjo.

Didžiausia imlifidazės koncentracija ($C_{\max}$) nustatyta baigiant arba vos užbaigus infuziją – sulašinus 0,25 mg/kg dozę, vidutinė didžiausia koncentracija siekė 5,8 (4,2–8,9) µg/ml. Imlifidazės eliminacijai būdingas pirminio pasiskirstymo etapas, kuriame vidutinis pusinės eliminacijos laikas siekė 1,8 (0,6–3,6) val., po jo sekė lėtesnės eliminacijos etapas, kuriame vidutinis pusinės eliminacijos laikas siekė 89 (60–238) val. Eliminacijos etape vidutinis klirensas siekė 1,8 (0,6–7,9) ml/h/kg, o pasiskirstymo tūris (V_z) buvo 0,20 (0,06–0,55) l/kg.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kartotinių dozių toksiškumo ikiklinikinių tyrimų su triušiais ir šunimis bei poveikio embriono ir vaisiaus vystymuisi tyrimo su triušiais duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Dėl greito ir gausaus antikūnų prieš imlifidazę susidarymo ir po pakartotinės infuzijos dėl to pasireiškiančio toksinio poveikio nebuvo galimybės atlikti tyrimo dėl poveikio vaisingumui ir ankstyvam embriono vystymuisi. Atlikus kartotinių dozių toksiškumo tyrimus, toksinio poveikio reprodukciniams organams

nenustatyta, tačiau galimas imlifidazės poveikis vyrų ir moterų reprodukciniam organams nebuvo išsamiai ištirtas. Prenatalinio ir postnatalinio toksiškumo tyrimų neatlikta. Genotoksiškumo tyrimų neatlikta, nes veiklioji medžiaga yra baltymas ir mažai tikėtina, kad jis tiesiogiai sąveikautų su DNR arba kita chromosomų medžiaga.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Manitolis
Polisorbatas 80
Trometamolis
Dinatrio edetatas dihidratas
Vandenilio chlorido rūgštis (skirta pH koreguoti)

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

18 mėnesių

Ištirpinus miltelius

Ištirpinus miltelius paruoštą tirpalą reikėtų nedelsiant iš flakono suleisti į infuzinį maišelį.

Praskiedus

Įrodyta, kad ištirpinus miltelius ir praskiedus paruoštą tirpalą, jo cheminės ir fizinės savybės išlieka 24 valandas, esant 2 °C –8 °C temperatūrai, įskaitant 4 valandas esant 25 °C temperatūrai per šį 24 valandų laikotarpį.

Mikrobiologiniu požiūriu paruoštą tirpalą reikia vartoti nedelsiant, nebent tirpinimas ir skiedimas buvo atliekami nekeliant mikrobiologinės taršos rizikos.

Jei vaistinis preparatas nevartojamas nedelsiant, už jo laikymo sąlygas atsako vartotojas. Paruoštas tirpalas turėtų būti apsaugotas nuo šviesos.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C –8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošto arba praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

I tipo stiklo flakonas su brombutilo gumos kamščiu su aliuminio dangteliu ir plastikiniu nuplėšiamuoju disku, kuriame yra 11 mg miltelių infuzinio tirpalo koncentratui.

Pakuotėje gali būti 1 flakonas arba 2x1 flakonai. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Miltelių tirpinimas

Į Idefirix flakoną reikia suleisti 1,2 ml sterilaus vandens, jo srovę nukreipiant ne į miltelius, o į stiklo sienelę.

Švelniai sukite flakoną bent 30 sekundžių, kad milteliai visiškai ištirptų. Nepurtykite flakono, kad nesusidarytų putos. Dabar flakone viename tirpalo mililitre yra 10 mg imlifidazės ir iš jo galima pritraukti iki 1,1 mililitro tirpalo.

Ištirpinus miltelius gautas tirpalas turėtų būti nuo skaidraus iki opalinio, ir nuo bespalvio iki šiek tiek geltono. Nenaudokite šio tirpalo, jeigu jame yra kietųjų dalelių arba pakitusi jo spalva. Ištirpinus miltelius gautą tirpalą rekomenduojama nedelsiant iš flakono suleisti į infuzinį maišelį.

Infuzinio tirpalo ruošimas

Iš lėto suleiskite reikiamą ištirpinus miltelius paruošto imlifidazės tirpalo kiekį į infuzinį maišelį su 50 ml 9 mg/ml (0,9 proc.) natrio chlorido infuzinio tirpalo. Kelis kartus apverskite infuzinį maišelį, kad tirpalas gerai išsimašytų. Infuzinį maišelį visą laiką reikėtų apsaugoti nuo šviesos. Reikia naudoti sterilų, linijinį, nepirogeninį, žemo baltymų surišimo filtrą (porų dydis – 0,2 µm) infuzijos rinkinį. Daugiau informacijos apie vaistinio preparato vartojimą rasite 4.2 skyriuje.

Prieš vartojant infuzinį tirpalą, reikėtų apžiūrėti, ar jame nesimato kietųjų dalelių ir ar nepakitusi jo spalva. Pastebėjus kietųjų dalelių arba pakitusią spalvą, tirpalą reikia išmesti.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2020 m. rugpjūčio 25 d.
Paskutinio perregistravimo data 2026 m. liepos 3 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ VAISTO SERIJOS IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**
- E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINIS UŽDUOTIS SĄLYGINĖS REGISTRACIJOS ATVEJU**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ VAISTO SERIJOS IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Biotechnologinės farmacijos centras Biotechpharma UAB
Mokslininkų g. 4
LT-08412 Vilnius
Lietuva

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Biotechnologinės farmacijos centras Biotechpharma UAB
Mokslininkų g. 4
LT-08412 Vilnius
Lietuva

Propharma Group The Netherlands B.V.
Schipholweg 59
2316 ZL, Leiden
Olandija (Nyderlandai)

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Reglamento (EB) Nr. 507/2006 9 straipsnyje, atsižvelgiant į tai, registruotojas pateikia PASP kas 6 mėnesius.

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;

- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.
- **Įpareigojimas vykdyti poregistracines užduotis**

Registruotojas per nustatytus terminus turi įvykdyti šias užduotis.

Aprašymas	Terminas
Poregistracinis veiksmingumo tyrimas (PVT): siekiant išsamiau ištirti ilgalaikį transplantato išgyvenamumą, inksto transplantaciją atlikus pacientams, kuriems prieš tai buvo sulašinta Idefirix. Registruotojas turėtų atlikti perspektyvinį 5 metų trukmės tęstinį stebėjimo tyrimą ir pateikti jo rezultatus.	2032 m. vasario mėn.

E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINES UŽDUOTIS SĄLYGINĖS REGISTRACIJOS ATVEJU

Sąlyginės registracijos atveju ir remiantis Reglamento (EB) Nr. 726/2004 14-a straipsniu, registruotojas nustatytais terminais turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas	Terminas
Siekdamas patvirtinti ilgalaikį Idefirix veiksmingumą ir saugumą labai sensibilizuotiems suaugusiems pacientams, kuriems atliekama inksto transplantacija ir patvirtintas teigiamas kryžminės dermės mėginio su esamo mirusio donoro ląstelėmis tyrimo rezultatas, registruotojas turėtų atlikti kontroliuojamą, atvirą, poregistracinį tyrimą, kuriuo įvertintų transplantato išgyvenamumo rodiklį po 1 metų, inkstų transplantaciją atlikus pacientams, kuriems buvo patvirtintas teigiamas kryžminės dermės mėginio su esamo mirusio donoro ląstelėmis tyrimo rezultatas ir taikyta desensibilizacija imlifidaze, ir pateikti šio tyrimo rezultatus.	2027 m. vasario mėn.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Idefirix 11 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
imlifidazė

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone yra 11 mg imlifidazės.
Ištirpinus miltelius, kiekviename koncentrato mililitre yra 10 mg imlifidazės.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Manitolis, polisorbatas 80, trometamolis, dinatrio edetatas dihidratas ir vandenilio chlorido rūgštis.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

1 flakonas

2 flakonai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Ištirpinus ir praskiedus, leisti į veną.
Prieš ruošiant ir vartojant vaistą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Hansa Biopharma AB
220 07 Lund, Švedija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Idefirix 11 mg milteliai koncentratui
imlifidazė
i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

Ištirpinus ir praskiedus, leisti į veną.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

11 mg

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Idefirix 11 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui imlifidazė

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Idefirix ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums sureidžiant Idefirix
3. Kaip vartoti Idefirix
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Idefirix
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Idefirix ir kam jis vartojamas

Idefirix sudėtyje yra veikliosios medžiagos imlifidazės, kuri priskiriama prie vaistų, vadinamų imunosupresantais. Šis vaistas lašinamas į veną prieš atliekant inksto transplantaciją, kad imuninė sistema (Jūsų organizmo apsaugos sistema) neatmestų donuoto inksto.

Idefirix veikia skaidydamas žmogaus organizme gaminamą tam tikros rūšies antikūną, vadinamą imunoglobulinu G (IgG), kuris dalyvauja naikinant į organizmą pateikusius svetimkūnius arba kenksmingas medžiagas.

Imlifidazė yra baltymas, išgautas iš bakterijos, vadinamos *Streptococcus pyogenes*.

2. Kas žinotina prieš Jums sureidžiant Idefirix

Jums draudžiama leisti Idefirix

- jeigu yra alergija imlifidazei arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- esant sunkiai infekcijai;
- jeigu Jums diagnozuotas kraujo sutrikimas, vadinamas trombine trombocitopenine purpura (TTP), dėl kurio visame organizme smulkiose kraujagyslėse formuojasi kraujo krešuliai.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Su infuzija susijusios reakcijos

Idefirix sudėtyje yra baltymo ir kai kuriems žmonėms jis gali sukelti alergines reakcijas. Jūs gausite vaistų, kurie sumažins alerginės reakcijos pasireiškimo pavojų. Jeigu infuzijos (lašelinės) metu Jums pasireikštų kokie nors alerginės reakcijos simptomai, pvz., stiprus išbėrimas, dusulys, karščio pojūtis, karščio pylimas, gali tekti sulėtinti infuziją arba ją nutraukti. Šiems simptomams išnykus arba palengvėjus, infuziją galima tęsti.

Infekcijos

IgG yra svarbus organizmo apsaugai nuo infekcijų, ir kadangi Idefirix skaido IgG, Jums bus paskirta antibiotikų infekcijų rizikai sumažinti.

Atmetimo reakcija, kurią lemia antikūnų gamyba (AGA)

Jūsų organizme pasigamins naujų IgG antikūnų, kurie gali „atakuoti“ persodintą inkstą. Jūsų gydytojas atidžiai stebės Jūsų būklę ir Jums bus paskirta vaistų persodinto inksto atmetimo rizikai sumažinti.

Vaikams ir paaugliams

Šio vaisto negalima vartoti vaikams ir paaugliams iki 18 metų, nes jo poveikis šios amžiaus grupės pacientams neištirtas.

Kiti vaistai ir Idefirix

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui. Idefirix gali turėti įtakos tam, kaip kai kurie vaistai veikia, todėl jų dozę gali tekti pakoreguoti.

Kadangi Idefirix skaido IgG, kartu su Idefirix vartojami vaistai su IgG gali būti neveiksmingi. Tai taikytina šiems vaistams:

- baziliksimumabui (jis vartojamas siekiant išvengti persodintų inkstų atmetimo);
- rituksimumabui (juo gydomi tokie vėžiniai susirgimai kaip ne Hodžkino limfoma ir lėtinė limfocitinė leukemija, taip pat tokios uždegiminės ligos kaip reumatoidinis artritas);
- alemtuzumabui (juo gydoma tam tikros formos išsėtinė sklerozė);
- adalimumabui (juo gydomos tokios uždegiminės ligos kaip reumatoidinis artritas, ankilozinis spondilitas, psoriazė, Krono liga ir opinis kolitas);
- denozumabui (juo gydoma osteoporozė);
- belataceptui (jis vartojamas siekiant išvengti persodintų inkstų atmetimo);
- etanerceptui (juo gydomos tokios uždegiminės ligos kaip reumatoidinis artritas, psoriazinis artritas, ankilozinis spondilitas ir psoriazė);
- triušių imunoglobulinui prieš timocitus (jis vartojamas siekiant išvengti persodintų inkstų atmetimo);
- intraveniniam imunoglobulinui (IVIg) (jis vartojamas siekiant padidinti pernelyg sumažėjusį imunoglobulino kiekį kraujyje arba gydant tokias uždegimines ligas kaip Gijeno–Bare (*Guillain–Barre*) sindromas, Kawasaki (*Kawasaki*) liga ir lėtinė uždegiminė demielinizuojanti polineuropatija).

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Idefirix nerekomenduojama vartoti nėštumo metu.

Jeigu manote, kad galbūt esate nėščia, pasitarkite su gydytoju.

Nežinoma, ar Idefirix išsiskiria į motinos pieną. Jums negalima žindyti, jeigu Jums taikomas gydymas Idefirix.

Idefirix sudėtyje yra natrio ir polisorbato 80

Vienoje šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Kiekviename šio vaisto mililitre yra 0,5 mg polisorbato 80. Polisorbitai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

3. Kaip vartoti Idefirix

Idefirix Jums paskirs gydytojas, turintis inkstų transplantacijos patirties, ir jis yra skirtas vartoti lignoninėje. Vaistas bus sulašintas Jums į veną per maždaug 15 minučių.

Sveikatos priežiūros specialistas apskaičiuos Jums tinkamą dozę pagal Jūsų svorį. Paprastai pacientams į veną sulašinama viena Idefirix dozė, bet Jūsų gydytojas gali nuspręsti prieš transplantaciją sulašinti Jums antrą šio vaisto dozę.

Sveikatos priežiūros specialistams skirta informacija apie Idefirix dozės skaičiavimą, ruošimą ir infuziją pateikiama šio lapelio pabaigoje.

Ką daryti, jeigu Jums sulašinta per didelė Idefirix dozė?

Atliekant infuziją ir po jos Jūs būsite atidžiai stebimi. Sveikatos priežiūros specialistai stebės, ar Jums nepasireiškia šalutinis poveikis.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu Jums pasireikštų bent vienas iš toliau nurodytų reiškinių:

- infekcijos požymiai, kaip antai karščiavimas, šaltkrėtis, kosulys, silpnumas arba bendra prasta savijauta (labai dažni reiškiniai – gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų);
- reakcijos į infuziją požymiai, kaip antai stiprus išbėrimas, dusulys, karščio pojūtis, karščio pylimas (dažni reiškiniai – gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų);
- raumenų skausmas arba nuovargis (mialgijos simptomai) (dažni reiškiniai – gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų).

Kiti šalutinio poveikio reiškiniai

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- infekcijos: plaučių infekcija (pneumonija), kraujo infekcijos (sepsis), pilvo infekcijos, viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, adenovirusinė infekcija, parvoviruso infekcija, šlapimo takų infekcija, gripas, žaizdos infekcija, pooperacinės žaizdos infekcija, infekcija kateterio įvedimo vietoje;
- transplantato atmetimo reakcija (IgG antikūnai mėgins „atmesti“ Jums persodintą inkstą ir Jūs galite bendrai prastai jaustis);
- padidėjęs arba sumažėjęs kraujospūdis (sumažėjęs kraujospūdis gali pasireikšti svaiguliu, o padidėjęs kraujospūdis – galvos skausmu);
- sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių kiekis (mažakraujystė);
- galvos svaigimas keičiantis kūno padėčiai, pvz., stojantis;
- galvos skausmas;
- akyje trūkusi kraujagyslė;
- pablogėjęs matymas;
- padažnėjęs širdies plakimas;
- skausmas infuzijos vietoje;
- padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas (nustatytas kraujo tyrimais).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Idefirix

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje. Idefirix laikomas ligoninės vaistinėje.

Ant flakono etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C –8 °C). Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Įrodyta, kad ištirpinus miltelius ir praskiedus paruoštą tirpalą, jo cheminės ir fizinės savybės išlieka 24 valandas, esant 2 °C –8 °C temperatūrai, įskaitant 4 valandas esant 25 °C temperatūrai per šį 24 valandų laikotarpį.

Nevartokite šio vaisto, jeigu ištirpinę miltelius pastebėtumėte kietųjų dalelių arba pakitusią spalvą.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Idefirix sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra imlifidazė. Kiekviename flakone yra 11 mg imlifidazės. Ištirpinus miltelius, kiekviename koncentrato mililitre yra 10 mg imlifidazės.
- Pagalbinės medžiagos yra manitolis, polisorbato 80, trometamolis, dinatrio edetatas dihidratas ir vandenilio chlorido rūgštis (skirta pH koreguoti). Žr. 2 skyrių „Idefirix sudėtyje yra natrio ir polisorbato 80“.

Idefirix išvaizda ir kiekis pakuotėje

- Idefirix tiekiamas stikliniame flakone miltelių infuzinio tirpalo koncentratui (miltelių koncentratui) pavidalu. Idefirix yra baltų miltelių liofilizuotas gabalėlis.
- Pakuotėje yra 1 arba 2 flakonai. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

Biotechnologinės farmacijos centras Biotechpharma UAB
Mokslininkų g. 4
LT-08412 Vilnius
Lietuva

Propharma Group The Netherlands B.V.
Schipholweg 59
2316 ZL, Leiden
Olandija (Nyderlandai)

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Šio vaisto registracija yra sąlyginė. Tai reiškia, kad laukiama tolesnių duomenų apie šį vaistą. Europos vaistų agentūra bent kartą per metus peržiūrės naują informaciją apie šį vaistą ir prireikus atnaujins šį lapelį.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Miltelių tirpinimas

Į Idefirix flakoną reikia suleisti 1,2 ml sterilaus vandens, jo srovę nukreipiant ne į miltelius, o į stiklo sienelę.

Švelniai sukite flakoną bent 30 sekundžių, kad milteliai visiškai ištirptų. Nepurtykite flakono, kad nesusidarytų putos. Dabar flakone viename tirpalo mililitre yra 10 mg imlifidazės ir iš jo gali pritraukti iki 1,1 mililitro tirpalo.

Ištirpinus miltelius paruoštas tirpalas turėtų būti nuo skaidraus iki opalinio, ir nuo bespalvio iki šiek tiek geltono. Nenaudokite šio tirpalo, jeigu jame yra kietųjų dalelių arba pakitusi jo spalva. Ištirpinus miltelius gautą tirpalą rekomenduojama nedelsiant iš flakono suleisti į infuzinį maišelį.

Infuzinio tirpalo ruošimas

Iš lėto suleiskite reikiamą ištirpinus miltelius paruošto imlifidazės tirpalo kiekį į infuzinį maišelį su 50 ml 9 mg/ml (0,9 proc.) natrio chlorido infuzinio tirpalo. Kelis kartus apverskite infuzinį maišelį, kad tirpalas gerai išsimašytų. Infuzinį maišelį visada reikėtų apsaugoti nuo šviesos.

Prieš vartojant infuzinį tirpalą, reikėtų apžiūrėti, ar jame nesimato kietųjų dalelių ir ar nepakitusi jo spalva. Pastebėjus kietųjų dalelių arba pakitusią spalvą, tirpalą reikia išmesti.

Vaistinio preparato lašinimas į veną

Visą visiškai praskiestą infuzinį tirpalą reikėtų sulašinti per 15 minučių ir infuzija turi būti atliekama naudojant infuzijos sistemą ir sterilų, į sistemą integruotą, nepirogenišką, nedidelio baltymų prisijungimo lygmens filtrą (su 0,2 µm dydžio poromis). Sulašinus vaistinį preparatą, intraveninę sistemą rekomenduojama paplauti infuziniu skysčiu, kad pacientui būtų sulašinta visa dozė. Nepalikite nesuvartoto infuzinio tirpalo kitam kartui.